

制度,由质量管理部、检验科、护理部对实验室分析前样本管理各环节的实施情况进行检查、分析,根据存在的问题提出改进措施以保证项目目标的完成和持续改进。

**2.3 实验室分析前样本质量管理体系的建立、运用** 项目实施前,本院实验室分析前样本质量管理没有 1 个统一的标准,个别环节甚至存在盲区。本组通过完善、实施相关规章制度建立了本院《实验室分析前样本质量管理体系》,并将体系的要求落实到具体工作中。在体系的建立过程中,本组确立了 3 个环节的“双签名”确认制度。一是在病房交接时,护士和运送部员工进行双签名确认,避免了由于病房交接不到位导致的样本不合格;二是在检验科交接时,检验科样本接收人员必须与样本运送人员进行双签名确认;三是在完成检验科交接后,一旦有被拒收的样本,要求运送人员必须将被拒收样本的信息返回到来源科室,并对返回样本的信息与护士进行双签名确认,保证不合格样本能够及时重新采样。

**2.4 实验室分析前样本不合格率的降低** 项目实施期限为 2009 年 9 月至 2010 年 1 月。项目实施前实验室分析前住院样本基线不合格率为 1.46%,项目结束时不合格率为 0.68%,整个项目期间实验室分析前样本不合格率降低了 53.42%,完成了项目预期降低 50% 的目标。

### 3 结 语

实验室分析前样本质量管理工作具有特殊性,检验过程中的误差可以通过完整的自动化系统、完善的信息化技术和高效的管理机制显著降低,但是对于常见的分析前错误,则需要临

### • 检验科与实验室管理 •

床实验室与各临床科室及相关部门的沟通与合作,才能更好地控制实验室分析前错误的发生<sup>[6]</sup>。实验室分析前的各个阶段是紧密联系、相辅相成的,任何环节的失误均会影响到样本的质量,这其中涉及到众多科室,必须建立起系统的管理制度,消除各个环节的障碍,明确落实责任,使整个实验室分析前管理工作流程化,从而达到改进实验室分析前样本质量的目的,使样本质量管理工作真正从源头抓起。

### 参考文献

- [1] Astion ML, Shojania KG, Hamill TR, et al. Classifying laboratory incident reports to identify problems that jeopardize patient safety [J]. *Am J Clin Pathol*, 2003, 120(1): 18-26.
- [2] Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2006, 44(6): 750-759.
- [3] 张文英,戴盛明. 加强临床检验分析前质量控制的体会 [J]. *国际检验医学杂志*, 2009, 30(6): 615-616.
- [4] 陈鸣放. 加强分析前的质量控制 [J]. *重庆医学*, 2005, 34(11): 1754-1755.
- [5] Lippi G, Bassi A, Brocco G, et al. Preanalytic error tracking in a laboratory medicine department results of a 1-year experience [J]. *Clin Chem*, 2006, 52(7): 1442-1443.
- [6] Plebani M. Errors in laboratory medicine and patient safety. The road ahead [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2007, 45(6): 700-707.

(收稿日期: 2010-04-06)

## 性激素检测的分析前影响因素

蒙雨明, 周 桂, 戴盛明<sup>△</sup>

(广西医科大学第四附属医院检验科, 广西柳州 545005)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.03.073

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)03-0418-03

目前实验室性激素检测项目主要有雌二醇 (estradiol, E2)、睾酮 (testosterone, T)、促卵泡生成素 (follicle stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、垂体泌乳素 (prolactin, PRL)、孕酮 (progesterone, P)、促绒毛膜性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG) 等。由于检测过程中存在诸多影响因素, 导致其检测结果变异性大、敏感性低、可比性差。分析前影响因素是实验室性激素检测全面质量管理的研究重心, 有学者将性激素检测分析前影响因素分为机体自身因素 (包括种族、年龄<sup>[1]</sup>、性别、健康状况、生物节律变化、体位、药物以及自身抗体等) 和技术性因素 (包括标本类型、采集时间、处理、运送、保存等) 2 大类<sup>[2]</sup>。

### 1 机体自身因素

由于生物活体的易变性, 生理因素引起性腺激素水平的变化所导致的检测结果的变化往往比技术性影响因素更大。

**1.1 受检者状态** 受检者应在平静、休息状态时抽血检查, 此时性激素水平维持相对稳定状态, 检测结果较能反映机体的真实水平; 恐惧、紧张、激动、兴奋、剧烈呼吸等状态均可导致患者激素分泌量增加; 运动后能量消耗及暴热后大量出汗等会导致体液大量丢失, 性激素水平相对升高; 睡眠、寒冷状态时性激素

