

tumorigenicity of colon cancer cells in vivo[J]. *Oncogene*, 2007, 26(28):4049-4058.

- [19] Takami Y, Russell MB, Gao C, et al. Sp1 regulates osteopontin expression in SW480 human colon adenocarcinoma cells[J]. *Surgery*, 2007, 142(2):163-169.
- [20] Tian HP, Lun SM, Huang HJ, et al. DNA methylation affects the SP1-regulated transcription of fOx2 in breast cancer cells[J]. *J Biol Chem*, 2015, 290(31):19173-19183.
- [21] Liu R, Zhou A, Ren D, et al. Transcription factor specificity protein 1(SP1) and activating protein 2a(AP-2a) regulate expression of human KCTD10 gene by binding to proximal region of promoter [J]. *Febs J*, 2009, 276(4):1114-1124.
- [22] Chen TT, Wu RL, Castro-Munozledo F, et al. Regulation of K3 keratin gene transcription by Sp1 and AP-2 in differentiating rab-

bit corneal epithelial cells[J]. *Mol Cell Biol*, 1997, 17(6):3056-3064.

- [23] Schewe DM, Biller T, Maurer G, et al. Combination analysis of activator protein-1 family members, Sp1 and an activator protein-2alpha-related factor binding to different regions of the urokinase receptor gene in resected colorectal cancers[J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(24):1078-1082.
- [24] Qin H, Sun Y, Benveniste EN. The transcription factors Sp1, Sp3, and AP-2 are required for constitutive matrix metalloproteinase-2 gene expression in astrogloma cells[J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(41):29130-29137.

(收稿日期:2015-12-25)

• 综 述 •

## 血小板输注的免疫学研究进展\*

赵晓明, 杨 冀, 胡 靓 综述, 吴文娟<sup>△</sup> 审校

(同济大学附属东方医院南院检验科, 上海 200120)

**关键词:** 血小板; 免疫; 输血反应; 出血

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.033

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2016)08-1096-04

近年来随着输血医学的迅速发展,成分输血的比率大幅度地提高,血小板的输注也越来越被广泛应用。输注血小板制品是临床上治疗因血小板数量减少或功能异常导致出血的重要举措之一,其主要目的是提升血小板数及止血。急性白血病、再生障碍性贫血等血液病患者由于血小板减少可引起致命的并发症,常需要多次输注血小板,另外,恶性肿瘤接受联合化疗的患者、骨髓移植的患者等都需要输注血小板。而目前血小板的输注尚无具体的适用标准,在临床应用中 70% 是用于预防性输注或慢性疾病,而不是用于急性出血的治疗。然而预防性的输注血小板后,高达 75% 的患者仍有出血现象的发生。血小板的主要功能是参与生理止血,促进血块收缩和维持血管内皮的完整性,在血液凝固中起重要作用。最近几年,关于血小板免疫学的研究逐渐增多,它在炎症反应、血栓形成中发挥重要的作用,并且与肿瘤的生长及转移也有密切关系。血小板输注可引起发热、过敏、急性肺损伤等输血不良反应。血小板输注的有效性也一直是备受关注的研究课题,因为在临床上导致血小板输注无效的情况经常发生,达不到治疗的效果而成为困扰临床的一大难题。本文主要就血小板的免疫调节功能和血小板输注后机体免疫系统的变化进行了综述。

### 1 血小板的免疫学研究进展

**1.1 血小板的起源** 血小板是起源于巨核细胞的一种无核的细胞成分,其在血栓形成与止血中的作用已非常清楚,最近的研究发现它们在炎症中发挥重要的作用。从进化的角度来看,血小板可能起源于一个具有强大的止血功能和防御特性的多样性的细胞类型<sup>[1]</sup>。因此他们的止血作用是和监督和抗炎特性密切交织在一起的。血小板表面受体的激活引起由内而外的信号传导和整合素的活化,而这一活动对血栓的形成是至关

重要的。

**1.2 血小板表达的免疫介质** 血小板除了表达 G-蛋白偶联受体外[主要是蛋白酶激活受体(PARs)],也有基于酪氨酸活化基序的免疫受体(ITAM),例如 Fc 受体、糖蛋白 VI(GPVI)和 C 型凝集素样受体 2(CLEC2)。Fc 受体促使免疫球蛋白和免疫复合物的结合,而 GPVI 和 CLEC2 在炎症反应中对保持血管的完整性起重要作用<sup>[2]</sup>。Toll 样受体(TLR)也存在于血小板上,而它们的功能还不是特别的明确。最近的一个报道表明血小板表达的 TLR4 可能在调节 LPS 诱导的细胞因子产生中发挥作用,并且具有一定的调节炎症因子、黏附因子的作用<sup>[3]</sup>。

此外,血小板表达柯萨奇病毒和腺病毒受体,柯萨奇病毒 1 和 3 可以诱导血小板上 P-选择素和磷脂酰丝氨酸的暴露。血小板的存在导致柯萨奇病毒 1 和 3 滴度的降低,致使感染这种病毒的小鼠有较低的心肌病毒负荷量。近期的一个报道阐述了患者在脑心肌炎病毒(EMCV)感染期间,血小板是怎样通过 TLR7 来保护宿主的。血小板减少导致生存率的下降,给 TLR7 缺失的小鼠输注血小板后其存活率显著提高<sup>[4]</sup>。最近发现了另一种与血小板相关联的病毒是 H1N1 流感病毒。在 H1N1 流感病毒感染期间,血小板表面受体激活,产生脂质介质并且释放血小板微粒子(SPS),患者血液循环中的病毒和 IgG 免疫复合物通过 FcγR II a 来激活血小板,而 H1N1 病毒能够通过凝血酶的产生来激活血小板<sup>[5]</sup>。

血小板还表达高迁移率族蛋白 1(HMGB1),血小板激活后, HMGB1 从细胞质转运到外层的细胞膜,其在胞外影响血小板的抗炎,增殖和迁移过程<sup>[6]</sup>。TLR2、TLR4 和 TLR9 作为高级糖基化末端产物的受体(RAGE)参与 HMGB1 的炎症反

\* 基金项目:浦东新区卫生系统重点专科建设(PWZz2013-03)。作者, E-mail: wj3289@easthospital.cn。

作者简介:赵晓明,女,检验师,主要从事输血医学的研究。 △ 通讯作

应,而这些信号最终导致 NF- $\kappa$ B 的活化。随着血小板保存期限的延长, HMGB1 会逐渐增加并且会引起一些输血不良反应。

**1.3 血小板与白细胞之间的相互作用** 活化血小板表面表达 P-选择素,通过与白细胞的 P-选择素糖蛋白配体-1(PSGL-1)结合,可以促使活化的血小板与中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞等多种免疫细胞黏附,从而形成血小板白细胞复合物,促进白细胞黏附于内皮细胞<sup>[7]</sup>。

在分子水平, P-选择素通过识别酪氨酸硫酸残基,岩藻糖、半乳糖和唾液酸残基,而以立体构象的形式结合在 PSGL-1 的 N-末端区域。总的来说, P-选择素和 PSGL-1 之间的结合/解离速率都是非常快速的。整合素通过 Src 家族激酶(SFK)进行内外信号传导,引起富含脯氨酸的酪氨酸激酶 2(Pyk2)的磷酸化,整合素连接的稳定性引发持续的白细胞活化,最终引起包括 NF- $\kappa$ B 激活在内的炎症反应<sup>[8]</sup>。

**1.4 血小板在免疫应答中的作用** 血小板含有大量的 CD40L(通常被称为 CD154),它是一种在 T 细胞依赖的同型转换和 B 细胞亚类的抗体产生中发挥重要作用的蛋白质,因此它在适应性免疫中的作用非常显著。血小板可以通过 CD40L 刺激中性粒细胞、T 细胞和内皮细胞。血小板减少症的患者在血小板计数高于  $10 \times 10^9/L$  的情况下通常不会有出血现象的发生,除非是有炎症发生时,而炎症反应通常伴随着一定程度的血管渗漏。血小板在保持血管完整性方面的作用主要取决于血小板 ITAM 受体,借此保护肿瘤患者的血管并且预防其肿瘤内部出血<sup>[9-10]</sup>。令人惊讶的是,在炎症反应期间血小板可以增强血管通透性,这可能是由于他们分泌 VEGF、5-羟色胺和其他相似作用因子的缘故,尤其是 5-羟色胺已被证明在增强血管通透性方面的作用是不容忽视的。

在患者感染登革热病毒期间,通过检查血管的完整性,有学者发现在富亮氨酸蛋白与核苷酸结合区域(NLRP3)装配后,血小板通过释放富含 IL-1 $\beta$  的微粒子而促进血管渗漏,因此在这种病毒的感染过程中患者会经常出现出血现象<sup>[11]</sup>。有研究提示血小板可以作为血管内皮损伤和其他潜在的入侵者的第一个传感器。血小板黏附于中性粒细胞上继而激活粒细胞,通过释放核小体和丝氨酸蛋白酶从而触发内源性和外源性的凝血途径,血小板和中性粒细胞为了捕获微循环中的入侵者而局部地促进血栓的形成过程,这表明内在的防御机制和血栓形成过程是密切交织在一起的<sup>[12]</sup>。血小板作为一个循环 LPS 的传感器,起到促进中性粒细胞的活化的功能。值得注意的是,在输血相关性肺损伤小鼠模型中,血小板也参与到中性粒细胞捕获外来入侵者的过程中<sup>[13]</sup>。

## 2 血小板储存中的炎症变化

储存的血小板中  $\alpha$  颗粒内容的释放会引起 P-选择素和 CD40L 的表达逐步增加。通常随着储存时间的延长,白细胞的附着血小板数量会增加<sup>[14]</sup>。大量的 P-选择素和 CD40L 以可溶性 P-选择素(sPS)和可溶性 CD40L(sCD40L)的形式分别流入胞浆。CD40L 与中性粒细胞和内皮细胞的相互作用是与非抗体介导的输血相关性肺损伤(TRALI)有密切关联的。血小板与 T 细胞一起参与介导 B 细胞的激活,而且作为其激活的第一个信号,使 B 细胞产生的 IgG1、IgG2 和 IgG3 增加,而 IgG4、IgA 和 IgM 量并不增加。有趣的是,血小板对树突状细胞的活化已被证明是与 sCD40L 无关的。但血小板确实是黏附于树突状细胞,树突状细胞的激活是由核苷酸 ADP 和 ATP 介导的。除了 P-选择素和 CD40L,在血小板上清液中

还发现许多其他的  $\alpha$  颗粒和致密颗粒物质存在:例如  $\beta$ -血小板球蛋白、血小板因子 4 和 5-羟色胺等。

血小板微粒(PMP)是在血小板活化或凋亡后释放的,浓缩血小板的上清液中含有 PMP,它在采集或存储血小板的过程中被激活。机采的血小板中 PMP 含量比从全血中手工分离的血小板中要低<sup>[15]</sup>。输注活化的 PMP 早期即能引起动脉粥样硬化病变并且加剧患者的动脉粥样硬化。此外, PMP 能使血小板运输 RNA、细胞因子、趋化因子或其他细胞和组织,因为它们足够小以至于可以离开血液循环并进入到周围的组织<sup>[16]</sup>。此外, PMP 还作为使者把炎症信息传递至内皮细胞和白细胞。至今尚未有学者研究过输注血小板后 PMP 是如何发挥其抗炎作用的,其在止血性能方面发挥的作用也有待进一步的研究,但它确实会对受血者产生一些系统性的影响。存储的血小板也含有一些白细胞的微小成分,这与临床研究中的 HLA 激活和血小板输注无效有关。

通过一些临床相关性的研究发现,对炎症高发的儿科病患输注洗涤的红细胞和血小板(即除去上清液)相对于输注非洗涤血小板的对照组来说,其炎症发生率较低,此外,与对照组相比较,其输血需求量较少而且死亡率也较低<sup>[17]</sup>。

## 3 血小板输注的输血反应与免疫调节的关系

输注血小板比输注任何其他血液成分更能引起输血反应的发生,其输血不良反应的范围从轻微的过敏反应到严重的过敏反应、非溶血性发热反应、输血相关的败血症和输血相关性急性肺损伤(TRALI)。可以采取一些措施来降低输血反应的发生率,例如输注少白细胞或洗涤的血小板,还有输注 ABO 血型相匹配的血小板等。如上面所描述的,存储的血小板释放 sCD40L,它们表面的 CD40L 也增加。事实上与其他的血液制品相比较,机采的浓缩血小板和在全血中采集的血小板中 sCD40L 浓度是最高的。sCD40L 能够加速中性粒细胞氧化酶的合成,这一现象提示 sCD40L 参与非抗体介导的急性肺损伤。早期的研究数据表明, sCD40L 通过激活环氧合酶-2 而产生前列腺素 E2(PGE2),由此可以引起发热性输血反应。值得注意的是,在体外很低的 sCD40L 浓度即可产生 PGE2,而在输注未洗涤的血小板后 PGE2 会急剧增加<sup>[18]</sup>。此外,血小板保存袋中细胞因子(如 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-27)和可溶性 OX40 配体的累积增加已被证明促进非溶血性发热反应的发生,而洗涤和去白的血小板可以减少发热性输血反应的发生率<sup>[19]</sup>。对恶性血液病的患者输注血小板后,这些细胞因子可以促进肿瘤的生长,并且对生长因子靶向疗法有拮抗作用<sup>[20]</sup>。

有研究发现,输注血小板引起的非溶血性发热反应会使患者容易产生自身抗体,从而需要输注更多的血制品<sup>[21]</sup>。由于血小板中的细胞因子浓度高到足以诱发热性输血反应和体液免疫应答的发生,使受血者更容易产生有效的抗体。有学者认为输血会改变受血者的免疫系统,这一观点源于对于接受移植的患者来说同种异体输血会提高肾移植的存活率的发现。也有研究表明输血与大肠癌的复发及围手术期癌症患者的感染相关联。聚集在浓缩血小板中的可溶性介质很有可能会影响受血者的免疫调节功能,例如 sCD40L 及其类似的生物活性介质可以改变宿主的免疫应答方式,使肿瘤的免疫防御功能受损,并可以刺激 PGE2 的产生<sup>[22]</sup>。另一个可能的机制是 sCD40L 作为循环中的白血病细胞的增殖和存活因子而发挥功能。对白血病患者来说,输注洗涤的血小板或许可以提高他们的生存率<sup>[23]</sup>。洗涤的血小板是除去上清液的血小板,它是比较容易获得的,其制作成本不高而且制作方法也相对简单。

在输注血小板引起的输血反应中 TRALI 是最常见的。虽然还未证实血小板输注与 TRALI 发展之间的因果关系,但有研究发现血小板与抗体介导的 TRALI 的发病机制相关联,在小鼠模型中用阿司匹林治疗和降低血小板数量的方法可以预防 TRALI 的发生<sup>[24]</sup>。

#### 4 ABO 血型相合对血小板输注的重要性

在现代输血医学中,ABO 血型系统仍然是最重要的系统,在上世纪 50 年代人们发现血小板也表达 ABO 抗原<sup>[25]</sup>。早期的临床研究发现,ABO 血型不相合的血小板输注使血小板计数增量较低,大量的随机和观察性的研究进一步证实了这一观点。有研究发现 ABO 血型相同的血小板输注可以更有效地预防出血并且减少输注的次数<sup>[26]</sup>。体外模型的研究数据表明,ABO 血型抗体可以抑制血小板聚集,不同滴度的抗-A 和抗-B 甚至影响血小板的分布、凝血酶的生成和血栓弹力图度量,所有的这些证据都表明患者的止血功能有不同程度的损害,这个发现为 ABO 血型不相合的血小板输注会降低血小板的止血活性提供了一种可能的解释<sup>[27]</sup>。对患者进行 ABO 血型不相合的血小板输注后,其血液循环中的 ABO 血型高分子质量的免疫复合物可以通过 Fc 受体和补体受体 C1q 黏附于血小板上,从而导致受血者发生炎症反应和出血现象。

ABO 血型相同的血小板输注对进行外科手术的患者来说,可以改善临床效果并且降低输血的需求。观察性的实验研究表明,为外科手术患者输注至少一个单位 ABO 血型不相合的血小板后,患者的住院时间和发热的时间都明显延长,并且需要输注更多的红细胞。值得注意的是,接受 ABO 血型相同的血小板输注的患者的死亡率是 ABO 血型不相合的血小板输注的死亡率的四分之一,并且前者使用抗生素的时间减少,在 ICU 病房的时间也缩短<sup>[28]</sup>。

#### 5 血小板输注无效

血小板输注无效指患者在输注血小板后对血小板反应性下降,即连续两次输注足量随机供者血小板后,没有达到合适的校正血小板增高指数值(CCI),临床出血现象也未见改善。反复输注血小板的患者,血小板输注无效的发生率为 30%~70%。多种因素均有可能导致血小板输注无效的发生,其影响因素大致分为非免疫因素和免疫因素,其中非免疫因素主要有:感染发热、脾肿大、骨髓移植等,免疫因素主要有:ABO 血型不合、HLA、血小板特异性抗体(HPA)等。

总体而言,非免疫因素比免疫因素介导的血小板输注无效更常见<sup>[29]</sup>。但鉴于这篇综述的重点,在此笔者重点讨论免疫因素介导的机制。免疫介导的血小板输注无效的最常见的原因是,表达于血小板和其他多数细胞上的抗体 HLA-A、B (MHC I 类分子)的形成,或 HPA 的形成。输注含白细胞的血制品,HLA 抗原的敏感性较高,因此有较高的免疫发生率,而去白细胞输血能够明显地减少血小板输注无效的发生。解决同种免疫性的血小板输注无效的潜在方案是,通过 HLA 配型或是由试验确定抗体特异性而选择缺乏其相应抗原的供血者的方法,从而找到 HLA 相匹配的供者,但这需要花费大量的时间与金钱<sup>[30]</sup>。

#### 6 结 语

血小板输血是一把双刃剑,探讨输血后机体免疫系统的改变、发生及其对治疗效果的影响对临床输血技术的发展和科学合理用血的实施有着重要的意义。临床输血不应该仅仅停留在无不良反应的阶段,还应该关注其治疗效果以及影响因素。临床医生要把握好血小板输注的指征,尽可能减少或避免输

注,积极治疗原发病,需反复输注者尽可能地选择 HLA 相匹配的单采血小板,做到科学、合理、充分地利用现有血小板资源,最大限度发挥其临床效应。

#### 参考文献

- [1] Semple JW, Italiano JE, Freedman J. Platelets and the immune continuum[J]. Nat Rev Immunol, 2011, 11(4): 264-274.
- [2] Boulaftali Y, Hess PR, Getz TM, et al. ITAM signaling is critical for vascular integrity in inflammation[J]. Clin Invest, 2013, 123(2): 908-916.
- [3] Berthet J, Damien P, Hamzeh-Cognasse H, et al. Human platelets can discriminate between various bacterial LPS isoforms via TLR4 signaling and differential cytokine secretion[J]. Clin Immunol, 2012, 145(3): 189-200.
- [4] Koupenova M, Vitseva O, MacKay CR, et al. Platelet-TLR7 mediates host survival and platelet count during viral infection in the absence of platelet-dependent thrombosis[J]. Blood, 2014, 124(5): 791-802.
- [5] Boilard E, Paré G, Rousseau M, et al. Influenza virus H1N1 activates platelets through Fc gamma RIIIA signaling and thrombin generation[J]. Blood, 2014, 123(18): 2854-2863.
- [6] Bianchi ME. HMGB1 loves company[J]. Leukoc Biol, 2009, 86(3): 573-576.
- [7] Blumberg N, Spinelli SL, Francis CW, et al. The platelet as an immune cell-CD40 ligand and transfusion immunomodulation[J]. Immunol Res, 2009, 45(23): 251-260.
- [8] Ghasemzadeh M, Hosseini E. Platelet-leukocyte crosstalk: linking proinflammatory responses to procoagulant state [J]. Thromb Res, 2013, 131(3): 191-197.
- [9] Lee RH1, Bergmeier W. Platelet immunoreceptor tyrosine-based activation motif(ITAM) signaling and vascular integrity[J]. Circ Res, 2014, 114(7): 1174-1184.
- [10] Ho-Tin-Noé B, Demers M, Wagner DD. How platelets safeguard vascular integrity[J]. Thromb Haemost, 2011, 9(1): 56-65.
- [11] Hottz ED, Lopes JF, Freitas C, et al. Platelets mediate increased endothelium permeability in dengue through NLRP3-inflammatory activation[J]. Blood, 2013, 122(20): 3405-3414.
- [12] Massberg S, Grahl L, von Bruehl ML, et al. Reciprocal coupling of coagulation and innate immunity via neutrophil serine proteases [J]. Nat Med, 2010, 16(8): 887-896.
- [13] Cadrillier A, Kessenbrock K, Gilliss BM, et al. Platelets induce neutrophil extracellular traps in transfusion-related acute lung injury[J]. Clin Invest, 2012, 122(7): 2661-2671.
- [14] Cognasse F, Hamzeh-Cognasse H, Lafarge S, et al. Donor platelets stored for at least 3 days can elicit activation marker expression by the recipient's blood mononuclear cells: an in vitro study[J]. Transfusion, 2009, 49(1): 91-98.
- [15] Rank A, Nieuwland R, Liebhardt S, et al. Apheresis platelet concentrates contain platelet-derived and endothelial cell-derived microparticles[J]. Vox Sang, 2011, 100(2): 179-186.
- [16] Elzey BD, Ratliff TL, Sowa JM, et al. Platelet CD40L at the interface of adaptive immunity[J]. Thromb Res, 2011, 127(3): 180-183.
- [17] Cholette JM, Henrichs KF, Alfieri GM, et al. Washing red blood cells and platelets transfused in cardiac surgery reduces postoperative inflammation and number of transfusions: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. Pediatr Crit Care Med, 2012, 13(3): 290-299.

• 临床研究 •

# 甲亢合并 2 型糖尿病初诊患者的血清学检测结果分析\*

田 进, 田 勇<sup>△</sup>

(重庆市酉阳县人民医院检验科, 重庆酉阳 409800)

**摘要:**目的 探讨甲状腺功能亢进合并 2 型糖尿病患者实验室检查特征。方法 收集 2014 年 12 月至 2015 年 4 月期间, 来该院就诊的初诊为甲亢合并 2 型糖尿病 94 例, 单纯甲状腺功能亢进 105 例, 同时收集健康人 78 例作为对照。采集清晨空腹静脉血, 检测甲状腺功能、血糖、肝肾功能等生化指标。结果 甲亢合并 2 型糖尿病和单纯甲亢患者两组人群与对照组相比, 除常规的肝肾功能检查的相关指标有异常之外, 甲状腺素(T4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、清蛋白(ALB)、总蛋白(TP)、总胆固醇(CHOL)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)水平比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 甲亢合并 T2DM 在实验室检查上存具有一定特征, 对甲亢患者不应忽略合并 T2DM 的鉴别诊断, 以避免漏诊误诊。

**关键词:** 甲状腺功能亢进; 2 型糖尿病; 实验室诊断

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.034

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2016)08-1099-03

甲状腺功能亢进(以下简称甲亢)和 2 型糖尿病(T2DM)均临床上常见的内分泌代谢性疾病。以往的研究发现, 甲亢和糖尿病具有相似的免疫遗传学基础并相互影响, 糖尿病患者比健康人更易发生甲亢, 甚至诱发甲亢危象; 而甲亢能够加重 T2DM, 容易诱发酮症酸中毒<sup>[1]</sup>。此外, 两者在临床表现和实验室诊断方面具有诸多相似之处, 比如血糖都会相应增高<sup>[2-3]</sup>, 这增加了临床诊断和鉴别诊断的难度, 当两都并存时尤其如此。然而, 目前的研究主要集中在甲状腺功能减退对 T2DM 患者的影响, 而关于甲亢合并 T2DM 的研究较少。本研究拟分析甲亢合并 T2DM 患者主要实验室检查指标特征, 为临床上对于甲亢合并糖尿病的及时诊断提供理论依据, 防止漏诊和误诊<sup>[4]</sup>。

## 1 材料与与方法

**1.1 一般资料** 2014 年 12 月至 2015 年 4 月本院内分泌科门诊、初诊的甲亢合并 T2DM 患者 94 例, 其中男 43 例、女 51 例, 年龄(48.63±14.26)岁。单纯甲亢患者 105 例, 其中男 47 例、女 58 例, 年龄(45.43±12.35)岁。病程 4~36 月, 平均病程(17.35±1.6)月。所有纳入者均排除循环、消化、呼吸、血液系统、肿瘤等重大疾病以及可能影响实验室检查的其他因素。本院同期健康体检人员 78 例, 男 34 例、女 44 例, 年龄(46.23±11.42)岁。性别、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 标本采集** 禁食至少 12 h, 清晨空腹真空生化管采集静脉血 5 mL。

**1.3 标本检测** 甲状腺功能五项检查包括甲状腺素(T4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、促甲状腺激素(TSH)、游离 T3(FT3)、游

离 T4(FT4)的测定(采用化学发光法, 仪器西门子全自动化学发光免疫分析仪, 型号 Adviacantaur xp)。所有标本都还进行以下指标的检测, 血糖测定(GLU)、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝功相关指标包括谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、清蛋白(ALB)、总胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TRIG)、直接胆红素(D-BiLi)、总胆红素(T-BiLi)、总蛋白(TP)、清蛋白/球蛋白(A/G)、乳酸脱氢酶(LDH)、肾功主要相关指标如血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿酸等(贝克曼 AU2700 全自动生化分析仪)的检测。参考值疗效标准按本院检验科设定的。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计学软件分析, 正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 甲亢合并 T2DM 患者甲状腺功能检查结果分析** 甲亢合并 T2DM 患者和单纯甲亢患者 T3、T4、FT3、FT4 水平均明显高于对照组, 而 TSH 明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与单纯甲亢组相比, 甲亢合并 T2DM 组仅 T3 和 T4 明显增高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而其他 3 项指标的比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 甲亢合并 T2DM 患者血糖和肾功能检查** 甲亢合并 T2DM 组血糖相关指标 GLU、HbA1c 和肾功相关指标 BUN、Scr、尿酸水平均明显增高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与单纯甲亢患者相比, 甲亢合并 T2DM 患者血清 GLU、HbA1c、BUN 水平均明显增高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 甲状腺功能五项检查结果分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	T3(nmo/L)	T4(nmo/L)	TSH(mU/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmmol/L)
对照组	78	2.12±1.16	117.35±8.53	1.78±0.56	4.19±0.91	16.69±2.01
单纯甲亢组	105	8.76±2.08*	211.30±14.35*	0.32±0.10*	9.03±1.49*	38.26±4.35*
甲亢合并 T2DM 组	94	9.41±2.73*#	233.21±16.53*#	0.29±0.08*	10.32±1.74*	36.45±4.76*

\*: 与对照组比较,  $P < 0.05$ ; #: 与单纯甲亢组比较,  $P < 0.05$ 。

表 2 血糖和肾功能检查结果分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	GLU(mmol/L)	HbA1c(%)	BUN(mmol/L)	Scr( $\mu$ mol/L)	尿酸( $\mu$ mol/L)
对照组	78	4.86 $\pm$ 0.61	3.74 $\pm$ 0.38	98.96 $\pm$ 10.23	88.62 $\pm$ 12.62	237.59 $\pm$ 20.31
单纯甲亢组	105	6.13 $\pm$ 1.53*	4.42 $\pm$ 0.41	83.34 $\pm$ 14.68*	106.28 $\pm$ 21.57	257.41 $\pm$ 27.37
甲亢合并 T2DM 组	94	8.41 $\pm$ 1.92*#	7.12 $\pm$ 0.75*#	132.42 $\pm$ 11.36*#	123.42 $\pm$ 18.64*	280.16 $\pm$ 25.94*

\*:与对照组比较,  $P < 0.05$ ; #:与单纯甲亢组比较,  $P < 0.05$ 。

表 3 肝功检查结果分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	D-BiLi( $\mu$ mol/L)	T-BiLi( $\mu$ mol/L)	CHOL(mmol/L)
对照组	78	27.80 $\pm$ 3.14	23.46 $\pm$ 2.74	3.67 $\pm$ 0.73	14.26 $\pm$ 1.85	4.95 $\pm$ 0.67
单纯甲亢组	105	32.15 $\pm$ 3.27	34.31 $\pm$ 3.74*	4.11 $\pm$ 1.06	16.03 $\pm$ 1.97	2.71 $\pm$ 0.34*
甲亢合并 T2DM 组	94	34.51 $\pm$ 3.83	43.17 $\pm$ 4.25*#	3.94 $\pm$ 1.35	16.59 $\pm$ 2.16	6.53 $\pm$ 1.09*#

续表 3 肝功检查结果分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TRIG(mmol/L)	ALB(g/L)	TP(g/L)	A/G	LDH1(U/L)
对照组	78	0.89 $\pm$ 0.07	42.31 $\pm$ 2.47	72.20 $\pm$ 4.53	1.67 $\pm$ 0.21	221.32 $\pm$ 18.35
单纯甲亢组	105	1.56 $\pm$ 0.38*	36.43 $\pm$ 2.76	63.26 $\pm$ 5.64*	1.81 $\pm$ 0.17	261.31 $\pm$ 22.19*
甲亢合并 T2DM 组	94	2.71 $\pm$ 0.67*	31.71 $\pm$ 2.43*#	56.37 $\pm$ 6.35*#	2.13 $\pm$ 0.28*#	287.46 $\pm$ 24.51*#

\*:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; #:  $P < 0.05$ , 与单纯甲亢组比较。

**2.3 甲亢合并 T2DM 患者肝功能检查结果分析** 甲亢合并 T2DM 组肝功能相关指标 AST、ALB、TP、A/G 和 LDH1 及血脂(CHOL、TRIG)明显增高于对照组( $P < 0.05$ )。与单纯甲亢患者相比,甲亢合并 T2DM 患者血清中 AST、ALB、TP、A/G、LDH1 和 CHOL 水平均增高,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

**3 讨论**

本次研究表明,甲亢合并 T2DM 患者的 T3 和 T4 的检测值与对照组和单纯甲亢组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),FT3、FT4 和 TSH 与单纯甲亢组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但是甲亢合并 T2DM 组和单纯甲亢组的 TSH 水平并无明显差异,可以认为 T2DM 对甲状腺功能的特异性检查没有什么影响。但是对于其他的常规检查项目,T2DM 对甲亢有较多的影响。单纯甲亢患者的血糖水平较对照组增高( $P < 0.05$ ),甲亢合并 T2DM 患者的血糖与对照组和单纯甲亢组相比,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。但是 HbA1c 在对照组和单纯甲亢组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而甲亢合并 T2DM 组与以上两组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),反映出甲亢只是有高血糖代谢症状,而非真正意义上的糖尿病。其他反映肾功能的主要指标,甲亢合并 T2DM 组与对照组和单纯甲亢组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示 T2DM 对肾功能的影响较大,而甲亢早期可能只是造成血糖代谢的紊乱。

单纯甲亢组和甲亢合并 T2DM 组在反映肝功能的某些血清学检查中,既有一致也有不一致之处。反映心肌功能的指标 AST 和 LDH1,两疾病组较对照组均有升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但是甲亢合并 T2DM 组的酶学水平升高( $P < 0.05$ ),说明其对于心肌功能的损伤更大。两组疾病组的总蛋白水平比对照组降低( $P < 0.05$ ),甲亢合并 T2DM 患者较单纯甲亢患者降低更为明显。但是对于 CHOL 和 TRIG,单纯甲亢组和甲亢合并 T2DM 组有不同的影响,二者较对照组 TRIG

水平升高( $P < 0.05$ ),但是二者之间比较差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。CHOL 在两组疾病中却有不同的影响,在单纯甲亢患者中是降低的( $P < 0.05$ ),但是在甲亢合并 T2DM 患者中水平是升高的( $P < 0.05$ )。

甲状腺功能亢进是临床上常见的一种由内分泌系统功能紊乱导致的甲状腺疾病,最常见的是 Graves 病,常伴有高代谢综合征。T2DM 也是临床日益多发的代谢性疾病,导致的代谢紊乱可以引发各个系统和器官的损伤,给患者带来的痛苦是不言而喻的。甲亢合并 T2DM 的发病机制较为复杂,目前并无统一的研究结论,数据显示 T2DM 合并甲亢的发病率亦较普通人高<sup>[5]</sup>。两种疾病的遗传学和免疫学基础的相似性,在发病过程中两病由于症状叠加相互影响<sup>[5]</sup>,临床症状上也有很大的相似性,比如患者可出现多食、多饮、多尿、体重下降的“三多一少”症状,其他诸如循环(不同程度的心率加速)疾病、消化、呼吸等系统疾病等,所以二者对人体的内分泌和血清学检测的影响较大,除做好分析前的质量准备外<sup>[7]</sup>,应该及时将结果进行对比分析。本次研究将甲亢合并 T2DM 患者和甲亢患者常规血清学的检查,证明作为多发的内分泌代谢性疾病,T2DM 对甲亢是有一定影响的。其他研究提示,甲亢和 T2DM 二者在多方面可以互相影响,如激素水平<sup>[8]</sup>、脂代谢水平<sup>[9]</sup>、骨代谢水平<sup>[10]</sup>、治疗方式和疗效<sup>[11]</sup>甚至于并发症<sup>[12]</sup>等方面都可以互相干扰。所以本次研究从实验室最常规的检查入手,探讨 T2DM 对甲亢患者检查结果的影响,在诊疗过程中,当甲亢患者的检查结果和临床症状有异时,应加强其他疾病的筛查。

**参考文献**

[1] Diez JJ, Sanchez P. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with type2 diabetes[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2011, 119 (4):201-207.  
 [2] 陆永绥. 糖尿病基础知识讲座[J]. 检验与临床, 2002, 10(5): 20-23.  
 [3] 赵汉儒. 甲亢伴糖尿病病例分析及其治疗[J]. 中外医疗, 2008, 27

(33):40.  
 [4] Kadiyala R, Peter R, Okosieme OE. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies [J]. Int J Clin Pract, 2010, 64(8):1130-1139.  
 [5] 田艳娟. 甲亢合并糖尿病临床诊治分析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(8):103-104.  
 [6] 李华信. 检验科样本分析前质量控制探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1):133-134.  
 [7] 李伟, 陈海翎, 邓丽丽. 2 型糖尿病患者甲状腺激素水平的变化及分析[J]. 中国全科医学, 2011, 14(25):2875-2877.

[8] Brenta G. Diabetes and thyroid disorders[J]. Brit J Diab Vascul Dis, 2010, 10(4):172-177.  
 [9] 王高峰, 任安. 甲状腺功能亢进对 2 型糖尿病患者的影响[J]. 安徽医药, 2014, 18(2):267-269.  
 [10] 穆亚东. 甲亢继发合并糖尿病甲状腺激素、血糖水平临床研究[J]. 中国现代医生, 2009, 47(21):14-15.  
 [11] 吴丽楠, 张少玲. 甲亢和糖尿病并存的临床特点与治疗[J]. 药品评价, 2009, 6(6):228-231.

