

外周血粒细胞 CD55, CD59 和 FLAER 检测 在贫血及 PNH 诊断中的意义*

杨柯^a, 郭晓宇^b, 欧剑锋^a, 白海^a, 潘耀柱^a

(兰州军区兰州总医院 a. 血液科血液病研究所; b. 动物实验科, 兰州 730050)

摘要:目的 探讨 CD55, CD59 和嗜水气单胞菌毒素变异体 (FLAER) 检测在各类贫血及阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (PNH) 患者诊断中的临床意义。方法 选取 2009 年 1 月~2017 年 3 月期间收集的 30 例健康对照, 22 例 PNH, 33 例再生障碍性贫血 (AA), 37 例缺铁性贫血 (IDA), 45 例巨幼细胞性贫血 (MA), 30 例溶血性贫血 (HA) 和 31 例骨髓增生异常综合征 (MDS) 患者, 用多参数流式细胞仪同时检测外周血粒细胞 CD55, CD59 和 FLAER 阴性细胞比例, 代表检出的 PNH 克隆数。结果 PNH, AA 和 MDS 组 FLAER 检出率均高于 CD55 和 CD59, 但只有 AA 患者差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.759, 5.518, P = 0.005, 0.019 < 0.05$)。PNH 和 AA 组 CD55, CD59 和 FLAER 阴性细胞比例均显著高于正常对照组及其他贫血组 ($t = 2.163 \sim 17.890, P = 0.000 \sim 0.038 < 0.05$)。PNH 组 FLAER 阴性细胞比例高于 CD59, CD59 高于 CD55, 差异均具有统计学意义 ($t = 2.503 \sim 6.308, P = 0.000 \sim 0.016 < 0.05$)。结论 CD55, CD59 和 FLAER 在 PNH 诊断及与其他贫血性疾病鉴别诊断中具有重要价值, 尤其是存在微小 PNH 克隆的 MDS 和 AA 患者, FLAER 优于 CD59, CD59 优于 CD55。

关键词: CD55; CD59; 嗜水气单胞菌毒素变异体; 贫血; 阵发性睡眠性血红蛋白尿

中图分类号: R556; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)03-006-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.03.002

Diagnostic Significance of Detecting Peripheral Blood Granulocyte CD55/CD59 and FLAER in Anemia and PNH

YANG Ke^a, GUO Xiao-yu^b, OU Jian-feng^a, BAI Hai^a, PAN Yao-zhu^a

(a. Department of Hematology; b. Department of Animal Science,

Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Region, Lanzhou 730050, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of CD55, CD59 and Aeromonas hydrophila toxin variant (FLAER) in the diagnosis of anemia and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). **Methods** Collected 30 healthy controls, 22 cases of PNH, 33 cases of aplastic anemia (AA), 37 cases of iron deficiency anemia (IDA), 45 cases of megaloblastic anemia (MA), 30 cases of hemolytic anemia (HA) and 31 cases of myelodysplastic syndrome (MDS) from January 2009 to March 2017, CD55, CD59 and FLAER negative cell ratio of peripheral blood neutrophil of them were detected by multiparameter flow cytometry. **Results** The detection rates of FLAER in PNH, AA and MDS groups were higher than those of CD55 and CD59, but there was significant difference in AA ($\chi^2 = 7.759, 5.518, P = 0.005, 0.019 < 0.05$). The average CD55, CD59 and FLAER deletion rate in PNH and AA group were significantly higher than those in normal control group and other groups ($t = 2.163 \sim 17.890, P = 0.000 \sim 0.038 < 0.05$). The number of FLAER in PNH group was higher than CD59 and CD59 was higher than CD55 with the statistically significant difference ($t = 2.503 \sim 6.308, P = 0.000 \sim 0.016 < 0.05$). **Conclusion** CD55, CD59 and FLAER have important value in the diagnosis of PNH and differential diagnosis with other anemia diseases, and can also be used to detect the presence of MDS and AA in patients with PNH. FLAER outperforms CD59, CD59 outperforms CD55.

