

障碍^[4]。因为细胞遗传学 G 显带方法的局限性,对于小于 20 Mb 的片段在显微镜观察中很难分辨,所以对于一些无精及少精的患者建议临床同时行基因芯片技术检测微缺失、微重复。或者在核型提示大 Y、小 Y 的基础上,利用多重 PCR 方法对 Y 染色体上 25 个 STS 位点扩增进行确认,提高检出率。Y 染色体易位或倒位的改变染色体在减数分裂时形成倒位环,分离后的两种不平衡配子与正常配子结合后,造成遗传物质不平衡,出现缺失或重复,从而导致流产或不育的发生^[5]。

染色体平衡易位是不孕不育患者中最多见的一个原因,平衡易位因为没有遗传物质的丢失,所以个体表型正常,但可以遗传。两夫妻表型正常,不管是男方或者女方,只要一方出现平衡易位,就很容易导致女方在怀孕早期反复流产。平衡易位患者的胎儿在减数分裂中可产生正常和各种不平衡重排的配子,当与正常配子结合形成正常、平衡易位、部分三体、部分单体 4 种类型的合子,后 3 种合子由于基因量的严重失衡,可导致不育、反复流产、死胎或生育染色体异常后代^[6]。在临床实践中还发现,部分染色体平衡易位个体也有表型的异常表现。对于这一类的患者,现在临床一般对其采取在辅助生殖技术并行胚胎植入前遗传学诊断 PGD 技术,在胚胎培植期通过遗传检测技术选择正常的或没有发病风险的胚胎,植入孕妇体内,避免孕育有家族遗传疾病的胎儿,减少反复流产的发生。

随体增长:13、14、15、21、22 号染色体是近端着丝粒染色体。多数学者认为随体增长,对于不孕不育的结果没有必然联系。但也有学者认为这些染色体是随体增长还是短臂增长,单纯的随体柄或随体增长,没有含有基因的多或少的区别,不会对生育功能产生影响;如果是短臂增长,引起部分的 rRNA 高度重复,可能使染色体不分离,形成了染色体异常的配子或合子,最终导致流产、不孕或生育畸形儿。提到的高度重复是指短臂,有基因编码的,会有重复或者其他片段插入的可能,患者

• 临床研究 •

最好进行基因芯片检查。

次缢痕变异:次缢痕主要存在于第 1、9 和 16 号染色体及 Y 染色体的长臂异染色质区,Y 染色体次缢痕变异已经讨论过,不做赘述。对于常染色体的次缢痕变异,主要考虑异染色质区有没有高度重复或缺失的 DNA 序列,即基因,有基因的重复或缺失就会影响细胞分裂,造成同源染色体配对困难,产生不平衡的配子,形成非整倍体的子代,发生流产或不平衡的配子不能受精而死亡,从而造成不孕不育,无基因的缺失和重复就是 1 种染色体多态性的变化。

参考文献

[1] 李艳娟,王凤荣.特纳综合征并冠心病 1 例报告合并文献复习[J].中国实用内科杂志,2014,34(4):403-405.
[2] 吴丽萍,章涛.SHOX 基因的研究进展[J].福建医科大学学报,2012,54(6):223-226.
[3] 张清健,郑立新,田佩玲,等.367 例不育症者 X 染色体变异临床分析[J].中国计划生育学杂志,2010,19(6):369-370.
[4] Pandey LK, Pandey S, Gupta J, et al. Loss of the AZFc region due to a human Y-chromosome microdeletion in infertile male patients[J]. Genet Mol Res, 2010, 9(2):1267-1273.
[5] 杨仙荣,王美琴,李少华.人类 Y 染色体的演化[J].遗传,2014,36(9):849-856.
[6] 侯红瑛,李小毛,范建辉,等.习惯性流产的细胞遗传学分析[J].中山医科大学学报,2000,21(5):397-399.