(收稿日期:2016-01-28)

• 临床研究 •

## 孕产妇 D-二聚体增高与其风险性的相关研究\*

利小斌<sup>1</sup>, 利燕波<sup>2</sup>, 彭堪广<sup>1</sup>, 李福兴<sup>1</sup>, 梁惠爱<sup>1</sup>

(中山市横栏医院:1. 检验科;2. 妇产科, 广东中山 528478)

**摘要:**目的 研究孕产妇血浆中 D-二聚体水平的变化, 分析 D-二聚体与发生弥散性血管内凝血(DIC)高位风险的可能阈值范围, 以为临床转诊提供一定的参考。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2015 年 6 月间入院分娩的孕妇 672 例(妊娠组), 并选取同期入院体检的非孕妇女 304 例(对照组)。同时选取 2009 年 1 月至 2015 年 1 月入院就诊分娩后发生 DIC 患者 15 例, 产后深静脉血栓(DVT)5 例作为疾病组。回顾性分析疾病组的临床资料, 记录分析疾病组血浆 D-二聚体水平。**结果** D-二聚体正常值为 0.5 mg/L, 以此为基准检验妊娠组 D-二聚体阳性结果, 中晚期及分娩妇女超 85% 以上为 D-二聚体阳性。经免疫比浊法检测各孕周组妇女 D-二聚体水平, 随着孕周增加, 血浆 D-二聚体逐渐上升, 并在 32 周增幅最大。孕周: <20 周、20~32 周、>32 周的 D-二聚体参考区间分别为 <1.36、<3.41、<4.87 mg/L, 分娩 1 d、2 d 者的 D-二聚体参考区间分别为 <11.66、<5.81 mg/L。15 例 DIC 患者与 5 例 DVT 患者 D-二聚体检测水平均高于本研究参考区间。**结论** 随着妊娠进展, 孕产妇血浆 D-二聚体水平呈生理性升高, 初步建立了孕产妇 D-二聚体发生 DIC 高风险的阈值范围, 以为临床转诊提供一定的参考。

**关键词:** D-二聚体; 纤溶; 弥散性血管内凝血; 妊娠

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.035

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2016)08-1101-03

妊娠是一段特殊生理时期, 机体的各项指标分布均有所变化, 随着孕周的增加, 特别是中晚期体内出现一些生理、病理、凝血及纤溶的改变。并由此会导致在妊娠期发生某些出血性、血栓性疾病如弥散性血管内凝血(DIC)<sup>[1]</sup>。而本院作为基层医院, 在抢救此类疾病时能力有限, 一旦发生此类疾病再转诊往往患者的诊疗处于被动。故早发现, 或能预测其的发生有非常重要的临床意义。因此本课题探讨中期、晚期及足月孕产妇血液 D-二聚体水平, 动态监测, 如增长过快或明显超过正常参考值者, 警惕 DIC 的发生, 及时转诊到上级医院, 并跟踪随访, 以便总结出基层医院产科转诊的 D-二聚体参考指标, 提高产科质量。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 1 月至 2015 年 6 月间入院分娩的孕妇 672 例(妊娠组), 平均年龄(28.6±4.1)岁, 平均收缩压(117.29±6.74)mm Hg, 平均舒张压(80.35±7.54)mm Hg; 其中中期妊娠(13~27 孕周)236 例, 晚期妊娠(28~40 孕周)436 例, 孕周根据末次月经以及早孕超声结果确定。并选取同期入院体检的非孕妇女 304 例(对照组), 平均年龄(29.3±3.8)岁, 平均收缩压(114.30±8.17)mm Hg, 平均舒张压(75.16±7.23)mm Hg。排除标准: 孕周小于 14 周; 血栓家族史或血栓性疾病; 肝、肾、心等脏器功能异常或合并恶性肿瘤; 合并免疫性疾病或感染; 妊娠并发症; 入组前 3 个月内使用影响纤溶或抗凝的药物; 智力或精神障碍, 无法配合此次研究者。

妊娠组与对照组年龄、性别、血压等一般资料无显著差异, 可参与比较。

**1.2 方法** 对照组妇女在体检时, 妊娠组妇女在相应孕周产检时以及分娩后 1~2 d。所有妇女均在清晨空腹时抽取肘静脉血, 以 109 mmol/L 枸橼酸钠 9:1 抗凝, 离心分离血浆(3 000 r/min, 离心半径 8 cm)15 min 取血浆置于 -20 ℃ 冰箱留存待用。应用免疫比浊法行 D-二聚体测定, 应用日本希森美康 CA-500 全自动血凝分析仪, 且所有测定用试剂和质控品均为原厂仪器配套试剂。每次检测前需先做 D-二聚体质控物高低浓度 2 个水平, 检测在控后对本标进行检测<sup>[2]</sup>, 确保检测数据的正确度及精密度。同时选取 2009 年 1 月至 2015 年 1 月入院就诊分娩后发生 DIC 患者 15 例, 产后深静脉血栓(DVT)5 例作为疾病组。回顾性分析疾病组的临床资料, 记录分析疾病组血浆 D-二聚体水平。

**1.3 统计学处理** 数据均应用 SPSS21.0 进行分析, 应用 Kolmogorov-Smimov 检验对数据进行正态性检验<sup>[3]</sup>, 血浆 D-二聚体在正常孕妇呈偏态分布, 采用单指数百分数法计算参考区间<sup>[4]</sup>。相关性分析应用 Pearson 检验。计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组比较应用 F 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 D-二聚体检测** D-二聚体正常值为 0.5 mg/L, 以此为基准检验妊娠组 D-二聚体阳性结果, 中晚期及分娩妇女超 85% 以上为 D-二聚体阳性。见表 1。经免疫比浊法检测各孕周组

\* 基金项目: 中山市卫生局科研基金项目(2015A020003)。

妇女 D-二聚体水平,随着孕周增加,血浆 D-二聚体逐渐上升,见表 2,并在 32 周增幅最大,见图 1。故以 32 周为节点。同时分娩过程中 D-二聚体水平变化幅度较大,故另设分娩 1 d 与分娩 2 d。因血浆 D-二聚体低于参考区间下限在临床无意义,故仅计算 D-二聚体 95% 参考区间的单侧上限值。孕周 < 20 周、孕 20~32 周、孕 > 32 周、分娩 1 d、分娩 2 d, D-二聚体参考区间分别为 < 1.36、< 3.41、< 4.87、< 11.66、< 5.81 mg/L,见表 3。

表 1 妊娠妇女 D-二聚体阳性检出情况

组别	n	D-二聚体阳性(n)	D-二聚体阳性检出率(%)
中期妊娠	236	203	86.02
晚期妊娠	436	397	91.06
分娩	348	334	95.98

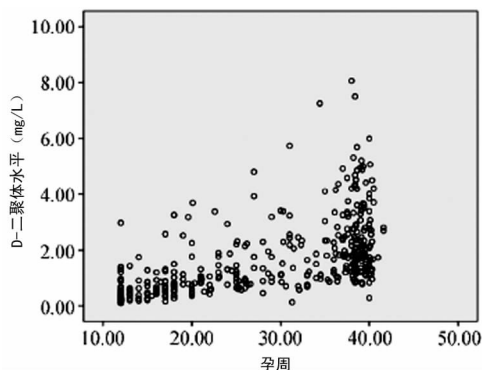


图 1 孕妇血浆 D-二聚体与孕周的相关性分析

表 2 两组妇女 D-二聚体检测值

组别	时间	D-二聚体(mg/L)	
妊娠组	中期妊娠	14~<18 周	0.49±0.12
		18~<22 周	0.59±0.14
		22~<27 周	0.92±0.20
	晚期妊娠	27~<31 周	0.97±0.24
		31~<35 周	1.22±0.31
		35~38 周	1.50±0.34
		>38 周	1.79±0.43
分娩	1~2 d	1.69±0.42	
对照组	—	0.31±0.07	
F	—	0.136	
P	—	<0.01	

—:该项无数据。

表 3 不同时期正常妊娠妇女各百分位数的血浆 D-二聚体水平 (mg/L)

组别	P25	P50	P75	P95
孕 < 20 周	0.24	0.47	0.85	1.36
孕 20~32 周	0.77	1.13	1.97	3.41
孕 > 32 周	1.34	1.91	2.95	4.87
分娩 1 d	3.68	5.07	7.53	11.66
分娩 2 d	2.14	3.09	4.35	5.81
对照组	0.15	0.22	0.33	0.43

2.2 疾病组 D-二聚体检测 15 例 DIC 患者血浆 D-二聚体水平为 17.54~195.78 mg/L,显著高于表 3 中相对应的参考区间。5 例 DVT 均发生在剖宫产第 1 周内,并经造影确诊血栓形成,5 例患者每次 D-二聚体检测水平均高于本研究参考区间。

### 3 讨论

纤维蛋白溶解系统是人体最重要的抗凝系统,对于维持血液的流动状态、血管壁通透性以及组织修复起到至关重要的作用。D-二聚体是纤维蛋白单体经活化因子交联后<sup>[5]</sup>,在纤维蛋白溶解酶作用下产生的特异性降解产物,是继发性纤维蛋白溶解的特异检测指标,是反映凝血酶及纤溶酶活化的分子标志物,同时是体内血栓形成的无创性检测指标。

血浆 D-二聚体水平升高,提示体内存在频繁的纤维蛋白降解,即继发性纤溶过程<sup>[6]</sup>。对于非妊娠人群,血浆 D-二聚体水平高于 0.5 mg/L,对肺栓塞、DIC、DVT 的诊断价值较高。围生期的孕产妇为保持凝血与纤溶的动态平衡,代偿性纤溶性增加<sup>[7]</sup>,同时由于体内激素水平的改变,导致机体处于一定程度的高凝状态,故血浆 D-二聚体水平高于正常育龄对照组。如进行孕妇 D-二聚体检测,仍应用 0.5 mg/L 标准,则会导致临床诊断失误。如在本次研究中,应用 0.5 mg/L 标准,中期妊娠、晚期妊娠、分娩组的 D-二聚体阳性检出率分别高达 86.02%、91.06%、95.98%。一般情况下,孕产妇的高凝状态是一种适度性保护措施,利于分娩后止血,但同时由于大量凝血因子的消耗,可诱发产后血栓及胎盘早剥<sup>[8]</sup>。因此密切的观察孕产妇血浆 D-二聚体水平变化,了解患者生理病理变化,并积极转诊治疗,是非常有必要的。

在本次研究中,根据表 3 参考区间,妊娠妇女的血浆 D-二聚体水平随孕周增加而增加,并于分娩 1 d 达到峰值,而分娩 2 d 显著下降,这一变化趋势与文献报道一致<sup>[9]</sup>。需要注意的是,所有入组孕产妇均为正常妊娠分娩过程,但分娩 1 d 与分娩 2 d 血浆 D-二聚体变化显著(11.66 mg/L 急剧下降到 5.81 mg/L),提示分娩过程对孕产妇血浆 D-二聚体水平影响巨大,需要在临床诊治中得到充分的关注。

本次研究中提出的 D-二聚体转诊阈值在孕 < 20 周、孕 20~32 周、孕 > 32 周、分娩 1 d、分娩 2 d,分别为 < 1.36、< 3.41、< 4.87、< 11.66、< 5.81 mg/L。此参考区间与既往报道并不一致,如李帅等<sup>[10]</sup>检测浙江地区小于 30 岁的孕妇孕周 ≤ 13 周、14~20 周、21~27 周、28~34 周、≥ 35 周、自然分娩 1 d、自然分娩 2 d、剖宫产 1 d、剖宫产 2 d 的血浆 D-二聚体参考区间分别为 ≤ 0.64、≤ 1.54、≤ 2.60、≤ 3.01、≤ 3.19、≤ 7.83、≤ 3.29、≤ 9.95、≤ 3.80 mg/L。这些差异可能与地域、孕产妇的年龄、分组或测定方法有关。此外,D-二聚体参考区间的制定是否会漏诊仍是一个难题。在本次研究中,15 例 DIC 患者血浆 D-二聚体水平为 17.54~195.78 mg/L,显著高于表 3 中相对应的参考区间;5 例患者每次 D-二聚体检测水平均高于本研究参考区间。从上述结果看来,无漏诊病例。但 20 例患者样本量较少,需要大样本数据支持。

综上所述,随着妊娠进展,孕产妇血浆 D-二聚体水平呈生理性升高,初步建立孕产妇 D-二聚体发生 DIC 高风险的阈值范围,以期临床转诊提供一定的参考。

### 参考文献

[1] 林少荣,陈曼娜,周蓉,等.正常孕妇血浆 D-二聚体的检测的临床分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2015,32(12):1743-1744.

[2] 王秋桐, 安洁, 安跃震, 等. 不同孕期妇女血浆中 D-二聚体及凝血四项变化的临床意义[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(2): 207-209.

[3] Patel J P, Patel RK, Roberts LN, et al. Changes in thrombin generation and D-dimer concentrations in women injecting enoxaparin during pregnancy and the puerperium[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2014, 14(1): 384.

[4] 李燕. 孕产妇产前凝血指标和 D-二聚体检测分析及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(6): 686.

[5] 李永祥, 周贞, 邱媛, 等. 血浆 D-二聚体定量检测在孕产妇中的应用[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(6): 693-694.

[6] Khalafallah AA, Morse M, Al-Barzan AM, et al. D-Dimer levels at different stages of pregnancy in Australian women: A single centre

study using two different immunoturbidimetric assays[J]. Thrombosis research, 2012, 130(3): 171-177.

[7] 王秋桐. 孕产妇血浆 D-二聚体检测的临床应用价值[J]. 血栓与止血学, 2014, 20(6): 344-346.

[8] 黄中海. 正常孕妇不同孕期及产后 3 天 D-二聚体和凝血指标的变化及意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2011, 36(4): 407-409.

[9] 吴利, 周才, 黄瑞玉, 等. 正常孕妇血浆 D-二聚体的检测与分析[J]. 检验医学, 2014, 29(10): 992-994.

[10] 李帅, 吕时铭, 汤杰英. 浙江地区汉族孕产妇 D-二聚体参考区间的建立及应用[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(7): 580-585.

(收稿日期: 2016-01-22)

• 临床研究 •

## 定量检测血清降钙素原对细菌性肺炎的诊断价值

张凤美, 刘树业

(天津市第三中心医院, 天津 300170)

**摘要:**目的 探讨血清降钙素原(PCT)的定量检测对细菌性肺炎患者的诊断价值。方法 选取 2014 年 6 月至 2015 年 1 月入院肺炎患者 82 例, 其中病毒性肺炎 28 例、支原体肺炎 27 例、细菌性肺炎 27 例, 以期间随机选取的体健康者 30 例为对照组。所有患者均于入院次日清晨空腹采集静脉血, 对照组空腹 12 h 静脉取血, 分别检测其白细胞(WBC)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、PCT 水平。结果 WBC: 细菌性肺炎组 $[(9.62 \pm 3.61) \times 10^9/L]$ 高于病毒性肺炎组 $[(5.28 \pm 2.17) \times 10^9/L]$ , 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 其他各组间无统计学差异( $P > 0.05$ )。CRP: 支原体肺炎组与病毒性肺炎组间无统计学差异, 其余各组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。PCT: 细菌性肺炎组与其余各组比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ), 分别为: 细菌性肺炎组 $(1.81 \pm 1.41) \text{ ng/mL}$ 、对照组 $(0.04 \pm 0.03) \text{ ng/mL}$ 、病毒性肺炎组 $(0.10 \pm 0.08) \text{ ng/mL}$ 、支原体肺炎组 $(0.13 \pm 0.13) \text{ ng/mL}$ , 对照组、病毒性肺炎组、支原体肺炎组 3 组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ESR: 3 个肺炎组与对照组间比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 其余各组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。以 PCT $> 0.5 \text{ ng/mL}$  为阳性阈值, 对照组、病毒性肺炎组、支原体肺炎组、细菌性肺炎组 PCT 阳性率进行比较。细菌性肺炎组 PCT 阳性率(96.30%)远远高于其余各组, 并且病毒性肺炎组(0.00%)、支原体肺炎组(3.70%)和对照组(0.00%)比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 PCT 全定量检测是一个比较好的鉴别细菌性肺炎和其他因素引起肺炎的指标, 对肺炎患者的早期诊断、鉴别诊断及临床抗菌药物治疗有指导意义。

**关键词:**肺炎; 降钙素原; 感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.036

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)08-1103-03

肺炎是临床常见病和多发病, 其病原体以细菌、病毒和支原体最为常见。临床上虽都为肺炎, 但根据不同病因所采取的治疗方案完全不同。只有针对不同病原体采取相应的治疗措施, 才能及时控制肺感染, 防止病情发展。临床上反应炎症的指标有白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、血清降钙素原(PCT)、红细胞沉降率(ESR)。研究表明, PCT 是一个具有高灵敏度、特异性的新指标, 能早期鉴别细菌与非细菌感染, 且 PCT 与细菌感染的程度成正相关, PCT 水平的监测还能够指导临床, 减少对抗菌药物的滥用, 因此越来越受到临床重视<sup>[1]</sup>。所以, 笔者通过对照组、病毒性肺炎组、支原体肺炎组、细菌性肺炎组患者的 WBC、CRP、PCT、ESR 水平的比较, 探讨了 PCT 定量检测对细菌性肺炎患者的诊断价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 6 月至 2015 年 1 月天津市第三中心医院住院确诊的肺炎患者 82 例, 男 42 例、女 40 例, 年龄 54~74 岁。根据卫生部颁布的《医院感染诊断标准》分组: 细菌性肺炎组 26 例、病毒性肺炎组 28 例、支原体肺炎组 27 例。对照组为同期体检的健康成年人 30 例, 男 15 例、女 15 例, 年龄 55~71 岁。4 组年龄、性别等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 方法** 所有患者均于入院次日清晨空腹采集静脉血, 对照组空腹 12 h 静脉取血, 检测 WBC、CRP、PCT、ESR。WBC 的检测采用全自动血细胞分析仪, CRP 浓度的检测采用免疫散射比浊法, 仪器为免疫散射比浊仪 IMMAGE 800, PCT 浓度的检测采用酶联荧光分析法(ELFA 法), 仪器为法国生物梅里埃公司小型 VIDAS 全自动化学荧光酶标免疫检测系统。ESR 测定采用魏氏法, 仪器为 EHK-40。

**1.3 统计学处理** 使用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。将对对照组、病毒性肺炎组、支原体肺炎组、细菌性肺炎组各项指标采用单因素方差分析进行两两比较。所有统计分析均采用双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 WBC、CRP、PCT、ESR 的检测** 各组例数、性别、年龄的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。WBC: 细菌性肺炎组 $[(9.62 \pm 3.61) \times 10^9/L]$ 高于病毒性肺炎组 $[(5.28 \pm 2.17) \times 10^9/L]$ , 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 其他各组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。CRP: 支原体肺炎组与病毒性肺炎组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 其余各组间均有统计学意义( $P < 0.05$ )。PCT: 细菌性肺炎组与其余各组间比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ), 分别为: 细菌性肺炎组 $(1.81 \pm 1.41) \text{ ng/mL}$ 、对照



组(0.04±0.03)ng/mL、病毒性肺炎组(0.10±0.08)ng/mL、支原体肺炎组(0.13±0.13)ng/mL,且对照组、病毒性肺炎组、支原体肺炎组 3 组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

ESR:3 个组肺炎组与对照组间比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),其余各组间无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 WBC、CRP、PCT、ESR 检测结果

分组	n	年龄(岁)	男/女	WBC( $\times 10^9/L$ )	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	ESR(mm/h)
对照组	30	63±8	15/15	7.14±1.08	1.85±1.10	0.04±0.03	11.90±3.54
病毒性肺炎组	28	62±9	15/13	5.28±2.17	53.20±59.56	0.10±0.08	36.80±24.37
支原体肺炎组	27	63±7	13/14	7.50±2.48	62.11±58.21	0.13±0.03	50.14±35.45
细菌性肺炎组	27	64±10	14/13	9.62±3.61	147.34±60.70	1.81±1.41	57.10±40.06

2.2 对照组和不同肺炎组之间 WBC、CRP、PCT、ESR 水平的比较 见图 1~4。

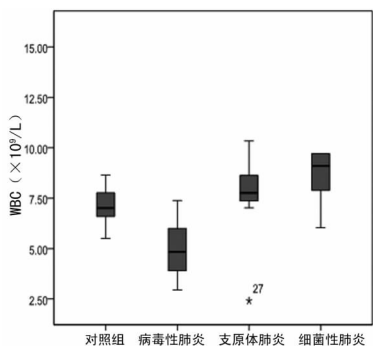


图 1 对照组和不同肺炎组间 WBC 水平的比较

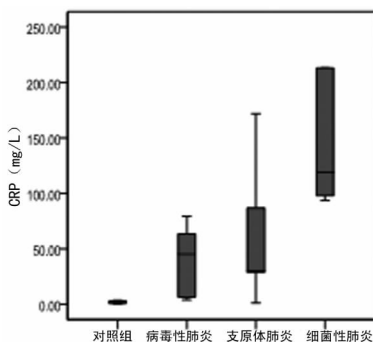


图 2 对照组和不同肺炎组间 CRP 水平的比较

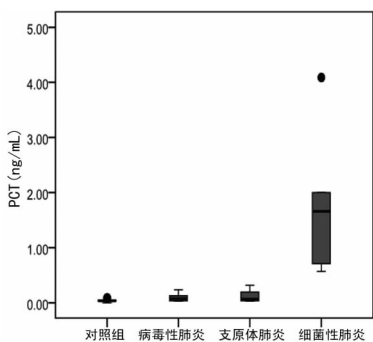


图 3 对照组和不同肺炎组间 PCT 水平的比较

2.3 各组 PCT 阳性率比较 以 PCT>0.5 ng/mL 为阳性阈值,对对照组、病毒性肺炎组、支原体肺炎组、细菌性肺炎组 PCT 阳性率进行比较,见表 2。细菌性肺炎组 PCT 阳性率远远高于其余各组,并且病毒性肺炎组、支原体肺炎组和对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

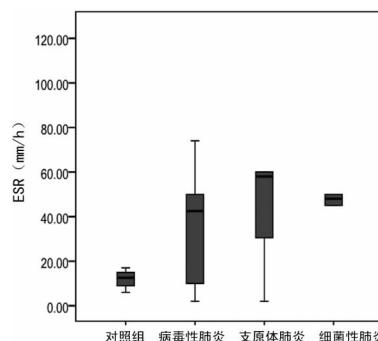


图 4 对照组和不同肺炎组间 ESR 水平的比较

表 2 各组 PCT 阳性率比较

分组	n	PCT 阳性(n)	PCT 阴性(n)	PCT 阳性率(%)
对照组	30	0	30	0.00
病毒性肺炎组	28	0	28	0.00
支原体肺炎组	27	1	26	3.70
细菌性肺炎组	27	26	1	96.30

3 讨论

PCT 是一种含 116 个氨基酸的糖蛋白,无激素活性的降钙素前肽物质,相对分子质量大约  $1 \times 10^3$ ,半衰期为 25~30 h,在体内稳定性很好。正常条件下,人血清 PCT 水平极低,约 0.002 5  $\mu\text{g/L}$ ,成熟 PCT 水平约为 0.006 3  $\mu\text{g/L}$ ,一般的方法检测不到。PCT 是一种急性时相反应蛋白,在炎症早期较 CRP 出现要早或同步<sup>[2]</sup>。Assicot 等<sup>[3]</sup>首次发现 PCT 在系统细菌感染时显著升高,而在非细菌感染时不升高或轻微升高,增高程度与感染的严重程度呈正相关。PCT 的检测在细菌性与非细菌性感染鉴别诊断、预后判断、疗效观察、术后细菌感染并发症监测及指导抗菌药物使用等方面有好的临床应用价值<sup>[4]</sup>。临床上快速准确的鉴别肺炎种类是一个极具临床意义的问题,虽都为肺炎,但根据不同病因所采取的治疗方案完全不同,只有针对不同病原体采取相应的治疗措施,才能及时控制肺感染,防止病情发展。

通常用 WBC、CRP、ESR 作为辅助诊断细菌性感染疾病的指标。机体存在炎症反应时,一般情况下 WBC、CRP、ESR 升高。本研究通过对 82 例确诊的肺炎患者(病毒性肺炎组 28 例、支原体肺炎组 27 例、细菌性肺炎组 26 例)与 30 例对照组进行 WBC、CRP、PCT、ESR 水平的检测。结果显示:病毒性肺炎组与细菌性肺炎组有统计学意义( $P<0.01$ ),且细菌性肺炎组高于病毒性肺炎组,但大都处在正常范围内。虽然目前

WBC 仍作为诊断细菌性感染最常用的指标,但一部分患者的 WBC 计数及分类指标变化不显著,不能提供有价值的信息,严重感染时,WBC 计数反而降低。当今国内外许多报道也认为 WBC 对细菌性感染诊断的灵敏性和特异性较低。

CRP 虽然比 WBC 敏感,本研究的结果也显示 CRP 的灵敏性较高,能够区别细菌性肺炎和其他因素引起的肺炎,但是除细菌感染外,病毒感染、急性排异反应、心血管系统疾病及手术都可引起其升高,因而对感染性疾病的诊断缺乏特异性,而且浓度升高与临床预后也没有任何的关联<sup>[5]</sup>。

ESR 在绝大多数为急性或慢性感染,恶性肿瘤以及具有组织变性或坏死性疾病(如心肌梗死,胶原组织病等)会加快。此外,贫血和月经期及妊娠 3 个月后可以使 ESR 加速。因此,ESR 是一种非特异性试验,并且本研究也发现了 3 个不同因素引起的肺炎组 ESR 都比健康者快,且 3 组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),所以不能单独用以诊断疾病。

而近几年来新开展起来的血清 PCT 水平检测,对于判断细菌性感染疾病具有更为重要的临床意义<sup>[6]</sup>。PCT 在感染后 6~24 h 达高峰,治疗好转后 24 h 下降 50%,而 CRP 一般在刺激后 2~3 d 才达高峰,因此,PCT 对于疾病的变化和预后更加灵敏。通过本研究也可以发现只有细菌性肺炎时其 PCT 水平才高于参考值。以 PCT $>0.5$  ng/mL 为阳性阈值对不同肺炎组 PCT 阳性率进行比较,结果显示:只有在细菌性肺炎组 PCT 才显著升高,阳性率高达 96.3%,远远高于其余各组,在病毒性肺炎组、支原体肺炎组和对照组其阳性率几乎为 0.00%。在感染早期,病毒性肺炎和支原体肺炎尚未产生特异性抗体,血清中不能检测出病原体。所以,在不明原因的肺炎中,早期检测其 PCT 水平可判断是否为细菌性肺炎,并且,病情的不断

• 临床研究 •

## FT4、TSH、TPOAb 联合检测在妊娠早期妇女中的应用价值

薄春敏,张 静,何莉梅,陈 英,孙 莉,李栋成

(长宁区妇幼保健院,上海 200051)

**摘要:**目的 通过临床资料分析探讨血清促甲状腺素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)、抗甲状腺过氧化物酶自身抗体(TPOAb)联合检测在妊娠早期(8~13 周)妊娠妇女中的应用价值,以期提高妊娠结局的安全性。方法 以该院妇产科 2013 年 8 月至 2014 年 5 月期间检测甲状腺功能筛查并分娩的 356 例孕妇作为本组研究的观察对象,按照筛查结果将其分为亚临床甲状腺功能减退症(SCH)组(81 例)与健康组(275 例),分别对两组进行血清 TSH、FT4、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)联合 TPOAb 检测,对比血清甲状腺激素水平与妊娠结局。结果 (1)SCH 组的 TSH、T3、T4、FT3、FT4 以及 TPOAb 水平与健康组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );(2)SCH 组经对症治疗后发生新生儿窒息 6 例(7.41%)、胎儿窘迫 2 例(2.47%)、畸形 1 例(1.23%),均略高于健康组但不具有统计学意义( $P>0.05$ );健康组发生新生儿窒息 16 例(5.82%)、胎儿窘迫 6 例(2.18%)。结论 妊娠妇女妊娠早期行 FT4、TSH、TPOAb 联合检测可以及时发现甲状腺功能异常情况,通过早期治疗能够有效改善妊娠结局,提高分娩安全性。

**关键词:**妊娠期; 甲状腺功能筛查; 抗甲状腺过氧化物酶自身抗体

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.037

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1105-03

孕妇妊娠期内“下丘脑-垂体-甲状腺轴系统”会长期处于特殊的应激状态下,导致甲状腺激素的分泌与代谢发生异常。有报道称,我国育龄女性中甲减、亚临床甲减(SCH)、抗甲状腺过氧化物酶自身抗体(TPOAb)阳性的患病率分别为 0.77%、5.32%、12.96%<sup>[1]</sup>,严重影响胎儿的神经智力发育,不利于顺利分娩。甲状腺功能异常孕妇的临床表现以体重增加、乏力、浮肿等为主,缺乏特异性,因此早期诊断难度较大,妊娠早

加重 PCT 可持续升高。

因此本研究认为,PCT 全定量检测优于 WBC、CRP、ESR,是一个比较好的鉴别细菌性肺炎和其他因素引起肺炎的指标,对肺炎患者的早期诊断、鉴别诊断及临床抗菌药物治疗有指导意义。

### 参考文献

- [1] Lee CC,Ch ES, Tsai CL, et al. Prognostic value of mortality in emergency department sepsiss core, procalciton in, and C-reactive protein inpatients with sepsis at the emergency department[J]. Shock,2009,29(3):322-327.
- [2] 张健东,刘树业. 降钙素原的临床应用[J]. 医学综述,2004,10(4):246-249.
- [3] Assicot M,Gendrel D,Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet,1993,341(8844):515-518.
- [4] Pugh R,Grant C,Cooke RP, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults[J]. Cochrane Database Syst Rev,2011,22(10):CD007577.
- [5] Kruger S,Welte T. Biomarkers in community-acquired pneumonia [J]. Expert Rev Respir Med,2012,6(2):203-214.
- [6] Lippi G,Meschi T,Cervellin G. Inflammatory biomarkers for the diagnosis,monitoring and follow-up of community-acquired pneumonia:clinical evidence and perspectives[J]. Eur J Intern Med,2011,22(5):460-465.

(收稿日期:2016-01-13)

期(8~13 周)甲状腺功能筛查是妊娠期妇女发现与治疗甲状腺功能异常的重要保障<sup>[2]</sup>。本文中将通过临床资料分析探讨血清游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)、TPOAb 联合检测在妊娠早期(8~13 周)妊娠妇女中的临床应用价值,以期提高妊娠结局的安全性,具体报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以本院妇产科 2013 年 8 月至 2014 年 5 月期

间行甲状腺功能筛查并分娩的 356 例孕妇作为本组研究的观察对象,按照筛查结果将其分为亚临床甲状腺功能减退症(SCH)组 81 例与健康组 275 例。SCH 组年龄 20~36 岁,平均(26.44±5.21)岁;孕周 8~10 周,平均(9.15±0.53)周。健康组年龄 21~38 岁,平均(25.68±3.19)岁;孕周 8~10 周,平均(9.32±0.44)周。所有孕妇均在检查前 2 个月内均未服用甲状腺疾病治疗药物,排除双胎妊娠、甲减或甲亢病史、甲状腺手术史及甲状腺功能异常史的孕妇<sup>[3]</sup>。

1.2 方法

1.2.1 标本检测 两组孕妇均于清晨抽取空腹静脉血 3 mL,经离心机离心处理后置于-70℃冰箱内保存备用,2 h 内由专业检验人员进行 TSH、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、FT4、TPOAb 检测,检测仪器选用贝克曼 ACCESS2 型自动化化学发光免疫测定仪及其配套试剂,操作严格按照试剂说明书进行<sup>[4]</sup>。

1.3 治疗 SCH 组 81 例患者均给予左甲状腺素片替代治疗<sup>[5]</sup>,治疗初期 25 μg/d,治疗一周后根据患者的心率、临床症状及甲状腺功能变化情况适当增加剂量,待患者甲状腺功能正常后,将药量维持在(50~200)μg/d。

1.4 评价标准 血清 FT3、血清游离甲状腺素(FT4)、TSH 采用化学发光法进行检测<sup>[4]</sup>,甲状腺功能正常值为,FT3:(3.85~6.01)pmol/L; FT4:(7.46~21.11)pmol/L; TSH(0.34~5.6)mIU/L; TPOAb<9 IU/mL。原发性甲减的诊断标准:FT3 值降低或 FT4 值降低, TSH 水平升高<sup>[6]</sup>。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,其中的计数资料采用卡方检验方法进行检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检测结果 SCH 组的 TSH、FT3、FT4 及 TPOAb 水平均与健康组比较,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 两组孕妇血清甲状腺激素水平对比(̄x±s)

组别	n	TSH (mIU/L)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TPOAb (IU/mol)
健康组	275	2.37±0.42	4.98±0.57	15.24±1.38	37.68±8.55
SCH 组	81	2.97±0.27	4.17±0.33	11.37±1.46	72.24±9.31
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 妊娠结局 SCH 组经对症治疗后发生新生儿窒息 6 例(7.41%)、胎儿窘迫 2 例(2.47%)、畸形 1 例(1.23%);健康组发生新生儿窒息 16 例(5.82%)、胎儿窘迫 6 例(2.18%);SCH 组 3 种不良妊娠结局发生率均略高于健康组,但不具有统计学意义(P>0.05),见表 2。

表 2 两组孕妇妊娠结局对比[n(%)]

组别	n	新生儿窒息	胎儿窘迫	畸形
健康组	275	16(5.82)	5(2.18)	0(0.00)
SCH 组	81	6(7.41)	2(2.47)	1(1.23)
P		>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

女性 SCH 的发病率明显高于男性<sup>[7]</sup>,因此提倡孕妇进行妊娠期甲状腺功能筛查,及时发现并控制 SCH,保证母婴的健康。开展妊娠期甲状腺功能筛查是优生优育工作的重要内容,

1999 年美国临床内分泌协会曾倡导对妊娠期妇女及计划妊娠妇女应将 TSH 检测作为常规检测之一,近年来有学者提出将甲状腺功能检测也纳入妊娠期妇女筛查项目中来,以提高孕妇对甲状腺功能异常的重视<sup>[8]</sup>。临床数据显示,孕妇的甲状腺激素水平异常会增加早产、流产、新生儿窒息、胎儿窘迫、死胎和妊娠高血压等危险事件的发生率,而且长期甲状腺激素异常会影响胎儿的大脑正常发育,导致脑细胞发育不全、骨骺形成迟缓,损害其神经智力发育,严重影响母婴的身心健康。尤其是大龄孕妇,要加强产前甲状腺激素水平的检测与筛查,对于甲状腺激素水平异常者要及时确诊,并采取相应的治疗纠正甲状腺功能。

妊娠早期(8~13 周)是甲状腺功能复查的最佳时期,血清 TSH 标准水平为:妊娠早期 0.1~2.5 mIU/L,孕中期 0.2~3.0 mIU/L,孕晚期 0.3~3.0 mIU/L,一旦确诊应立即进行干预治疗,SCH 孕妇需给予 L-T4 治疗,将血清 TSH 水平控制在 2.5 mIU/L 以下,理想目标是 TSH<1.5 mIU/L,用药物替代体内缺少的甲状腺激素。临床甲减孕妇妊娠前半期(1~20 周)甲状腺功能监测频率是 1 次/月,妊娠 26~32 周检测甲状腺功能指标,血清 TSH 水平应控制在 0.1~2.5 mIU/L 后怀孕<sup>[9]</sup>。

SCH 属于甲状腺功能减退症的一种,其临床发病机制多与甲状腺激素合成与分泌减少或生理效应不足所导致的全身代谢减低综合征,患者 TSH 水平升高,FT4、FT3 在正常范围内,且以体质量增加、乏力、浮肿等为主要临床症状。

TPOAb 阳性是甲状腺自身免疫异常的表现,多发生于习惯性流产产妇中,TPOAb 阳性孕妇发生早产或流产的风险是阴性孕妇的 2~3 倍。TPOAb 导致流产的机制尚不明确,但是目前学者普遍认为其主要有以下几点有关:(1)TPOAb 阳性导致胎盘-蜕膜局部免疫调节异常,影响胎盘功能,增加流产风险;(2)甲状腺免疫异常会使 TSH 水平明显下降,不能力满足妊娠的需求;因此,TPOAb 阳性是许多妊娠并发症的重要风险因子。

本组研究中,SCH 组的 TSH、FT3、FT4 及 TPOAb 水平均与健康组有明显差异,具有统计学意义;经相应治疗后,SCH 组发生新生儿窒息 6 例、胎儿窘迫 2 例,畸形 1 例,均略高于健康组,但差异不具有统计学意义(P>0.05),说明早期治疗有助于促进孕妇甲状腺功能恢复正常,增加分娩的安全性。

综上所述,妊娠妇女妊娠早期行 FT4、TSH、TPOAb 联合检测可以及时发现甲状腺功能异常情况,通过早期治疗能够有效改善妊娠结局,提高分娩安全性。

参考文献

- [1] 张玉兰,苏放明.亚临床甲状腺功能减退合并妊娠的研究进展[J].临床医学工程,2010,17(2):154-156.
- [2] Thangaratnam S, Tan A, Knox E, et al. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence[J]. BMJ, 2011, 342: d2616.
- [3] Soldin OP. Thyroid function testing in pregnancy and thyroid disease: trimester-specific reference intervals[J]. Ther Drug Monit, 2006, 28(1): 8-11.
- [4] 卢学勉,陈良苗,杨虹,等.健康孕妇早中晚孕期甲状腺激素参考值及其变化的研究[J].医学研究杂志,2012,41(8):70-73.
- [5] La'ulu SL, Roberts WL. Ethnic differences in first-trimester thyroid reference intervals[J]. Clin Chem, 2011, 57(6): 913-915.
- [6] 莫翠玲,赖坚.妊娠合并甲状腺疾病的围产结局 58 例临床分析

[J]. 中国现代医生, 2010, 48(3): 135-136.