Keywords: CD55, CD59; aeromonas hydrophila toxin variant; anemia; paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

阵发性睡眠性血红蛋白尿 (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH) 是一种后天获得性造血干细胞基因突变造成的溶血病, 主要由细胞膜表面缺乏糖化磷脂酰肌醇 (GPI) 锚连蛋白而导致发病^[1]。CD55 和 CD59 是存在于所有血细胞膜上的两种 GPI 蛋白, 能抑制补体活化和细胞溶解, 缺失可作为 PNH 克隆存在标志, CD55 和 CD59 缺

失的程度与 PNH 病情有关^[2]。嗜水气单胞菌毒素前体变异体 (FLAER) 是最近发现的一种新诊断方法, 能特异与粒细胞膜上所有 GPI 蛋白结合, 不会因 GPI 蛋白种类和数量造成误差, 且不受输血和溶血影响, 具有更高的检出率和敏感性^[3]。CD55, CD59 和 FLAER 已成为 PNH 诊断的首要方法, 但有研究表明^[4,5], PNH 克隆细胞亦可存在

* 基金项目: 国家自然科学基金 (81372132); 全军实验动物专项基金 (SYDW2016010)。

作者简介: 杨柯 (1989—), 男, 硕士, 主要从事血液病流式检测诊断, E-mail: 172485374@qq.com。

通讯作者: 白海 (1962—), 男, 主任医师, 博士, E-mail: baihai98@hotmail.com。

于其他各类贫血患者,尤其是与PNH临床关系密切的骨髓衰竭性疾病如再生障碍性贫血(AA)和骨髓增生异常综合征(MDS)。检测临床常见贫血患者外周血粒细胞的GPI锚连蛋白缺失数量,有助于更加明确CD55,CD59和FLAER的特异度及敏感度,也为PNH患者早期诊断以及与其他贫血鉴别诊断提供帮助。本研究应用流式细胞仪检测各类贫血患者198例(包括PNH和非PNH)外周血粒细胞CD55,CD59和FLAER缺失细胞比例,并与30例健康对照组比较,以期探讨其诊断的临床价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 一般资料:收集2009年1月~2017年3月我科门诊或住院全血细胞减少患者共198例,男性128例,女性70例,年龄22~79岁,中位年龄48岁,其中PNH患者22例,AA患者33例,缺铁性贫血(IDA)37例,巨幼细胞性贫血(MA)45例,溶血性贫血(HA)30例和MDS患者31例,均为北方汉族。对照组选择医院健康体检者30例,男性15例,女性15例,年龄18~59岁,中位年龄38岁,所有实验组均无治疗及输血史,所有对照组均无贫血史。实验组与对照组之间一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.1.2 纳入标准:PNH组:①临床表现符合PNH;②Ham试验,糖水试验,蛇毒因子溶血试验,尿潜血(或含铁血黄素)等试验2项以上阳性;③流式细胞术检测外周血中CD55或CD59阴性中性粒细胞 $>10\%$ 。同时具备①+②或①+③条件即可纳入。其余病例组:诊断均严格参照《血液病诊断及疗效标准》^[6]。

1.2 试剂与仪器 FACS Calibur 流式细胞仪购自美国BD公司;CD59-FITC, CD55-PE, CD64-

PE, CD33-PE, CD11b-APC, CD45-Percp及相应同型对照 IgG_{2a}, 溶血素 FACS Lysing solution 均购自美国BD公司;嗜水气单胞菌溶素前体变异体(FLAER-ALexa-488)购自美国Cedarlane公司。

1.3 方法 按照仪器操作规程及参考文献[7]进行。

1.3.1 标本采集:所有研究对象均为清晨空腹采集EDTA-K₂抗凝全血约2 ml,室温放置,24 h之内处理,1 h内上机检测。

1.3.2 CD55,CD59检测:设样品管和对照管,样品管分别加入CD55-PE,CD59-FITC,CD11b-APC和CD45-Percp各20 μ l,对照管分别加入各荧光素同型对照20 μ l。取100 μ l全血分别加入两管中,充分混匀,室温下避光孵育15 min后各加入10 \times 溶血素1 ml,充分混匀,室温下避光反应15 min,1 000 r/min离心5 min,弃上清,2 ml PBS洗涤2遍,0.5 ml PBS重悬上机检测,最少获取细胞数100 000。