自身基础分泌低, 会导致检测结果下降<sup>[2]</sup>。

**1.2 男性** 青春期前男性性激素一直处于较低水平, 青春期开始快速上升, 青春期后分泌逐渐上升并表现出昼夜节律变化。游离睾酮 (free testosterone, FT) 及未与性激素结合球蛋白 (sex hormone binding globulin, SHBG) 结合的 T 在深夜与早晨浓度差异很大, 但与 SHBG 结合的 T 一般变化不大<sup>[2]</sup>。在 3:30~9:00 之间的某段时间, 总睾酮 (total testosterone, TT) 本身大约下降基底水平的 21%~24%, 未与 SHBG 结合的 T 下降 15%~45%, FT 大约下降 32%~36%<sup>[3]</sup>。成年男性 SHBG 浓度随年龄增加而升高, 男性 30 岁后 TT 水平逐渐下降, 又称“男性更年期”或不完全年龄相关性雄激素缺乏, 男性衰老导致性激素水平以每 10 年 10% 的比例衰减<sup>[2]</sup>。老年男性性激素无明显昼夜节律变化, TT 水平较低且随年龄再增加已无明显下降, SHBG 结合能力逐渐增加, FT 和游离睾酮指数等随年龄增大而下降, 主要特性是血清 TT 不随年龄老化下降, FT 值随老年化逐渐下降。

**1.3 女性** 女性分泌的性激素主要是雌激素、孕激素、少量雄激素, 它们随青春期卵巢发育而逐渐增加, 到 30 岁左右达到高峰, 以后逐渐下降, 更年期后急剧下降。成年女性性激素水平

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: shengmdai@yahoo.com.

存在明显昼夜节律、月经周期、更年期等周期变化,如随卵巢滤泡功能的不同生理阶段存在较大差距,呈 10 倍变化<sup>[2]</sup>。但女性周期性节律变化在更年期 1 年后逐渐被抑制而消失。所以对女性性激素检测需要建立儿童、卵泡期、排卵期、黄体期和绝经后等不同时期的参考区间。性早熟女童属假性性早熟,与下丘脑-垂体-性腺轴变化无关,只有单纯 E2 升高,而 FSH、LH 等无相应升高<sup>[4]</sup>。(1)月经周期: E2、FSH、LH 和 P 等雌激素水平受月经周期影响,从月经后的第 6、7 d 开始显著升高,大约在第 13 天达到峰值。随着排卵的开始, P 水平继续升高,直到下次月经开始。(2)妊娠: 妊娠时,胎盘开始持续性产生雌激素、P 和胎盘催乳素等以对抗胰岛素,但是由于平均血浆量的增加,造成血液稀释,性激素水平相对下降,同时由胎盘产生的 HCG 不断升高。血中的 HCG 浓度大于尿 HCG 浓度,但尿中 HCG 浓度清晨最高,有时可接近血清水平。(3)更年期: 女性更年期开始的特点是暂时性的 FSH 升高;绝经前 5 年血清中促性腺激素水平显著增加,包括 FSH 和 LH; LH 在更年期前后 6 个月时间也逐渐增加,绝经后 1 年 LH 到达顶峰,绝经后 2~3 年 FSH 进一步增加到达顶峰;在接下来的 8 年 LH 持续下降,FSH 绝经后 4 年内轻微下降。在绝经前期,黄体功能不足,绝经后期,血清 P 水平常较低,雌二醇和 17-β-雌二醇的比例逐渐增加。雌激素在更年期前后的 6 个月存在 1 个显著减少的阶段, E2 下降最明显。绝经后 3 年内, E1、E2 水平基本上趋于平衡,或有适度下降。更年期前后,血清 T、雄烯二酮 (androstenedione, A) 和 SHBG 显著下降,绝经 3~5 年后各激素水平相对恒定<sup>[3]</sup>。(4)女性雄激素: 正常月经女性会出现雌激素阳性、T 阳性,超过 50 岁的没有接受雌激素治疗会出现雌激素阴性、T 阳性,接受雌激素治疗会出现雌激素阳性、T 阴性,垂体功能减退所致雌激素缺乏症会出现雌激素、T 均阴性。