[7] Dal Lago A, Vaquero E, Pasqualetti P, et al. Prediction of early pregnancy maternal thyroid impairment in women affected with unexplained recurrent miscarriage[J]. Hum Reprod, 2011, 26(6): 1324-1330.

[8] 武春梅, 李玲, 杜叶平, 等. 不同孕期不同年龄段孕妇甲状腺激素水平的研究分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(10): 1324-

1326.

[9] Negro R, Schwartz A, Gismondi R, et al. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(4): 1699-1707.

(收稿日期: 2016-01-22)

• 临床研究 •

## 骨髓增生异常综合征与巨幼细胞性贫血诊治区别

朱小平

(兰州大学第一医院检验科, 甘肃兰州 730050)

**摘要:**目的 对比骨髓增生异常综合征与巨幼细胞性贫血患者的病因、临床表现、血细胞和骨髓细胞形态学特征、治疗方案、转归等。方法 回顾性收集 24 例骨髓增生异常综合征(MDS)患者与 40 例巨幼细胞性贫血(MgA)患者病例资料进行比较分析。结果 MDS 与 MgA 病因完全不同; 临床表现、血细胞和骨髓细胞形态学特征方面既有很多相似之处, 也有不同; 治疗方案、转归亦完全不同。结论 MDS 与 MgA 无论从血象、骨髓象的形态学, 临床表现都有相似之处, 应该认真鉴别, 以防误诊。

**关键词:**骨髓增生异常综合征; 巨幼细胞性贫血; 巨幼样变; 病态造血; 叶酸; 维生素 B<sub>12</sub>

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.038

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1107-02

骨髓增生异常综合征(MDS)是指由多种病因所致的一组表现多样、转归不一的血液学异常综合征。巨幼细胞性贫血(MgA)是由于叶酸或维生素 B<sub>12</sub> 缺乏, 使细胞 DNA 合成障碍, 导致细胞核发育障碍所致的髓系三系细胞核浆发育不平衡及无效造血性贫血, 也称脱氧核苷酸合成障碍性贫血<sup>[1]</sup>。二者致病机制不同, 不论是从治疗方案还是预后来看, 都是两种完全不同的疾病, 但二者在临床症状、实验室检查等都有很多相似, 给临床鉴别诊断和治疗带来很多困难<sup>[2]</sup>。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集兰州大学第一医院血液科 2012 年 5 月至 2012 年 11 月按法、美、英协作组(FAB)与诊断标准<sup>[3]</sup>确诊的 MDS 患者病例 24 例, 其中男 18 例, 女 6 例; 年龄 50~82 岁; 40 例 MgA 患者, 其中男 15 例, 女 25 例; 年龄 3~79 岁。

**1.2 仪器与试剂** 血常规采用日本希森美康 Sysmex-XN1000 全自动血液分析仪及配套试剂, 严格按照标准操作规程进行分析。血涂片与骨髓涂片均采用珠海贝索的瑞氏-姬姆萨染色液进行染片。

### 1.3 方法

**1.3.1 外周血** 采取静脉 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝血 2 mL, 应用日本希森美康 Sysmex-XN1000 全自动血液分析仪及配套试剂, 按照仪器操作规程完成血常规检测。血涂片进行瑞氏-姬姆萨染色, 光学显微镜下观察红细胞、白细胞、血小板形态学及数量改变, 同时分类 100 个有核细胞。

**1.3.2 骨髓** 进行骨髓穿刺前禁止输血、用药, 严格按照操作规程进行骨髓穿刺, 瑞氏-姬姆萨染色后光学显微镜下先在低倍镜观察有核细胞增生程度, 选择骨髓小粒易见、涂片均匀、染色良好满意的片膜段, 在油镜下分类计数 500 个有核细胞, 同时观察各阶段各系细胞形态, 铁染色。

## 2 结果

**2.1 MDS** 24 例 MDS 中, RA4 例, RARS2 例, RCMD7 例, RAEB11 例。MDS 的特征是血细胞一系或多系减少, 骨髓细胞大多增生, 单系或多系发育异常, 铁粒幼红细胞增多。红系 ≥10% 幼红细胞发育异常即病态造血表现在: 成熟红细胞大多

胞体增大, 多种异形红细易见, 核出芽、核间桥联、核碎裂、分叶核、多核及类巨幼样变, 胞质可见空泡形成, 幼红细胞可见环形铁粒幼细胞。粒系中性粒细胞 ≥10% 发育异常为: 核分叶过少、核染色质明显聚集、胞质颗粒过少。≥10% 巨核细胞异常是: 不分叶核、核分叶少、双核或多核及小巨核细胞。

**2.2 MgA** 40 例 MgA, 血涂片上的红细胞明显大小不均, 异形红细胞及卵圆形大红细胞较多, 多染性和嗜碱性点彩细胞增高, 出现 Howell-Jolly' 小体、Cabot's 环及有核红细胞; 中性粒细胞胞体偏大, 出现分叶过多的中性粒细胞是 MA 的早期征象, 分叶多着可达 6~9 叶以上; 血片上可见巨大血小板。骨髓有核细胞增生程度均在活跃以上, 以三系细胞均出现巨幼变为特征。红细胞系统: 红系明显增生伴显著巨幼样变, 各阶段的巨幼红细胞出现, 核染色质明显疏松分散, 胞浆比较成熟, 出现核浆发育不平衡状态可见核畸形、碎裂和多核巨幼红细胞, 核分裂象和 Howell-Jolly 小体易见。粒细胞系统: 粒细胞系统可见巨中性晚幼粒细胞和巨中性杆状核细胞, 亦可见巨多叶核中性粒细胞。巨核细胞系统: 有巨型或分叶过多现象, 亦可有核碎裂、胞质内颗粒减少现象。

**2.3 MDS 和 MgA 区别** 通过对 MDS 和 MgA 的形态学比较, MDS 和 MgA 的差异在于 MDS 三系均可见病态造血上, 而 MgA 主要体现在巨幼变上。

## 3 讨论

骨髓增生异常综合征(MDS)是一种源于造血干/祖细胞水平损伤的克隆性疾病, 诊断要点是病态造血现象<sup>[4]</sup>, 主要表现在外周血一系、两系或三系细胞减少, 骨髓有一系、两系或三系病态造血, 有的病情稳定, 有的最终发展为白血病, 有的因血细胞减少, 伴发出血、感染而死亡。MgA 是由于叶酸或维生素 B<sub>12</sub> 缺乏, 细胞 DNA 合成障碍而引起的大细胞性贫血。其特点为骨髓及周围血细胞具有特殊的巨型改变<sup>[5]</sup>, 红细胞 MCV 和 MCH 均高于正常、骨髓中出现巨幼红细胞系列, 粒细胞及巨核细胞亦有巨幼改变。MgA 与 MDS 二者致病机制不同, 在形态上有某些相似之处, 都有巨幼(样)变, 红系增生活跃、明显活跃, 红系都可见嗜多色红细胞、嗜碱性点彩、卡波氏环或豪-胶

小体等,两者多数都有一系、二系或三系减少,外周血均可见幼稚红粒细胞,因此给两种诊断带来一定困难。但仔细研究也有一定的规律可寻,两者从形态上还是有些差别的,MDS;红系不仅有巨幼变还有明显的病态造血,如畸形核、多核、碎核现象,不仅有核老浆幼也可能有核幼浆老现象,粒系可见 Pelger 畸形,细胞内颗粒异常等,巨核系可见微小巨核细胞等<sup>[6]</sup>。

MgA 在进行叶酸或维生素 B<sub>12</sub> 治疗 2~3 d 后临床症状开始好转,网织红细胞开始上升。如是维生素 B<sub>12</sub> 缺乏,骨髓象在治疗后 6~8h 巨幼红细胞即明显减少,24~48h 呈正常幼红细胞造血;如果是叶酸缺乏,骨髓内巨幼红细胞用药后 24h 内即有显著变化,3~4d 内恢复正常<sup>[7]</sup>。MDS 治疗包括:(1)支持治疗,支持治疗最主要目标为提升患者生活质量,包括输血、EPO、G-CSF 或 GM-CSF 和祛铁治疗;(2)免疫调节治疗,常用的免疫调节药物包括沙利度胺(thalidomide)和来那度胺(lenalidomide)等;(3)去甲基化药物,常用的去甲基化药物包括 5-阿扎-2-脱氧胞苷(decitabine,地西他滨)和 5-阿扎胞苷(azacitidine,AZA);(4)化疗,预激方案为小剂量阿糖胞苷(10 mg/m<sup>2</sup>,每 12 h 1 次,皮下注射,连续治疗 14 d)基础上加用 G-CSF,并联合阿克拉霉素或高三尖杉酯碱或去甲氧柔红霉素;(5)allo-HSCT:allo-HSCT 是目前唯一能根治 MDS 的方法,造血干细胞来源包括同胞全相合供者、非血缘供者和单倍型相

合血缘供者;(6)免疫抑制治疗(IST),IST 即抗胸腺细胞球蛋白单药或联合环孢素治疗。RA4 例 3 例完全缓解,1 例部分缓解;RARS2 例均完全缓解;RCMD7 例中 1 例转化为 AML,3 例骨髓完全缓解,3 例疾病稳定;RAEB11 例中 3 例转化为 AML,其余均死于骨髓衰竭并发症。

参考文献

[1] 许文荣,王建中.临床血液学检验[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2012.  
 [2] 陈石,施兵.难治性贫血与巨幼细胞性贫血骨髓细胞形态学比较分析[J].现代检验医学杂志,2006,21(2):68-69.  
 [3] 葛俊波,徐永健.内科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2012:597.  
 [4] 王秀英,敖忠芳,夏明玉.51 例骨髓增生异常综合征的临床和病理电镜研究[J].临床血液学杂志,1993,6(1):5-7.  
 [5] 张之南,殷德厚.贫血[M].北京:科学技术文献出版社,1989:83.  
 [6] 贾利敏,史惠琳.骨髓增生异常综合征与巨幼红细胞性贫血的形态学鉴别诊断[J].河北医药,2010,32(6):665-666.  
 [7] 陈方平.临床检验血液学[M].北京:高等教育出版社,2006.

(收稿日期:2016-01-02)

• 临床研究 •

## 两种国产降钙素原试剂性能比较

岑伟明,梁宝环

(东莞康华医院,广东东莞 523080)

**摘要:**目的 对两种国产降钙素原试剂进行准确度及精密性等性能指标的比较,确定两种试剂的优劣。方法 收集临床标本,分别使用三种试剂进行平行检测,并记录结果。采用 SPSS 19.0 分别进行一元线性归、秩和检验、卡方检验来统计两种国产试剂与进口试剂的临床定量检测结果的相关性。结果 试剂 A 与罗氏试剂的整体相关性良好,但两者结果偏差较小,在 3 个临界值下的两者的诊断结果一致性较好;而试剂 B 与罗氏试剂的整体相关性良好,但两者结果偏差较大,试剂 B 的结果偏高,在临界值为 0.5 ng/mL 时,两者的诊断结果一致性较差。两者的重复性及批间精密度均符合试剂说明书要求,试剂 B 比试剂 A 的精密度略为优秀,但无太大差别。结论 试剂 A 与罗氏试剂的比对结果良好,整体结果比试剂 B 优秀。

**关键词:**降钙素原; 性能比对; 准确性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.039

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1108-02

降钙素原(下简称 PCT)正常情况下由甲状旁腺 C 细胞产生,正常情况下含量极低,通常小于 0.1ng/ml。当发生严重感染并有全身表现时,PCT 水平明显升高,最高可达 5 000 倍<sup>[1]</sup>。此时 PCT 大部分来源于甲状腺以外器官的巨噬细胞,单核细胞,它们对细菌感染的反应表现为 PCT 的合成与释放,因此 PCT 的升高程度与感染程度成正相关趋势。在临床上一般将 PCT 检测结果分为 4 个等级,即 <0.5、0.5~2.0、2.0~10.0、≥10.0 ng/mL<sup>[2]</sup>,根据临床文献报道,若患者 PCT 值 ≥ 0.5 ng/mL 时,即为阳性阈值<sup>[3]</sup>。一般认为在呼吸道感染中,PCT>0.5 ng/mL 强烈推荐服用抗生素,PCT>0.25 ng/mL 可根据情况使用抗菌药物治疗,PCT<0.1 ng/mL 停止抗菌药物治疗<sup>[4]</sup>,PCT 对于临床早期合理应用抗生素有着极其重要的作用;此外,PCT 还可以用来判断治疗的有效性、疾病的严重程度和预后<sup>[5]</sup>,故 PCT 试剂的准确性对临床的诊断至关重要。

我科检测 PCT 采用罗氏电化学发光法(Elecsys BRAHMS PCT,罗氏公司),有着快速(18 分钟出结果),结果

准确的优势,但由于需要用到大型精密仪器(罗氏 Elecsys E170),成本昂贵,并且由于种种原因导致无法实现 24 小时不间断报告。目前我科考虑转用国产 POCT 的试剂以弥补这些劣势,现在有两种试剂待选,分别是方法学为荧光素增强免疫化学发光法的试剂 A 和方法学为免疫荧光层析法的试剂 B。现对两种国产试剂与进口罗氏试剂进行临床结果比对试验,以确认试剂的性能是否能满足要求。

### 1 材料与方法

**1.1 比对试验标本来源** 收集 2014 年 6 月 26 日至 2014 年 7 月 11 日的本院降钙素原标本 95 例作为试剂 A 与罗氏的比对测试标本,同时收集 2014 年 6 月 20 日至 2014 年 7 月 5 日本院的降钙素原标本 120 例作为试剂 B 与罗氏的比对测试标本;采集血清进行检测。

**1.2 精密度试验标本来源** 收集数份上述血清经过滤混合调配出两种浓度的血清样本,经罗氏 PCT 试剂测定结果为 1.72 和 78.24 ng/mL,每份样本分装为 21 管,其中 1 管分装 1.5 mL,用作重复性比对试验;剩余 20 管每管分装 200 μL,置于一

20 ℃ 冰箱保存。

**1.3 试剂与仪器** 罗氏 Elecsys BRAHMS PCT 试剂, 方法为电化学发光法, 使用罗氏 Elecsys E170 全自动电化学发光分析仪进行检测; 试剂 A, 方法为荧光素增强免疫化学发光法, 使用配套仪器进行检测; 试剂 B, 方法为免疫荧光层析法, 使用配套仪器进行检测。

#### 1.4 方法

**1.4.1 临床结果比对** 收集临床标本, 分别使用三种试剂进行平行检测, 并记录结果。采用 SPSS19.0 分别统计两种国产试剂与进口试剂的临床定量检测结果的相关性, 使用 SPSS 一元直线回归分析, 以相关系数 ( $r^2$ )  $> 0.95$ ,  $P < 0.05$  表示其相关性良好; 偏差分析采用配对秩和检验。应用配对卡方检验和 Kappa 一致性检查三者的临床诊断结果的一致性, 以卡方检验  $P > 0.05$ , kappa 值大于 0.75 表示一致性较好。以罗氏 PCT 的结果作为标准, 分别计算试剂 A 与试剂 B 的 PCT 检测结果的相关性和偏差, 并分别以 0.5、2.0、10.0 ng/mL 为临界值, 计算两种方法的特异性指标。

**1.4.2 精密度** (1) 重复性比对: 使用两种国产试剂分别对高低两个浓度的混合血清进行测定 20 次重复测定, 计算两种试剂的精密度, 按两者试剂说明书要求, 不精密度应小于等于 10%; (2) 批间精密度比对: 使用两种国产试剂分别对两个浓度的混合血清进行测定, 每天测定 1 次, 测定 20 d, 计算两种试剂的批间精密度, 按两者试剂说明书要求, 不精密度应小于等于 15%。

## 2 结果

**2.1 线性关系分析** 从临床结果验证整体数据所得的线性回归方程来看, 试剂 A 与罗氏的 PCT 检测数据有线性关系, 回归方程为  $Y = 0.805X + 0.495$  ( $r^2 = 0.975$ ,  $P < 0.05$ ), 提示两者相关性良好, 无统计学上的显著差异; 试剂 B 与罗氏的 PCT 检测数据也存在线性关系, 回归方程为  $Y = 1.705X - 0.027$  ( $r^2 = 0.983$ ,  $P < 0.05$ ), 提示两者相关性良好, 无统计学上的显著差异。秩和检验的结果中, 试剂 A 与罗氏两者数值偏差较小,  $Z$  值为  $-0.960$ ,  $P = 0.337 > 0.05$  提示两者的偏差无统计学意义; 试剂 B 比罗氏结果偏高,  $Z$  值为  $-9.195$ ,  $P = 0.000 < 0.05$  提示两者的偏差较大, 统计学上有显著性差异。

**2.2 一致性分析** 以罗氏 PCT 的结果为标准, 试剂 A 的 PCT 检测结果在 3 个临界值下的  $P$  值分别为 0.375、0.500、1.000; Kappa 值分别为 0.894、0.939、1.000; 提示两种试剂盒对临床诊断具有较好的一致性。而试剂 B 的 PCT 检测结果在 3 个临界值下的  $P$  值分别为 0.000、0.125、1.000; Kappa 值分别为 0.787、0.848、1.000; 提示两者在临界值为 0.5 ng/mL 时, 两者的诊断结果一致性较差, 而临界值在 2 和 10 ng/mL 时, 两者的诊断结果一致性较好。

**2.3 重复性试验** 计算得出试剂 A 的低浓度水平的不精密度为 5.29%, 而试剂 B 的不精密度为 4.03%; 而试剂 A 的高浓度水平的不精密度为 2.18%, 而试剂 B 的不精密度为 2.21%, 两者的重复性结果均符合试剂说明书要求, 而本次试验中低浓度水平试剂 B 的重复性比试剂 A 结果略为优秀, 高浓度水平则几乎一致。

**2.4 批间精密度试验** 计算得出试剂 A 的批间不精密度为 9.94%, 而试剂 B 的批间不精密度为 9.12%; 而试剂 A 的高浓度水平的批间不精密度为 4.34%, 而试剂 B 的批间不精密度为 3.42%, 两者的批间精密度结果均符合试剂说明书要求, 而本次试验中高浓度水平试剂 B 的重复性比试剂 A 结果略为优秀, 低浓度水平则几乎一致。

## 3 讨论

PCT 由于可以及时准确地反映患者机体受细菌感染的情况来指导临床用药, 另一方面可以起到及时停止用药, 减轻患者经济负担的作用, 有着重要的临床价值及社会效益。因此, 检测结果准确性显得非常的重要, 必须合理选择正确的试剂。目前检验科检测 PCT 常用的化学发光法试剂大都需要大型的进口精密仪器及配套进口试剂, 使用和仪器维护成本昂贵, 增加患者的经济负担, 而且其对检验场所环境、操作人员均有着较为严格的要求, 故很难达到临床快速检测的要求。因此国产 POCT 试剂应运而生, 其成本低廉, 简易轻便的操作特性使其可以实现床旁检测, 可以大大缩短的临床标本的周转时间 (TAT), 满足临床的需求。但由于 POCT 往往采用的是半自动的仪器分析, 需要人工手动进行前处理、加样及反应, 结果十分容易受到人员因素影响, 而且由于种种原因目前国产试剂质量良莠不齐, 为保证结果质量, 在投入使用前必须进行性能验证, 结果合格才能开始使用。

本文使用了两种国产试剂分别与进口试剂进行平行检测, 从结果中可以发现试剂 A 与罗氏试剂的整体相关性良好, 但两者结果偏差较小, 在 3 个临界值下的两者的诊断结果一致性较好; 而试剂 B 与罗氏试剂的整体相关性良好, 但两者结果偏差较大, 试剂 B 的结果偏高, 在临界值为 0.5 ng/mL 时, 两者的诊断结果一致性较差, 在 PCT 结果浓度较低时, 容易造成误诊, 误导临床用药, 产生不良后果。两者的精密度试验比对结果均能满足试剂说明书要求, 相对来说试剂 B 的精密度要比试剂 A 要略为优秀, 但二者并无太大差别。从整体上来说, 试剂 A 与罗氏试剂的比对结果良好, 整体结果比试剂 B 优秀, 且试剂及仪器的维护成本较低, 在一定程度上既满足了临床快速检测的需求, 同时在较大程度上降低了检验费用, 减轻了患者负担, 有较大的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases[J]. Korean J Intern Med, 2013, 28(3): 285-291.
- [2] 李辉, 卞文安, 汪露. 降钙素原检测对感染性疾病诊断的临床价值[J]. 中外医学研究, 2012, 10(17): 74-75.
- [3] 常春, 姚婉贞, 陈亚红, 等. 血清降钙素原对慢性阻塞性肺疾病加重期患者下呼吸道感染诊断的诊断价值[J]. 北京大学学报: 医学版, 2006, 38(4): 389-392.
- [4] 刘婷婷. 降钙素原的临床应用及研究进展[J]. 西部医学, 2014, 26(10): 1408-1411.
- [5] 吴熙, 于学忠. 降钙素原[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(2): 231-235.

(收稿日期: 2016-01-05)

• 临床研究 •

# 不同检测系统 C 反应蛋白测定结果可比性研究

卢锦沛

(珠海市平沙医院检验科, 广东珠海 519055)

**摘要:**目的 探讨 3 种不同检测系统对 C 反应蛋白测定结果的可比性。方法 对 60 例患者分别采用艾可美(ichroma)免疫荧光分析仪,迈瑞 BS-400 全自动生化仪和德灵 BN Prospec 特定蛋白仪进行 C-反应蛋白检测,对测定结果比对分析。结果 两个实验系统与比较系统间呈显著的正相关( $r_1=0.994\ 0, r_2=0.992\ 2$ ),测定均值无明显偏差,两种实验仪器的 CRP 测定值的系统误差均在可接受范围内。结论 3 种不同检测系统检测的 CRP 结果具有较好的相关性和可比性,快速测定仪测定 C 反应蛋白值得临床推广应用。

**关键词:**快速检测; C 反应蛋白; 对比研究

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.040

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1110-02

C-反应蛋白(CRP)是由肝脏合成的血清  $\beta$  球蛋白,作为一种重要的急性时相反应蛋白,当机体出现炎症时,其值会迅速升高,因此 CRP 可作为细菌或病毒感染的一个首选指标,良好的应用于感染及炎症的诊断鉴别和抗菌药物疗效的观察等<sup>[1]</sup>。故 CRP 的检测方法也越来越引起重视,快速、准确、定量的检测 CRP 值可有效提高诊断效率、减少疾病的发生等,更好地满足临床的需求。在此基础上快速 CRP 分析仪应运而生,并且逐渐被广泛应用于临床实验室。不同检测系统间可能存在一定的差异,为了探讨快速 CPR 分析结果的可靠性,本文将 C-反应蛋白在艾可美(ichroma)免疫荧光分析仪、迈瑞 BS-400 全自动生化仪上的检测结果与在德灵 BN Prospec 特定蛋白仪上的测定结果进行相关性分析、偏差估计和系统误差估计等,对结果进行比对分析。现将报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以 2015 年 3 月 20~30 日本院收治的需行 CRP 检测的 60 例患者为研究对象,每天测试 12 例患者,连续 5 d,采集静脉血后需及时测定。

**1.2 仪器与试剂** ichroma 免疫荧光分析仪,试剂为仪器的配套试剂,检测时均使用同一批号试剂;迈瑞 BS-400 全自动生化仪,试剂为仪器的配套试剂,检测时均使用同一批号;德灵 BN Prospec 特定蛋白仪,试剂为其原装配套试剂,检测时均使用同一批号。

**1.3 方法** 按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP9-A2 文件操作要求,每例标本分别在 3 台仪器上平行测定两次,检测顺序为:第 1 次检测按标本随机编号 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12 的顺序,第 2 次检测按编号 12、11、10、9、8、7、6、5、4、3、2、1 顺序进行检测,测定需在两小时内完成。因 BN Prospec 全自动特定蛋白分析仪精密评价试验较好<sup>[2]</sup>,故以其作为目标检测系统比较方法(X),ichroma 免疫荧光分析仪与迈瑞 BS-400 全自动生化仪为试验方法( $Y_1、Y_2$ ),进行方法间 CRP 的比较试验。具体操作严格按照各说明书进行。

**1.4 统计学处理** 剔除明显存在人为操作误差的检测结果,按照 EP9-A2 文件对 3 种结果进行方法内和方法间离群值检验,保留符合要求的结果;采用 Microsoft Office EXCEL 2007 进行线性相关性回归分析、偏差估计,并对系统误差(SE)进行估计。

## 2 结果

**2.1 直线回归方程** 以 BN Prospec 全自动特定蛋白分析仪作为目标检测系统,ichroma 免疫荧光分析仪、迈瑞 BS-400 全自动生化仪与其进行相关与回归分析,得到回归方程分别为

$Y_1 = 1.001\ 3X + 0.824\ 3, r = 0.994\ 0; Y_2 = 0.956\ 6 X - 0.941\ 7; r = 0.992\ 2$ 。各检测系统间的  $r$  均不小于 0.975,说明回归的斜率和截距可靠。均值散点图见图 1~2。

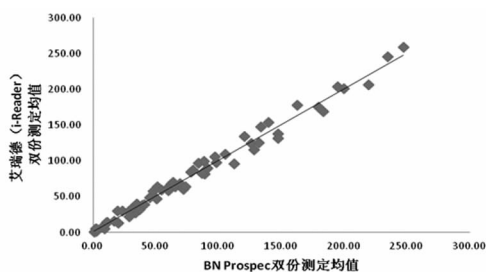


图 1 BN Prospec 与 ichroma 免疫荧光分析仪双份测定均值散点图(mg/L)

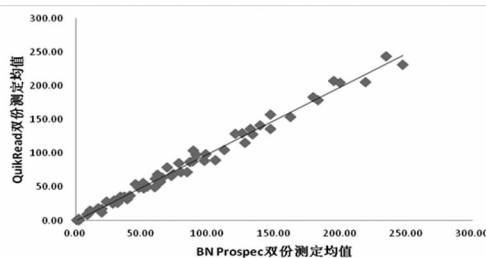


图 2 BN Prospec 与迈瑞 BS-400 全自动生化仪双份测定均值散点图(mg/L)

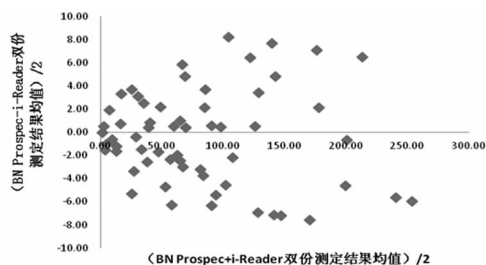


图 3 BN Prospec 与 ichroma 免疫荧光分析仪双份测定均值偏差散点图(mg/L)

**2.2 双份测定均值偏差** 以比较方法测定结果均值结果为 X 轴,实验方法测定结果均值为 Y 轴,绘制 CRP 均值散点图,以比较方法测定结果均值与实验方法测定结果均值的和的一半为 X 轴,以比较方法测定结果均值与实验方法测定结果均值的差的绝对值的一半为 Y 轴,绘制 CRP 均值偏倚散点图<sup>[3]</sup>。从图中可以看出,ichroma 免疫荧光分析仪、迈瑞 BS-

400 全自动生化仪与 BN Prospec 全自动特定蛋白分析仪测定结果比较,数据较均匀分布于 X 轴两侧,无明显偏差。均值偏差散点图见图 3~4。

**2.3 系统误差 SE 估计** 以 BN Prospec 作为目标检测系统,将 CRP 的不同医学决定水平 Xc 代入各自相应的回归方程,以此来判断各检测系统的临床可接受性能,由于美国临床实验室修正法案(CLIA'88)没有明确规定 CRP 的允许误差<sup>[4]</sup>,本文根据临床的实践经验暂定为 SE% ≤ 10% 为临床可接受标准,以医学决定水平 Xc 处的 SE 来判断系统间误差是否可接受。分析结果见表 1 [用 Xc 代表不同的医学决定水平(mg/L)],从表格中可以看出,ichroma 免疫荧光分析仪、迈瑞 BS-400 全自动生化仪的 CRP 测定值系统误差均在临床可接受范

围内。

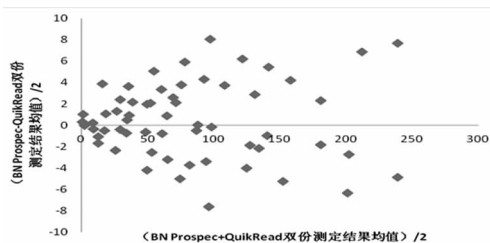


图 4 BN Prospec 与迈瑞 BS-400 全自动生化仪双份测定均值偏差散点图(mg/L)

表 1 测定结果的临床可接受性能评价

仪器	相关系数(r)	回归方程	Xc(mg/L)	SE(%)	可接受标准(%)	可接受评判
ichroma 免疫荧光分析仪	0.994 0	$Y_1 = 1.001 3X + 0.824 3$	10	8.37	10	接受
			50	1.78	10	接受
			100	0.95	10	接受
迈瑞 BS-400 全自动生化仪	0.992 2	$Y_2 = 0.956 6X - 0.941 7$	10	4.71	10	接受
			50	1.45	10	接受
			100	1.04	10	接受

### 3 讨论

CRP 是 1930 年由 Tillett 和 Francis 从肺炎患者血清中发现的,后被 Macleod 和 Avery 证实为一种急性感染时出现的蛋白质<sup>[5]</sup>。CRP 由 5 个完全相同的非糖基化的亚单位非共价联接,每个亚单位有 206 个氨基酸残基组成。CRP 主要由肝细胞在 L-6、L-1β、TNF-α 刺激下合成的。CRP 的正常合成率是 1~10 mg/d,半衰期为 19 h,不耐热<sup>[6]</sup>。其检测方法大致可分为三类:免疫沉淀试验、免疫浊度法和乳胶凝集试验<sup>[7]</sup>。

随着检验医学的快速发展,为了提高检测效,快速 CRP 检测仪相继产生,与常规仪器相比,具有操作简单、检测迅速、小巧灵敏等优点,尤其适合门、急诊检验等。在同一实验室,可用不同检测系统对相同项目进行定期检测和比对,根据比对结果做出相应的调整,以确保不同检测系统间检测结果的一致性。本文对实验室快速 CRP 检测系统间测定同一项目的结果的可比性进行了研究,参照 CLSI EP9-A2 文件对 ichroma 免疫荧光分析仪、迈瑞 BS-400 全自动生化仪与 BN Prospec 全自动特定蛋白分析仪 3 种不同的检测系统 CRP 测定进行了相关回归分析、偏差估计和系统误差评估。数据结果显示:ichroma 免疫荧光分析仪、迈瑞 BS-400 全自动生化仪与 BN Prospec 全自动特定蛋白分析仪的相关性均较好,且 ichroma 免疫荧光分析仪 CRP 测定结果的相关性稍高于迈瑞 BS-400 全自动生化仪;ichroma 免疫荧光分析仪与迈瑞 BS-400 全自动生化仪的 CRP 测定值系统误差均在临床可接受范围内,且随着 CRP 浓度升高,ichroma 免疫荧光分析仪、迈瑞 BS-400 全自动生化仪的相对偏差逐渐减小;从测定均值偏差可以看出,ichroma 免疫荧光分析仪、迈瑞 BS-400 全自动生化仪与 BN Prospec 全自动特定蛋白分析仪比较,数据较均匀地分布于 X 轴的两侧,且当 CRP < 150 mg/L 时,偏差相对较小,当 CRP > 150 mg/L 时,偏差相对较大。结果表明,3 种快速 CRP 分析仪的测量值均具有良好的可比性。

研究发现,CRP 与多种疾病密切相关,急性炎症时 CRP 的合成率比正常值高出几百甚至几千倍<sup>[8]</sup>;CRP 是发展为 2 型糖尿病的重要预测因素<sup>[9]</sup>,CRP 水平每增加 1 个标准差,发

展成 2 型糖尿病的危险性 1.55 倍;高血压患者 CRP 水平明显高于健康人;急性脑血管疾病发病早期血清 CRP 水平明显升高;CRP 还与风湿病的诊断、心血管事件的发生等有一定的关系<sup>[10]</sup>。因此,ichroma 免疫荧光分析仪、迈瑞 BS-400 全自动生化仪等快速 CRP 检测系统的出现可准确地了解患者的病情,有助于临床医生为患者作出快速准确诊断,并进行有效合理的治疗,更好地服务患者。

### 参考文献

- [1] 张秀明,庄俊华,徐宁,等.不同检测系统血清酶测定结果的偏倚评估与可比性研究[J].中华检验医学杂志,2006,29(4):346-349.
- [2] The National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples [S]. Wayne,PA,USA:NCCLS,2002.
- [3] Cai J, Yu C, Liu Y, et al. Generation of homogeneous PDX1(+) pancreatic progenitors from human ES cell-derived endoderm cells [J]. J Mol Cell Biol, 2010, 2(1): 50-60.
- [4] 林莉,黄宪章,庄俊华,等.不同检测系统测定总胆汁酸的比对试验[J].国际检验医学杂志,2006,27(6):484-486.
- [5] 税国顺,何代莉,杨晓红. C-反应蛋白的测定及临床应用[J]. 现代医药卫生, 2005, 21(11): 1365-1367.
- [6] 金盾,胡大琴,金新政. 国内外临床信息系统对比研究[J]. 中国卫生质量管理, 2011, 18(3): 7-10.
- [7] Ngom B, Guo Y, Wang X, et al. Development and application of lateral flow test strip technology for detection of infectious agents and chemical contaminants: a review [J]. Anal Bioanal Chem, 2010, 397(3): 1113-1135.
- [8] 张莺莺,陶青松,浦春,等.不同检测系统 15 项常规生化检测结果的比对和偏倚评估[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(3): 257-259.
- [9] 竺澎波,许婉华,陈剑峰,等. 自建生化检测系统检测结果溯源性分析[J]. 现代医院, 2008, 8(12): 46-47.
- [10] 李萍,刘小娟,徐克和,等. 利用 Westgard 标准决定图判定测定方法性能[J]. 临床检验杂志, 2006, 24(1): 69-70.