1.3.3 FLAER检测:设对照管和样品管,样品管分别加入FLAER, CD64-PE(或CD33-PE)和CD45-Percp各20 μ l,对照管分别加入各荧光素同型对照20 μ l,其余处理同1.3.2。

1.3.4 判断标准:粒细胞表面抗原CD55,CD59阴性细胞比例 $>5.0\%$,或FLAER阴性细胞比例 $>0.5\%$,判断为阳性,表示存在PNH克隆。

1.4 统计学分析 采用SPSS 13.0统计软件进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验和卡方检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 外周血粒细胞CD55,CD59和FLAER阴性细胞比例检测结果 见表1。

表1 外周血粒细胞CD55,CD59和FLAER阴性细胞比例对比[($\bar{x}\pm s$), %]

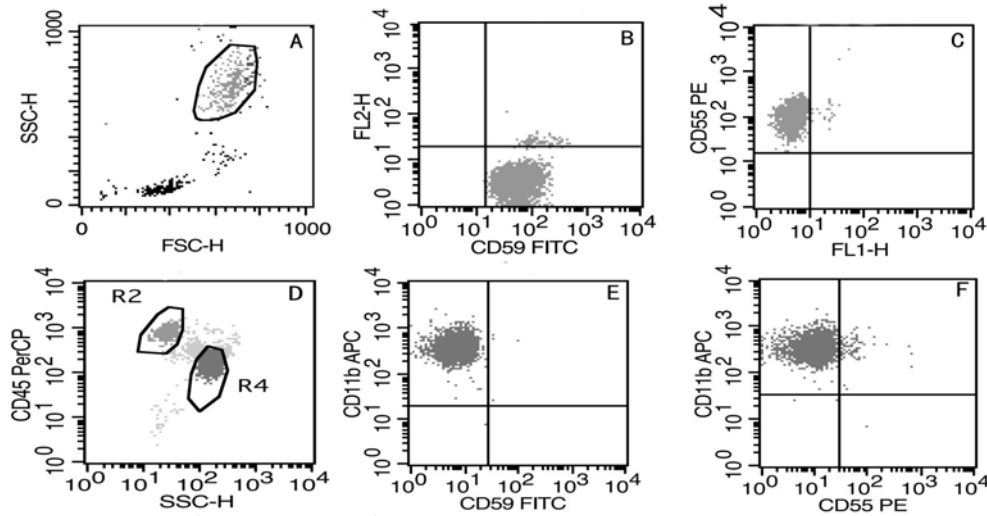
组别	n	CD55		CD59		FLAER	
		检出例数	$\bar{x}\pm s(\%)$	检出例数	$\bar{x}\pm s(\%)$	检出例数	$\bar{x}\pm s(\%)$
对照	30	0	1.30 \pm 0.71	0	0.96 \pm 0.68	0	0.02 \pm 0.03
PNH	22	19	33.29 \pm 21.11	20	54.19 \pm 27.93	22	76.15 \pm 19.96
AA	33	2	5.83 \pm 12.19	3	6.96 \pm 13.93	11	7.83 \pm 17.21
IDA	37	0	1.74 \pm 0.88	0	1.43 \pm 0.79	0	0.02 \pm 0.03
MA	45	0	2.08 \pm 1.28	0	1.99 \pm 1.02	0	0.03 \pm 0.01
HA	30	0	1.44 \pm 1.21	0	1.65 \pm 1.33	0	0.05 \pm 0.04
MDS	31	0	1.87 \pm 0.65	0	1.90 \pm 1.44	3	2.08 \pm 6.23

结果显示,IDA,MA,HA,MDS组CD55,CD59和FLAER阴性细胞比例即检出的PNH克隆数,与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。PNH和AA组CD55,CD59阴性细胞比

例显著高于正常对照组及其他贫血组($t=2.163\sim 8.937$, $P=0.000\sim 0.038<0.05$),流式检测结果见图1。PNH,AA组FLAER阴性细胞比例也均显著高于正常对照组及其他贫血组($t=2.646\sim$