**1.4 肥胖** 肥胖男性的结合睾酮 (binding testosterone, BT)、FT、SHBG 水平明显低于非肥胖男性,且 BT、FT、SHBG 与体质指数呈负相关而下降。在控制饮食减肥后,SHBG 结合能力提高到正常水平,SHBG 水平比正常非肥胖者升高,尤其在老年男性可观察到 SHBG 水平升高明显。此外,腰围大的男性往往血清睾丸激素水平较低。妇女的体质指数、腰围与臀围比、腰围与身高的比例和血清 PRL 水平呈线性负相关。绝经后肥胖女性游离 E2 和 FT 水平比非肥胖女性高,并与快速反应蛋白升高呈一定正相关<sup>[5]</sup>。

**1.5 饮食** 正常人群低营养饮食以及糖尿病患者控制饮食、低营养饮食后导致血清 TT 水平显著下降,而 FSH、LH、硫酸脱氢表雄酮水平没有明显变化<sup>[5]</sup>。

**1.6 吸烟与有毒物质** 吸烟对血清性激素水平有一定影响。卷烟烟气中一些化学物质可能会导致血清睾丸激素和促性腺激素相关的 DNA 损伤,促性腺激素和血清睾丸激素水平下降<sup>[6]</sup>。

接触有毒物质影响性激素水平。石油化学化合物使与性激素分泌相关的谷胱甘肽 S-转移酶 T1 (glutathione S-transferase T1, GSTT1) 基因多态性变异率升高,性激素浓度水平发生改变<sup>[7]</sup>。加油站工人的 GSTT1 基因多态性与血清 T 水平之间有显著关联,其性激素水平与正常人水平差异较大<sup>[8]</sup>。

**1.7 药物因素** 口服外源性性激素避孕药如黄体激素释放激素 (luteum hormone releasing hormone, LH-RH), LH、FSH 显著降低;口服避孕药如雌激素、P、LH 峰值会受抑制;但是如果连续口服避孕药, LH 和 FSH 保持在正常范围内。妇女月经期,注射 LH-RH 后,卵泡期和黄体期雌激素都显著增加,而孕

激素仅在黄体期增加。绝经后的乳腺癌患者用芳香酶抑制剂治疗后 E2 水平会下降,停用后上升<sup>[9]</sup>。雄性激素替代治疗性腺功能减退症 (血清 TT 水平  $\leq 2.7$  ng/mL 或 FT  $\leq 10$  pg/mL) 后 1 d, TT、FT 的血清水平分别升高为 7.62 ng/mL、23.22 pg/mL;但 14 d 后 TT、FT 却反而比治疗前更低; LH 和 FSH 水平在治疗后 5 d 开始上升, SHBG 在观察期间无明显变化; E2 在治疗后 1 d 增加了 1.7 倍,但是 14 d 后又下降到替代治疗前水平<sup>[10]</sup>。

**1.8 海拔因素** 随着海拔的增加,氧浓度下降, PRL 减少, T、E2 增加,尤以 T 增高明显。但移居高海拔地区者,长期处于低氧环境, T、E2 水平比低海拔地区人群降低,随居住时间的延长有所回升,当居住时间超过 20 年时,激素水平又呈下降趋势<sup>[11]</sup>。其性激素水平的差异是适应性和代偿性的改变。

**1.9 季节变化** 血清中性激素水平随季节有一定变化。 FT 水平随季节而变化, 4 月最高, 10 月最低。

**1.10 疾病因素** 多种疾病会对性激素检测产生影响。如研究发现系统性红斑狼疮患者通过对 LH 分泌的抑制及垂体对黄体生成素的抑制造成雌激素分泌异常,血清 E1、E2、P、PRL 升高, LH、T 水平下降,且活动期其升高或下降更加明显<sup>[12]</sup>。无精子症支持细胞上 FSH、LH、PRL 受体被破坏,造成激素不能与相应受体结合而游离于血中, FSH、LH、PRL 水平升高<sup>[13]</sup>。