• 临床研究 •

# 产 AmpC 酶大肠埃希菌的检测及耐药分析

王欣慧, 许可欣<sup>△</sup>

(南京医科大学第二附属医院检验科, 江苏南京 210011)

**摘要:**目的 检测临床分离细菌中大肠埃希菌的 AmpC β-内酰胺酶(简称 AmpC 酶)及其耐药情况。方法 收集临床上药敏试验头孢西丁抑菌圈直径≤18 mm 的大肠埃希菌 299 株, 三维试验筛选产 AmpC 酶大肠埃希菌, 多重 PCR 扩增产 AmpC 酶的基因。最低抑菌浓度法检测抗菌药物的敏感性。结果 AmpC 酶初筛试验阳性的 299 株大肠埃希菌中, 56 株(18.73%)三维试验筛选阳性, 多重 PCR 试验阳性共 34 株, 其中 DHA 群的有 14 株, CIT 群的有 20 株。结论 大肠埃希菌临床菌株中 AmpC 酶仍有较高的分离率, 本研究中以 DHA 群和 CIT 群为主, 并且耐药情况越来越严重。

**关键词:**大肠埃希菌; AmpC β-内酰胺酶; ampC

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1112-03

大肠埃希菌的分离率始终最高, 从近年我国发布的耐药监控数据分析来看, 其耐药率也逐年增加<sup>[1-3]</sup>。细菌因产生各种 β-内酰胺酶导致的耐药现象随着 β-内酰胺类抗菌药物的广泛应用日趋严重, 酶的水解作用已成为耐药增加的一个重要原因, 尤其以产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)、AmpC 酶 β-内酰胺酶(AmpC 酶)最为常见。其中 AmpC 酶已是肠杆菌科细菌对 β-内酰胺类抗菌药物产生多重耐药的重要原因之一<sup>[4]</sup>。AmpC 酶的产生使细菌对包括青霉素和除头孢匹罗和头孢吡肟以外几乎全部的头孢菌素类药物产生耐药, 另有报道, 由于伴有 ESBLs, 产 AmpC 酶的大肠埃希菌出现了对广谱头孢菌素的耐药性<sup>[5]</sup>。种间传播性是质粒介导的 AmpC 酶具有的特征, 不论其在细菌耐药机制还是在院内感染方面都有重要的意义。目前, 对于 AmpC 酶产生耐药的检测仍然没有方法学的临床和实验室标准协会(CLSI)指导标准<sup>[6]</sup>, 临床常规检测项目中也并没有对产 AmpC 酶的大肠埃希菌检测。因此, 笔者对临床菌株产 AmpC 酶的情况及其耐药情况用进行了调查和分析, 旨在为相关研究提供参考。

## 1 材料与与方法

**1.1 菌株** 从临床痰、尿等标本中分离得到且筛选出头孢西丁抑菌圈直径小于等于 18 mm 299 株, 无重复的菌株。用大

肠埃希菌 ATCC 25922 作为产 AmpC 酶的阴性对照株, 以产 AmpC 酶阴沟肠杆菌(O29M)作为产 AmpC 酶的阳性对照株。

**1.2 仪器与试剂** 试验药敏纸片购自 Oxoid 公司; 药敏试验板购自上海复星佰路生物技术有限公司, PCR 扩增试剂盒购自大连宝生物工程有限公司; 引物合成于上海生工生物公司。使用的仪器包括微生物鉴定药敏系统、Mastercycle 梯度 PCR 仪、Tanon Eps100 电泳仪、凝胶成像仪、高速离心机、加热仪器、37 °C 孵箱。

## 1.3 方法

**1.3.1 AmpC 酶的初筛试验** 用微生物鉴定药敏系统对菌株进行鉴定, 筛选出头孢西丁抑菌圈直径≤18 mm 的大肠埃希菌。

**1.3.2 三维试验筛选** 反复冻融提取酶粗提物, 大肠埃希菌 ATCC 25922 菌液涂布 M-H 琼脂培养基, 将头孢西丁纸片贴在培养基中心, 沿纸片边缘向外划线加入酶粗提物, 35 °C 孵育 16~18 h<sup>[7]</sup>。

**1.3.3 多重 PCR 方法检测 AmpC 酶** 加热裂解方法提取细菌 DNA, 配制 PCR 的反应体系共 50ul, 分群特异性的引物 6 对<sup>[8]</sup>, 见表 1。多重 PCR 的反应条件是 94 °C 3 min, 94 °C 30 s, 64 °C 30 s, 72 °C 1 min, 72 °C 7 min。

表 1 PCR 引物序列及扩增片段长度

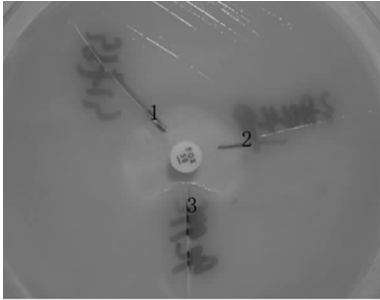
基因名称	引物名称及序列(5'~3')	片段(bp)	退火(°C)
MOX-1, MOX-2, CMY-1, CMY-8 至 CMY-11	MOXMR: CAC ATT GAC ATA GGT GTG GTG C MOXMF: GCT GCT CAA GGA GCA CAG GAT	520	64
LAT-1 至 LAT-4, CMY-2 至 CMY-7, BIL-1	CITMR: TTT CTC CTG AAC GTG GCT GGC CITMF: TGG CCA GAA CTG ACA GGC AAA	462	64
DHA-1, DHA-2	DHAMR: CCG TAC GCA TAC TGG CTT TGC DHAMF: AAC TTT CAC AGG TGT GCT GGG T	405	64
MIR-1, ACT-1	EBCMR: CTT CCA CTG CGG CTG CCA GTT EBCMF: TCG GTA AAG CCG ATG TTG CGG	302	64
ACC	ACCMR: TTC GCC GCA ATC ATC CCT AGC ACCMF: AAC AGC CTC AGC AGC CGG TTA	346	64
FOX-1 至 FOX-5b	FOXMR: CAA AGC GCG TAA CCG GAT TGG FOXMF: AAC ATG GGG TAT CAG GGA GAT G	190	64

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: sunshinexu1988@163.com.

**1.3.4 微量肉汤稀释法** 按照 CLSI 推荐使用 MIC 法检测待检大肠埃希菌对抗菌药物的敏感性。稀释后菌液顺次加入含有不同浓度药物的 96 孔板中,设有阳性和阴性对照孔。37 °C 培养 20~22 h 进行结果观察。

**2 结果**

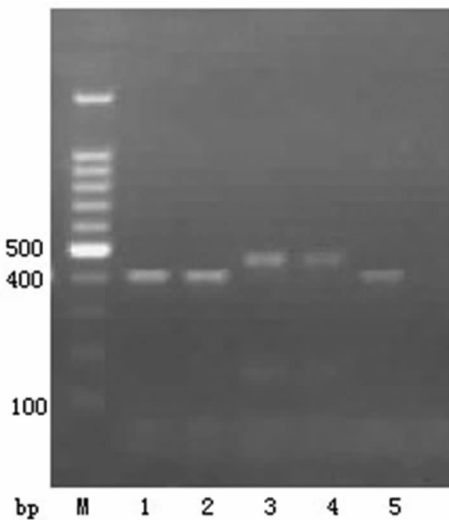
**2.1 三维试验** 对初筛试验阳性的菌株进行三维试验,得到三维试验阳性共 56 株,其阳性率为 18.73%(56/299),见图 1。



1,2:三维试验阴性;3:为三维试验阳性。

**图 1 三维试验结果**

**2.2 多重 PCR 试验** 对三维试验阳性的大肠埃希菌进行多重 PCR 试验,多重 PCR 试验阳性共 34 株,其中 DHA 群的有 14 株,CIT 群的有 20 株,见图 2。



1,2,5:DHA 群;3,4:CIT 群。

**图 2 多重 PCR 试验结果图**

**2.3 MIC 法药物敏感试验** 筛选出的 34 株大肠埃希菌的 MIC 法药物敏感试验结果,见图 3(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”),这些大肠埃希菌对 AMP、KZ、CXM、CTX 的耐药率均为 100%,对 FEP 的耐药率高达 58.8%,另外对 CIP、PRL 和 CAZ 的耐药率分别高达 91.2%、94.1%和 97.1%和,对 AK 的耐药率为 23.5%,而对碳青霉烯类抗菌药物如 MEM 和 IPM 耐药率相对较低分别为 8.8%和 11.8%。

**3 讨论**

大肠埃希菌为临床分离革兰阴性杆菌引起感染中最常见,可见于泌尿道、伤口、呼吸道、胆道和脑膜等部位,随着抗菌药物在临床的广泛应用耐药现象不断增加<sup>[9]</sup>。各种因 β-内酰胺酶引起的耐药中 AmpC 酶已成为肠杆菌科细菌对 β-内酰胺类抗菌药物产生多重耐药的重要原因之一。

目前国际上检测 AmpC 酶的方法有很多,三维试验是公认可以使用的方法,本研究三维试验阳性率为 18.73%(56/

299)。质粒介导的 AmpC 酶至少被归为 CIT、DHA、MOX、EBC、FOX 和 ACC 六个主要群,本研究中以 DHA 群和 CIT 群为主,可见 DHA 群和 CIT 群是临床中产 AmpC 酶大肠埃希菌的常见基因型。

通过对筛选出的 34 株产 AmpC 酶大肠埃希菌进行药物敏感试验,得出一、二、三代头孢中这些产 AmpC 酶大肠埃希菌均有高的耐药率,这也与 AmpC 酶可水解第一、二、三代头孢菌素的报道一致<sup>[10]</sup>。另外,对 AMP、PRL 和 CIP 的耐药率也分别高达 100%、94.1%和 91.2%。本实验结果显示一直对产 AmpC 酶的大肠埃希菌有高敏感率的四代头孢如 FEP 的耐药率竟然高达 58.8%。当前因产生 AmpC 酶而出现对一代、二代和三代头孢耐药的感染性疾病治疗最为有效的抗菌药物是碳青霉烯类抗菌药物如 IPM 和 MEM,耐药率相对较低分别为 11.8%和 8.8%。可见,治疗因产 AmpC 酶的细菌引起的感染性疾病中可用抗菌药物的选择范围变得非常小,要控制抗生素使用和加强产酶菌监测,否则一旦继续滥用抗菌药物就会出现无药可用。

伴着细菌出现高耐药率,一方面揭示了细菌的耐药性正在增强,这样发展下去,对感染性疾病的治疗极可能无药可用;另一方面,虽然 AmpC 酶被认为是革兰阴性细菌尤其是肠杆菌科细菌产生耐药的重要机制,但随着更深入的研究发现膜通透性降低、泵外排作用和青霉素结合蛋白的改变等机制在细菌产生耐药过程中也起着至关重要的作用,同时,也正是存在各种机制的协同作用导致了耐药现象更为严重。

**参考文献**

- [1] 梅亚宁,童明庆. 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测网报告:成年患者分离菌的耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2014,2(30):94-99.
- [2] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,5(13):321-330.
- [3] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,5(14):365-374.
- [4] Nedbalcova K, Nechvatalova K, Pokludova L, et al. Resistance to selected beta-lactam antibiotics[J]. Cell Mol Life Sci, 2014, 171(3/4):328-336.
- [5] Mammeri H, Nazic H, Naas T, et al. AmpC beta-lactamase in an Escherichia coli clinical isolate confers resistance to expanded-spectrum cephalosporins [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004,48(10):4050-4053.
- [6] Roche C, Boo TW, Walsh F, et al. Detection and molecular characterisation of plasmidic AmpC beta-lactamases in Klebsiella pneumoniae isolates from a tertiary-care hospital in Dublin, Ireland[J]. Clin Microbiol Infect, 2008,14(6):616-618.
- [7] Coudron PE, Moland ES, Thomson KS. Occurrence and detection of AmpC beta-lactamases among Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, and Proteus mirabilis isolates at a veterans medical center [J]. J Clin Microbiol, 2000,38(5):1791-1796.
- [8] Hussain M, Hasan F, Shah AA, et al. Prevalence of class A and AmpC beta-lactamases in clinical Escherichia coli isolates from Pakistan Institute of Medical Science, Islamabad, Pakistan[J]. Jpn J Infect Dis, 2011,64(3):249-252.
- [9] Yamasaki K, Komatsu M, Abe N, et al. Laboratory surveillance for prospective plasmid-mediated AmpC beta-lactamases in the Kinki region of Japan[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(9):3267-3273.

[10] Upadhyay S, Sen MR, Bhattacharjee A. Diagnostic utility of boric acid inhibition with different cephalosporins against Escherichia coli producing AmpC  $\beta$ -lactamases[J]. J Med Microbiol, 2011, 60(Pt 5): 691-693.

(收稿日期: 2016-01-10)



• 临床研究 •

# 白血病初诊患者外周血检出幼稚细胞结果分析

陆作洁, 韦仕喻<sup>△</sup>, 农少云

(广西医科大学附属民族医院/广西民族医院检验科, 广西南宁 530001)

**摘要:**目的 探讨白血病初诊患者外周血形态学检查中幼稚细胞检出对白血病诊断的重要性。方法 64 例白血病初诊患者作血常规检测同时进行外周血涂片染色后在光学显微镜下作形态学检查检出幼稚细胞。结果 64 例白血病初诊患者幼稚细胞检出率为 75.00%, 未检出率为 25.00%。在未检出幼稚细胞的病例中 56.25% 为低白细胞患者, 其中漏检 1 例占未检出幼稚细胞病例的 1.56%, 误诊 1 例, 占 1.56%。结论 外周血涂片形态学检查对白血病的诊断极为重要, 应重视外周血涂片未检出幼稚细胞的原因, 加强幼稚细胞形态学学习, 防止漏诊及误诊。

**关键词:** 白血病; 外周血; 幼稚细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.042

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)08-1114-02

在当今各种全自动血细胞分析仪的广泛应用, 大大减轻了检验工作者的劳动强度, 缩短了检验时间, 提高工作效率<sup>[1]</sup>。但是全自动血细胞分析仪并不能完全准确地分析异常细胞, 当细胞的结构出现异常时或出现细胞数量、大小等方面变化不大的病理细胞时, 常会造成各类疾病的漏诊、误诊, 并延误病情<sup>[2]</sup>。下面通过回顾分析本院 2 年来对已经确诊白血病患者初诊的血常规和外周血形态学检查幼稚细胞结果进行分析, 具体报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析本院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月血液科收治的白血病初诊患者 64 例, 其中男 37 例、女 27 例; 平均 49 岁。64 例患者全部按白血病诊断标准<sup>[3]</sup>确诊, 其中急性白血病 52 例, 慢性白血病 12 例。

**1.2 仪器与试剂** Sysmex 公司生产的全自动五分类血细胞分析仪 XT-2100i, 试剂采用其配套试剂(日本东亚株式会社); 外周血涂片采用 BASO 公司生产的瑞吉染色液, 形态学检查使用 OLYMPUS-CX30 光学显微镜观察。

**1.3 方法** 抽取 64 例白血病初诊患者 2 mL EDTA-K2 抗凝血在全自动血细胞分析仪进行检测, 结合仪器异常信息, 白细胞散点图, 进行外周血形态学检查。制作 2 张血涂片进行瑞吉染色后, 在光学显微镜下分类 100 个白细胞, 记录全片幼稚细胞的检出率。幼稚细胞包括原始细胞、早幼粒细胞、中幼粒细胞、晚幼粒细胞、幼稚单核细胞、幼稚淋巴细胞。

## 2 结果

**2.1 幼稚细胞的检出情况** 64 例白血病初诊患者外周血涂片检出幼稚细胞 48 例, 占 75.00%(48/64)。急性白血病患者中检出 38 例, 占 73.08%(38/52); 慢性白血病检出 10 例, 占 83.33%(10/12)。未检出幼稚细胞 16 例, 占 25.00%(16/64); 其中急性白血病未检出 15 例, 占 28.85%(15/64), 慢性白血病未检出 1 例占 8.33%(1/12)。见表 1。

**2.2 白细胞计数与幼稚细胞检出情况的关系** 对 64 例白血病初诊患者白细胞计数与幼稚细胞检出情况的关系进行分析,

见表 2。

表 1 64 例白血病初诊患者外周血幼稚细胞检出情况[n(%)]

组别	n	检出	未检出
急性白血病	52	38(73.08)	15(28.85)
慢性白血病	12	10(83.33)	1(8.33)
合计	64	48(75.00)	16(25.00)

表 2 白细胞计数水平不同的患者幼稚细胞的检出情况[n(%)]

白细胞计数	n	检出	未检出
$<4.0 \times 10^9$	14	5(10.42)	9(56.25)
$(4.0 \sim 10.0) \times 10^9$	13	8(16.67)	5(31.25)
$>10.0 \times 10^9$	37	35(72.92)	2(12.50)

**2.3 不同血常规参数异常患者的幼稚细胞检出情况** 分析 64 例白血病初诊患者血常规中仅 HGB 异常的 6 例, 检出幼稚细胞 5 例, 占 83.33%; 仅 PLT 异常的 3 例, 均检出幼稚细胞, 占 100.00%; 仅白细胞异常的 2 例, 均检出幼稚细胞占 100.00%; 仅 HGB、PLT 异常的 6 例, 检出幼稚细胞 4 例, 占 66.67%。见表 3。

表 3 不同血常规参数异常患者的幼稚细胞检出情况[n(%)]

异常参数	n	检出	未检出
HGB 异常	6	5(83.33)	1(16.67)
PLT 异常	3	3(100.00)	0(0.00)
白细胞异常	2	2(100.00)	0(0.00)
HGB、PLT 异常	6	4(66.67)	1(16.67)

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: luzuojie321@163.com.

**2.4 未检出者的血涂片检查** 未检出幼稚细胞的 16 例病例由经验丰富、高年资血液细胞专业检验工作者进行骨髓细胞学检查同时进行外周血涂片的血细胞分类,发现其中 1 例病例应能检出幼稚细胞,占 1.56%;还有 1 例是将原始细胞报告为异型淋巴细胞,占 1.56%。

### 3 讨论

白血病是常见的血液系统恶性疾病,常以高热、出血、肝脾淋巴结肿大,关节痛等为特点,由于患者临床表现多样性就诊主诉症状各异,时常发生白血病漏诊、误诊<sup>[4]</sup>。白血病患者的血细胞发生质和量异常,导致血细胞数量和成分的变化,从而引起血常规中的检查指标异常<sup>[5]</sup>。由于全自动血细胞分析仪的局限性,需与外周血涂片形态学检查相结合,才能发出准确报告。因外周血幼稚细胞的检出及早提醒临床医生进行下一步检查及时对白血病作出诊断。

本研究中 64 例白血病初诊患者中检出幼稚细胞 48 例,占 75.00%,急慢性白血病大多数病例均能检出幼稚细胞。但仍 有 25.00% 的病例未检出幼稚细胞,其中多分布在白细胞数 < 4.0 × 10<sup>9</sup>/L 的病例,占 56.25%,这与多篇文献报道未检出幼稚细胞的病例多以白细胞降低为主的观点所一致<sup>[6-7]</sup>。同时发现白细胞正常病例中有 8 例检出幼稚细胞,这说明白细胞正常的患者也会存在患白血病的可能性。还有病例是仅 HGB、PLT、白细胞一系或两系异常都能在外周血中找到幼稚细胞。这些研究发现都值得检验人员的注意,不能因单纯一系或两系异常侥幸认为是贫血、ITP 等疾病而忽视外周血涂片形态学检查。学会分析血常规结果,按照全自动血细胞分析仪的各种异常或警戒标记,严格执行复检制度,必须做外周血涂片形态学检查,结合患者的临床表现<sup>[8]</sup>,尽早做骨髓细胞学检查进行诊

• 临床研究 •

断,以减少白血病的漏诊和误诊。

值得一提的是在本研究中发现本实验室出现一例漏诊,以及一例将幼稚细胞误认为异型淋巴细胞的误诊病例。分析其中原因:(1)低年资检验人员对一些出现幼稚细胞的病例接触少,缺乏一定经验。(2)对血液学临床知识掌握不够。(3)对异常细胞形态识别能力不足。因此,要提高检验人员的思想认识和血液细胞专业技术水平,提高血液细胞形态的识别能力和白血病的诊断水平,应高度重视外周血形态学检查。

### 参考文献

- [1] 张世锬,万腊根,陈开森,等. 白血病病人首次血常规的结果分析[J]. 江西医学检验,2006,24(6):583-544.
- [2] 蔡宁. 血涂片镜检的重要性[J]. 实用医技杂志,2010,1(7):655-656.
- [3] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2001:103-121.
- [4] 杨瑞宁,王红,王兰,等. 血常规指标综合分析对白血病的诊断意义[J]. 检验医学与临床,2011,23(8):2902-2903.
- [5] 杨海青. 白血病患者初诊血常规指标及白细胞分类分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(1):125-126.
- [6] 底琳,底玮. 初诊血涂片 252 例急性白血病幼稚细胞检出率分析[J]. 现代医药卫生,2006,22(12):1884.
- [7] 耿芳,张鑫,李建兰,等. 急性白血病患者初诊时外周血幼稚细胞检出分析[J]. 长治医学院学报,2010,24(6):416-417.
- [8] 申志红,李丽华. 急性白血病 269 例首诊血常规分析[J]. 临床误诊误治,2009,22(5):17-18.

(收稿日期:2016-01-10)

## 516 例血清标本肺炎支原体抗体检测结果分析

段正军<sup>1</sup>,陈锡莲<sup>1</sup>,杨勇卫<sup>1</sup>,杨清花<sup>2</sup>,郭明亮<sup>3</sup>

(兰州市第二人民医院:1. 中心实验室;2. 小儿科;3. 检验科,甘肃兰州 730046)

**摘要:目的** 探讨分析 516 例肺炎支原体(MP)特异性抗体 IgM 检测结果。**方法** 用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒对患儿血清肺炎支原体抗体(MP-IgM)进行检测。**结果** 516 例患儿中男性 252 例,女性 264 例,男性患儿 MP-IgM 抗体阳性率 34.1%,女性患儿 MP-IgM 抗体阳性率为 35.2%,0~<1 岁 MP-IgM 抗体阳性率为 3.6%,1~<3 岁 MP-IgM 抗体阳性率为 28.4%,3~<6 岁 MP-IgM 抗体阳性率为 51.9%,6~<14 岁 MP-IgM 抗体阳性率为 15.0%。**结论** MP 的感染多发生于学龄前、学龄期儿童,具有小范围流行特点。MP 感染症状相对较轻且预防良好,全年均可发病,其中以冬春季高发;1~6 岁儿童为高危人群,应引起高度重视,做好春冬季预防工作,ELISA 法测 MP-IgM 抗体仍可作为肺炎支原体感染的首选方法,为临床医师诊断疾病提供帮助。

**关键词:**肺炎支原体; 酶联免疫吸附试验; 高危人群

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.043

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1115-02

肺炎支原体(MP)是人类上呼吸道感染较为常见的病原体,尤其学龄前儿童感染较为常见。在临床上若治疗不及时,可引发感染支气管肺炎或其他相应器官病变。各个年龄段均有发生且病程相对较长,近年来 MP 的发病率呈逐年增加趋势<sup>[1]</sup>。由于 MP 呈现特殊结构,因此 MP 感染后的治疗与其他细菌和病毒感染的治疗方法不同,但 MP 感染与其他细菌病毒感染后的症状相似,因此及时、有效地进行 MP 感染的实验室诊断十分重要<sup>[2]</sup>。使用 ELISA 法检测 MP-IgM 抗体特异性高,敏感性强,检测快速准确,为临床早期诊断提供帮助。本文对 2012 年 8 月至 2014 年 1 月间本院小儿科门诊及住院的 MP 感染患儿资料进行统计分析,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 8 月至 2014 年 1 月期间在本院儿科门诊及住院患者血清标本 516 例,男 252 例,女 264 例,年龄 0~14 岁,其中 0~<1 岁 28 例,1~<3 岁 260 例,3~<6 岁 148 例,6~<14 岁 80 例。

**1.2 方法** 清晨空腹抽取患儿静脉血 3 mL,室温静置后,立即分离血清待检,所有操作严格按照说明书进行。MP-IgM 检测试剂购自北京欧蒙医学实验诊断股份公司。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析,采用卡方检验对各个年龄组 MP-IgM 阳性率差异性、性别之间差异性以及季节分布的差异性进行综合分析,以  $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同季节患儿血清 MP-IgM 抗体检测结果** 春夏秋冬 4 个季节中,以冬季 MP-IgM 抗体阳性率最高为 45.0%,夏季与冬季 MP-IgM 抗体阳性率比较,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.14, P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同季节患儿血清 MP-IgM 抗体检测结果

季节	n	阳性人数(n)	阳性率(%)
春季	185	82	44.3
夏季	70	21	30.0*
秋季	72	23	31.9
冬季	189	85	45.0

\*:  $P < 0.05$ , 与冬季 MP-IgM 抗体阳性率比较。

**2.2 各年龄段 MP-IgM 抗体检测比较** 0~<1 岁患儿 MP-IgM 抗体阳性率与 1~<3 岁患儿比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.56, P < 0.05$ ); 0~<1 岁患儿 MP-IgM 抗体阳性率与 3~<6 岁患儿比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 21.81, P < 0.05$ ); 1~<3 岁患儿 MP-IgM 抗体阳性率与 3~<6 岁患儿比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 20.34, P < 0.05$ ); 1~<3 岁患儿 MP-IgM 抗体阳性率与 6~<14 岁患儿比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.43, P < 0.05$ ); 3~<6 岁患儿 MP-IgM 抗体阳性率与 6~<14 岁患儿比较,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 32.49, P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 各年龄段患儿 MP-IgM 抗体检测比较

年龄(岁)	n	阳性人数(n)	阳性率(%)
0~<1	28	1	3.6
1~<3	148	42	28.4
3~<6	260	135	51.9
6~<14	80	12	15.0

**2.3 不同性别患儿 MP-IgM 抗体检测结果** 见表 3。

表 3 不同性别患儿 MP-IgM 抗体检测结果

性别	n	阳性例数(n)	阳性率(%)
男性	252	86	34.1
女性	264	93	35.2

## 3 讨论

MP 是引起成人和儿童支气管炎和原发性非典型肺炎的一种重要病原体,MP 感染可发生于各个年龄段,通常见于儿童上呼吸道和下呼吸道感染疾病<sup>[3]</sup>。MP 是介于细菌和病毒之间的病原体,可引起多种呼吸道疾病,MP 所致的呼吸道感染症状也较多。常以呼吸道飞沫传播,呈散发发病,潜伏期较长,为 6~32 d,常年均可发病,以冬春季较多见<sup>[4]</sup>。表 1 研究结果显示,在春夏秋冬这 4 个季节中,以冬季阳性率最高,春季次之,夏、秋季节 MP-IgM 抗体阳性率相对较低,分析原因可能与地区差异有关。在北方地区,春冬季节气候比较干燥、寒冷,适合 MP 的生存和传播。温度低时儿童容易引起呼吸道感染,而 MP 耐寒冷且 MP 有较长的潜伏期,就造成了冬季是 MP 的高发季节<sup>[5]</sup>。另外本研究显示,随着年龄的增加,MP-IgM 抗体阳性率呈现逐渐增加趋势,4 岁以下儿童 MP 感染率相对较低,原因可能是婴幼儿与人群接触范围小,感染机会小有关。夏季与冬季 MP-IgM 抗体阳性率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。从表 2 可以看出,1 岁以内婴儿阳性率为 3.57%。由于是母乳喂养,体内存在一定的保护性抗体,从而感染病原体后体内产生的抗体滴度较低,达不到检测水平。3

~<6 岁的儿童感染率最高,此年龄段儿童为学龄前儿童,机体的免疫机制尚未完善,又经常在人群较密集的地方生活,呼吸道疾病容易传播又造成了交叉感染,因此,感染概率就相对较高,这与朱晶等<sup>[6]</sup>报道一致。本研究显示,6~<14 岁儿童感染率相对下降,原因是由于随着年龄逐渐增大,抵抗力也逐渐增强,因此感染率也就有所下降,这与殷皓等<sup>[7]</sup>报道一致。

本研究男女患儿 MP-IgM 抗体阳性率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。女性患儿 MP-IgM 抗体阳性率高于男性,与许多研究报道一致。探讨其原因主要是女性患儿对 MP 较男性患儿易感并且 MP 感染的女性患儿较男性患儿更易就诊并接受实验室检查<sup>[8]</sup>。

MP 感染的临床症状主要表现为发热、头痛、全身乏力、咳嗽等。临床表现缺乏特异性,因此实验室的病原学检查就显得尤为重要。目前,实验室检测 MP 的主要方法有血清学检测,聚合酶链反应(PCR)法和分离培养,由于 MP 培养困难,耗时较长,PCR 法的检测虽然有较强的灵敏度和特异度,目前被认为是 MP 感染诊断的金标准。但本实验对实验人员要求和标本要求都较高,不适合于常规开展。血清学检测操作简单、成本较低,在实验室易开展,具有较好的临床应用价值,且在发达国家已将 MP 的实验室诊断作为呼吸道感染性疾病的常规检查项目<sup>[9]</sup>。

MP 感染患者约 1 周在血清中就出现 IgM 抗体阳性,3~4 周水平达峰值,因此特异性 IgM 抗体是 MP 感染早期诊断的可靠指标<sup>[10]</sup>。本研究结果表明 MP 感染不但发病率高,而且容易造成多器官损害,应在临床引起足够重视。因此在临床上对于持续发热,顽固性咳嗽患儿,且普通抗菌药物治疗无效患儿,应及时查 MP-IgM 抗体,以免造成 MP 肺炎的漏诊。ELISA 法检测 MP-IgM 抗体仍可作为 MP 感染的首选方法,检测呼吸道感染患儿 MP-IgM 抗体对判断急性感染有一定的临床价值,及时发现、检测、治疗,为临床诊疗提供有利帮助。

## 参考文献

- [1] 曹兰芳,徐凌云,卢燕鸿,等.肺炎支原体感染 4 种特异性抗体检测的临床研究[J].中国当代儿科杂志,2005,7(2):145-146.
- [2] 陈艳露,宋俊杰.1293 例肺炎支原体抗体血清学检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(18):2470-2471.
- [3] 廖春盛,戴小波,刘建军.呼吸道感染患者肺炎支原体检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2011,32(13):1474-1475.
- [4] 郑曦.儿童急性呼吸道感染肺炎支原体抗体检测结果分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(14):3433-3435.
- [5] Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, et al. Influence of age on the clinical differentiation of a typical pneumonia in adults[J]. Respirology, 2012, 17(7):1073-1079.
- [6] 朱晶,翟海军.肺炎支原体抗体检测在儿童呼吸道感染中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(18):2547-2548.
- [7] 殷皓,徐洋.无锡地区 1 231 例肺炎患者肺炎支原体抗体检测结果调查[J].国际检验医学杂志,2014,35(18):2546-2547.
- [8] 崔京涛,吴叶丽,李倩等.肺炎支原体感染者血清流行病学分析及其抗菌药物疗效评价[J].中华检验医学杂志,2011,34(9):820-823.
- [9] 官建军,徐红静,刘英雄.2 000 例儿童肺炎支原体抗体检测与临床分析[J].现代预防医学,2014,41(2):225-226.
- [10] 杜忠祥.肺炎支原体 IgM、CRP 联合检测在支原体的肺炎中的应用探讨[J].吉林医学,2012,33(3):484-485.