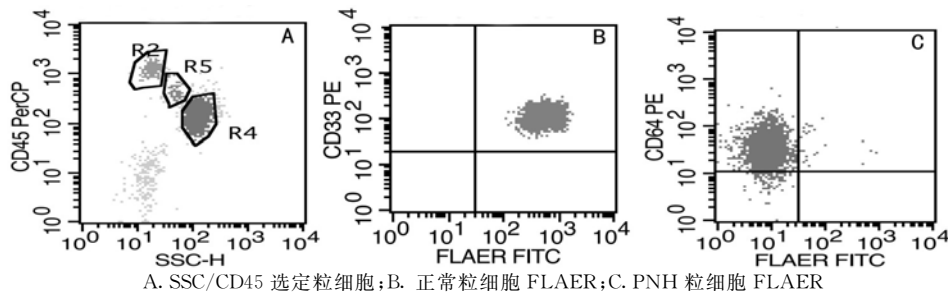
17.890, $P=0.000\sim0.012<0.05$), 流式检测结果见图2。PNH组检出的克隆数普遍较大, 显著高

于AA组, 差异具有统计学意义 ($t=5.535\sim13.626$, $P=0.000<0.05$)。



A. SSC/FSC 选定粒细胞; B. 正常粒细胞 CD59; C. 正常粒细胞 CD55; D. SSC/CD45 选定粒细胞; E. PNH 粒细胞 CD59; F. PNH 粒细胞 CD55

图1 粒细胞 CD55 和 CD59 检测结果



A. SSC/CD45 选定粒细胞; B. 正常粒细胞 FLAER; C. PNH 粒细胞 FLAER

图2 粒细胞 FLAER 检测结果

2.2 CD55, CD59 和 FLAER 结果对比分析

2.2.1 检出率对比: 对照组, IDA, MA 和 HA 组 CD55, CD59 和 FLAER 均未检出 PNH 异常克隆。CD55 和 CD59 检出率 PNH 组为 86.36% (19/22) 和 90.91% (20/22), AA 组为 6.06% (2/33) 和 9.09% (3/33), MDS 组 CD55, CD59 未检出 PNH 克隆; FLAER 检出率 PNH 组为 100.00% (22/22), AA 组为 33.33% (11/33), MDS 组为 9.68% (3/31)。PNH 和 MDS 患者检出率 FLAER 高于 CD55, CD59, 但差异无统计学意义 ($\chi^2=1.431$, 0.524, 1.141, $P=0.233$, 0.469, 0.237 >0.05)。AA 患者检出率 FLAER 高于 CD55, CD59, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=7.759$, 5.518, $P=0.005$, 0.019 <0.05)。

2.2.2 检出克隆数对比: 将 PNH 组 FLAER 和 CD55, CD59 检出克隆的全部病例进行对比分析, 结果 FLAER (76.15% \pm 19.96%) 检出的 PNH 克隆数高于 CD59 (59.30% \pm 23.65%), CD59 高于 CD55 (38.15% \pm 18.35%), 差异均具有统计学意义 ($t=2.503\sim6.308$, $P=0.000\sim0.016<0.05$)。

3 讨论 目前普遍认为 PNH 发病机制是骨髓衰竭时同时伴有 pig-a 基因突变, 导致血细胞表面

GPI 蛋白缺失, 异常克隆细胞逃避了免疫监视 (如 T 细胞杀伤作用) 并不断扩增^[8]。AA 和 MDS 发病的机制是骨髓严重损伤导致造血功能紊乱和造血干细胞损伤, 表现为正常造血细胞减少而非造血细胞克隆增加^[9], 所以从机制上推测 MDS, AA 和 PNH 存在必然联系。文献报道^[10], 6 987 例高危病人中 PNH 克隆检出率为 6.1%, 其中 26.3% 的 AA 患者, 5.5% 的 MDS 患者和 22.7% 的 Coombs 阴性的 HA 患者中存在 PNH 克隆。本研究从部分 AA 和 MDS 患者中均检出 PNH 克隆, 且检出克隆数明显小于 PNH 组, 与冯玉虎等^[11~13] 研究结果一致, 但检出率各不相同且未从 HA 患者中检出 PNH 克隆, 可能是病例选择和阳性判断标准不同导致, 更多的证据尚待以后积累。文献报道^[14,15], 部分 AA 患者和 PNH 患者可发生互相转变, 本研究中检出 PNH 克隆的 11 例 AA 患者通过后期临床随访, 最终有 6 例转化成 PNH, 证明存在 PNH 的 AA 患者与 PNH 关系密切。据文献报道^[16], 536 例疑似 PNH 患者进行 FLAER 与 CD55, CD59 检测对比, FLAER 检出 63 例, 检出率 11.8%, 并且克隆数都较大, 不受溶血和输血的影响; CD55, CD59 检出 33 例, 检出率 6.2%, 检测出