(收稿日期:2016-01-21 修回日期:2016-03-20)

标本放置时间对胰岛素测定的影响

赵思婷,植瑞东

(肇庆医学高等专科学校,广东肇庆 526020)

摘要:目的 探讨血清标本在 4℃ 环境下放置不同时间对化学发光检测血清胰岛素水平的影响。**方法** 用真空分离胶采血管抽取 21 份血液标本,冷冻离心分离血清,采用全自动化学发光仪即时检测胰岛素浓度,将血清标本于 4℃ 分别放置 1、3、24 h 后重复检测,并与即时检测结果进行比较。**结果** 标本采集后即时检测与 4℃ 下放置 1、3、24 h 后检测胰岛素浓度分别为 (6.88±4.38)、(6.87±4.44)、(7.05±4.68)、(7.57±4.60)mIU/L,经配对 t 检验,血清标本在 4℃ 放置 1 h 和 3 h 所测结果与即时测定结果比较,差异无统计学意义(P=0.773、0.273),而放置 24 h 后所测结果与即时测定结果比较,差异有统计学意义(P=0.009)。**结论** 标本放置时间对胰岛素测定有影响,血清胰岛素在 4℃ 条件下不能放置 24 h 以上。

关键词:血清标本; 放置时间; 胰岛素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.045 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)12-1702-03

随着胰岛素检测手段的不断发展与更新,以及对胰岛素研究的逐渐深入,胰岛素在糖尿病的治疗和诊断中得到广泛应用,胰岛素治疗是控制高血糖的重要手段。1 型糖尿病患者需长期依赖胰岛素维持正常的生理活动,以及控制血糖,从而降低糖尿病并发症发生的风险。2 型糖尿病患者虽然不需要长期胰岛素维持治疗,但当患者口服降糖药失效,或存在口服降糖药的相关禁忌证时,仍需要使用胰岛素对血糖进行控制,以减少高血糖相关症状及相关并发症的发生。当糖尿病患者病程较长时,胰岛素治疗是最主要的,也是必需的控制血糖措施。

对于需要用胰岛素来进行血糖控制的患者,对胰岛素水平准确的检测是临床医生确定患者治疗剂型、剂量和用法的依据,这就需要检验科提供准确的检测结果。然而,由于现实中医院里患者数量多,标本要经过抽血、送检,最后检验的过程,该过程有一定的时间间隔,而且胰岛素的检测不属于急诊检测范围,因此,血液标本一般需要放置一段时间才能检测。所以,在检验时就会引发一系列问题,如血液标本应该怎么保存,保存多久才不会影响胰岛素检测的准确度。目前,胰岛素标本还未实现及时检验,会存放在 4℃ 冰箱中,故本研究将观察血液标

本在 4℃冰箱中保存不同时间后其检测结果的变化,以了解保存时间是否对检验结果有影响。

1 材料与方法

1.1 标本来源 21 份血液标本均来自肇庆医学高等专科学校附属医院,均为采用普通分离胶真空采血管抽取的静脉血,排除溶血及黄疸标本。

1.2 仪器与试剂 美国贝克曼化学发光仪 ACCESS-2 及其配套试剂。试剂批号为 825013。质控品为伯乐公司的免疫测定多项目控制品,批号为 2211-06。

1.3 检测方法 标本采集 0.5 h 后用低温离心机以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清标本,立即测定胰岛素水平,作为即时检测的水平;剩余血清在 4℃环境下分别放置 1、3、24 h 后测定胰岛素水平。每次检测前均使用质控血清进行质控检查,保证质控结果在受控范围内。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验^[7], *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

在 4℃存放 1、3 h 所测的血清胰岛素水平与即时测定结果比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),存放 24 h 后所测结果与即时检测结果比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),血清在存放 24 h 后检测胰岛素水平,结果有升高趋势。见表 1。