(收稿日期:2016-01-10)

## • 临床研究 •

## 全自动生化分析仪测定血清高、低密度脂蛋白胆固醇分析性能验证

孙云芝, 唐 欧, 许安春<sup>△</sup>

(成都市中医药大学附属医院检验科, 四川成都 610072)

**摘要:**目的 对在 AU5400 全自动生化分析仪上检测高/低密度脂蛋白胆固醇(H/LDL-C)的分析性能进行验证。方法 参考《临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证》及国内外有关性能评价的文件和报道,结合临床工作实际,对全自动生化分析仪测定血清 H/LDL-C 的精密度、正确度、分析测量范围和生物参考区间 4 项分析性能进行验证和评价。结果 H/LDL-C 测定在 2 个不同浓度水平的重复标准差和期间标准差都小于厂家规定的不精密度要求;采用室内质评样本作为参考物质, HDL-C 的参考物质偏移值小于参考物质赋值的不确定度,验证厂家声称可靠; LDL-C 的参考物质偏移值大于参考物质赋值的不确定度,则将此偏移的验证区间与参考物质的赋值比较,得出参考物质赋值在此验证区间内,表明此差异无统计学意义也认可厂家声称可靠; HDL-C 分析测量范围为 0.245~2.605 mmol/L, LDL-C 的分析测量范围为 1.04~12.85 mmol/L,略宽于厂家声明的线性范围;生物参考区间验证结果均在设定的范围之内。结论 贝克曼库尔特全自动生化分析仪测定 H/LDL-C 的分析性能与厂家声明基本一致,符合临床的要求,可以应用于临床。

**关键词:**全自动生化分析仪; 高密度脂蛋白胆固醇; 低密度脂蛋白胆固醇; 性能验证; 精密度; 正确度

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.044

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1117-03

高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)主要由肝脏合成,由载脂蛋白、磷脂、胆固醇及少量脂肪酸组成,是逆向转运的胆固醇酯,可有效降低患动脉粥样硬化及冠状动脉心脏病的危险<sup>[1]</sup>。HDL-C 降低可作为冠心病的危险指标;血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)检测作为反映缺血性心血管病发病危险的指标已在临床被广泛应用<sup>[2]</sup>,许多前瞻性研究和临床试验也发现 LDL 是冠心病发病风险的最主要影响因素<sup>[2-3]</sup>。《中国成人血脂异常防治指南》明确规定不同危险因素存在情况下 LDL-C 的控制目标。目前, H/LDL-C 检测已经广泛应用于临床。为此,笔者参考《临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证》及国内外有关性能评价的文件和报道,结合临床工作实际,对全自动生化分析仪测定血清 H/LDL-C 的精密度、正确度、分析测量范围和生物参考区间 4 项分析性能进行验证和评价。

## 1 材料与与方法

**1.1 样本来源** 选取门诊和住院部标本,要求空腹至少 8 h 后采血,3 500 r/min 离心 10 min,取血清检测。

**1.2 仪器与试剂** 检测仪器为贝克曼-库尔特 AU5400 全自动生化分析仪。试剂包括,(1)北京中生北控 HDL-C 检测试剂;(2)北京中生北控 HDL-C 检测试剂;(3)北京中生北控配套校准品;(4)RANDOX 质控血清水平 2、水平 3。

## 1.3 方法

**1.3.1 精密度验证** 精密度验证进行 5 天,每天一个批次,每个批次选取高、低两个浓度水平的混合血清进行测量。每个批次测量前按照厂家要求进行校准,测量前后均进行室内质控标本测量,如出现室内质控失控,则舍去此批数据,另加一个批次。每个批次对各浓度样本分别重复测量 3 次。按照公式<sup>[4]</sup>分别计算重复标准差( $S_r$ ),期间标准差( $S_I$ ),厂家声称值  $\sigma_r$  和  $\sigma_I$ ,并判断是否小于厂家规定的性能标准。

**1.3.2 正确度验证** 正确度验证进行 5 个批次,每个批次测定 2 次,选取 2015 年第一次脂类室间质评 201514 号样本作为参考物质进行测量。每个批次测量前按照厂家要求进行校准,测量前后均进行室内质控标本测量,如出现室内质控失控,则

舍去此批数据,另加一个批次。按照公式<sup>[4]</sup>分别计算测量均值( $\bar{x}$ )、标准差( $s_x$ )及参考物质测量偏移值( $b_{\text{偏}}$ ),并判断是否小于参考物质赋值的不确定度( $s_a$ )。若大于赋值的不确定度,则将此赋值的验证区间与赋值进行比较。

**1.3.3 分析测量范围验证** 按照参考文献<sup>[5-7]</sup>,在厂家声称的线性范围内选取 5~7 个浓度样本,尽量覆盖整个线性范围。准备高、低值浓度样本,分别命名样本 6(H)和样本 1(L),按照 5L、4L+1H、3L+2H、2L+3H、1L+4H、5H 关系配置,形成系列浓度梯度。测量前按照厂家要求进行校准,测量前后均进行室内质控标本测量,如出现室内质控失控,则舍去此次数据,重新测量。每个浓度水平至少测定 2 次。按照公式计算线性回归方程和相关系数  $r^2$ ,若  $r^2 > 0.995$ ,则表明厂家声称的线性测量范围是可接受的。

**1.3.4 生物参考区间验证** 参考 CLSI C28-A2 文件<sup>[8]</sup>,选取健康体检者 20 例,年龄 19~80 岁,平均 42 岁。男女各一半。按照标准操作程序进行检测,对结果进行统计并与设定的参考区间进行比较,若 20 份标本的检测结果均在设定的参考区间内或不超过 2 份标本超出,则验证通过。否则,进行参考区间确立实验。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。分析测量范围的验证中截距  $a$  与 0 的比较用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 精密度验证** HDL-C 和 LDL-C 的  $S_r < \sigma_r$ ,表明厂家声称的重复精密度可靠, HDL-C 和 LDL-C 的  $S_I < \sigma_I$ ,表明厂家声称的期间精密度可靠。见表 1。

**2.2 正确度验证** HDL-C 的参考物质偏移值  $<$  参考物质赋值的不确定度,则验证厂家声称值可靠; LDL-C 的参考物质偏移值  $>$  参考物质赋值的不确定度,则将此偏移值的验证区间与参考物质赋值比较。由公式<sup>[4]</sup>计算得出,验证区间  $VI = \bar{x} \pm t_{1-\alpha, 2n-1} X \sqrt{s_x^2 + s_a^2} = (3.308 \pm 0.336) \text{ mmol/L}$ ,参考物质赋值 3.38 mmol/L 在此验证区间内,说明此差异无统计学差异,应

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: 31922465@qq.com。

认可厂家声称可靠。见表 2。

表 1 H/LDL-C 精密度验证结果

项目	HDL				LDL			
	$S_r$	$S_1$	$\sigma_r$	$\sigma_1$	$S_r$	$S_1$	$\sigma_r$	$\sigma_1$
低值混合血清	0.037 4	0.054 7	0.093 6	0.112	0.067 6	0.087 7	0.140	0.140
高值混合血清	0.047 3	0.071 0	0.124 0	0.149	0.031 8	0.049 5	0.159	0.159

表 2 HDL-C 和 LDL-C 的正确度验证

项目	$\bar{x}$	$s_x$	$b_{\text{参}}$	$\bar{x}_{\text{赋}}$	$s_a$
HDL	1.259	0.051 7	-0.021	1.28	0.022 4
LDL	3.306	0.103	-0.074	3.38	0.060 4

**2.3 分析测量范围验证** 以实测值为 Y 轴, 预期值为 X 轴, 将结果点在 Y-X 图上, 计算线性回归方程  $Y=bX+a$ 。可以得出线性回归方程为  $Y=0.997 4X+0.008 2, r^2=0.999$ 。相关系数  $r^2>0.975$ , 直线回归方程 b 在 0.97~1.03 之间, 常数小于  $\pm(C1+C6)\times 0.05/2$ , 数据组呈线性关系。HDL 的分析测量范围为 0.245~2.605 mmol/L, 与厂商提供的可报告范围基本一致。以实测值为 Y 轴, 预期值为 X 轴, 将结果点在 Y-X 图上, 计算线性回归方程  $Y=bX+a$ 。可以得到线性回归方程为  $Y=1.004X-0.191 7, r^2=0.999 4$ 。  $r^2>0.975$ , b 在 0.97~1.03 之间, 常数在  $\pm(C1+C6)\times 0.05/2$  范围内, 数据组呈线性关系。LDL 的分析测量范围为 1.04~12.85 mmol/L, 与厂商提供的可报告范围基本一致。见表 3、4。

表 3 HDL-C 分析测量范围验证

项目	C1	C2	C3	C4	C5	C6
水平 1	0.25	0.73	1.19	1.64	2.15	2.66
水平 2	0.25	0.75	1.19	1.64	2.14	2.58
水平 3	0.24	0.74	1.21	1.64	2.14	2.6
水平 4	0.24	0.73	1.2	1.66	2.16	2.58
平均值	0.245	0.738	1.198	1.645	2.148	2.605
理论浓度	0.245	0.717	1.189	1.661	2.133	2.605

表 4 LDL-C 分析测量范围验证

浓度水平	C1	C2	C3	C4	C5	C6
1	1.01	3.06	5.14	7.52	10.14	12.64
2	1.06	3.30	5.43	7.68	10.21	12.26
3	1.05	3.18	5.45	7.85	10.48	13.53
4	1.04	3.21	5.49	7.93	10.48	12.97
平均值	1.04	3.19	5.38	7.75	10.328	12.850
理论浓度	1.04	3.402	5.764	7.964	10.488	12.850

**2.4 生物参考区间验证** 20 份表面健康人血清 HDL-C 检测浓度范围在 1.14~2.16 mmol/L 之间, LDL-C 检测浓度范围在 1.92~3.07 mmol/L 之间, 均在厂家声明的生物参考区间之内。

**3 讨论**

根据《医疗机构临床实验室管理办法》的要求, 临床实验室

所用的检验方法、仪器等应保证检验结果的准确可靠, 临床实验室应对所选购的商品定量试剂盒进行检查, 以保证所选用的试剂盒达到临床实验室要求的临床性能、分析性能、经济性能等方面的要求。LDL-C 检测的参考方法是超速离心法, 需要特殊的仪器, 操作时间长, 临床很难开展<sup>[9]</sup>。HDL-C 检测的参考方法是超速离心结合肝素-锰沉淀法<sup>[1]</sup>。本检测系统试剂的检测原理是直接法-表面活性剂清除法。本实验对贝克曼库尔特 AU5400 全自动生化分析仪测定 H/LDL-C 的主要分析性能进行评价, 包括不精密度、不准确度、分析测量范围、生物参考区间来了解该系统的性能。

在本检测系统, 5 个批次的高、低值混合血清的重复标准差和期间标准差均小于厂家规定的分析性能; 正确度的验证, 可以采用患者样本与其他检验方法/试剂盒进行正确度验证, 也可以采用参考物质进行。本试验使用的是卫生部临检中心 2015 年第一次脂类室间质评第 201514 号样本作为参考物质进行验证, 计算得出 HDL-C 的参考物质偏移值小于参考物质赋值的不确定度, 则验证厂家声称可靠; LDL-C 的参考物质偏移值大于参考物质赋值的不确定度, 则将此偏移的验证区间与参考物质的赋值比较, 得出参考物质赋值在此验证区间内, 表明此差异无统计学意义也认可厂家声称可靠。对于线性测量范围的验证, HDL-C 检测系统的分析测量范围为 0.245~2.605 mmol/L, 略宽于厂家提供的线性范围 0.20~2.59 mmol/L, LDL-C 检测系统的分析测量范围为 1.04~12.85 mmol/L, 略宽于厂家提供的线性范围 0.30~10.34 mmol/L。20 份健康人血清浓度均在设定的参考区间范围内, 可以认为现用参考区间适用于本实验室。

综上, 本文参考试剂厂家、CLSI 文件以及国内关于定量检测分析系统性能评价的相关报道, 评价了在 AU5400 全自动生化分析仪上检测 H/LDL-C 的性能, 基本与厂家声明的性能一致, 该检测系统能够用于临床。

**参考文献**

[1] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 320-326.  
 [2] Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein levels: the Framingham study[J]. JAMA, 1986, 256(20): 2835-2838.  
 [3] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program(NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)[J]. JAMA, 2001, 285(19): 2486-2497.  
 [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 420-2013 临

床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证[S]. 北京:中国标准出版社,2013.

[5] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:153-159.

[6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2008:111-138.

[7] 张秀明,庄俊华,郑松柏,等. 临床化学发光免疫法检测 AFP 的分析性能验证与实验方法[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(11):

1293.

[8] Clinical and Laboratory Standards Institute. C28-A2 How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2000.

[9] 王蓓丽,孙林,潘柏申. 低密度脂蛋白胆固醇检测方法的研究进展[J]. 检验医学,2013,28(11):975-980.

(收稿日期:2016-01-12)

• 临床研究 •

## 病毒性心肌炎患者外周血中 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$ 细胞因子水平的分析

陈 锐,陈艳清,贾 建,许 瑶,张达秀,李婉葵,邵锦欢  
(东莞市塘厦医院检验科,广东东莞 523721)

**摘要:**目的 研究病毒性心肌炎患者外周血中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)、细胞因子干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )的水平,分析上述指标与心肌炎的相关性。方法 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月间入院就诊的病毒性心肌炎患者 32 例,作为实验组。选取同期入院体检的健康人 32 例作为对照组。应用 ELISA 方法检测血清中 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  蛋白水平。32 例病毒性心肌炎患者应用常规抗病毒、镇静治疗后,应用实时荧光定量 PCR 法检测 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  mRNA 水平,观察并比较治疗前后 3 项指标的变化。结果 病毒性心肌炎患者急性期 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  蛋白水平最高,在恢复期稍有下降,当仍显著高于对照组( $P < 0.05$ )。与对照组相比,病毒性心肌炎患者 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  mRNA 水平明显较高( $P < 0.05$ )。结论 血清中 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  水平变化在病毒性心肌炎发病中有重要作用,可在临床作为病情判断及疗效评价的参考指标。

**关键词:**病毒性心肌炎; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 转化生长因子- $\beta$ 1; 细胞因子干扰素- $\gamma$

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.045

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1119-02

病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)指病毒感染心肌细胞,导致细胞溶解引起心肌局限性或弥漫性的急性或慢性炎症病变,结果造成病毒对心肌细胞直接损伤和继发免疫反应对心肌组织的持续损害<sup>[1]</sup>。目前临床尚未能确认 VMC 确切的发病机制,但机体免疫功能紊乱和炎性细胞因子在其发病中的作用不容小觑。细胞因子是由免疫细胞和某些非免疫细胞经刺激合成、分泌的一类具有广泛生物学活性的小分子蛋白质,通过结合相应受体从而具有调节细胞生长、分化、调节免疫应答的作用。本研究就 VMC 患者外周血中 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  细胞因子的水平进行了分析,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月间入院就诊的病毒性心肌炎患者 32 例,作为实验组。所有患者均符合成年人急性病毒性心肌炎的诊断参考标准<sup>[2-3]</sup>。选取同期入院体检的健康人 32 例作为对照组。排除标准:先天性心脏病、心脏病等心脏疾病;1 个月内无感染、腹泻病史;智力及精神异常,无法配合此次研究者。实验组 32 例患者中,男 19 例、女 13 例;年龄 30~65 岁,平均(46.25 $\pm$ 12.03)岁;发病前 1~3 周均有上呼吸道感染史。对照组 32 例中男 18 例、女 14 例;年龄 32~61 岁,平均(46.32 $\pm$ 11.91)岁。两组在年龄、性别等基础资料方面无统计学差异,可参与比较。

#### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 所有受试者在清晨空腹抽取静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清,分装-20 $^{\circ}$ C 留存备用。

**1.2.2 标本的检测** 应用 ELISA 检测两组患者血清中 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  蛋白含量,试剂盒购自 bd biosciences

pharmingen 公司。操作步骤如下,(1)标准曲线:冻干标准品复溶,静置 15 min,倍比梯度稀释(标准曲线取 7 个点,最高浓度为 1 000 pg/mL,标准品稀释液直接加入作为 0 浓度)。(2)取标本血清及标准品 100  $\mu$ L 加入相应孔中,封板,室温孵育 2 h,洗板 5 次,拍干。加生物素化抗体 100  $\mu$ L 到每孔,封板,室温孵育 1 h,洗 5 次,拍干。加酶结合物 100  $\mu$ L,封板,暗室室温孵育 20 min,洗 5 次,拍干。加显色剂 100  $\mu$ L,暗室室温孵育 20 min,加终止液 100  $\mu$ L 终止反应。(3)酶标仪检测,读其 A450 值,绘制标准曲线,算出标本浓度。并在 32 例病毒性心肌炎患者应用常规抗病毒、镇静治疗后,另行蛋白水平检测。设定实验组治疗前为 VMC 急性期,治疗后为 VMC 恢复期。

同时应用实时荧光定量 PCR 法,见表 1,检测两组患者 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  mRNA 水平。检测试剂盒、引物和探针序列均由上海基康生物技术有限公司提供,检测仪器使用罗氏 Lightcycler 荧光定量 PCR 仪。

**1.3 统计学处理** 数据均应用 SPSS21.0 软件进行分析,计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量数据两组比较应用  $t$  检测,计数数据比较应用卡方检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  蛋白水平** 病毒性心肌炎患者急性期 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  蛋白水平最高,在恢复期稍有下降,但仍显著高于正常对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.2 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  mRNA 水平** 与对照组相比,病毒性心肌炎患者 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  mRNA 水平明显较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。



表 1 实时荧光定量法检测 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  mRNA 水平

指标	上游引物	下游引物	产物大小(bp)
TNF- $\alpha$	5'-GGT GAT CGG TGC CAA CAA GGA-3'	5'-CAC GCT GGC TCA GCC ACT G-3'	173
TGF- $\beta$ 1	5'-CCA ACT ATT GCT TCA GCT CCA-3'	5'-GTG TCC AGG CTC CAA ATG T-3'	154
IFN- $\gamma$	5'-CAT CGG GTT CCC ATA AAG-3'	5'-TGG ACA CCT GGA CGC TAA-3'	359

表 2 两组患者 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  蛋白水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TNF- $\alpha$ (ng/L)	TGF- $\beta$ 1 (ng/mL)	IFN- $\gamma$ (ng/L)
VMC 急性期	32	128.31 $\pm$ 12.48 <sup>#</sup>	15.18 $\pm$ 1.42 <sup>#</sup>	37.57 $\pm$ 0.91 <sup>#</sup>
VMC 恢复期	32	88.24 $\pm$ 7.18 <sup>#*</sup>	9.53 $\pm$ 1.41 <sup>#*</sup>	30.99 $\pm$ 0.74 <sup>#</sup>
对照组	32	73.46 $\pm$ 5.71	6.27 $\pm$ 0.83	27.53 $\pm$ 0.62

<sup>#</sup>: 与对照组相比,  $P < 0.05$ ; \* : 与 VMC 急性期相比,  $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  mRNA 水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TNF- $\alpha$	TGF- $\beta$ 1	IFN- $\gamma$
VMC 组	32	3.29 $\pm$ 0.46	5.69 $\pm$ 1.01	1.17 $\pm$ 0.38
对照组	32	1.55 $\pm$ 0.67	2.42 $\pm$ 0.72	0.76 $\pm$ 0.32
P	—	<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨 论

目前对 VMC 发病机制抑制存在诸多争议, 以免疫学说与细胞因子论支持者较多<sup>[4]</sup>。VMC 是由多种病毒引起的以心肌间质炎症为主的疾病, 柯萨奇 B 组病毒是主要病原。病毒通过消化道或呼吸道侵入人体发生病毒血症, 侵犯心肌。感染初期机体首先发动细胞免疫反应, 增强机体对病毒免疫力, 同时单核巨噬细胞趋化, 产生及分泌细胞因子<sup>[5]</sup>, 进而调控疾病进展。

TNF- $\alpha$  是一种具有多种生物学活性的细胞因子, 可增强中性粒细胞吞噬能力、促进细胞增殖与分化并具有抗感染作用, 其既参与机体免疫系统, 也是机体炎症反应及损伤的重要调节因子<sup>[6]</sup>。TNF- $\alpha$  来源广泛, 主要由巨噬细胞和活化的单核细胞产生, 心脏既是 TNF- $\alpha$  的合成场所又是其作用的靶器官。在本次研究中, TNF- $\alpha$  在 VMC 急性期表达高达 (128.31 $\pm$ 12.48)ng/L, 且 TNF- $\alpha$  mRNA 水平也显著高于对照组, 提示 TNF- $\alpha$  参与了病毒性心肌炎的发展过程。

TGF- $\beta$ 1 是胶原纤维细胞外基质合成和沉积的强有力的始动因子, 也是诸多因素导致心肌纤维化最后的共同的中介物之一, 研究认为 TGF- $\beta$ 1 阳性表达是反映心肌炎症性损伤修复的灵敏指标<sup>[7]</sup>。本次研究中, VMC 急性期患者 TGF- $\beta$ 1 蛋白水平为 (15.18 $\pm$ 1.42)ng/mL, VMC 恢复期则为 (9.53 $\pm$ 1.41)ng/mL, 正常对照组仅为 (6.27 $\pm$ 0.83)ng/mL。汪东华等研究中<sup>[8]</sup>, TGF- $\beta$ 1 在明确心肌炎患者中的表达水平高达 (32.97 $\pm$ 4.88)ng/mL, 界限性心肌炎组则为 (15.17 $\pm$ 1.62)ng/mL, 正常对照组 TGF- $\beta$ 1 水平仅为 (6.62 $\pm$ 0.98)ng/mL。提示 TGF- $\beta$ 1 在健康人中水平较低, 而病毒性心肌炎病情越重则 TGF- $\beta$ 1 水平越高。同时本次研究中 TGF- $\beta$ 1 水平整体偏低可能与

VMC 患者病情程度有关。

IFN- $\gamma$  是由活化的 T 细胞产生的, 具有抗病毒的作用, 同时通过参与诱导主要组织相容性复合体 II 类抗原的表达而发挥一定的免疫调节作用<sup>[9]</sup>。IFN- $\gamma$  表达过高会引起自身细胞的损伤, 并可通过影响细胞表面特定受体而产生负性肌力作用<sup>[10]</sup>。同时 IFN- $\gamma$  可抑制病毒复制, 过低水平的 IFN- $\gamma$  不利于清除病毒。在本次研究中, VMC 恢复期 IFN- $\gamma$  水平介于较高的 VMC 急性期及较低的对照组之间, 证实了上述理论。

综上所述, 血清中 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  水平变化在病毒性心肌炎发病中有重要作用, 可在临床作为病情判断及疗效评价的参考指标。

### 参考文献

- [1] 张艳, 石搏, 王元春, 等. 病毒性心肌炎患儿外周血中 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IFN- $\gamma$  细胞因子水平分析[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(5):789-790.
- [2] 中华内科杂志编委会. 全国心肌炎心脏病专题座谈会纪要[J]. 中华内科杂志, 1987, 26(35):597-601.
- [3] 全国心肌炎. 心肌病专题研讨会组委会. 全国心肌炎、心肌病专题研讨会纪要[J]. 临床心血管病杂志, 1995, 11(6):324-326.
- [4] Adamopoulos S, Kolokathis F, Gkouziouta A, et al. Cytokine gene polymorphisms are associated with markers of disease severity and prognosis in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. Cytokine, 2011, 54(1):68-73.
- [5] 张小佛, 于小华, 郭富强, 等. 病毒性心肌炎患儿血清巨噬细胞移动抑制因子、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-1 $\beta$  表达及其意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(1):35-36.
- [6] 李友邕, 周碧燕, 覃李线, 等. 病毒性心肌炎患儿血清中 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、cTnI 检测的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(17):1368-1369.
- [7] 马文东, 袁媛, 杨奕, 等. TGF- $\beta$ 1 介导的 RhoA/ROCK 通路在大鼠肺肌成纤维细胞分化中的调节作用[J]. 中国病理生理杂志, 2013, 29(10):1758-1763.
- [8] 江东华, 罗斌, 孔小平, 等. 病毒性心肌炎猝死心肌 MMP-9 和 TGF- $\beta$ 1 表达与心肌纤维化的关系[J]. 中国法医学杂志, 2008, 23(3):163-166.
- [9] 李艳花, 张海飞, 张鑫辰, 等. INF- $\gamma$  在可溶性  $\beta$ -淀粉样蛋白 (fA $\beta$ ) 介导的小胶质细胞神经毒性中的增敏作用[J]. 复旦学报: 医学版, 2013, 40(3):259-264.
- [10] Balci SO, Col-Araz N, Baspinar O, et al. Cytokine gene polymorphisms in childhood dilated cardiomyopathy: interferon-gamma, tumor necrosis factor-alpha and transforming growth factor-beta 1 genes are associated with the disease in Turkish patients[J]. Iran J Pediatr, 2013, 23(5):603-604.

• 临床研究 •

# HBV 合并 HCV 感染者相关指标的分析

刘 雯,沙银中,李亚东,张丽萍,许爱敏,彭红梅  
(喀什地区第一人民医院检验科,新疆喀什 844000)

**摘要:**目的 探讨 HBV 合并 HCV 感染者病毒载量、血清 ALT、AST 和球蛋白(GLB)水平的相关性。方法 收集 120 例经 ELISA 法检测并确诊为 HBV 合并 HCV 感染者,根据有无病毒复制,分为 HBV 和 HCV 均无复制、仅 HBV 复制、仅 HCV 复制、及 HBV 和 HCV 均复制 4 组,分别编为 A、B、C、D 4 组。分析 4 组 ALT、AST、GLB 水平及病毒载量、ALT、AST、GLB 的相关性。结果 A、B、C 3 组的 ALT、AST 与 D 组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),A、B 组的 GLB 水平与 C 组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但 A、B、C 3 组间 ALT、AST、GLB 水平两两间比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。B 组 AST 的水平与 HBV DNA 载量、ALT 水平有相关性( $P < 0.05$ ),C 组的 AST 水平与 ALT 水平有相关性( $P < 0.05$ )。结论 HBV 合并 HCV 感染并 HBV 和 HCV 均复制者肝脏损伤较为严重,但复制载量与 ALT、AST、GLB 水平无相关性。

**关键词:**乙型肝炎病毒; 丙型肝炎病毒; 病毒载量; 肝功能

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.046

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1121-03

在慢性肝炎中,HBV 和 HCV 是两个主要的致病因子<sup>[1]</sup>,近年来,HBV 合并 HCV 感染引起越来越多人的重视<sup>[2-3]</sup>。相关研究发现,HBV、HCV 重叠感染后肝细胞变性坏死比单纯性乙型肝炎(简称乙肝)或丙型肝炎(简称丙肝)病毒感染严重<sup>[4]</sup>,并有学者认为血清中肝炎病毒高复制比低复制时血清转氨酶值要高,此时对肝脏的损害更严重<sup>[5]</sup>,会引起多项肝功能指标产生明显变化<sup>[6]</sup>。因此,本研究是为进一步解 HBV 合并 HCV 感染者 HBV DNA 和 HCV RNA 均复制、仅 HBV DNA 复制或仅 HCV RNA 复制和 HBV DNA 和 HCV RNA 均无复制时,肝功能相关指标(ALT、AST、GLB)是否有差异,及肝功能相关指标水平与病毒载量的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月首次住院患者经 ELISA 法检测 HBV 表面抗原阳性并 HCV 抗体阳性者 180 例(排除已诊断肝硬化、肝纤维化者),男 102 例、女 78 例,年龄范围 21~81 岁,平均(46.23±14.5)岁。收集患者检测的肝功相关指标及 HBV DNA 载量和 HCV RNA 载量检测数据。根据检测方法的参考范围进行判断,HBV DNA > 5×10<sup>2</sup> IU/mL 为复制,HCV RNA > 1×10<sup>3</sup> IU/mL 为复制,当病毒复制为阴性时,3 个月后复查病毒载量,若为阳性则仍然判断为病毒复制阳性<sup>[7]</sup>。根据有无复制,将上述患者分为 HBV DNA 并 HCV RNA 均无复制(A 组)、HBV DNA 复制(B 组)、HCV RNA 复制(C 组)、及 HBV DNA 并 HCV RNA 均复制(D 组)。为保证年龄、性别均衡,每组纳入 30 例,其中男 76 例、女 44 例,年龄范围 23~77 岁,平均(52.77±11.25)岁。

**1.2 仪器与试剂** HBV 表面抗原及 HCV 抗体采用 ELISA 法由山东艾德康全自动酶联免疫分析仪检测,试剂由上海科华生物股份有限公司提供;HBV DNA 和 HCV RNA 载量的检测采用 PCR-荧光探针法由美国 ADI 7300 基因扩增仪进行扩增,试剂由中山大学达安基因股份有限公司提供。肝功能相关指标采用罗氏 DDP-H7600,使用原装配套试剂。所有的操作严格按照试剂盒说明书和仪器的 SOP 文件进行操作。

**1.3 统计学处理** 4 组间一般资料的比较采用单因素方差分析和  $\chi^2$  检验;B 组与 D 组 HBV DNA 载量比较和 C 组与 D 组 HCV RNA 载量比较用 Levene's *t* 检验;4 组 ALT、AST 和 GLB 水平的比较用方差分析;两两间比较用 Dunnett's *T3* 检

验;检验水准为  $\alpha = 0.05$ , $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料的比较** 4 组的年龄间比较,差异无统计学意义( $P = 0.608$ ),4 组间性别的分布比较,差异无统计学意义( $P = 1.000$ )。见表 1。

表 1 4 组性别、年龄分布的比较( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

分组	年龄(岁)	性别( <i>n</i> )	
		男	女
A 组	54.06±12.10	18	12
B 组	53.42±11.11	22	8
C 组	52.27±12.98	19	11
D 组	51.33±10.49	17	13
<i>F</i> / $\chi^2$	0.616	<0.001	
<i>P</i>	0.608	1.000	

**2.2 3 组病毒载量的比较** B 组、D 组 HBV DNA 载量比较,差异无统计学意义( $P = 0.066$ ),C 组、D 组 HCV RNA 载量的比较,差异无统计学意义( $P = 0.054$ )。见表 2。

表 2 HBV DNA 和 HCV RNA 水平的比较( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

分组	HBV DNA(×10 <sup>2</sup> IU/mL)	HCV RNA 载量(×10 <sup>3</sup> IU/mL)
B 组	43 637.04±73 743.13	—
C 组	—	631.03±902.82
D 组	129.22±92.70	36.07±56.92
<i>t</i>	2.044	2.180
<i>P</i>	0.066	0.054

—:该项无数据。

**2.3 4 组间 ALT、AST 和 GLB 水平的比较** A、B、C 3 组的 ALT 水平与 D 组比较,差异均有统计学意义( $P$  分别为 0.041、0.012、0.015);A、B、C 3 组的 AST 与 D 组比较,差异均有统计学意义( $P$  分别为 0.043、 $P = 0.022$ 、 $P = 0.013$ )。此外,A、B 组的 GLB 与 C 组比较,差异有统计学意义( $P$  分别为 0.032、0.042)。A、B、C3 组间 ALT、AST、GLB 两两比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3,图 1~3。

表 3 4 组间 ALT、AST 和 GLB 水平的比较 (n=30,  $\bar{x} \pm s$ )

分组	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	GLB(g/L)
A 组	38.65 ± 17.97*	33.05 ± 12.33*	30.98 ± 5.37*
B 组	69.67 ± 54.76*	49.42 ± 34.64*	31.23 ± 7.00*
C 组	42.65 ± 14.97*	46.37 ± 31.78*	33.97 ± 11.24
D 组	201.78 ± 116.08	220.22 ± 146.70	39.43 ± 6.23

\*: 与 D 组比较, P < 0.05。

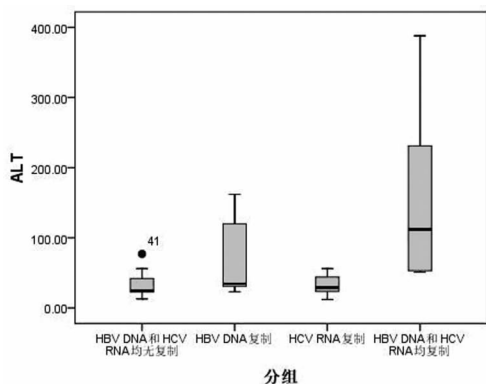


图 1 4 组 ALT 水平的箱式图

2.4 HBV DNA 载量、HCV RNA 载量、ALT、AST 和 GLB 的相关性 B 组患者 AST 的水平与 HBV DNA 载量、ALT 水平有相关性 (P=0.046, P=0.006), C 组患者的 AST 水平与 ALT 水平有相关性 (P=0.002), 3 组患者的 GLB 水平与病毒载量均无相关性。见表 4。

表 4 HBV DNA 载量、HCV RNA 载量、ALT、AST 和 GLB 的相关性 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	HBV DNA ( $\times 10^2$ IU/mL)	HCV RNA ( $\times 10^3$ IU/mL)	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	GLB(mg/L)
B	43 637.04 ± 73 743.13	—	69.67 ± 54.76	49.42 ± 34.64	31.23 ± 7.00
C	—	631.03 ± 902.82	42.65 ± 14.97	46.37 ± 31.78	33.97 ± 11.24
D	129.22 ± 92.70	36.07 ± 56.92	201.78 ± 116.08	220.22 ± 146.70	39.43 ± 6.23

—: 该项无数据。

### 3 讨 论

血清中转氨酶浓度对于各种类型肝炎的诊断和病情监测具有重要作用, 其中 ALT、AST 是最重要的两种。ALT 大量存在肝脏组织中, 是反应肝损伤的一个很灵敏的指标, 血清 ALT 活性升高, 通常表示肝脏损伤, 临床上主要用于肝脏疾病的诊断。肝脏中的 AST 约 70% 存在肝细胞线粒体中, AST 活性升高, 多来自于肝细胞损伤<sup>[8]</sup>。球蛋白是由机体免疫器官制造, 大部分在肝细胞外生成, 它与人体的免疫力有一定的关系<sup>[9]</sup>。球蛋白偏高通常是当机体受到外来病毒的侵袭时, 机体免疫系统抵抗外来病毒感染, 从而引起球蛋白增高<sup>[10]</sup>。

本实验结果显示患者 HBV 合并 HCV 感染者, 并且 HBV DNA 并 HCV RNA 均复制时与单纯 HBV DNA 复制、单纯 HCV RNA 复制或仅有感染无病毒复制时相比, ALT、AST 水平明显增高, 并有统计学差异。因此, 表明患者合并感染并且 HBV DNA 和 HCV RNA 均复制时对肝脏损害较为严重, 可能是两种病毒对肝细胞的损害有协调作用<sup>[11]</sup>。有文献报道, 两种病毒合并感染更易引起肝纤维化、肝硬化和肝癌<sup>[12]</sup>。仅 HBV DNA 复制者 ALT 水平相对较高, 这表明 HBV 病毒相对 HCV 病毒可能对肝细胞的损害更严重。此外, 本实验中患

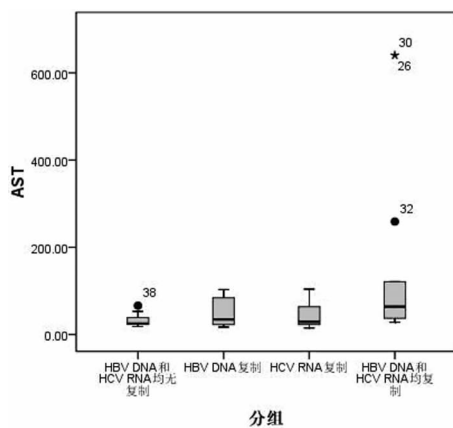


图 2 4 组 AST 水平的箱式图

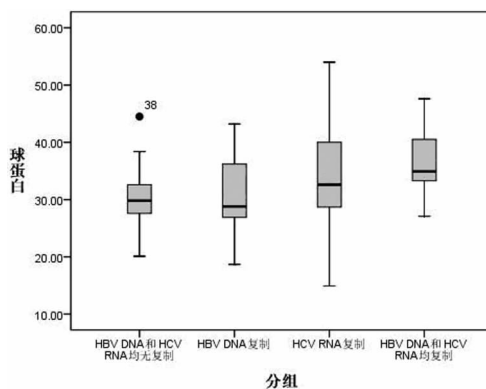


图 3 4 组 GLB 水平的箱式图

者合并感染并且 HBV DNA 并 HCV RNA 均复制者与单纯 HBV DNA 复制者或仅有感染无病毒复制者的 GLB 有统计学差异, 与单纯 HCV RNA 复制者无统计学差异。但是单纯 HCV RNA 复制者 GLB 水平高于单纯 HBV DNA 复制者或仅有感染无病毒复制者 GLB 的水平, 这表明 HCV 病毒相对于 HBV 病毒可能对肝细胞外损伤较为严重, 更易引起肝脏的纤维化。此外, HBV DNA 并 HCV RNA 均复制者 HBV DNA 水平或 HCV RNA 水平均低于单纯 HBV DNA 复制者 HBV DNA 水平和单纯 HCV RNA 复制 HCV RNA 水平, 可能是这两种病毒合并感染时, 两种病毒的复制出现相互抑制现象<sup>[13]</sup>。

血清 ALT、AST、GLB 水平可在一定程度上反映受检者肝脏的损伤状况, 临床上可根据 ALT、AST、GLB 及其他相关指标的检测对肝脏的受损程度进行一定的评估, 判断疾病的严重程度, 从而采取合适的治疗方案。此外, 本研究尚存在不足, 样本量不够大, 有可能影响实验结果。肝功能相关指标不完善如肝纤维化、凝血酶原时间, 仍需进一步完善 HBV 合并 HCV 感染, HBV DNA 并 HCV RNA 均复制者、单纯 HBV DNA 复制者、单纯 HCV RNA 复制或仅有感染无病毒复制者间有无差异。

参考文献

[1] 陈继梅, 丁雪芳, 许叶虹. 乙丙肝重叠感染者血清学及病毒学检测结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2014, 4(4): 651-653.