的克隆数都较小,容易受溶血和输血的影响。本研究中,PNH组FLAER和CD55,CD59检出率比较并无显著性差异,AA患者FLAER检出率显著高于CD55和CD59,说明PNH克隆数较多时,FLAER和CD55,CD59检出率无显著性差异,但FLAER检出克隆数均显著高于CD55和CD59;较少时,FLAER比CD55,CD59更敏感。MDS患者FLAER检出3例,而CD55,CD59未检出,经后期随访,这3例MDS无一例转化成PNH,可能是缺陷的小克隆干细胞并没有获得优势生长而表现不明显,具体的机制及原因还需进一步研究。本文研究结果显示,PNH组和AA组CD59检出的异常PNH克隆数明显多于CD55,与报道一致^[17],可能是由于CD59和CD55对补体敏感性不同,CD59比CD55具有更高的敏感性。

部分全血细胞减少的PNH患者与其他贫血患者容易混淆,而伴有PNH克隆的AA和MDS又不容易和PNH相鉴别,故CD55,CD59和FLAER在PNH诊断及与其他贫血性疾病鉴别诊断中具有重要价值,尤其在PNH克隆数较少的AA和MDS患者疾病的转变和疗效观察中具有重要作用。FLAER比CD55和CD59更有优势,随着FLAER和CD55,CD59联合应用,可大大提高检测PNH的敏感度和特异度。

参考文献:

- [1] 杜亚丽,龙章彪,韩冰.阵发性睡眠性血红蛋白尿症与血栓发生的研究进展[J].基础医学与临床,2017,37(1):128-132.
Du YL, Long ZB, Han B. Advance in research of thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[J]. Basic and Clinical Medicine, 2017, 37(1): 128-132.
- [2] 陈雪,张阳,刘红星.阵发性睡眠性血红蛋白尿症发病机制、诊断及治疗进展[J].白血病·淋巴瘤,2016,25(4):252-256.
Chen X, Zhang Y, Liu HX. Advances in pathogenesis, diagnosis and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[J]. Journal of Leukemia & Lymphoma, 2016, 25(4): 252-256.
- [3] 刘淑媛,万腊根,闻芳,等. FLAER检测及其在阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断中的意义[J]. 实验与检验医学,2015,33(1):4-6,15.
Liu SY, Wan LG, Wen F, et al. Significance of FLAER detection in the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2015, 33(1): 4-6, 15.
- [4] 谢亚荣,任方刚,张娜,等. CD55, CD59检测在阵发性睡眠性血红蛋白尿诊断中的意义[J]. 中国药物与临床,2016,16(5):756-758.
Xie YR, Ren FG, Zhang N, et al. Significance of CD55, CD59 detection in the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[J]. Chinese Remedies and Clinics, 2016, 16(5): 756-758.
- [5] 梁悦怡,谢守军. FLAER多参数检测PNH克隆的意义[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(8):1139-1141.
Liang YY, Xie SJ. The significance of FLAER multi parameter detection PNH cloning[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(8): 1139-1141.
- [6] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京:科学出版社,2007:6-55.
Zhang ZN, Shen T. Criteria for diagnosis and treatment of hematologic diseases[M]. 3th Ed. Beijing: Science Press, 2007: 6-55.
- [7] 刘艳荣. 实用流式细胞术-血液病篇[M]. 北京:北京大学医学出版社,2010:289-290.
Liu YR. Practical flow cytometry-Hematology Diseases[M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2010: 289-290.
- [8] 武志洁,张凤奎. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症的补体抑制治疗-问题与展望[J]. 中华血液学杂志,2014,35(3):266-268.
Wu ZJ, Zhang FK. Anticomplement treatment of PNH in the era of Eculizumab: problems and outlook[J]. Chinese Journal of Hematology, 2014, 35(3): 266-268.
- [9] 孙莺心,何广胜. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊治现状与展望[J]. 中国实验血液学杂志,2012,20(5):1267-1271.
Sun YX, He GS. Advancements in diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[J]. Journal of Experimental Hematology, 2012, 20(5): 1267-1271.
- [10] Movalia MK. Researchers to present additional data on soliris (eculizumab) as a treatment for patients with PNH and aHUS[C]. San Diego: American Society Hematology 53rd Annual Meeting, 2011; Abstract 1033.
- [11] 冯玉虎,夏瑞祥,王卫国,等. 贫血患者外周血CD55, CD59检测及对阵发性睡眠性血红蛋白尿症的诊断意义[J]. 实用医学杂志,2015,31(8):1262-1265.
Feng YH, Xia RX, Wang WG, et al. Detection of CD55 and CD59 in peripheral blood of patients with anemia and its diagnostic value in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[J]. The Journal of Practical Medicine, 2015, 31(8): 1262-1265.
- [12] 张静,李星鑫,施均,等. 伴PNH克隆的获得性再生障碍性贫血临床特征及PNH克隆演变分析[J]. 中华血液学杂志,2016,37(2):124-129.
Zhang J, Li XX, Shi J, et al. Clinical characteristics and evolution of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria clones in patients with acquired aplastic anemia[J]. Chinese Journal of Hematology, 2016, 37(2): 124-129.
- [13] 李艳,秦铁军,徐泽锋,等. 伴PNH克隆的骨髓增生异常综合征患者临床和实验室特征分析[J]. 中华血液学杂志,2016,37(4):313-317.
Li Y, Qin TJ, Xu ZF, et al. Clinical and laboratory characteristics in patients of myelodysplastic syndrome with PNH clones[J]. Chinese Journal of Hematology, 2016, 37(4): 313-317.
- [14] 吴琼,王小中. CD55和CD59检测在阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断中的意义[J]. 实验与检验医学,2016,34(2):146-148.
Wu Q, Wang XZ. The application of CD55 and CD59 expression in the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria syndrome[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2016, 34(2): 146-148.
- [15] 鲁家才,黄莹,莫扬. 外周血红细胞和中性粒细胞CD55/CD59表达在贫血诊断中的意义[J]. 细胞