表 1 血清不同存放时间胰岛素检测结果的比较

时间	胰岛素浓度(mIU/L)	差值*	<i>P</i> [#]
即时检测	6.883 3±4.377 62	—	—
1 h	6.869 5±4.437 36	0.013 8±0.216 48	0.773
3 h	7.049 5±4.677 87	0.166 2±0.675 78	0.273
24 h	7.573 8±4.604 77	0.690 5±1.084 71	0.009

注:—为无数据;*为与即时检测的差值;#为与即时检测比较的 *P* 值。

3 讨论

糖尿病是一组因为胰岛素分泌缺陷,和/或胰岛素作用障碍所引起的代谢性疾病,以高血糖为特征。其发病原因主要是由于胰岛素活性重度缺乏,以及升糖激素不适当升高,导致血糖过高,从而引起糖、脂肪和蛋白质代谢紊乱,最终导致机体水、电解质和酸碱平衡失调。持续高血糖与长期代谢紊乱可导致全身多个组织器官的损伤及衰竭,特别是眼、肾、心血管及神经系统。严重者可引起急性并发症酮症酸中毒和高渗昏迷情况。因此,胰岛素检测被广泛应用于糖尿病的急性并发症的预防。

胰岛素水平测定方法有 4 类^[1]:生物检定法、免疫学方法、同位素标记示踪法、色谱法。免疫学测定法主要包括放射免疫测定法(RIA)、免疫放射定量法(IRMA)、酶联免疫法(ELISA)和发光免疫分析法(LIA)等。本研究中血清胰岛素水平的检测采用双位点一步酶免法检测(“双抗体夹心法”)。“双抗”是指参与反应的抗体有两种,一种是标记的大鼠抗胰岛素单抗,即酶结合物,另一种抗体为大鼠抗胰岛素另一位点单抗(包被在磁性颗粒上),两种抗体及待检的患者血清在反应管中同时发生反应,血清中的胰岛素一个抗原位点与固定在磁性颗粒表面的抗体结合,另外一个抗原位点与游离的酶结合物同时结合。反应后,对反应管进行多次冲洗,未与胰岛素结合的酶结合物会被冲洗除去,与胰岛素结合的酶结合物会在磁性分离区

里被分离出来,留在反应管中,当化学发光底物(Lumi-Phos * 530)加入到反应管中,留在反应管中的酶(碱性磷酸酶)会使底物发出光子,光电比色计能检测到光子。仪器根据多点定标曲线(光子量与标准品胰岛素的对应关系),把检测到的光子量计算出胰岛素水平。

有文献报道,由于红细胞中存在胰岛素降解酶,所以胰岛素测定的血清标本应在取血后 5 h 内分离^[2-5],对于检测胰岛素水平的标本,一般做法是待标本完全自然形成凝块,血清析出后立即离心,使血清和红细胞等有形成分分离,尽量减少胰岛素降解酶对胰岛素的降解,然而,在实际的临床检测工作中,医院每天的检测量较大,因此就会产生一个矛盾:血清被分离后放置时间的长短是否会对胰岛素测定有影响。由于近年来胰岛素检测大多采用发光免疫分析法,试剂、仪器成本均较高,且胰岛素为住院患者常规检测项目,急诊一般很少做,故大多数医院不把胰岛素检测作为 24 h 开机检测的内容,深夜急诊的标本一般就可能需要在冰箱中保存一段时间再作检测。因此,研究血清标本在 4℃放置时间是否影响胰岛素水平的检测对于临床实际工作时如何对标本进行保存很有意义。

本研究将新鲜血液标本完全自然形成凝块,血清析出后立即离心,把血清标本在 4℃下放置不同时间(0、1、3、24 h)后测定胰岛素水平,结果表明标本的胰岛素水平在 4℃环境下放置 1、3 h 后与不放置即时(0 h)检测得到的水平相比较,差异均无统计学意义(*P* = 0.773, *P* = 0.273)然而,将标本 4℃放置 24 h 后与即时测定的血清胰岛素水平比较,差异有统计学意义(*P* = 0.009),即标本放置 24 h 后胰岛素水平出现了明显的差异,因此,通过上述检测结果的比较,可以得出的结论是:血清标本在 4℃下存放 1、3 h 对血清胰岛素水平的测定影响不大,所测得的结果能真实地反映人体血液中的胰岛素水平,然而,如果把血清标本在 4℃下放置 24 h,此时检测所得的血清胰岛素水平与人体血液中的胰岛素水平有较大的差异。