**1.11 自身免疫性干扰** 免疫检测方法中自身抗体与性激素靶抗原形成巨大的复合物,如 PRL 与其 IgG 型抗体结合形成的巨泌乳素免疫复合物使 PRL 假性增高;异嗜性抗体可与共轭化合物、酶或检测系统中其他试剂结合干扰免疫测定, HCG、LH 等检测普遍受其干扰<sup>[14]</sup>;在 ELISA 中,类风湿因子可吸附至固相抗体上,然后直接与酶结合物反应而显色,从而导致假阳性;反应体系中与分析物结构相似、有共同交叉反应表位的内源性物质,均可导致免疫分析中出现交叉反应,导致假阳性或假阴性,如 LH、HCG、FSH 高度同源,有交叉抗原性,可能存在交叉反应现象;抗原、抗体过剩,可能导致假性结果 (在免疫双抗夹心测定中最为明显)。

## 2 技术性影响因素

**2.1 标本采集** 性激素在上午至中午间维持较高水平,峰值约在上午 8:00<sup>[2]</sup>,下午至晚上降低, TT、FT 以及与血浆清蛋白或其他血浆蛋白结合的 T 水平会下降<sup>[14]</sup>,所以最好在清晨空腹采集血液标本检测。从仰卧到直立或坐姿时可引起体液从血管内向组织间隙的转移,虽然代谢产物 (如游离分子、激素等小分子物质) 一般不受体位影响,但对于绝大多数细胞和大分子分析物,仰卧采集的样品比坐姿采集一般要低 5%~15%,如 SHBG,卧位和立位相比下降 10.9%~13.1%<sup>[3]</sup>。

**2.2 标本处理** 标本在采集、运送、保存时应注意做好标识、编号和避免污染。标本采集后,尽快送检,离心后马上测量的结果相对准确。因为标本在离体环境中过长,血清或血浆中的雌激素、雄激素等相关性激素水平可能降低。不能及时送检时一定要及时冷藏,并注意防止反复冻融,反复冻融会使检测结果偏低。对于性激素的检测须明确使用血浆还是血清,一般直接用血清对结果影响较小,必须明确的是血浆中添加各种抗凝剂可导致结果误差,但对于不能及时送检的标本,使用 EDTA 抗凝在低温下保存 24~48 h 对检测结果影响不大。另外,长期储存在 -20℃ 的标本,应使用一定的差额校正方法对检测结果进行校正,以尽量减少误差<sup>[2]</sup>。

标本可用普通玻璃管或专用的血清分离管、塑料管收集,

由于玻璃试管在离心标本时因管壁的硬性及脆性可使标本成分破坏,导致血清或血浆中 P、PRL 等发生微弱变化<sup>[1]</sup>;而塑料试管具有很好的柔韧性,对标本成分的破坏小,检测影响不大;而且,由于塑料管不易破碎,具有更好的安全性,使用后易处理,故推荐使用塑料管收集标本<sup>[2]</sup>。

**2.3 抗凝剂、添加剂的影响** 抗凝剂和各种添加剂中的成分如络合离子、荧光示踪物质(如  $\text{Eu}^{3+}$ )与反应体系中物质(如相应抗原或抗体成分)反应,导致其结合物结构发生改变,从而使检测结果升高或降低<sup>[15]</sup>。因此应该用无金属络合离子的抗凝剂和添加剂处理血液标本,最好使用血清。

**2.4 溶血、黄疸、脂血标本对检测的影响** 溶血起到稀释作用,使得待测物浓度降低,且溶血标本中红细胞及细胞器破裂,致使细胞内容物进入血中,干扰测定;脂血中乳糜微粒具有散射作用,对免疫比浊法等产生干扰,由于脂血标本的乳糜微粒的屏蔽效应,或脂血使血清黏度增大降低了抗原、抗体结合几率,或脂质占据一定的体积使反应体积减少,导致免疫法测定时结果偏低;黄疸标本常含有内源性过氧化物酶,对以辣根过氧化物酶为标记物的 ELISA 法,可能产生非特异性显色而影响检测结果<sup>[2]</sup>。

### 3 结 语

综上所述,生理节律及环境状态、自身抗体以及处理操作等分析前因素致使目前性激素的检测误差较大。但随着科学技术的发展,变异性小的质谱测定法如液相色谱串联质谱方法逐渐成为性激素检测的主要方法,同时随着实验人员组成结构不断优化,必定更加深入、彻底地了解和控制好各种因素对性激素检测的影响,特别是做好性激素检测的分析前质量控制,必定会使得性激素检测更好地服务于临床医药卫生事业。

### 参 考 文 献

[1] 吴跃军,姚莉,冯岭. 35 例老年男性急性心肌梗死患者性激素检测分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(18): 1551-1552.  
 [2] Raff H, Sluss PM. Pre-analytical issues for testosterone and estradiol assays[J]. Steroids, 2008, 73(13): 1297-1304.  
 [3] Rannevik G, Jeppsson S, Johnell O, et al. A longitudinal study of the perimenopausal transition: altered profiles of steroid and pituitary hormones, SHBG and bone mineral density[J]. Maturitas, 2008, 61(1-2): 67-77.