[2] Lee YH, Hsu CY, Hsia CY, et al. Alcoholism worsens the survival of patients with hepatitis B virus and C virus-related hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Int, 2013, 7(2): 645-654.

[3] 丁淑芬, 徐立新, 邢海玲, 等. HCV 与 HBV 重叠感染者与乙型或丙型肝炎的临床研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2010, 13(4): 295-296.

[4] 沈哲式. 延边地区慢性乙肝合并丙肝患者病毒复制的分析[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(4): 311.

[5] 张爱民, 王慧芬, 王海滨, 等. HBV 基因型与 HBV 感染慢性化、重症化的关系[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2010, 24(3): 178-180.

[6] Tyson GL, Kramer JR, Duan Z, et al. Prevalence and predictors of hepatitis B virus coinfection in a United States cohort of hepatitis C virus-infected patients[J]. Hepatology, 2013, 58(2): 538-545.

[7] 刘红虹, 罗生强. 2014 年欧洲肝病学会丙型肝炎治疗指南推荐意见

见(2014 年 4 月)[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(6): 577-582.

[8] 府伟灵, 徐克前, 王培昌, 等. 临床生物化学检验[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.

[9] 王玉书, 金吉子, 关宏铜. 免疫球蛋白的作用机制及临床应用研究进展[J]. 延边大学医学学报, 2007, 30(2): 143-145.

[10] 王伟群, 王孙尧. 手足口病患者血清免疫球蛋白 A 检测的临床意义[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(1): 42-43.

[11] Alberti A, Pontisso P, Chemello L, et al. The interaction between hepatitis B virus and hepatitis C virus in acute and chronic liver disease[J]. J Hepatol, 1995, 22(1 Suppl): 38-41.

[12] Zampino R, Pisaturo MA, Cirillo G, et al. Hepatocellular carcinoma in chronic HBV-HCV co-infection is correlated to fibrosis and disease duration[J]. Ann Hepatol, 2014, 14(1): 75-82.

[13] 赵凌云. 血液透析患者乙肝合并丙肝病毒标志物检测分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(20): 4823.

(收稿日期: 2016-02-15)

## 双试剂阳性样本复检结果分析及检测策略调整研究

王霞, 潘彤, 李红珠, 杨文玲<sup>△</sup>  
(天津市血液中心检验科, 天津 300110)

**摘要:**目的 通过对双试剂阳性样本的复检结果进行分析, 探讨现有检测策略调整的可行性。方法 对 2012 年 1 月至 2014 年 12 月对 HBsAg、抗-HIV、抗-HCV 和抗-TP 为 ELISA 双试剂检测阳性标本的复检结果进行统计分析。结果 双试剂阳性标本复检阳性率分别为, HBsAg: 99.69%~100%、抗-HIV: 100%、抗-HCV: 98.96%~99.94% 和抗-TP: 99.86%~100%。

**结论** 双试剂阳性样本复检结果可以作为对检测策略调整的依据。

**关键词:** 酶联免疫吸附测定; 乙型肝炎病毒; 丙型肝炎病毒; 梅毒螺旋体

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.047

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2016)08-1123-03

ELISA 试验可用于各种疾病的筛查和诊断, 特别适用于血站输血相关感染的筛查。目前血站实验室采用 ELISA 主要检测 HBsAg、抗-HIV、抗-HCV 和抗-TP。按照《血站实验室质量管理规范》<sup>[1]</sup>、GB/T22576-2008/ISO15189-2007《医学实验室质量和能力的专用要求》<sup>[2]</sup>、ISO/IEC15189-2008《医学实验室质量和能力的认可准则》及血站技术操作规程(2012)要求<sup>[3-4]</sup>, 血站血液筛查实验室在采用一项新的检测方法, 或更换现有检测方法时需要考虑的因素包括完成检测必需的仪器、试剂、校准品、实验程序及其组合、检测策略等。笔者回顾性分析近 3 年的双试剂阳性样本复检结果, 旨在探讨酶免检测策略调整的可行性及问题, 现报道如下。

### 1 材料与与方法

**1.1 标本来源** 采自天津市血液中心 2012 年 1 月至 2014 年 12 月无偿献血者, 年龄 18~55 岁, 体检合格, 献血前经过 HBsAg 初筛(金标法)及血液比重检测(硫酸铜比重法)合格。献血后按照卫生部要求对血样进行 5 个项目的初、复检。

**1.2 试剂与仪器** HBsAg 初筛金标试纸条(厦门新创公司), 初、复检试剂(深圳丽珠、荷兰梅里埃公司); 抗-HCV 初、复检试剂(北京万泰、美国强生公司); 抗-HIV 初、复检试剂(北京万泰、荷兰梅里埃、法国伯乐及英国索灵公司); 抗-TP 初、复检试剂(北京华大吉比爱、北京万泰及北京高达公司); ALT 初、复

检试剂(上海荣盛、上海科华公司)。酶免初复检质控品为北京康彻斯坦, ALT 高、低值质控品为朗道公司产品。所有试剂均通过中国药品生物制品检定所批检合格, 且在有效期内使用。主要检测仪器包括 STAR 全自动加样系统和 FAME24/20 全自动酶免分析系统和东芝 TBA-120FR 全自动生化分析仪。

**1.3 方法** ALT 检测采用速率法,  $\geq 40$  IU/L 为不合格, HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 初、复检均采用 ELISA 法。目前本血站采用初、复检初次反应性均进行双孔复检, 双孔阳性为阳性, 复检结果一阴一阳也判定为阳性即作不合格报废处理, 抗-HIV 阳性送天津市疾病预防控制中心进行确认。所有试验均严格按照试剂盒说明书要求进行操作。

**1.4 统计学处理** 使用统计软件 SPSS16.0 进行统计分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 HBsAg 双试剂阳性标本的复检** 2012 年 1 月至 2014 年 12 月献血者 HBsAg 双试剂阳性标本的复检结果见表 1。各年份的复检不合格率间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 抗-HIV 双试剂阳性标本的复检** 2012 年 1 月至 2014 年 12 月献血者抗-HIV 双试剂阳性标本的复检结果见表 2。各年份的复检不合格率间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: yangwenling@tjbc.org.cn.

表 1 HBsAg 双试剂阳性结果的复检情况

年份	n	HBsAg			
		不合格(n)	不合格率(%)	合格(n)	合格率(%)
2012 年	264	264	100.00	0	0.00
2013 年	300	300	100.00	0	0.00
2014 年	326	325	99.69	1	0.31
合计	912	911	99.89	1	0.11

表 2 抗-HIV 双试剂阳性的复检情况

年份	n	抗-HIV			
		不合格(n)	不合格率(%)	合格(n)	合格率(%)
2012	53	53	100.00	0	0
2013	59	59	100.00	0	0
2014	71	71	100.00	0	0
合计	183	183	100.00	0	0

2.3 抗-HCV 双试剂阳性标本的复检 2012 年 1 月至 2014 年 12 月献血者抗-HCV 双试剂阳性标本复检结果见表 3。各年份的复检不合格率间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 3 抗-HCV 双试剂阳性标本复检情况

年份	n	抗-HCV			
		不合格(n)	不合格率(%)	合格(n)	合格率(%)
2012	288	285	98.96	3	1.04
2013	250	249	99.60	1	0.40
2014	277	276	99.64	1	0.36
合计	815	810	99.39	5	0.61

2.4 抗-TP 双试剂阳性标本的复检 2012 年 1 月至 2014 年 12 月献血者血液检测抗-TP 双试剂阳性复检结果见表 4。各年份的复检不合格率间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 4 抗-TP 双试剂阳性标本复检情况

年份	n	抗-TP			
		不合格(n)	不合格率(%)	合格(n)	合格率(%)
2012	712	711	99.86	1	0.14
2013	671	671	100.00	0	0.00
2014	716	715	99.86	1	0.14
合计	2099	2097	99.90	2	0.10

### 3 讨 论

血站技术操作规程对初次试验有反应性的检测标本的后续处理有 2 种方案<sup>[4]</sup>。方案 1:以同一试验对原血样(或从血袋导管重新取样)做双孔复试,如果双孔复试结果均为无反应性,其初试有反应性可能由于假反应性或技术误差导致,检测结论为无反应性,血液可放行供临床使用;如果双孔复试结果中任何 1 孔为有反应性,则检测结论为有反应性,对应的血液及由其制备的所有成分应隔离并报废,将血液标本转送相关实验室做进一步确证或补充试验。方案 2:不做重复试验,初次试验结论即为检测最终结论。

本血站检验科的既往检测策略是对 ELISA 初检有反应性标本均采用以同样的试验方法对原血样做双孔复试,如果双孔复试结果均为阴性,检测结论为阴性,血液可放行供临床使用;如果双孔复试结果中任何 1 孔为阳性,检测结论也为阳性,对应的所有产品均为不合格并作报废处理。回顾分析近 3 年的初次反应为双试剂阳性的样本,经二次复检后阳性率约为 99.39%~100%,而且统计结果也表明 3 年 4 项血液筛查检测结果的不合格率也保持稳定状态。据此对检测策略进行更改:ELISA 初次试验双试剂阳性标本,其检测结论为阳性,不再进行双孔复试;而对单试剂初次试验为阳性样本采用以同一试验对原血样做双孔复试,如果双孔复试结果均为阴性,检测结论为阴性,血液可放行供临床使用;如果双孔复试结果中任何 1 孔为阳性,检测结论为阳性,对应的所有产品均为不合格。

通过此次检测策略的调整确认使有以下几点体会:(1)若检测策略调整为双试剂阳性直接报废不再进行复试对于提高血液安全是有利的但同时也会造成血液资源的浪费;(2)检测策略调整会大大减少不必要的复试从而减轻人力,节约物力与财力;(3)血液检测方法的确认不是一性次试验,而是一项需要持续开展的质量活动,实验室应在一定时间周期内对已经过确认的检查方法的性能包括策略等进行验证、确认与调整,才能获得准确、稳定检测结果的证据。

总之,血站血液筛查实验室应该在检测过程发生的变化进行必要的方法确认<sup>[5-7]</sup>。这些变化包括实验室首次引入的检测方法、已确认的方法条件发生变化、试剂的更换、仪器设备的大修及大保养等。凡是涉及实验室检测方法的任何改变,均需在投入使用前参照相关标准实施确认<sup>[8-12]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 卫医发[2006]183 号 血站实验室质量管理规范 2007[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2006.
- [2] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. GB/T 22576-2008 医学实验室质量和能力的专用要求[S]. 北京:中国标准出版社,2010.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会. EC15189-2008 医学实验室质量和能力的认可准则[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2008.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 国卫医发[2015]95 号 血站技术操作规程[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,2015.
- [5] 葛红卫,王鸿捷. 血站核酸检测实验室过程确认与变更控制[J]. 中国输血杂志,2012,25(6):519-523.
- [6] 葛红卫,王鸿捷. 血站实验室血液检测方法确认的技术实践[J]. 中国输血杂志,2014,27(4):345-348.
- [7] 王鸿捷,葛红卫. 医药领域的确认指南对血站实施确认活动的启示[J]. 中国输血杂志,2011,24(10):915-920.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP10-A3 Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory methods; approved guideline[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [11] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP12-A2 User proto-

col for evaluation of qualitative test performance; approved guideline[S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2010.

line[S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2010.

[12] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP15-A2 User verification of performance for precision and trueness; approved guideline[S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2010.

(收稿日期:2016-02-11)

• 临床研究 •

## CYFRA21-1、NSE、CEA 和 CA12-5 在原发性肺癌早期诊断中的临床应用评价

王秋香, 杨爱平, 周冬

(复旦大学附属华山医院宝山分院呼吸科, 上海 200431)

**摘要:**目的 探讨血清标志物联合应用是否增加原发性肺癌早期诊断的灵敏度与特异度。方法 回顾性分析进行巢式 PCR 检测的病例, 统计近年首诊原发性肺癌患者资料, 确保年龄、性别、吸烟相同的情况下随机选择健康体检及肺良性疾病患者, 分别作为对照组和良性疾病组。结果 肺癌患者血清肿瘤标志物水平明显高于肺良性疾病患者和健康体检者 ( $P < 0.01$ )。在正常参考范围时细胞角蛋白 19 片段 (CYFRA21-1)、癌胚抗原 (CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、CA12-5 对肺癌患者诊断的灵敏度分别为 60.5%、27.4%、38.4%、和 44.2%; 特异度分别为 90.6%、91.9%、98.6%、和 86.8%。肿瘤标志物联合应用时, 其灵敏度提高到 71.6%。根据 ROC 曲线得出最佳诊断阈值, 肿瘤标志物联合应用灵敏度提高到 84.2%。鳞状细胞癌, 腺癌和小细胞癌阳性率最高的标志物分别为 CYFRA21-1、CA12-5、NSE。结论 ROC 曲线分析得出最佳诊断阈值可以提高原发性肺癌早期诊断的灵敏度, 肿瘤标志物联合应用可以用于肺癌的鉴别诊断及病理分型。

**关键词:** 肺肿瘤; 细胞角蛋白 19 片段抗原; 癌胚抗原; 神经元特异性烯醇化酶

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.048

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2016)08-1125-03

肺癌是最常见的恶性肿瘤, 每年全球肺癌的新发病例超过 120 万, 死亡的人数高达 100 万<sup>[1]</sup>。根据世界卫生组织 (WHO) 定期公布的资料显示, 肺癌的发病率和死亡率在世界各国均呈明显上升趋势。尽管肺癌可以进行外科手术、放射和药物治疗, 但其总的 5 年存活率仍在 15% 以下。肿瘤标志物包括癌胚抗原 (CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、鳞状细胞抗原等, 在肿瘤患者外周血中的浓度明显升高, 可用于肿瘤的早期诊断、预后判断及疗效监测。在肺腺癌中大多可以检测到有免疫活性的癌胚抗原和 CA12-5, 但其特异性不高<sup>[2]</sup>; NSE 是神经元和神经内分泌细胞所特有的一种酸性蛋白酶, 存在于人类所有细胞中, 在大多数小细胞肺癌患者中其水平往往升高<sup>[3]</sup>, 对肺癌患者连续监测血浆中 NSE 水平可以反映其体内肿瘤的发展变化情况<sup>[4]</sup>, 但 NSE 同样存在特异性不高的问题, 偶尔在非肿瘤性疾病者也有升高。鳞状细胞癌抗原是一种由子宫颈鳞状细胞组织萃取的一种糖蛋白, 其灵敏度为 33%~61%<sup>[5]</sup>。细胞角蛋白 19 片段 (CYFRA21-1) 为上皮细胞骨架蛋白, 已有研究显示它对非小细胞肺癌的灵敏度和特异度均较高<sup>[6]</sup>。本研究的目的是检测 190 例肺癌、212 例肺良性疾病和 180 例健康对照组血清 CA12-5、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 水平。然后进行统计分析, 评价这些肿瘤标志物的诊断价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 1 月至 2014 年 12 月来上海华山宝山分院就诊的 582 例患者分为 3 组。肺癌组: 190 例, 男 132 例、女 68 例, 平均 67.2 岁, 其中 30 例早期肺癌, 晚期肺癌低分化 160 例, 鳞癌 68 例, 腺癌 76 例, 小细胞肺癌 46 例; 肺良性疾病组: 212 例, 女 60 例、男 152 例, 平均 67.9 岁; 对照组: 180 例健康体检者, 男 124 例、女 56 例, 平均 69.0 岁。所有肺癌患者均经内镜检查和活检确诊, 研究得到了上海华山宝山分院医学伦理委员会批准。所有患者均得到知情同意书并签字确认。

**1.2 方法** 患者于清晨空腹采静脉血 3~5 mL, 静置 20 min

后离心 (3 000 r/min, 5 min), 分离外周血 -20 °C 保存待检。CA12-5、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 检测试剂由瑞士罗氏公司生产, 实验室参考值上限分别为 35 U/mL、10 ng/mL、3.3 ng/mL、16 ng/mL。肿瘤标志物血清学水平超过实验室参考值上限认为阳性, 换另一台仪器复查 (贝克曼公司产品), 并建议 1 周后再次检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。ROC 曲线及曲线下面积 (AUC) 用于探讨血清肿瘤标志物的诊断参数价值。多元 Logistic 回归分析建立诊断数学模型。在该模型的基础上, ROC 曲线分析计算最佳诊断预测值。

### 2 结果

**2.1 3 组血清肿瘤标志物检测的情况及临床资料。** 3 组血清肿瘤标志物 CA12-5、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 及年龄、性别等结果描述见表 1。肺癌组血清 CA12-5、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 结果明显高于肺良性疾病组及健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 然而肺良性疾病组与健康对照组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。不同的血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的灵敏度及特异度不同。研究结果显示血清 CEA 具有很高的特异度 (98.6%), 但灵敏度较低 (26%)。血清 CYFRA21-1 具有最高的灵敏度 (60.5%)。

**2.2 不同病理类型与临床分期血清肿瘤标志物阳性率** 研究显示不同部位及不同组织类型的肺癌血清肿瘤标志物阳性率无明显差异, 然而不同的临床分期和病理类型阳性率明显不同, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。不同的肿瘤标志物在不同病理类型肺癌诊断中的阳性率分别为不同的, 见表 2。CYFRA21-1 体现在鳞状细胞癌阳性检出率明显高于其他肿瘤标志物; CEA、CA12-5 体现在腺癌阳性检出率均高于其他标记物, NSE 体现在小细胞癌阳性检出率最高。

表 1 3 组血清肿瘤标志物检测的情况及临床资料

项目	肺癌组(n=190)	肺良性疾病组(n=212)	健康对照组(n=180)	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	67.2 ± 11.0	67.9 ± 13.9	69.0 ± 6.5	0.514
男性比例[n(%)]	132(69.5)	152(71.7)	124(68.9)	0.9
吸烟者比例[n(%)]	124(65.2)	130(61.3)	108(60.0)	0.741
CEA(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	45.5 ± 141.3	2.2 ± 1.6	2.2 ± 1.5	<0.01
CA12-5(U/mL, $\bar{x} \pm s$ )	65.3 ± 86.0	21.3 ± 27.2	8.9 ± 5.2	<0.01
NSE(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	44.5 ± 48.6	7.30 ± 11.2	4.6 ± 5.5	<0.01
CYFRA21-1(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	11.9 ± 27.4	3.7 ± 15.1	2.2 ± 0.9	0.001
CEA 阳性[n(%)]	52(27.4)	2(0.9)	0(0)	<0.01
CA12-5 阳性[n(%)]	84(44.2)	28(13.2)	1(0.5)	<0.01
NSE 阳性[n(%)]	73(38.4)	17(8.1)	9(5.0)	<0.01
CYFRA21-1 阳性[n(%)]	115(4)	20(6.3)	13(7.2)	<0.01

表 2 不同病理类型与临床分期血清肿瘤标志物阳性率

项目	n	阳性率[n(%)]				
		CYFRA21-1	CEA	CA12-5	NSE	联合检测
临床分期						
早期	48	16(33.3)	8(19.0)	13(27.1)	10(20.8)	28(58.3)
晚期	142	99(69.7)	44(30.9)	71(50.0)	95(66.9)	108(76.1)
P		<0.01	0.054	0.001	<0.01	0.019
组织分型						
高分化	35	18(51.4)	9(25.7)	15(42.8)	16(45.7)	21(60.0)
中分化	35	19(54.2)	11(31.4)	14(40.0)	15(42.8)	23(65.7)
低分化	120	78(63.3)	34(28.3)	55(45.8)	74(61.6)	93(77.5)
P		0.248	0.868	0.816	0.065	0.082
病理分型						
鳞癌	68	54(79.4)	9(13.2)	23(33.8)	27(39.7)	54(79.4)
小细胞肺癌	46	25(54.3)	7(15.2)	20(43.4)	38(82.6)	38(82.6)
腺癌	76	40(52.6)	36(47.3)	41(53.9)	30(39.4)	44(57.8)
P		0.002	<0.01	0.015	<0.01	0.03

表 3 正常实验室诊断阈值不同血清肿瘤标志物诊断参考评价

项目	CYFRA21-1	CEA	CA12-5	NSE	联合检测
正常诊断阈值	3.3 ng/mL	10 ng/mL	35 U/mL	16 ng/mL	—
AUC	0.803	0.736	0.693	0.763	0.858
95%CI	0.741~0.865	0.665~0.807	0.619~0.768	0.696~0.803	0.803~0.912
灵敏度(%)	60.5	26	44.2	52.8	71.6
特异度(%)	90.6	98.6	86.8	90.6	82.9
准确率(%)	76.4	63.4	66.7	73.2	77.5
阳性预测值/阴性预测值	85.2/71.9	94.6/58.5	75.0/63.5	82.6/69.3	79.1/76.3
阳性似然比/阴性似然比	6.42/0.44	18.37/0.75	3.35/0.64	5.59/0.52	4.18/0.34

—:该项无数据。

2.3 采用正常实验室诊断阈值时不同血清肿瘤标志物的诊断效能 选择正常实验室参考值作为肺癌诊断阈值,当血清肿瘤

标志物单独应用时,有很好的特异度(86.8%~98.6%),但灵敏度只有 26.0%~60.5%,ROC 曲线下面积不超 0.8。血清

肿瘤标志物联合应用时,曲线下面积和灵敏度得到提高(0.858),但仍然不理想,见表 3。

**2.4 采用最佳诊断阈值时不同血清肿瘤标志物诊断效能** 由于选择正常实验室参考值作为肺癌诊断阈值,灵敏度不理想,

限制血清肿瘤标志物在临床中广泛应用。因此,采用 ROC 曲线分析,得出血清肿瘤标志物的最佳诊断阈值,研究结果表明 CYFRA21-1 与联合应用的灵敏度得出显著提高,见表 4。

表 4 最佳诊断阈值不同血清肿瘤标志物诊断参考评价

项目	CYFRA21-1	CEA	CA12-5	NSE	联合检测
最佳诊断阈值	2.7 ng/mL	4.6 ng/mL	24.5 U/mL	12.7 ng/mL	—
灵敏度(%)	80	48.4	52.6	63.2	84.2
特异度(%)	76.2	94.2	84.7	89.6	79.1
准确率(%)	78	72.5	71.5	77.1	81.5
阳性预测值/阴性预测值	75.3/80.8	88.5/66.9	80.7/67.4	84.5/73.1	78.4/84.7
阳性似然比/阴性似然比	6.36/0.39	8.47/0.55	4.61/0.53	6.09/0.41	4.02/0.2

—:该项无数据。

### 3 讨 论

每年大约有超过 120 万人死于肺癌,死亡人数超过了乳腺癌、前列腺癌和结肠癌的总和。肺癌已成为一个重要的健康问题<sup>[6]</sup>。在过去的几十年里肺癌的死亡率并没有发生根本性的改变;20 世纪 50 年代大约有 5% 的肺癌患者可以得到治愈,70 年代增加至 13%<sup>[2]</sup>,但目前肺癌总的 5 年生存率也只有 15%。肺癌的不良预后可能与以下因素有关:首先,缺乏有效的早期诊断的方法;第二,大多数肺癌在得到确诊的同时往往已经属晚期并发生远处转移;第三,术后经常复发;第四,对大多数化疗药物反应差。因此找到肺癌早期诊断的方法可能是提高肺癌 5 年生存率的关键。外周血肿瘤标志物的异常往往早于影像学的异常,故对无临床症状但烟龄超过 20 年的老年男性患者,任何血清肿瘤标志物的异常都可能具有早期提示意义。

本文研究结果显示,在正常的实验室参考阈值时,肺癌组的血清标志物阳性率明显高于肺良性疾病组和健康对照组(表 1),然而(表 2)结果显示,血清标志物单独应用时在肺癌早期阳性率只有 30% 左右,远远不能满足临床需求,但当血清标志物联合应用后,诊断灵敏度由 33.3% 上升到 58.3%。同时结果还显示,肿瘤标志物血清浓度随着肿瘤临床进展而增加,不同部位及不同组织类型的肺癌血清肿瘤标志物阳性率无明显差异,然而不同的临床分期和病理类型阳性率明显不同,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。不同的肿瘤标志物在不同病理类型肺癌诊断中的阳性率分别为不同的,这一研究结果与已有的报道相似<sup>[7]</sup>。

许多学者选择 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 作为肺癌的诊断指标<sup>[9-10]</sup>,然而未见肿瘤血清标志的特异性相关研究,所以本文不仅选择肺良性疾病作为对照组,在此基础上通过巢式对照研究方法选择健康体检都作为另一组对照,结果显示(表 3)单独应用时这 4 种标志物特异度最低者为 86.8%,但灵敏度低于 60%,曲线下面积不足 0.8,可以看出血清标志物单独应用不能满足临床需求,当它们联合应用后,表 3 结果显示灵敏度明显上升(由 26.0% 到 71.6%)虽然灵敏度得到明显上升,但仍然不能满足临床需求,因此笔者通过 logistic 回归及 ROC 曲线分析,确定最佳诊断阈值并用于诊断参数评价,血清标志物联合应用后,其灵敏度由 71.6% 上长到 84.2%(表 4),特异度稍有下降(82.9% 到 79.1%),曲线下面积高达 0.858。

本研究的结果显示外周血 CEA 和 CA12-5 是肺腺癌良好的诊断标志物,其血清阳性率明显高于肺鳞癌和小细胞肺癌;外周血 NSE 是 NCCLS 良好诊断标志物;外周血 CYFRA21-1 水平是鳞癌良好诊断标志物,明显高于肺腺癌和小细胞肺癌。

总之,通过 logistic 回归及 ROC 曲线分析得出血清肿瘤标志物最佳诊断阈值,不仅可以提高原发性肺癌早期诊断的灵敏度,而且还可用于对肺癌鉴别诊断及病理分型。

### 参考文献

- [1] Jones PA, Takai D. The role of DNA methylation in mammalian epigenetics[J]. Science, 2001, 293(5532): 1068-1070.
- [2] 佟威威, 佟广辉, 王婧, 等. Cyfra21-1、NSE、SCCA 和 CRP 在肺癌诊断中的应用[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(3): 396-400.
- [3] 蒋梦龙, 周勇安, 卢强, 等. CEA 和 CYFRA21-1 在原发性肺癌诊断中的应用价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(22): 4280-4283.
- [4] 叶清, 蒋捍东, 刘斌. 5 种肿瘤标志物检测对晚期肺癌化疗疗效及进展评估的意义[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(2): 183-185.
- [5] 叶清, 蒋捍东. 肺癌患者血清肿瘤标志物水平变化与化疗疗效及生存时间的相关性[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2013, 6(6): 9-12.
- [6] 李芳芳, 路尧, 张国俊. 胸水 CA125、CA199、CEA、NSE、CYFRA21-1、CA72-4 对原发性肺癌的诊断价值[J]. 肿瘤基础与临床, 2014, 27(1): 49-52.
- [7] 陈岩松, 陈燕, 胡敏华, 等. 血清 ProGRP、CYFRA211、CA125 三项肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的应用[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(16): 3607-3610.
- [8] Oremek GM, Sauer-Eppel H, Bruzdziak TH. Value of tumour and inflammatory markers in lung Cancer[J]. Anticancer Res, 2007, 27(4A): 1911-1915.
- [9] Schneider J. Tumor markers in detection of lung Cancer[J]. Adv Clin Chem, 2006, 42(42): 1-41.
- [10] Patz J, Campa MJ, Gottlin EB, et al. Panel of serum biomarkers for the diagnosis of lung Cancer[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(35): 5578-5583.

(收稿日期: 2015-10-28)



• 临床研究 •

# AIDS 患者培养检出白假丝酵母菌的分布特点及其耐药分析

张 米, 雷素云<sup>△</sup>, 高 丽, 杨翠先

(云南省传染病专科医院检验科, 云南昆明 650301)

**摘要:**目的 探讨白假丝酵母菌在获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者培养标本中的分布特点及其耐药状况,为临床诊断及治疗提供依据。方法 采集患者体液标本进行分离培养,并对分离出白假丝酵母菌的菌株进行药敏实验。结果 白假丝酵母菌分布比例在粪便中最高,占 43.6%,咽拭子次之,占 26.2%;白假丝酵母菌对伏立康唑、伊曲康唑、氟康唑、两性霉素 B、5-氟胞嘧啶的最小抑菌浓度(MIC)范围分别为 0.06~8、0.125~4、1~128、0.5~1 以及 1~32 μg/mL,耐药率分别 14.5%、19.4%、16.5%、0.0%、1.9%。结论 对 AIDS 患者进行多种标本类型的真菌培养可提高白假丝酵母菌检出率,两性霉素 B 及氟胞嘧啶可作为白假丝酵母菌感染治疗的首选药物。

**关键词:**获得性免疫缺陷综合征; 白假丝酵母菌; 药敏试验

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.049

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1128-03

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者由于免疫功能低下,在疾病的进程中容易并发真菌感染,是导致 AIDS 相关疾病引起死亡的主要原因之一;感染性真菌主要为条件致病性真菌,以白假丝酵母菌为主<sup>[1-6]</sup>。白假丝酵母菌病是细胞免疫受损人群常见的机会性感染,本院感染科专门收治 AIDS 患者,白假丝酵母菌病也是本院 AIDS 患者合并感染的特征性疾病之一,回顾分析本院 2012~2014 年 AIDS 合并白假丝酵母菌感染者培养标本的分布及药敏结果,了解本院白假丝酵母菌感染的分布特点,以及耐药变迁情况,为医院感染科合理使用抗真菌药物及感染控制管理提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2012~2014 年由本院各临床科室送检的粪便、咽拭子、分泌物、脓液、尿液、血液及痰培养标本中检出白假丝酵母菌共 206 例。感染者年龄为 21~83 岁,男 139 例、女 67 例,汉族 180 例、彝族 4 例、壮族 4 例、白族 3 例、傣族 3 例、回族 2 例、苗族 2 例、佤族 2 例、纳西族 2 例、景颇族 1 例、傈僳族 1 例。

**1.2 仪器与试剂** BACT/ALERT 3D120 全自动血培养仪及专用需氧血培养瓶、厌氧血培养瓶, VITEK-2 compact15 全自动微生物分析系统及配套专用细菌鉴定卡:YBC, TTC-沙氏培养基为生物梅里埃公司产品,血平板、酵母样真菌药敏试剂盒(微量稀释法)为生物梅里埃公司产品,均在有效期内使用。

## 1.3 方法

**1.3.1 AIDS 诊断** HIV 抗体蛋白印迹法检测为阳性。

**1.3.2 微生物培养** (1)患者血液标本:抽取 7 mL 以无菌操作分别注入进口梅里埃需、厌氧培养瓶中,培养仪在温度为 35℃的条件下振荡培养。培养报告阳性转种血平板及 TTC-沙保平板,48 h 后均生长圆形,白色,奶油样,光滑,3~5 μm 大小菌落。取 TTC-沙保平板上菌落涂片革兰染色,可见革兰阳性圆形孢子。(2)痰液及其他标本:接种于血平板、TTC-沙保平板、麦康凯平板,接种完毕放 35℃孵箱培养 48 h,每日观察生长情况;沙保平板,48 h 后均生长圆形,白色,奶油样,光滑,3~5 μm 大小菌落。

**1.4 微生物鉴定及药敏实验** 取 TTC-沙保平板上菌落上 YBC 卡,30℃孵育 24 h,上 VITEK-2 compact15 全自动微生物分析仪进行菌种鉴定;药敏试验采用生物梅里埃酵母样真菌

药敏试剂盒(微量稀释法)进行检测。

## 2 结果

**2.1 年龄分布** 206 例患者平均年龄为 43.7 岁,其中 21~<45 岁 125 例,45~<61 岁 54 例,61~83 岁 27 例,见表 1,男女比例为 2.1:1。

**2.2 标本类型分布构成比** 对来源分类发现,粪便 90 例、咽拭子 54 例、痰液 43 例、尿液 5 例、脓液 4 例、血液 2 例,见表 2。

**2.3 5 种抗真菌药物的最小抑菌浓度(MIC)值** 氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、两性霉素 B 和 5 氟胞嘧啶对白假丝酵母菌的 MIC 范围分别为 0.06~8、0.125~4、1~128、0.5~1 及 1~32 μg/mL。各抗真菌药物的 MIC 值分布情况见图 1。

**2.4 抗真菌药物的敏感性** 对常用抗真菌药物的敏感性实验结果发现,伊曲康唑、氟康唑、伏立康唑和 5 氟胞嘧啶的耐药率分别为 19.5%、16.5%、14.5%、1.9%。具体药物敏感性结果见表 3。

表 1 AIDS 患者的年龄分布

年龄	n	构成比(%)
21~<45 岁	125	61
45~<61 岁	54	26
61~83 岁	27	13
合计	206	100

表 2 白假丝酵母菌的标本类型分布

标本种类	分离株数(n)	构成比(%)
粪便	90	44
咽拭子	54	26
痰	43	20
分泌物	8	4
尿液	5	3
脓液	4	2
血液	2	1
合计	206	100

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail:604308543@qq.com.