通过上述分析,笔者认为对临床血清胰岛素水平的检测,如果不能立即检测,可以把标本存放于 4℃冰箱里保存,但放置时间最长不得超过 24 h,故检验的工作人员应与临床医生保持良好的沟通,告知医生血清胰岛素的检测受标本放置时间的影响,如需检测最好在正常上班时间检测,不要作为急诊项目检测,以保证结果的真实准确。另外,在实际工作中常碰到临床医生要求复查血清胰岛素,此时应做好解释工作,如果需复查的标本 4℃下放置时间不超过 24 h,可以进行复检,如果需复查的标本 4℃下放置时间超过 24 h,不建议临床医生复查,因为此时的所测得结果与人体血液的胰岛素水平有较大差异。另外,需复查的标本应如何放置是一个值得思考的问题,有文献报道测定血清胰岛素的标本如果要保存 24 h 以上必须保存在 -20℃环境下^[6-9]。

参考文献

[1] Walters E, Henley R, Barnes L. Stability of insulin in normal whole blood[J]. Clin Chem, 1986, 32(1): 224.
[2] Chevenne D, Letailleur A, Trivin F, et al. Effect of hemolysis on the concentration of insulin in serum determined by RIA and IRMA[J]. Clin Chem, 1998, 44(2): 354-356.
[3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. H3-A3 Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture[S]. 3rd edition. Wayne, PA, USA: NCCLS, 1991.

[4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. H18-A Procedures for the handling and processing of blood specimens[S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 1990.

[5] Duckworth WC, Hamel FG, Bennett R, et al. Human red blood cell insulin-degrading enzyme and rat skeletal muscle insulin protease share antigenic sites and generate identical products from insulin[J]. J Biol Chem, 1990, 265 (5): 2984-2987.

[6] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 2 • 临床研究 •

版. 南京: 东南大学出版社, 1997.

[7] 马斌荣. 医学统计学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005.

[8] 张秀明, 李健斋. 现代临床生化检验学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 113-119.

[9] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000.

(收稿日期: 2016-01-22 收稿日期: 2016-03-29)

监测血清 IL-6、CRP 及 PCT 水平在新生儿脓毒血症中的临床应用价值

许焕胜
(广东省汕头市潮阳区大峰医院 515154)

摘要:目的 探讨监测血清白细胞介素(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)及降钙素原(PCT)水平在新生儿脓毒血症中的临床应用价值。方法 2014 年 10 月至 2015 年 10 月该院收治的 53 例脓毒血症新生儿纳入脓毒血症组, 同期收治的 53 例局部感染新生儿纳入局部感染组, 该院出生的健康新生儿 50 例纳入健康对照组。采用罗氏公司全自动免疫和生化分析仪检测各组新生儿血清 IL-6、CRP 及 PCT 水平, 并进行比较分析。以血培养作为诊断脓毒血症的“金标准”, 通过受试者工作特征(ROC)曲线评估 IL-6、CRP 和 PCT 3 项指标对脓毒血症的诊断效能。结果 脓毒血症组、局部感染组和健康对照组新生儿血清 IL-6、CRP 和 PCT 水平差异有统计学意义($P<0.05$), 且脓毒血症组新生儿血清 IL-6、CRP 和 PCT 水平均明显高于局部感染组和健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。PCT 诊断脓毒血症的灵敏度、准确度、阳性预测值、阴性预测值和 Youden 指数均优于 IL-6 和 CRP($P<0.05$)。IL-6、CRP 和 PCT 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.763、0.714 和 0.919, PCT 的 AUC 明显大于 IL-6 和 CRP($P<0.05$)。结论 脓毒血症新生儿血清 IL-6、CRP 和 PCT 水平均明显上升, 而 PCT 对于脓毒血症的诊断效能明显优于 IL-6 和 CRP, 可作为早期诊断脓毒血症的指标。