- 与分子免疫学杂志, 2014, 30(4): 424-425.
- Lu JC, Huang Y, Mo Y. The CD55/CD59 expression of peripheral blood cell and neutrophil in the diagnosis of anemia in[J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2014, 30(4): 424-425.
- [16] Sutherland DR, Kuek N, Azcona-Olivera J, et al. Use of a FLAER-based WBC assay in the primary screening of PNH clones[J]. Am J Clin Pathol, 2009, 132(4): 564-572.
- [17] 吴敏乐, 张臣青, 黄家福, 等. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症患者血细胞表面 CD55 和 CD59 的检测及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(7): 771-772, 774.
- Wu ML, Zhang CQ, Huang JF, et al. Detection and clinical significance of CD55 and CD59 expressed on blood cells surface of patients with PNH[J]. Lab Med Clin, 2013, 10(7): 771-772, 774.
- 收稿日期: 2017-03-09 修回日期: 2017-03-28
- (上接 5 页)
- [22] Zhang LR, Song DK, Zhang W, et al. Efficient screening method of the thiopurine methyltransferase polymorphisms for patients considering taking thiopurine drugs in a Chinese Han population in Henan Province (central China) [J]. Clin Chim Acta, 2007, 376(1/2): 45-51.
- [23] Yates CR, Krynetski EY, Loennechen T, et al. Molecular diagnosis of thiopurine S-methyltransferase deficiency: genetic basis for azathioprine and mercaptopurine intolerance[J]. Ann Intern Med, 1997, 126(8): 608-614.
- [24] Wittwer CT. High-resolution DNA melting analysis: advancements and limitations[J]. Hum Mutat, 2009, 30(6): 857-859.
- [25] Xin HW, Xiong H, Wu XC, et al. Relationships between thiopurine S-methyltransferase polymorphism and azathioprine-related adverse drug reactions in Chinese renal transplant recipients[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2009, 65(3): 249-255.
- [26] Spire-Vayron de la Moureyre C, Debuysere H, Sabagh N, et al. Detection of known and new mutations in the thiopurine S-methyltransferase gene by single-strand conformation polymorphism analysis [J]. Hum Mutat, 1998, 12(3): 177-185.
- [27] 冯 静, 王雪丁, 李 萌, 等. 影响硫嘌呤类药物个体化应用的主要代谢酶遗传多态性的研究进展[J]. 中国药师, 2015, 18(2): 296-300.
- Feng J, Wang XD, Li M, et al. Progress in genetic polymorphism of related metabolic enzymes influencing individualized thiopurine therapy [J]. China Pharmacist, 2015, 18(2): 296-300.
- [28] Zabala W, Cruz R, Barreiro-de Acosta M, et al. New genetic associations in thiopurine-related bone marrow toxicity among inflammatory bowel disease patients[J]. Pharmacogenomics, 2013, 14(6): 631-640.
- [29] Heap GA, Weedon MN, Bewshea CM, et al. HLA-DQA1-HLA-DRB1 variants confer susceptibility to pancreatitis induced by thiopurine immunosuppressants[J]. Nat Genet, 2014, 46(10): 1131-1134.
- [30] 王芳芳, 尤崇革, 李光迪, 等. PCR-HRM 技术在华法林最佳用药剂量关联基因单核苷酸多态性检测中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(2): 32-34.
- Wang FF, You CG, Li GD, et al. A Rapid PCR-HRM genotyping technique for the single nucleotide polymorphisms of genes that influence response to warfarin dose[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2011, 26(2): 32-34.
- [31] 陈 蕾, 刘志忠, 贾淑芬, 等. 双管单色荧光 PCR 法与基因芯片法检测 CYP2C19 基因多态性的比较研究[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(4): 51-53, 57.
- Chen L, Liu ZZ, Jia SF, et al. Comparing study of double tube and one-color fluorescent PCR technology and gene chip method in detecting the CYP2C19 gene polymorphisms[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(4): 51-53, 57.
- 收稿日期: 2016-11-23 修回日期: 2017-02-04

“中国特色”之专著—— 《精液脱落细胞学与睾丸组织病理学》(第2版)新书问世

该书由曹兴午、徐晨、李宏军、白文俊教授主编, 杨文质、王泰龄、赵天德教授任顾问, 并请丛玉隆教授、郭应禄院士和殷大奎副部长作序。该书于 2017 年 5 月由北京大学医学出版社出版发行。

该书总结了作者等数十年科研和临床的研究成果, 将近 2 万份病例、1.5 万幅生精细胞与精子形态学照片、2 千余幅睾丸病理组织切片等大量国内素材提炼为共 27 章, 近 400 页, 100 张表格, 1 100 多幅图片的精品著作, 高质量的视觉信息和大量的文字内容完美结合, 具有较高的原创性和学术价值。该书致力于推动男科学实验室对不育症患者的诊断和提高临床诊疗的水平, 为国内乃至世界基础医学、男科学及检验医学的发展带来新的启迪。

亮点如下:

- * 创新性地将精液脱落细胞学形态学的内涵融入睾丸损伤病因学的研究中。
- * 将实验室分析与临床实践充分结合, 对生殖细胞形态和体液细胞系统进行了明确的分类, 为临床提供了较全面的疾病信息。

- * 通过大量研究和文献验证了“男性不育症的病因是睾丸生殖功能障碍”这一规律和机制。

- * 强调睾丸微血管硬化的病理表现, 特别是睾丸间质中的微血管病变在睾丸生殖功能障碍中的重要作用。

该书为大 16 开本, 铜版纸彩色印刷, 精装, 定价 225 元。购买途径: 北京大学医学出版社天猫旗舰店、新华书店、当当网、亚马逊网、京东网、北京大学医学出版社读者服务部。

ISBN: 978-7-5659-1562-8

电话: 010-82802495; 010-82802415

北京大学医学出版社 2017-5-2