表 3 白假丝酵母菌的药敏试验结果

药物	敏感(n)	中敏(n)	耐药(n)	耐药率(%)
伏立康唑	166	2	38	18.4
伊曲康唑	158	7	41	19.9
氟康唑	168	1	37	17.9
两性霉素 B	204	2	0	0.0
5-氟胞嘧啶	182	20	4	1.9

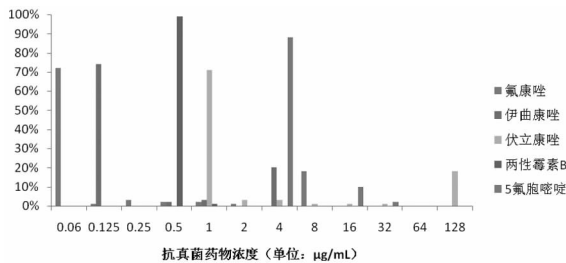


图 1 5 种抗真菌药物对白假丝酵母菌的 MIC 值分布情况

### 3 讨论

近年来 AIDS 合并机会性感染的发病率和死亡率呈急剧上升趋势,特别是机会性真菌感染已日益受到医学界的关注。白假丝酵母菌广泛分布于自然界,是人体的一种条件致病菌。正常人体的皮肤、口腔、肠道、肛门、阴道等均有该菌种的寄生。在 AIDS 合并深部真菌感染人群中,白假丝酵母菌是最为多见的致病菌种之一<sup>[7]</sup>。国外有研究认为白假丝酵母菌感染与发病者自身携带该菌有关,是正常菌种在机体免疫力下降等特殊状况下发生的内源性感染,与环境的关系不甚密切<sup>[8]</sup>。

本资料培养分离出白假丝酵母菌 206 例感染人群中,主要的年龄段在 21~45 岁,到达 61%,而 60 岁以上患者仅占 13%。本研究中分离鉴定出来的白假丝酵母菌主要来自粪便(44%)、咽拭子(26%)和痰液标本(20%)与非 AIDS 患者假丝酵母菌感染中的样本来源有差异<sup>[9-10]</sup>。导致白假丝酵母菌感染青年化及感染部位特殊性的原因可能是由于在 AIDS 的疾病进程中,病毒破坏了机体的免疫系统,导致机体菌群失调,使得条件致病菌繁殖增加,引起感染,而肠道和呼吸道又是白假丝酵母菌感染和散播的中心器官。

近年来,一些新型广谱、高效、低毒的抗真菌药物逐渐应用于临床。但由于价格昂贵,临床应用较多的仍是传统抗真菌药物。由于传统抗真菌药物存在种类有限、毒副作用大等缺陷,而且在药物治疗过程中不断出现的耐药菌株也很大程度上限制了现有抗真菌药物的临床效果。

规范系统的抗真菌治疗是 AIDS 合并白假丝酵母菌的重要手段,抗真菌药物的耐药情况日趋严重问题越来越受到临床医生的关注。本院临床治疗患者严格按指南<sup>[11]</sup>执行,诱导期使用两性霉素 B 加用氟胞嘧啶,巩固期、维持期治疗均使用氟康唑。本研究对 AIDS 患者中感染的白假丝酵母菌株药物敏感性进行统计分析,为合理使用抗真菌药物提供临床数据。伏立康唑、氟康唑与伊曲康唑的抗真菌谱广、毒性低,较多地用于临床真菌感染的治疗和预防。有研究表明,非白色假丝酵母菌对唑类药物的敏感性明显低于白假丝酵母菌<sup>[12]</sup>。值得注意的是,本研究中白假丝酵母菌对伊曲康唑的耐药率为 19.4%(MIC 值为 0.125~4 μg/mL),对氟康唑和伏立康唑的耐药率为 16.5%(MIC 值为 0.06~8 μg/mL)和 14.5%(MIC 值为 1~128 μg/mL),与文献报道的非 AIDS 患者人群感染白假丝酵母菌后发生耐药的比率有差异<sup>[13-14]</sup>。提示在 AIDS 合并真菌感

染的治疗中,合理用药对控制感染的进程,预防抗真菌药物耐药菌株的出现尤为重要。两性霉素 B 抗真菌谱广、肾毒性大,5-氟胞嘧啶抗菌谱较窄,故这两种药物的临床应用具有一定局限性,不同的医院使用情况也有差异。在本研究中 204 例 AIDS 患者使用两性霉素 B 治疗真菌感染(MIC 值为 0.5~1 μg/mL),无耐药菌种产生,而 184 例使用 5-氟胞嘧啶的患者中出现耐药的菌株仅占 1.9%(MIC 值为 1~32 μg/mL),与非 AIDS 感染人群的耐药率近似<sup>[13]</sup>,同时区别于非 AIDS 人群的真菌感染的药物耐受性<sup>[15]</sup>。说明在 AIDS 患者合并真菌感染中,白假丝酵母菌对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶的敏感性较高,可作为抗真菌治疗的有效备选方案。

综上所述,临床抗真菌治疗应引起高度重视,而白假丝酵母菌作为主要的条件致病菌,在 AIDS 的真菌感染发生发展中起着重要的作用。在临床治疗时,应根据药物敏感性实验结果,综合考虑药物特性、感染菌种类型、患者的机体免疫情况等多种因素,合理用药,提高疗效,同时预防耐药菌株的产生。

### 参考文献

- [1] 吴文娟,胡绿荫,孙志华,等. 获得性免疫缺陷综合征患者白假丝酵母分离株基因型及耐药性分析[J]. 检验医学,2007,22(6):684-687.
- [2] 章亿刚,阮利霞. 2010~2014 年黄石市老年肺结核合并下呼吸道感染病原菌谱分析和耐药性研究[J]. 临床军医杂志,2014,42(11):1122-1124.
- [3] 胡莹,李文华,杨红英,等. 823 株假丝酵母菌菌种分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2011,29(1):51-52.
- [4] 杨自副,黄东. 334 株临床假丝酵母菌的菌种分布及耐药性分析[J]. 昆明医学院学报,2010,31(3):109-113.
- [5] 陈雪芳,王佳良. 老年患者真菌感染的临床特点和耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2011,21(3):635-636.
- [6] 刘康海. 老年人肺部感染痰培养结果及病原菌药敏分析[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(13):1019-1020.
- [7] 黄敏. 艾滋病患者深部真菌感染菌群分布及其耐药性[J]. 中国当代医药,2012,19(20):198.
- [8] Stéphan F, Bah MS, Desterke C, et al. Molecular diversity and routes of colonization of *Candida albicans* in a surgical intensive care unit, as studied using microsatellite markers[J]. Clin Infect Dis,2002,35(12):1477-1483.
- [9] 钟丽娟,陶映,于美芳,等. 临床分离假丝酵母菌感染及其耐药性研究[J]. 中国消毒学杂志,2013,30(10):928-929.
- [10] 王伟,石磊,薛红,等. 临床酵母样真菌感染特点及药敏分析[J]. 中国当代医药,2012,19(30):98-99.
- [11] Perfect JR, Dismukes WE, Dromer FA, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease:2010 update by the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis,2010,50(3):291-322.
- [12] 张芳,李玉敏,崔惠景,等. 医院常见酵母样真菌的耐药特点分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(11):649-650.
- [13] 张欠欠,任勇,成俊珍. 270 例深部真菌感染患者的病原学检测和耐药性分析[J]. 中国热带医学,2014,14(8):995-996.
- [14] 吉地阿依,丁显平. 老年患者白假丝酵母菌基因分型与药敏试验分析[J]. 成都医学院学报,2013,8(4):417-419.
- [15] 潘斌,黄龙,孙晓红,等. 某院假丝酵母菌感染分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(12):1552-1553.

## · 临床研究 ·

## 混匀对不同保存条件下血清生化结果影响的研究

林 晶, 钟培英, 王 宇, 李广权<sup>△</sup>

(成都三六三医院检验科, 四川成都 610041)

**摘要:**目的 研究混匀对不同保存条件下的血清生化结果的影响。方法 对收集的 20 例患者新鲜血清分别检测常规生化项目后,各自分装于 4 组编号相同的样本管中,两组置-20℃保存,一组 4℃冰箱保存,一组室温保存,24 h 后检测常规生化项目,对-20℃保存的两组血清,一组不混匀检测,一组充分混匀后检测。结果 室温放置 24 h 后血清生化结果与初始结果比较,除 ALT、AST、TBIL、DBIL 项目差异有统计学意义( $P < 0.05$ )外,其余项目差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );4℃冰箱放置 24 h 后血清生化结果与初始结果比较,除 TBIL、DBIL 项目差异有统计学意义( $P < 0.05$ )外,其余项目差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );-20℃保存血清,未混匀血清生化结果与初始结果比较,所有项目差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),充分混匀后血清生化结果与初始结果比较,所有项目差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 室温和 4℃冰箱保存的血清,各种化学成分的均一性不受影响;-20℃保存后的血清,复融后上层血清化学成分浓度明显低于下层血清,为保证检测结果的可靠性,检测前务必充分混匀。

**关键词:**混匀; 保存条件; 冰冻保存; 生化结果

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.050

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1130-03

临床检验工作中常有不能及时检测的标本,需在室温、4℃冰箱或冰冻保存。而血液离开人体后在不同的条件下会发生不同的反应和作用,从而导致检验结果出现偏差<sup>[1]</sup>。如血液中的有形成分如红细胞、白细胞等在室温条件下放置一定时间,在试管中有自然沉降的现象。那么血清中的化学成分如糖、脂、蛋白、无机盐等在常温、4℃、冰冻不同保存条件下是否存在自然沉降现象?目前未见相关报道。因此,本文主要研究血清样本在不同储存条件下保存一定时间后生化结果的准确性和可靠性,现报道如下。

## 1 材料与方 法

**1.1 样本来源** 收集当天 20 例患者新鲜血清于 20 个样本管中,20 例血清标本中至少 10 例标本谷丙转氨酶(ALT),谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(AKP)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、尿素(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、葡萄糖(GLU)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)项目中至少有一项或多项同时存在异常结果,溶血脂血标本除外,每例研究对象血清确保 4 mL 以上。

**1.2 仪器与试剂** 仪器采用日本 HITACHI7600-010 生化仪。试剂:ALT、AST、GGT、AKP、TBIL、DBIL、BUN、Cr、HDL-C 试剂由日本和光株式会社提供,UA、GLU、TG、TC、TP、ALB 由四川迈克公司提供。多项目校准液由德国罗氏公司提供(批号:177955),质控液(包括中值和高值)由英国朗道公司提供。

**1.3 方法** (1)按实验项目标准化操作程序(SOP),确保当天的质控结果通过后,将收集的 20 份样本分别编上号,并进行 ALT、AST、GGT、AKP、TBIL、DBIL、BUN、Cr、HDL-C、UA、GLU、TG、TC、TP、ALB 检测,检测结果以初始结果表示。检测后立即分装于 4 组编号相同容量为 1 mL 有盖样本管中,每个样本管分装 1 mL 血清,分装后密闭保存。将两组样本直立放置于-20℃冰箱保存,一组直立放置于 4℃冰箱保存,一组置室温(25℃)保存。(2)当 4 组分装血清保存 24 h 后,将室温保存的血清和 4℃冰箱保存的血清及时进行上述生化指标检测,检测结果分别以室温保存后结果和 4℃保存后结果表示;

将两组-20℃保存血清取出室温复融 30 min 后,将其中一组血清(确保不进行任何形式的倾斜混匀)进行上述生化指标检测,检测结果以未混匀结果表示;将另外一组-20℃保存血清充分颠倒混匀后再进行上述生化指标检测,检测结果以混匀后结果表示。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件处理,计量资料采用  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示,组间比较采用配对秩和检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 室温保存后生化结果与初始结果比较** 20 例样本经 25℃室温保存 24 h 后检测 ALT、AST、GGT、AKP、TP、ALB、TBIL、DBIL、BUN、Cr、UA、GLU、TG、TC、HDL-C 项目结果平均水平与初始结果平均水平比较,采用配对秩和检验,对应 Z 值分别为-2.362、-2.230、-1.023、-0.983、-0.994、-0.950、-2.846、-2.545、-1.025、-1.572、-1.020、-1.020、-1.683、-1.688、-0.982,除 ALT、AST、TBIL、DBIL 4 项目  $P < 0.05$  外,其余项目均  $P > 0.05$ ,表明血清样本室温放置 24 h 后,除 ALT、AST、TBIL、DBIL 4 项目结果与初始结果的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )外,其余生化项目结果与初始结果的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.2 4℃冰箱保存后生化结果与初始结果比较** 20 例样本经 4℃冰箱保存 24 h 后检测 ALT、AST、GGT、AKP、TP、ALB、TBIL、DBIL、BUN、Cr、UA、GLU、TG、TC、HDL-C 项目结果平均水平与初始结果平均水平比较,对应 Z 值分别为-1.764、-1.685、-1.515、-1.410、-1.012、-0.982、-2.366、-2.241、-1.520、-1.322、-1.423、-1.623、-1.645、-1.781、-1.322,除 TBIL、DBIL 两项目对应的  $P < 0.05$  外,其余项目的  $P > 0.05$ ,表明血清样本经 4℃冰箱放置 24 h 后,除 TBIL、DBIL 两项目结果与初始结果的差异有统计学意义外,其余生化项目结果与初始结果的差异均无统计学意义,见表 2。

**2.3 -20℃冷冻保存 24 h 复融后未混匀检测结果与初始结果比较** 20 例样本经-20℃保存 24 h 复融后未混匀就检测 ALT、AST、GGT、AKP、TP、ALB、TBIL、DBIL、BUN、Cr、

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:499191009@qq.com。

UA、GLU、TG、TC、HDL-C 结果平均水平与初始结果平均水平比较,采用配对秩和检验,对应 Z 值分别为 -3.922、-3.890、-3.473、-3.883、-3.174、-3.920、-3.846、-3.141、-3.920、-3.922、-3.920、-3.920、-3.847、-3.883、-3.922,所有项目  $P < 0.05$ ,表明血清样本在 -20 °C 冷冻保存 24 h 复融后未混匀就检测,其常规生化项目结果与初始结果的差异均有统计学意义,见表 3。

表 1 室温保存 24 h 后测定生化结果与初始结果比较

项目	初始结果	室温保存后结果	Z	P
ALT(U/L)	32(18~59)	28(16~48)	-2.362	<0.05
AST(U/L)	31(21~39)	29(19~36)	-2.230	<0.05
GGT(U/L)	63(26~124)	63(26~125)	-1.023	0.352
AKP(U/L)	91(72~172)	92(71~166)	-0.983	0.365
TP(g/L)	68.4(62.3~71.0)	68.3(62.4~70.9)	-0.994	0.359
ALB(g/L)	40.6(35.5~44.9)	41.0(35.4~45.0)	-0.950	0.366
TBIL( $\mu$ mol/L)	12.5(9.0~16.7)	10.1(7.2~13.1)	-2.846	<0.05
DBIL( $\mu$ mol/L)	4.1(3.7~6.6)	3.5(3.1~6.0)	-2.545	<0.05
BUN(mmol/L)	5.00(4.31~5.84)	4.98(4.32~5.78)	-1.025	0.351
Cr( $\mu$ mol/L)	62(57~79)	61(56~77)	-1.572	0.112
UA( $\mu$ mol/L)	286(236~378)	284(232~370)	-1.020	0.353
GLU(mmol/L)	5.33(4.59~6.27)	5.31(4.56~6.25)	-1.020	0.352
TG(mmol/L)	1.23(0.95~1.86)	1.21(0.94~1.82)	-1.683	0.097
TC(mmol/L)	4.29(3.58~4.47)	4.29(3.54~4.49)	-1.688	0.091
HDL-C(mmol/L)	1.04(0.91~1.20)	1.05(0.90~1.21)	-0.982	0.365

表 2 4 °C 保存 24 h 后测定生化结果与初始结果比较

项目	初始结果	4 °C 保存后结果	Z	P
ALT(U/L)	32(18~59)	31(19~49)	-1.764	0.088
AST(U/L)	31(21~39)	30(20~38)	-1.685	0.092
GGT(U/L)	63(26~124)	62(25~125)	-1.515	0.147
AKP(U/L)	91(72~172)	91(71~176)	-1.410	0.180
TP(g/L)	68.4(62.3~71.0)	68.5(62.4~70.9)	-1.012	0.316
ALB(g/L)	40.6(35.5~44.9)	41.0(35.6~45.3)	-0.982	0.376
TBIL( $\mu$ mol/L)	12.5(9.0~16.7)	10.9(8.1~14.3)	-2.366	<0.05
DBIL( $\mu$ mol/L)	4.1(3.7~6.6)	3.7(3.2~5.8)	-2.241	<0.05
BUN(mmol/L)	5.00(4.31~5.84)	5.02(4.32~5.78)	-1.520	0.154
Cr( $\mu$ mol/L)	62(57~79)	62(56~78)	-1.322	0.183
UA( $\mu$ mol/L)	286(236~378)	278(232~372)	-1.423	0.176
GLU(mmol/L)	5.33(4.59~6.27)	5.31(4.55~6.16)	-1.623	0.108
TG(mmol/L)	1.23(0.95~1.86)	1.21(0.93~1.81)	-1.645	0.102
TC(mmol/L)	4.29(3.58~4.47)	4.22(3.54~4.39)	-1.781	0.084
HDL-C(mmol/L)	1.04(0.91~1.20)	1.03(0.90~1.18)	-1.322	0.184

**2.4 -20 °C 冷冻保存 24 h 复融并混匀后检测结果与初始结果比较** 20 例样本经 -20 °C 保存 24 h 复融并混匀后检测 ALT、AST、GGT、AKP、TP、ALB、TBIL、DBIL、BUN、Cr、UA、GLU、TG、TC、HDL-C 项目结果平均水平与初始结果平均水

平比较,采用配对秩和检验,对应 Z 值分别为 -1.564、-1.615、-1.415、-1.310、-1.112、-0.982、-1.366、-1.441、-1.320、-1.122、-1.220、-1.525、-1.547、-1.683、-1.122,所有项目  $P > 0.05$ ,表明血清样本经 -20 °C 保存 24 h 复融并混匀后,其常规生化项目结果与初始结果的差异无统计学意义,见表 4。

表 3 -20 °C 冷冻保存 24 h 复融后未混匀测定生化结果与初始结果比较

项目	初始结果	未混匀结果	Z	P
ALT(U/L)	32(18~59)	20(11~44)	-3.922	<0.05
AST(U/L)	31(21~39)	21(14~29)	-3.890	<0.05
GGT(U/L)	63(26~124)	43(18~99)	-3.473	<0.05
AKP(U/L)	91(72~172)	71(52~116)	-3.883	<0.05
TP(g/L)	68.4(62.3~71.0)	50.3(40.4~57.9)	-3.174	<0.05
ALB(g/L)	40.6(35.5~44.9)	31.8(21.6~35.0)	-3.920	<0.05
TBIL( $\mu$ mol/L)	12.5(9.0~16.7)	8.6(6.2~11.1)	-3.846	<0.05
DBIL( $\mu$ mol/L)	4.1(3.7~6.6)	3.4(3.1~6.0)	-3.141	<0.05
BUN(mmol/L)	5.00(4.31~5.84)	4.12(3.38~4.58)	-3.920	<0.05
Cr( $\mu$ mol/L)	62(57~79)	51(36~61)	-3.922	<0.05
UA( $\mu$ mol/L)	286(236~378)	215(162~282)	-3.920	<0.05
GLU(mmol/L)	5.33(4.59~6.27)	4.21(3.46~5.18)	-3.920	<0.05
TG(mmol/L)	1.23(0.95~1.86)	0.95(0.74~1.22)	-3.847	<0.05
TC(mmol/L)	4.29(3.58~4.47)	3.22(2.44~3.69)	-3.883	<0.05
HDL-C(mmol/L)	1.04(0.91~1.20)	0.75(0.56~0.95)	-3.922	<0.05

表 4 -20 °C 保存 24 h 复融并混匀后测定生化结果与初始结果比较

项目	初始结果	混匀后结果	Z	P
ALT(U/L)	32(18~59)	32(19~54)	-1.564	0.118
AST(U/L)	31(21~39)	32(22~40)	-1.615	0.104
GGT(U/L)	63(26~124)	62(27~135)	-1.415	0.157
AKP(U/L)	91(72~172)	92(73~179)	-1.310	0.190
TP(g/L)	68.4(62.3~71.0)	69.0(62.4~70.9)	-1.112	0.216
ALB(g/L)	40.6(35.5~44.9)	41.0(35.6~45.3)	-0.982	0.376
TBIL( $\mu$ mol/L)	12.5(9.0~16.7)	12.6(9.1~17.1)	-1.366	0.175
DBIL( $\mu$ mol/L)	4.1(3.7~6.6)	4.2(3.6~6.7)	-1.441	0.143
BUN(mmol/L)	5.00(4.31~5.84)	5.05(4.38~5.98)	-1.320	0.184
Cr( $\mu$ mol/L)	62(57~79)	62(58~81)	-1.122	0.203
UA( $\mu$ mol/L)	286(236~378)	295(242~382)	-1.220	0.196
GLU(mmol/L)	5.33(4.59~6.27)	5.31(4.56~6.18)	-1.525	0.138
TG(mmol/L)	1.23(0.95~1.86)	1.25(0.94~1.88)	-1.547	0.127
TC(mmol/L)	4.29(3.58~4.47)	4.32(3.54~4.59)	-1.683	0.097
HDL-C(mmol/L)	1.04(0.91~1.20)	1.05(0.96~1.24)	-1.122	0.204

3 讨 论

在临床检验工作中,受方法学及样本数量的制约,许多标本常需在 4 °C 或低温冷冻保存;以及临床科研中,一些标本的

采集因为严格的时间限制如术前、术中、卧位、立位等特殊情况,这些标本很难具有成批性<sup>[2]</sup>;另外,随着医疗服务质量的不断改善,病人要求随到随抽血,如果加上待检项目需要用放射免疫法或酶免疫法,这些标本更需在 4℃或甚至-20℃条件下保存一定时间<sup>[3]</sup>。市场上大多数校准品、质控品都是干粉制剂,一般用去离子水复溶后需要分装保存<sup>[4]</sup>。所以选择恰当的保存方式,使血清的化学成分的稳定性不受影响显得非常重要。目前实验室保存血清的主要方式有:室温,4℃冰箱以及-20℃冰冻保存。根据本次实验研究发现,25℃左右室温条件和 4℃冰箱密闭保存 24 h 的血清样本,其化学成分的均一性基本不受到影响,只是一些酶或胆红素会不同程度降低,室温保存条件下降低更明显。而-20℃冰冻保存 24 h 后的血清样本,充分颠倒混匀后其化学成分水平与初始结果并无明显差异,显然,在保存时间要求不是很长的情况下,-20℃冰冻保存是血清样本的最佳保存方式,优于室温保存和 4℃冰箱保存方式<sup>[5]</sup>,由于不需要特殊的设备,也是目前大多数实验室容易实现的方式。

-20℃冰冻保存作为实验室血清样本的常用保存方式,从本次实验研究发现,-20℃冷冻保存 24 h 后血清上下层各种化学成分的均一性很差。主要表现为血清上层的化学成分的浓度明显低于血清下层的浓度,导致这一现象的原因目前有不同的解释。有研究认为这是由于低温条件下各种化学成分的饱和度下降导致结晶的析出,而结晶沉积在样本管底部,血清上层化学成分浓度就降低<sup>[6-7]</sup>。而据笔者观察室温复融 30 min 后未发现样本管底部结晶存在。也有研究认为这一现象主要是由于低温条件下化学成分的自然沉降有关<sup>[8]</sup>。有研究发现,若将冷冻保存后的血清由上至下分成多层,血清中各种化学成分的浓度由上至下是逐渐增加的<sup>[9]</sup>。但是化学成分为什么在低温条件下会沉降?至今还无很合理的解释。所以上下层血清化学成分浓度差异大确切的原因还有待进一步探讨。

在实验操作中非常强调加样本或试剂后通过搅拌、震荡方式混匀使反应更充分,而保存样本检测前需混匀常被大家忽视,特别是低温冷冻保存后的血清样本。这是因为目前大家对低温冷冻保存后血清样本化学成分上下层巨大的浓度差异认识不足有关。对低温冷冻保存后的血清样本,复融后充分混匀再检测尤为重要,建议写入相关实验标准操作规程。当然,可

• 临床研究 •

以利用低温冷冻保存后的血清上下层浓度差异大的特点,通过检测冷冻保存后的下层血清的肿瘤、病毒及核酸标志物浓度,以提高检测灵敏度。

本研究表明,经室温或 4℃冰箱保存 24 h 的血清,各种化学成分均一性基本不受影响,但是一些酶和胆红素会不同程度降低,室温保存的血清降低更明显;-20℃保存的血清,复融后上下层血清化学组分的均一性很差,上层血清化学成分浓度明显低于下层血清,为保证检测结果的可靠性,检测前务必充分混匀。

## 参考文献

- [1] 邵大祥. 标本保存时间及温度对血液生化检测结果的影响分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(21): 2896-2897.
- [2] 高政聪. 血液标本采集过程及放置时间对检验结果的影响[J]. 甘肃医药, 2012, 31(11): 865-867.
- [3] Cuhadar S, Koseoglu M, Atay A, et al. The effect of storage time and freeze-thaw cycles on the stability of serum samples[J]. Biochem Med (Zagreb), 2013, 23(1): 70-77.
- [4] 刘梅华. 两种保存温度对生化室内冻干质控血清的影响[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(9): 1074-1075.
- [5] Borges CR, Rehder DS, Jensen S, et al. Elevated plasma albumin and apolipoprotein A-I oxidation under suboptimal specimen storage conditions[J]. Mol Cell Proteomics, 2014, 13(7): 1890-1899.
- [6] 滕龙, 王建泉. 不同保存温度标本自然沉降对测定结果影响初步探讨[J]. 医学研究杂志, 2006, 35(8): 106-108.
- [7] Zelent B, Bryan MA, Sharp KA, et al. Influence of surface groups of proteins on water studied by freezing/thawing hysteresis and infrared spectroscopy[J]. Biophys Chem, 2009, 141(2/3): 222-230.
- [8] Beetham R, Monk C, Keating L, et al. Effects of storage at -20 degrees C on ischaemia-modified albumin results[J]. Ann Clin Biochem, 2006, 43(Pt 6): 500-502.
- [9] 林德华, 顾国浩, 杨炳华. 反复低温冻融血清化学成分浓度梯度的分布特性[J]. 苏州医学院学报, 1997, 17(3): 439-441.

(收稿日期: 2016-01-11)

# 联合检测降钙素原、C 反应蛋白和白细胞计数在 小儿感染性肺炎诊断中的价值

黎 艺

(罗定市人民医院检验科, 广东罗定 527200)

**摘要:**目的 探究联合 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞(WBC)应用于小儿感染性肺炎诊断过程中的临床效果。**方法** 选取 2013 年 8 月至 2015 年 8 月期间本院收治的肺炎患儿 119 例以及同期来本院进行健康体检儿童 62 例作为研究对象,依据身体情况划分为非细菌性肺炎组(60 例)、细菌性肺炎组(59 例)、健康组(62 例),对比 CRP、PCT、WBC 等相关情况。**结果** 细菌组患儿 CRP、PCT、WBC 等 4 个指标都明显高于非细菌组、健康组的水平,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** PCT 比 CRP、WBC 指标具有更高的特异度以及灵敏度,联合检测可判断导致肺炎产生的病原体种类。

**关键词:** 降钙素原; C 反应蛋白; 白细胞计数; 肺炎; 儿童

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.051

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)08-1132-03

肺炎是导致患儿死亡的重要原因之一,有支原体、病毒、细菌性肺炎等类型,其中细菌性肺炎最为常见。该种疾病病

情发展迅速,而且危害性大,对患儿的生命健康构成严重威胁<sup>[1]</sup>。为此,探究早期诊断小儿肺炎的高敏感性、特异度指标显得尤为重要。为探究联合 CRP、PCT、WBC 在诊断小儿感染性肺炎过程中的效果,本次研究选取 2013 年 8 月至 2015 年 8 月期间本院收治的肺炎患儿 119 例以及同期来本院进行健康体检儿童 62 例作为研究对象,具体报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 本次研究选取 2013 年 8 月至 2015 年 8 月期间本院收治的肺炎患儿 119 例以及同期来本院进行健康体检儿童 62 例作为研究对象,全部儿童家长都自愿参与本次研究,排除存在凝血功能障碍、肝功能严重不全、心脏病、肺结核等患儿<sup>[2]</sup>。肺炎患儿都伴有发绀、气促、喘息等症状,经 X 线片确诊为肺炎。依据身体情况划分为非细菌性肺炎组(简称为非细菌组)60 例、细菌性肺炎组(简称为细菌组)59 例、健康组 62 例,病毒组 32 例为男患儿,28 例为女患儿;最小年龄为 2 个月,最大年龄为 4 岁,平均为(2.1±3.6)岁;病程为 3~16 d,平均(6.2±2.7)d。细菌组 33 例为男患儿,26 例为女患儿;最小年龄为 3 个月,最大年龄为 4.1 岁,平均为(1.8±3.4)岁;病程为 2~15 d,平均(5.8±3.4)d。将健康组儿童作为对照,35 例为男患儿,27 例为女患儿;最小年龄为 4 个月,最大年龄为 3.9 岁,平均为(2.3±3.2)岁。可见,两组儿童在年龄、性别等资料上无明显差异( $P>0.05$ )。

**1.2 方法**

**1.2.1 CRP 的检测** 采用日立全自动生化分析仪 7600 及北京华宇亿康生物公司的配套试剂进行检测,其参照正常值为 0~4.0 mg/L<sup>[3]</sup>。

**1.2.2 PCT 的检测** 用广州万孚生物股份有限公司生产的

免疫荧光干式定量检测仪及其配套试剂盒检测。其参照正常值为  $<0.5 \text{ ng/mL}$ <sup>[4]</sup>。

**1.2.3 WBC 的检测** 采用希森美康医用电子公司的 XT-2000i 进行血细胞分析仪分析,中性粒细胞(NC)、WBC 的参考范围分别为 55%~75%、(4.0~10.0)×10<sup>9</sup>/L<sup>[5]</sup>。

**1.3 阳性的判断标准** CRP 超过 4.0 mg/L,则可认为该指标为阳性;PCT 超过 0.5 ng/L 水平,则可认为该指标为阳性;WBC 超过 10.0×10<sup>9</sup>/L,则可认为该指标为阳性;NC 超过 75%,则可认为该指标为阳性<sup>[6]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用软件 SPSS19.0 对数据进行处理,计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用卡方检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 对比各指标的检测结果** 由表 1 可知,细菌组患儿 CRP、PCT、WBC 等 4 个指标都明显高于非细菌组、健康组的水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。此外,非细菌组的 4 项指标都明显高于健康组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中,细菌组 PCT 指标(2.41±0.36)mg/L 明显高于非细菌组的(1.22±0.47)mg/L、健康组的(0.12±0.26)mg/L,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 对比各指标的阳性率** 细菌组患儿的 CRP、PCT、WBC 等各项指标的阳性率都明显高于非细菌组以及健康组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );非细菌组的 4 项指标指标都明显高于健康组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中,细菌组 PCT 指标阳性率 89.83% 明显高于非细菌组的 70.00%、健康组的 41.94%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 2 组间各项检测指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

分组	<i>n</i>	PCT(ng/L)	NC(%)	WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	CRP(mg/L)
细菌组	59	2.41±0.36* <sup>△</sup>	84.52±4.92* <sup>△</sup>	25.84±4.27* <sup>△</sup>	26.92±3.46* <sup>△</sup>
非细菌组	60	1.22±0.47*	62.63±3.51*	16.52±2.81*	10.85±4.8*
健康组	62	0.12±0.26	57.85±3.72	8.49±2.6	3.89±2.8

\*: $P<0.05$ ,和健康组比较;<sup>△</sup>: $P<0.05$ ,和非细菌组比较。

表 2 各指标的阳性率[*n*(%)]

分组	<i>n</i>	PCT	WBC	CRP	NC	联合检测
细菌组	59	53(89.83)	31(52.54)	39(66.10)	29(49.15)	56(94.92)
非细菌组	60	42(70.00)	26(43.33)	25(41.67)	24(40.00)	37(61.67)
健康组	62	26(41.94)	11(17.74)	10(16.29)	9(14.52)	14(22.58)

表 3 对比各指标的诊断效能(%)

项目	细菌组		非细菌组		健康组	
	特异度	灵敏度	特异度	灵敏度	特异度	灵敏度
PCT	91.23	89.83	66.21	70.00	52.29	41.94
WBC	45.63	52.54	58.73	43.33	18.35	17.74
CRP	82.63	49.15	41.63	40.00	37.95	14.52
NC	65.42	49.82	62.28	45.85	20.52	19.82
联合	89.53	91.85	82.65	60.15	71.23	52.65

**2.3 对比各指标的诊断效能** 由表 3 可知,PCT 对细菌性肺炎的特异度以及灵敏度分别为 91.23%、89.83%;WBC 指标对该种肺炎诊断的特异度以及灵敏度分别为 45.63%、52.54%;CRP 指标对该种肺炎诊断的特异度以及灵敏度分别为 82.63%、49.15%。可见,PCT 对细菌肺炎诊断的特异度以及灵敏度明显高于 WBC、CRP 指标,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明 PCT 具有更高的特异度以及灵敏度,见表 3。

**3 讨论**

由于儿童的身体免疫系统还处于尚未成熟阶段,导致儿童肺部极易被支原体、病毒等病原体感染,进而病情发展到小儿感染性肺炎<sup>[7]</sup>。因为儿童缺乏正确描述疾病症状的能力,而且

多数患儿发病前缺乏特异症状,所以一些患者错过最佳的诊治时机,严重威胁患儿的生命健康<sup>[7]</sup>。可见,探究早期诊断措施对于提高小儿感染性肺炎具有现实意义。

PCT 属于降钙素的前肽,含有氨基酸结构的分子达到 116 个。通常情况下,该种物质含量较低,而且由人体甲状腺形成,一旦发生肺部感染,则该种物质明显增多,并且由其他器官形成,不再是甲状腺。研究表明,PCT 应用于小儿感染性肺炎的过程中具有更高的特异度以及灵敏度,本次研究中,细菌组 PCT 指标阳性率 89.83% 明显高于非细菌组 70.00%、健康组 41.94%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );PCT 对细菌肺炎诊断的特异度以及灵敏度明显高于 WBC、CRP 指标,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

NC、WBC 通常被用于病毒、细菌两种类型感染鉴别过程中,然而,有的患者白细胞计数在感染前后变化不明显,甚至出现降低的情况。此外,WBC 指标受到药物、情绪、运动量等因素的影响,部分患儿存在严重肺部感染的情况,但是其白细胞计数始终处于相对缺乏的状态。本次研究中,WBC 指标对细菌肺炎诊断的特异度以及灵敏度分别为 45.63%、52.54%;WBC 指标对非细菌肺炎诊断的特异度以及灵敏度分别为 88.73%、43.33%,表明该种指标对于肺炎诊断的作用还是有限的。

CRP 是人体应急时产生的一种急性相蛋白,通常被用于病毒、细菌两种类型感染鉴别过程中。然而,事实上,不仅细菌感染会导致 CRP 水平出现升高,手术、急性排异、病毒感染等多种情况都会导致此种情况。本次研究发现,CRP 对肺炎诊断特异度和灵敏度不高,CRP 指标对细菌肺炎诊断的特异度以及灵敏度分别为 82.63%、49.15%,CRP 指标对非细菌性肺

炎诊断的特异度以及灵敏度分别为 41.63%、40.00%。可见,CRP、WBC 对于肺炎诊断的作用还是有限的。

综上所述,CRP、PCT、WBC 等 3 项指标间存在一定的联系;PCT 比 CRP、WBC 指标具有更高的特异度以及灵敏度,联合检测可鉴别肺炎产生的病原体种类。

## 参考文献

- [1] 张应金,黄润忠,梁凤潇,等.血清降钙素原在新生儿呼吸机相关性肺炎诊治中的意义[J].中国小儿急救医学,2014,21(4):228-231.
- [2] 傅春花,陈源清,谢桂萍.降钙素原在儿童感染性肺炎诊断及治疗中的临床价值[J].基层医学论坛,2013,17(34):4534-4535.
- [3] 徐向勇,李正峰.降钙素原与 C 反应蛋白在新生儿感染性肺炎中的诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2013,23(10):2515-2517.
- [4] 马洪刚,梁凌云,孙静.血清降钙素原和 C 反应蛋白在小儿感染性肺炎诊断中的应用[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(6):537-538.
- [5] 谭顺莲,钟敏仙,吕丽珍.C 反应蛋白联合白细胞计数检测对于脑梗死诊断和治疗的临床价值[J].当代医学,2014,20(31):58.
- [6] 白明辉.降钙素原检测在小儿细菌性肺炎早期诊断中的意义[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(15):2254.
- [7] 陈小丽.C 反应蛋白及降钙素原在新生儿感染中的研究意义[J].中国医学工程,2012,20(3):168.
- [8] 董永双,李海新.降钙素原在新生儿感染性肺炎鉴别诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(8):1032-1033.