关键词: 白细胞介素-6; C 反应蛋白; 降钙素原; 脓毒血症; 新生儿
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.046 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)12-1704-03

新生儿脓毒血症是儿科常见全身严重感染性疾病, 早期症状多变、不明确, 无典型的临床表现, 易与其他疾病症状混淆^[1-2]。该病病情进展迅速, 如果未得到及时有效的治疗, 病死率较高, 约为 5%~20%^[3]。所以对患儿的早期诊断和治疗是治疗脓毒血症的关键。目前, 血培养是临床上诊断脓毒血症的“金标准”, 然而该法耗时、耗力, 对新生儿脓毒血症的早期诊断较为困难^[4]。所以, 寻找高灵敏度、高特异度的诊断指标越来越受到临床医生的关注。白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)和血清降钙素原(PCT)是临床上用于判断是否受到细菌感染的重要标志物^[5-6]。本文通过回顾性分析本院收治的脓毒血症患儿血清 IL-6、CRP 和 PCT 水平, 并通过受试者工作特征(ROC)曲线评估三者在新born儿脓毒血症中的临床应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 10 月至 2015 年 10 月本院收治的 53 例脓毒血症新生儿纳入脓毒血症组, 其中男 27 例, 女 26 例; 年龄 1~10 d, 平均(4.7±1.3)d; 所有纳入的脓毒血症患儿经血培养结果阳性, 且影像学检查结果显示存在感染表现; 并排除自身免疫性疾病和肿瘤等。同期收治的 53 例局部感染新生儿纳入局部感染组, 其中男 29 例, 女 24 例; 年龄 1~10 d, 平均(5.1±1.3)d, 排除自身免疫性疾病和肿瘤等。另选择同期在本院出生的健康新生儿 50 例纳入健康对照组, 其中男 31 例, 女 19 例; 年龄 1~10 d, 平均(5.1±1.4)d。3 组新生儿的性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有

可比性。

1.2 检测方法 取新生儿空腹肘静脉血 5 mL 至无抗凝采血管中, 4 000 r/min 离心 10 min, 留取上层血清, 并于当日检测血清 IL-6、CRP 和 PCT 水平。检测仪器为瑞士罗氏公司全自动免疫和生化分析仪, 相应的检测试剂盒也均由罗氏公司提供。IL-6 阳性诊断阈值为 70 ng/L, IL-6≥70 ng/L 提示临床存在细菌感染, IL-6<70 ng/L 时为阴性, 提示无细菌感染存在。CRP 阳性诊断阈值 10 mg/L, CRP≥10 mg/L 提示临床存在细菌感染, CRP<10 mg/L 时为阴性, 提示无细菌感染存在。PCT 诊断细菌感染的阳性阈值为 0.5 ng/mL, 当 PCT≥0.5 ng/mL, 提示存在细菌感染, PCT<0.5 ng/mL 时为阴性, 提示无细菌感染存在。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组内两两比较采用 S-N-K 分析。采用 ROC 曲线来确定诊断灵敏度、特异度、最佳诊断点, 以及计算阳性和阴性似然比、阳性和阴性预测值、Youden 指数。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组新生儿血清 IL-6、CRP 和 PCT 水平 单因素方差分析结果显示, 脓毒血症组、局部感染组和健康对照组新生儿血清 IL-6、CRP 和 PCT 水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); S-N-K 组内两两比较结果显示, 脓毒血症组新生儿血清 IL-6、CRP 和 PCT 水平均明显高于局部感染组和健康对照组,