[4] 柯江维,段荣,杨利,等. 化学发光技术检测在女童性早熟诊断的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(9): 892-893.  
 [5] Friedrich N, Roskopf D, Brabant G, et al. Associations of anthropometric parameters with serum TSH, prolactin, IGF-I, and testosterone levels: results of the study of health in Pomerania (SHIP) [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2010, 118(4): 266-273.  
 [6] Saadat M. Serum levels of testosterone and gonadotrophins with respect to smoking status and genetic polymorphism of GSTT1 [J]. Mol Biol Rep, 2009, 36(6): 1353-1356.  
 [7] Vesper HW, Botelho JC, Shacklady C, et al. CDC project on standardizing steroid hormone measurements [J]. Steroids, 2008, 73(13): 1286-1292.  
 [8] Saadat M, Monzavi N. Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase T1 (GSTT1) and alterations of sex hormones in filling station workers [J]. Fertil Steril, 2008, 89(6): 1777-1780.  
 [9] Nagao T, Kira M, Takahashi M, et al. Serum estradiol should be monitored not only during the peri-menopausal period but also the post-menopausal period at the time of aromatase inhibitor administration [J]. World J Surg Oncol, 2009, 12(7): 88.  
 [10] Vermeersch H, T'Sjoen G, Kaufman JM, et al. Estradiol, testosterone, differential association and aggressive and non-aggressive risk-taking in adolescent girls [J]. Psychoneuroendocrinology, 2008, 33(7): 897-908.  
 [11] 伍伟明,王红波,李炎,等. 中高度海拔地区健康成年男性性激素测定的意义[J]. 高原医学杂志, 2009, 19(3): 11-13.  
 [12] 赵梅,周慧芳,商勇. 系统性红斑狼疮患者血清泌乳素与性激素检测结果关系的探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(6): 525-526.  
 [13] 余文辉,李伟雄,张书楠. 无精子症男性激素水平变化及睾丸病理分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(3): 264-265.  
 [14] Papapetrou PD, Polymeris A, Karga H, et al. Heterophilic antibodies causing falsely high serum calcitonin values [J]. J Endocrinol Invest, 2006, 29(10): 919-923.  
 [15] Ghisari M, Bonefeld-Jorgensen EC. Effects of plasticizers and their mixtures on estrogen receptor and thyroid hormone functions [J]. Toxicol Lett, 2009, 189(1): 67-77.

(收稿日期: 2010-01-27)

### • 检验科与实验室管理 •

## 临床血液实验室目前存在的问题及对策

李 平, 吴凤春, 张长庚, 李庆禄, 姚新洁, 王文智

(河北省衡水市哈励逊国际和平医院检验科 053000)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.03.074

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)03-0420-02

血细胞分析仪的应用和血液实验室均存在诸多问题,根据血液实验室的发展状况,下面提出临床血液检验过程中存在的一些问题及相应的对策与同行交流。

### 1 仪器校准缺乏长效性

校准对保证实验室结果的准确性非常重要<sup>[1]</sup>。临床血液实验室只重视试剂批号更换时进行仪器校准,对仪器保养、故障维修后、或更换仪器配件后的仪器校准工作常常疏忽,日常性的仪器校准做得不多,造成仪器结果的误差。为此本文建议

加强日常性的仪器校准,以减少误差,保证准确性。

### 2 室间质评与室内质控及标本检测缺乏同步性

由于过分追求室间质评质量,实验室出现测定室间质评标本时选择较稳定试剂、较稳定仪器、将仪器调至最佳状态单独测试,与室内质控及标本检测不在同一条件。这样不能反映临床血液实验室的监测质量,使室间质评形同虚设。必须深刻认识到建立全面质控体系的重要性。质控体系需要从检测分析仪及其配套试剂、校准品、质控品、检测方法、训练有素的技术