(收稿日期:2016-01-15)

## • 临床研究 •

# 血清肌钙蛋白 T 联合心肌酶检测对儿童轮状病毒感染腹泻所致心肌损伤的意义

艾亮,徐艳杰,谢欢

(郑州市妇幼保健院,河南郑州 450000)

**摘要:**目的 探讨血清肌钙蛋白 T(cTnT)和心肌酶(CK、CK-MB)联合检测在儿童轮状病毒感染中心肌损伤的研究及临床意义。方法 选取 2014 年 6 月至 2015 年 5 月期间该院确诊 85 例轮状病毒感染腹泻患儿及同期 72 例非轮状病毒感染腹泻儿童作为对照组,分别对两组进行血清 cTnT 及心肌酶测定,按脱水程度进行分类比较,并对出现心肌损伤的轮状病毒患儿治疗后再进行血清 cTnT 及心肌酶测定。结果 轮状病毒感染患儿组血清 cTnT 及心肌酶较对照组显著提高,具有统计学意义( $P < 0.01$ ),且轮状病毒感染患儿组中,无脱水和轻度脱水患儿血清 cTnT、CK 和 CK-MB 与中重度脱水患儿组比较差异具有统计学意义( $P < 0.01$ );出现心肌损伤的轮状病毒患儿经治疗后血清 cTnT 及心肌酶明显回落,症状好转。结论 儿童轮状病毒腹泻会使血清 cTnT 及心肌酶升高,出现心肌损伤,并且与脱水程度有关,脱水程度会加重心肌的损伤,可应用于早期诊断,便于临床早期干预和治疗。

**关键词:**轮状病毒; 肌钙蛋白 T; 心肌酶; 心肌损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1134-03

腹泻是一组由多种因素、多种病因而引起的疾病,对小儿患者的身体健康造成了严重的威胁,其中轮状病毒是一种引起婴幼儿腹泻的主要病原体,每年在夏秋冬季流行,主要通过粪口途径以及呼吸道途径进行传播,能够造成小肠上皮细胞感染而引起细胞损伤,从而导致腹泻的产生<sup>[1]</sup>。临床症状为急性胃肠炎,呈渗透性腹泻病<sup>[2]</sup>,病程一般为 7 d,发热持续 3 d,呕吐 2~3 d,腹泻 5 d,严重出现脱水症状,对小儿患者的身体健康造成了严重的威胁。轮状病毒不仅引起肠道内感染,而且早期

还可发生病毒血症,导致肝脏、心肌等全身多个器官功能出现损害。本文选取于 2014 年 6 月至 2015 年 5 月期间在本院儿科确诊的 125 例小儿腹临床泻患者,通过进行血清 cTnT 和心肌酶的检测来探讨轮状病毒感染对儿童心肌的损伤,为临床诊断和治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 6 月至 2015 年 5 月本院儿科确诊的 85 例小儿轮状病毒感染临床腹泻患者,男 56 例、女 39

例,年龄范围:3 个月至 7 岁,平均年龄(1.8±0.9)岁;选择同期住院轮状病毒抗原检测阴性的 72 例肠炎患儿作对照组,其中男性 41 例,女性 31 例,平均年龄(1.6±0.8)。排除有心肌炎、先天性心脏病,肝肾疾病者。根据中国腹泻病诊断治疗方案的病情分类<sup>[3]</sup>,观察组无脱水 15 例,轻度脱水 31 例,中度脱水 30 例,重度脱水 9 例;对照组无脱水 8 例,轻度脱水 25 例,中度脱水 32 例,重度脱水 7 例。两组患儿在性别构成比、年龄、病程等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 对所有的患儿均进行轮状病毒检测,本次研究中使用的轮状病毒诊断试剂盒为北京万泰生物药业有限公司提供。轮状病毒检测方法:根据试剂要求,取适量的小儿新鲜不受污染大便放入干净的一次性容器中,当试剂盒的温度恢复至室温后,采用 0.5 mL 稀释液加入试管中,在试管中加入适量的粪便样本,将其浓度达到 5%,将其充分混匀后放置 1~2 min,在试管中插入试条并放置 5~10 min,然后在 15 min 内对结果进行判定,如果使用强阳性标本则通常在 1~3 min 内对结果进行判定<sup>[4]</sup>。患儿入院当日取粪便标本送检大便常规、大便培养,入院第 2 天清晨空腹抽取静脉血,采用日立 7600 全自动生化分析仪检测血清心肌酶和电解质,罗氏 6000 检测血清 cTnT,所有病例均在入院后 2 h 内做床边 12 导连体表心电图检查;心肌酶谱、血清 cTnT 和心电图异常者治疗 1 周后复查。

**1.3 结果判定** CK>170 U/L,CK-MB>25 U/L,cTnT>14 pg/mL 为阳性。

**1.4 统计学处理** 实验数据以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用 SPSS19.0 统计学软件分析,采用  $t$  检验和  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 治疗前两组血清 cTnT 和心肌酶谱检测结果比较** 观察组血清 cTnT 升高 29 例(34.1%),CK、CK-MB 均升高 48 例(56.4%),;对照组 CK、CK-MB 升高 7 例(8.2%);无 CTn-I 升高;两组结果比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 1。

**表 1 两组血清 cTnT 和 CK、CK-MB 测定结果比较( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	n	cTnT(pg/mL)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)
观察组	85	34.25±0.16	233.4±57.2	52.4±12.4
对照组	72	1.17±0.02	74.5±26.7	16.8±4.3
P		<0.01	<0.01	<0.01

**2.2 不同程度脱水患儿血清 cTnT 和心肌酶谱检测结果比较** 无脱水和轻度脱水患儿血清 cTnT 升高 2 例,占 4.3%;血清 CK、CK-MB 均升高 13 例,占 28.3%;中重度脱水血清 cTnT 升高 22 例,占 56.4%,CK、CK-MB 均升高 29 例,占 74.3%。二者比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 2。

**表 2 同程度脱水患儿血清 cTnT 和心肌酶谱检测结果比较( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	n	cTnT(pg/mL)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)
无或轻度脱水	46	12.25±0.04	188.4±47.4	17.4±7.3
中重度脱水	39	39.57±0.13	252.7±62.5	47.8±14.6
P		<0.01	<0.01	<0.01

**2.3 血清 cTnT 和心肌酶谱异常患儿治疗前后结果比较** 血清 cTnT 和心肌酶谱异常的患儿经过治疗后,再次检测血清 cTnT 和心肌酶谱,结果明显回落,与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

**表 3 血清 cTnT 和心肌酶谱异常患儿治疗前后结果比较( $\bar{x}\pm s$ )**

时间	n	cTnT(pg/mL)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)
治疗前	52	41.08±0.18	302.4±71.6	55.1±14.0
治疗后	50	2.03±0.04	95.8±38.7	19.2±6.3
P		<0.01	<0.01	<0.01

**3 讨 论**

轮状病毒属于呼肠孤病毒科,是一种双链核糖核酸病毒。轮状病毒是导致婴幼儿发生腹泻的单一主因。轮状病毒有七个种类,其中最为常见的是 A 种,并且 90% 以上人类感染轮状病毒均是由该种造成的<sup>[5]</sup>。A 组轮状病毒也是儿童腹泻的主要病原体,主要感染对象是 5 岁以下儿童,尤其是 2 岁以下的婴幼儿,几乎所有 3 岁以下儿童至少经历过 1 次轮状病毒感染<sup>[6]</sup>。轮状病毒会使小肠的肠黏膜细胞感染并且产生大量的肠毒素,从而导致肠胃炎的产生并造成严重的腹泻,病情严重的时候甚至会导致患者脱水而死亡,是婴幼儿死亡的主要原因之一。除肠道感染外,可累及中枢神经系统、呼吸系统及其他系统,最常见为心肌和肝脏受损。现在,其肠道外表现已越来越引起人们关注,心肌酶谱、肌钙蛋白是监测心肌损害的重要指标,检测这些指标可了解心肌的受损状况。

本实验主要通过检测轮状病毒腹泻组和非轮状病毒腹泻组的心肌损伤标志物并进行对比,结果发现:轮状病毒腹泻组的血清 cTnT、CK、CK-MB 与对照组相比都有显著差异( $P<0.01$ ),说明轮状病毒腹泻可能会引起心肌的损害;无或轻度脱水组和血清 cTnT、CK、CK-MB 明显低于中重度脱水组( $P<0.01$ ),且脱水程度越严重,血清 cTnT、CK、CK-MB 的结果就越高( $P<0.01$ ),由此可以认为脱水程度可能会进一步加重心肌损害,与国内报道基本一致<sup>[7]</sup>。在给予对症治疗后,血清 cTnT、CK、CK-MB 明显下降,说明轮状病毒肠炎引起的心肌损害大多预后良好。

轮状病毒腹泻不仅可引起肠道内感染,还可通过胃肠黏膜屏障经血或淋巴液扩散,导致病毒血症形成。CK 广泛存在于心肌及其他组织的细胞内,CK 由 4 种同工酶组成,其中 CK-MB 主要存在于心肌中,是心肌损害特异而敏感的指标;CK-MB 是存在于心肌组织中的一种二聚体酶,当心肌损伤 3~8 h 后,开始在血液中升高;血清 cTnT 作为心肌细胞所特有的一种调钙蛋白,具有高度的心肌特异度,是一种高灵敏度、高特异度的心肌损伤的监测指标。cTnT 以游离和复合物的形式存在于心肌细胞中,当心肌损伤时,cTnI 即可释放入血中,血清 cTnT 浓度变化可以反映心肌细胞损伤的程度。病毒性心肌损害常见病因为肠道的柯萨奇病毒及埃可病毒。近年来,有关轮状病毒引起心肌损害的报道日渐增多,但发生机制尚未完全清楚。轮状病毒对心肌的损害,轻者仅为心肌受损,重者可发生心肌炎,其心肌损害可能涉及诸多因素:一方面可能由病毒及其毒素直接侵犯心肌细胞所致,国外采用逆转录聚合酶链反应技术(RT-PCR)在轮状病毒肠炎患儿血清中检测到轮状病毒,证实了病毒血症的存在;还有轮状病毒感染早期血清中检测出特异性抗体 IgG 和 IgM,由此推断出轮状病毒腹泻患儿心肌损害可能是病毒对心肌细胞直接损伤的结果;另一方面本研究提示心肌损伤与脱水程度有关,脱水程度越重心肌损伤越重,这可能为脱水致体内有效循环血容量减少,导致电解质紊乱,引起患儿内环境失衡,从而使心肌缺血、低氧,氧自由基生成增多,其引起的脂质过氧化反应增强导致心肌细胞损伤加重<sup>[8]</sup>。本研究发现,轮状病毒腹泻组的血清 cTnT、CK、CK-MB



明显高于对照组,提示轮状病毒感染的患儿存在明显心肌损伤情况。对明确有心肌损伤的患儿,应在原发病的基础上对心肌进行保护,防止心肌进一步损伤,同时及时纠正酸中毒、脱水及电解质紊乱也是改善轮状病毒感染所致心肌损伤的重要措施。

综上所述,对轮状病毒腹泻患儿,应早期检测血清 cTnT、心肌酶谱,以加强对心肌的保护性治疗和动态观察,降低心肌损害的发生率,以便早期诊断,及时处理。

### 参考文献

[1] 吴瑞. 轮状病毒检测在小儿腹泻诊断中的运用[J]. 吉林医学, 2014, 35(5):1000-1001.

[2] 何建华, 杨学彤, 杨学磊. 2 745 例腹泻儿童轮状病毒感染分析 [Z]. 2010:62.

[3] 方鹤松. 中国腹泻病诊断治疗方案 [J]. 中国实用儿科杂志, 1998,

13(6):381-384.

[4] 罗明, 龚成, 史玲莉, 等. 五种常用轮状病毒检测方法的评价及应用策略 [J]. 疾病监测, 2014, 29(3):223-227.

[5] 朱通球, 张晓桂, 刘勇, 等. 心肌酶检测评价婴幼儿轮状病毒腹泻并心肌损害 [J]. 实用预防医学, 2014, 21(7):811.

[6] 刘惠芬, 林定忠, 苏兰妹, 等. 5 岁以下腹泻婴幼儿 A 群轮状病毒感染调查 [J]. 临床医学, 2012, 32(10):29-30.

[7] 周小平, 廖华, 张寿斌. 轮状病毒肠炎患儿心肌酶谱和肌钙蛋白变化及其临床意义 [J]. 中国实用医药, 2008, 6(16):69-70.

[8] 林惠泉, 蔡海明, 付思源. 轮状病毒肠炎并心肌损害临床分析 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(2):25-26.

(收稿日期:2016-02-22)

### • 临床研究 •

## 迈瑞 BC6800 血细胞分析仪临床应用性能评价

彭致平<sup>1</sup>, 黄明兰<sup>1</sup>, 赵连娣<sup>1</sup>, 柯云云<sup>2</sup>

(1. 东莞康华医院检验科, 广东东莞 523002; 2. 广东医学院, 广东东莞 523808)

**摘要:**目的 对迈瑞 BC6800 血细胞分析仪进行临床应用性能评价。方法 根据中华人民共和国卫生行业标准 WS/T406-2012 的要求,对迈瑞 BC6800 血细胞分析仪白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)、红细胞压积(HCT)五项参数进行批内精密度,批间精密度,正确度,携带污染率,线性范围检测。结果 BC6800 对 WBC、RBC、HGB、PLT、HCT 批内精密度,批间精密度,正确度,携带污染率和线性范围均在允许范围内。结论 迈瑞 BC6800 血细胞分析仪各项性能精确,是目前理想的血细胞分析仪。

**关键词:**血细胞分析仪; 迈瑞 6800; 性能评价

**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 08. 053

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1136-02

血液分析仪是医学实验室重要仪器之一,它的性能直接关系到检验报告的准确性<sup>[1]</sup>。迈瑞 Mindary BC 6800 血细胞分析仪采用库尔特原理检测红细胞(RBC)和血小板(PLT)的数目和体积分布,使用比色法测定血红蛋白(HGB)浓度,在白细胞(WBC)分类计数方面,仪器采用流式细胞法与激光射频法<sup>[2]</sup>进行分析。本科室新装仪器后,依照中华人民共和国卫生行业标准 WS/T406-2012<sup>[3]</sup>的要求对该仪器进行了性能评价,现将结果报道如下。

### 1 材料与与方法

**1.1 标本来源** 当日不超过 7 h EDTA 健康人混合抗凝血,迈瑞配套高、中值质控液。

**1.2 仪器与试剂** 深圳迈瑞 BC6800 全自动血细胞分析仪,配套试剂、质控品。

### 1.3 方法

**1.3.1 批内精密度** 取 1 份健康成人体检者的标本,手动进样连续检测 11 次,去除第一次结果,计算后 10 次检测结果 WBC、RBC、HGB、PLT、血细胞压积(HCT)的算术平均值、标准差和变异系数。变异系数分别小于 4.0%、2.0%、1.5%、5.0%、3.0%为合格。单位如下, WBC( $\times 10^9/L$ )、RBC( $\times 10^{12}/L$ )、HGB(g/L)、PLT( $\times 10^9/L$ )、HCT(L/L)。

**1.3.2 批间精密度** 取高、中两个水平的质控品,连续监测 20 天,计算在控数据的变异系数, WBC、RBC、HGB、PLT、HCT 的变异系数分别小于 6.0%、2.5%、2.0%、8.0%、4.0%为合格,检测单位同 1.3.1。

**1.3.3 正确度** 取 10 份检测结果在参考区间内的新鲜静脉

全血样本,每份样本检测两次,计算 20 次检测结果的均值,以急诊 BC6800 的测定均值为标准,计算偏倚, WBC、RBC、HGB、PLT、HCT 的偏倚分别小于 5.0%、2.0%、2.5%、6.0%、2.5%为合格,检测单位同 1.3.1。

**1.3.4 携带污染率** 分别针对不同检测项目,取一份高浓度的 EDTA-K2 抗凝静脉血,混合均匀后连续测定 3 次;再取一份低浓度样本,混合均匀后连续测定 3 次,计算携带污染率, WBC、RBC、HGB、PLT 的携带污染率分别小于 3.0%、2.0%、2.0%、4.0%为合格,检测单位同 1.3.1。

**1.3.5 线性范围** 选取一份接近预期上限的高值全血样本(H),分别按 100%、80%、60%、40%、20%、10%的比例进行稀释,每个稀释度重复测定 2 次,计算均值。将实测值与理论值作比较(偏离应小于国标规定范围),计算  $Y = aX + b$ ,验证线性范围。线性回归方程的斜率在 0.95~1.05 范围内,相关系数  $r^2 \geq 0.95$  为合格。

**1.4 统计学处理** 统计学处理试验数据用 Excel 2003 进行。

### 2 结果

**2.1 批内精密度验证结果** 见表 1。

表 1 批内精密度

项目	$\bar{x}$	s	CV(%)
WBC	5.569	0.109 5	1.97
RBC	4.904	0.022 7	0.46
HGB	159.8	0.632 5	0.40
PLT	0.461 6	0.002 9	2.50
HCT	221.3	5.538 7	0.62

2.2 批间精密验证结果 见表 2。

2.3 正确度验证结果 见表 3。

2.4 携带污染率验证结果 见表 4。

表 2 批间精密度

项目	$\bar{X}_1$	$\bar{X}_2$	$s_1$	$s_2$	$CV_1(\%)$	$CV_2(\%)$
WBC	19.06	6.675	0.158 2	0.100 5	0.83	1.51
RBC	5.535	4.708	0.030 5	0.036 1	0.55	0.77
HGB	174.3	136.4	0.732 7	0.670 8	0.42	0.49
PLT	437.3	223.7	16.10 8	6.594 3	3.68	2.95
HCT	0.5573	0.4322	0.003 4	0.003 2	0.61	0.75

表 3 正确度

仪器/项目	WBC	RBC	HGB	PLT	HCT
门诊 6800	6.330	4.764	147.2	219.8	0.4354
急诊 6800	6.339	4.723	149	219	0.4351
偏倚	-0.15	0.87	-1.24	0.37	0.06

表 4 携带污染率的验证

项目	WBC	RBC	HGB	PLT	HCT
H1	273.4	7.75	232	997	72.2
H2	270.4	7.65	233	998	72
H3	267.0	7.55	233	998	72
L1	1.65	0.90	25	20	0.35
L2	1.55	0.89	24	19	0.33
L3	1.52	0.89	24	19	0.33
携带污染率(%)	0.05	0.15	0.48	0.10	0.03

2.5 线性范围验证结果 WBC、RBC、HGB、PLT、HCT 检测的线性相关系数  $r^2$  均大于 0.98,说明仪器具有良好的线性,见图 1~5(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

### 3 讨 论

血液分析仪的应用已十分普及,而每台分析仪在投入临床使用前,从保证检验质量考虑,必须结合本部门的具体条件,用实验去评价检测系统的基本分析性能,包括精密性、正确度、线性等指标评价,只有真正认可检测系统的分析性能符合临床使用要求,才可以将检测系统用于常规<sup>[4]</sup>。本文通过对迈瑞 BC

· 临床研究 ·

6800 血细胞分析仪的性能评价发现,该仪器 WBC、RBC、HGB、PLT、HCT 批内精密度分别为 1.97%、0.46%、0.40%、2.50%、0.62%,批间精密度分别为 1.51%、0.77%、0.49%、2.95%、0.75%,均小于 3%,表明该仪器稳定性很好,符合仪器的设计标准;正确度验证中,各项目偏倚均小于 2%,在 WS/T406-2012 要求内,正确度较好;5 个主要指标的携带污染率均小于 1%,不会因为临床高值标本影响低值标本的检测,能满足临床应用的要求;线性稀释结果显示 WBC、RBC、HGB、HCT 和 PLT 线性相关系数  $R^2$  均大于 0.98,说明仪器具有良好的线性<sup>[5]</sup>;BC-6800 血细胞分析仪白细胞五分类计数结果重复性好、准确性较高。对特殊疾病(如血液病)患者,在血细胞形态异常或出现幼稚细胞时,计算机可发出警告,提示操作人员进行显微镜复查以确定细胞类型,从而提高了阳性检出率和工作效率<sup>[6-7]</sup>,且仪器为中文界面,操作简单、快速、成本低,适合各种大中型医院检验科使用。

### 参考文献

- [1] 刘纹,郑妍,刘晓敏. Sysmex XE-5000 血细胞分析仪应用性能评价分析[J]. 中国现代医生, 2011, 49(19): 99-101.
- [2] 张旭凯,陆海峰. 五分类血液细胞分析仪的原理及应用[J]. 中国医疗器械信息, 2006, 12(10): 52-56.
- [3] 中华人民共和国卫生部. WS/T406-2012 临床血液学检验常规项目分析质量要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [4] 张莉,吴炯,郭玮,等. 医学检验检测系统应用前的性能评价[J]. 检验医学, 2006, 21(6): 560-563.
- [5] 朱新建,范菲楠,杨来智,等. 迈瑞系列血细胞分析仪检测指标可靠性评价分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1187-1189.
- [6] 韩昌波. 使用血细胞分析仪应重视血细胞直方图的异常改变[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1522.
- [7] 姚东平,王祖蓉. 五分类血液分析仪对诊断白血病的价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(5): 578.

(收稿日期: 2016-02-12)



## 品管圈在住院部急诊标本实验室样本周转时间影响研究

杨淑哲,刘成桂,曹登成

(成都市妇女儿童中心医院检验科,四川成都 610000)

**摘要:**目的 探讨品管圈(QCC)活动对于住院部急诊标本实验室样本周转时间(TAT)合格率的影响。方法 分析影响实验室内 TAT 合格率主要原因,开展品管圈活动。选择 2014 年 1 月至 2014 年 6 月本科室住院部急诊标本 TAT 合格率为对照组,2014 年 7 月至 2015 年 4 月本科室 TAT 合格率为观察组,以临床基础检验、血气分析、生化、免疫、常规凝血检测及免疫为组别,比较分析品管圈活动对于 TAT 合格率的影响。结果 通过品管圈活动,各专业组 TAT 合格率明显提高,具有统计学意义( $P < 0.05$ )。圈员解决问题能力,团队协作能力,QCC 运用能力,工作积极性,工作愉悦感明显提高。结论 品管圈质量活动开展,有效提高急诊标本 TAT 合格率及科室解决问题能力。品管圈是一种值得在实验室推广使用的管理模式。

**关键词:**品管圈; 实验室样本周转时间; 住院部; 急诊标本

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.054

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1137-03

实验室样本周转时间(TAT)包含检测项目申请,样本采集,运输,检测及报告审核等环节<sup>[1]</sup>。狭义 TAT 指标本签收进入实验室到发出报告的时间,也称为实验室内 TAT<sup>[2]</sup>。本

研究 TAT 为实验室内 TAT。品管圈(QCC)是一种提倡以部门为中心,组成质量改善圈,通过学习,讨论解决工作中问题的一种质量持续改善机制<sup>[2]</sup>,2014 年 7 月,本科室成立急诊标本

TAT 合格率品管圈,将品管圈管理机制应用于 TAT 管理中,旨在缩短急诊标本 TAT 时间,为临床诊断及治疗提供宝贵信息。实施效果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 通过实验室信息系统(LIS)收集对照组 2014 年 1 月至 2014 年 6 月本科室住院部急诊标本 14 550 例,观察组 2014 年 7 月至 2015 年 4 月住院部急诊标本 19 326 例。

1.2 方法

1.2.1 TAT 目标值设定 本次研究狭义 TAT,即探讨评估实验室内部急诊标本检测流程,故研究的 TAT 以实验室收到标本为起点,经历标本检测到报告审核的检测过程时间。参照卫生部要求及美国病理会的 E-Probes 程序,结和本实验室实际检测能力,定义临床临床基础检验项目(血常规,粪便常规,尿常规及白带常规)TAT 为 30 分钟以内,生化,免疫和凝血常规 TAT 为 120 min 以内。

1.2.2 成立 QCC 由检验科质量安全小组成员及专业组组长组成,共 6 名成员,主任担任圈长。经投票确定圈名为“情抱圈”,谐音为“情报”,寓意对怀有心系患者的热情,快速,高效完成急诊标本的检测,为危重患者救治提供宝贵时间。

1.2.3 选定主题 从上级领导重视程度,可能性,迫切性及圈员能力四方面对主题进行评估。最终确定“提高住院部急诊标本 TAT 合格率”为本次活动主题。

1.2.4 现状 LIS 统计 2014 年 1 月至 2014 年 4 月本科室各专业组住院部急诊标本 TAT 合格率为 52.41%~89.89%。影响 TAT 合格率原因如下:急诊项目不规范,非急诊项目列入急诊申请单内,标本签收程序不完善,部分急诊标本重新留取时间未覆盖第一次标本接收时间,机器故障延迟标本检测,前处理急诊标本未及时送至专业组检测,工作人员工作疏忽导致标本 TAT 时间延长。

1.2.5 目标设定 依据计算公式计算目标值。各专业组住院部急诊标本 TAT 合格率最低为 52.41%,考虑实际情况,设定圈能力为 70%。经公式计算:目标值=现况值+(改善值×圈能力×改善重点)=85.43%。

1.3 统计学处理 用 SPSS16.0 统计软件对计数资料的比较进行  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 QCC 活动对各专业组住院部急诊标本 TAT 合格率影响 2014 年 1 月至 6 月住院部急诊标本共 14 550 例,符合 TAT 报告时限的标本有 9 511 例, TAT 合格率为 65.36%, 2014 年 7 月至 2015 年 4 月住院部急诊标本共 19 326 例,符合 TAT 报告时限的标本有 18 140 例, TAT 合格率为 93.86%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。QCC 活动对各专业组住院部急诊标本 TAT 合格率的影响见表 1。

表 1 QCC 对各专业组住院部急诊标本 TAT 合格率影响

检测类型	对照组 (%)	实验组 (%)	P
临检	54.96	87.35	<0.05
血气分析	55.19	96.83	<0.05
生化	86.14	99.18	<0.05
凝血	90.84	99.52	<0.05
免疫	67.69	95.87	<0.05

2.2 QCC 活动后各专业组每月住院部急诊标本 TAT 合格率 进行 QCC 活动后,各专业组住院部急诊标本 TAT 合格

率见图 1。图 1 显示,2014 年 9 月至 2015 年 4 月住院部急诊标本 TAT 合格率均高于 85.43%。达到预期的目标。

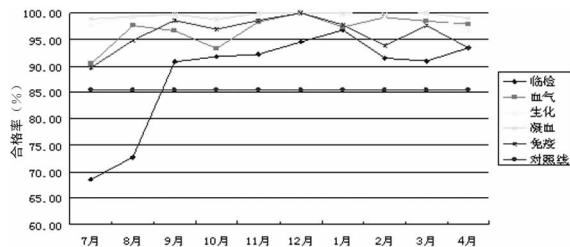


图 1 QCC 活动后各专业组住院部急诊标本 TAT 合格率

2.3 无形成果 通过“情抱圈”活动开展,对圈员解决问题能力,团队协作能力, QCC 运用能力,工作积极性,工作愉悦感均有所影响,见图 2。其中通过本次质量活动,圈员对于 QCC 运用能力提高最为显著。

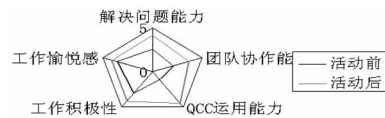


图 2 “情抱圈”活动对无形成果影响

3 讨论

准确性、精确性、及时性以及权威性是评价实验室效能的四大要点<sup>[3]</sup>。TAT 是反映检测标本及时性的重要参数,也是评估检验科服务质量和效率的重要指标。急诊标本一般来源于病情危重的患者。急诊标本的 TAT 与病人生命转归及后续的治疗效果有密切的关系。所以不断提高实验室标本尤其急诊标本 TAT 符合率,是实验室急需解决的质量安全问题。

品管圈是最先应用于日本企业的一种质量管理模式<sup>[4]</sup>,由相似工作场所部门人员组织,以改善质量为目的,通过学习运用各种质量管理工具及各种分析表,解决生产过程中遇到的问题。2001 年,品管圈开始应用于中国医疗行业,主要在护理部门,药房及手术室的质量管理中<sup>[5]</sup>。本研究以检验科住院部急诊标本 TAT 合格率为对象,首次报道品管圈在检验科质量安全管理的应用情况。2014 年 6 月,统计上半年住院部急诊标本 TAT 合格率,发现统计结果有很大提升空间,考虑急诊标本 TAT 在医疗活动中的重要作用,建立“情抱圈”开展品管圈活动。在活动中采用 PDCA 循环方式,即计划、实施、确认和处置四步骤开展改进活动。首先分析影响标本 TAT 合格率的主要原因,依照原因的构成比例,从主要问题开始依次实施改进,并每月统计数据评估改进效果。在 7 月和 8 月份,发现数据有明显提高,证明“情抱圈”活动的有效性。从 9 月份后, TAT 合格率超过 85.43%,达到活动的目标。85.43%与 100%仍有提升空间,后续根据实际情况建立新的品管圈,使住院部急诊标本 TAT 合格率达到更高的水平。品管圈的开展不仅得到有行的成绩,同时科室提高解决实际问题的能力,圈员提高团队协作能力及工作的愉悦感,全科室员工提高工作积极性。

综上所述,品管圈是检验科质量活动中一种有效的管理模式,通过对问题的根因分析,制定实施计划,持续改进,从而改善解决问题,是一种值得在实验室进一步推广使用的管理工具。

参考文献

[1] Groothuis S, Goldschmidt HM, Drupsteen EJ, et al. Turn-around time for chemical and endocrinology analyzers studied using simulation[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(2): 174-181.

[2] 梁铭会,刘庭芳,董四平. 品管圈在医疗质量持续改进中的应用研究[J]. 中国医院管理,2012,32(2):37-39.  
 [3] Lundberg GD. Acting on significant laboratory results[J]. JAMA, 1981,245(17):1762-1763.  
 [4] 王临润,张国兵,汪洋,等. 品管圈在医院药剂科质量管理持续改善中的应用[J]. 中国药房,2010,21(37):3491-3493.

[5] Wang LR,Wang Y,Lou Y,et al. The role of quality control circles in sustained improvement of medical quality[J]. Springerplus, 2013,2(1):141.

(收稿日期:2015-12-13)

• 临床研究 •

## FLAER 多参数检测 PNH 克隆的意义

梁悦怡,谢守军<sup>△</sup>

(承德医学院,河北承德 067000)

**摘要:**目的 探讨荧光标记的嗜水气单胞菌溶素变体(FLAER)、CD45、CD15、CD24 多参数检测粒细胞 PNH 克隆对于疾病诊断和鉴别诊断的意义,并与 CD59 检测进行比较。方法 应用流式细胞仪分别检测阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)、再生障碍性贫血(AA)、骨髓增生异常综合征(MDS)和正常人粒细胞 FLAER 和红细胞 CD59 的缺失率。结果 与 AA、MDS 及正常组相比,PNH 患者外周血 CD59、FLAER 缺失率均明显增高( $P < 0.05$ );在 PNH 组中,FLAER 缺失率显著高于 CD59 缺失率( $P < 0.05$ );在 AA 和 MDS 组中,个别 CD59 缺失率为 0 的患者,检测出 FLAER 的缺失。结论 FLAER 检测较 CD59 相比灵敏性和特异性更高,对微小 PNH 克隆更敏感,对 PNH、MDS 和 AA 的诊断鉴别具有一定的意义。

**关键词:**阵发性睡眠性血红蛋白尿症; 流式细胞术; 荧光标记的嗜水气单胞菌溶素变体

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.055

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1139-03

阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)是一种获得性克隆性造血干细胞疾病,其发病机制主要是由于体细胞 X 染色体上的 PIG-A 基因突变,导致血细胞膜表面糖化磷脂酰肌醇(GPI)锚合成障碍,锚连接蛋白缺失<sup>[1]</sup>。传统的诊断方法主要有蔗糖溶血试验、酸溶血试验、尿含铁血黄素试验,但这些方法敏感性、特异性差<sup>[2]</sup>。近些年来,通过流式细胞仪检测 CD55、CD59 已经成为诊断 PNH 的常规方法,特别是 CD59,其敏感性高于 CD55,在 PNH 诊断过程中被认为是一个优于 CD55 的指标<sup>[3]</sup>。荧光标记的无活性嗜水气单胞菌溶素前体的变体(FLAER)可以特异性的与 GPI 锚连蛋白结合,经流式细胞仪检测,其特异性和敏感性较传统方法更好。PNH、再生障碍性贫血(AA)和骨髓增生异常综合征(MDS)均为骨髓衰竭性疾病,具有相似的发病机制和临床表现,早期鉴别诊断常很困难。本文联合 FLAER、CD45、CD15、CD24 多参数检测粒细胞 PNH 克隆以及 CD59 检测红细胞 PNH 克隆,旨在有效提高 PNH 克隆检测的敏感性、特异性,有助于骨髓衰竭性疾病的早期鉴别诊断,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 所有病例均来自于本院血液科连续 48 例住院患者。其中 PNH 患者 9 例,AA 患者 13 例,诊断均符合血液病诊断及疗效标准<sup>[4]</sup>;MDS 患者 11 例,符合 2008 年 WHO 诊断分型标准<sup>[5]</sup>。对照组 15 例均为巨幼细胞性贫血患者。

**1.2 仪器与试剂** FACSAria 型流式细胞仪,溶血素、磷酸盐缓冲液(PBS)和 CD59、CD45、CD15、CD24 试剂和均购自 BD 公司,FLAER 试剂购自加拿大 Protox Biotech 公司。

### 1.3 方法

**1.3.1 外周血红细胞 CD59 检测** 取 EDTA 抗凝全血 100  $\mu\text{L}$ ,经 PBS 洗涤后稀释于 1.5 mL 的 PBS 中,取 100  $\mu\text{L}$  加入 CD59-PE 单抗 20  $\mu\text{L}$ ,4  $^{\circ}\text{C}$  避光孵育 30 min 后,1 000 r/min 离心 5 min,弃上清,用 2 mL PBS 液洗涤 2 遍,重悬于 1 mL PBS 液中上机检测,用流式细胞仪测定 CD59 细胞的表达率。

**1.3.2 外周血粒细胞 FLAER 检测** 取 EDTA 抗凝全血 100  $\mu\text{L}$ ,加入 CD45、CD15、CD24、FLAER 抗体各 20  $\mu\text{L}$ ,避光孵育 30 min 后,加入 2 mL 溶血素,室温下避光 10 min,溶血完全后 1 000 r/min 离心 5 min,弃上清,用 2 mL PBS 液洗涤 2 遍,重新悬于 500  $\mu\text{L}$  的 PBS 液中液上机检测,用流式细胞仪测定 FLAER 的表达率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验和 Mann-Whitney  $U$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

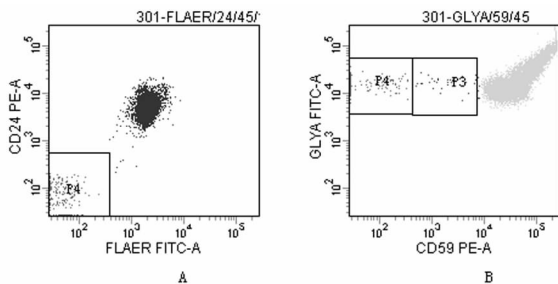
**2.1 临床特征** PNH 患者 9 例,男 6 例、女 3 例,年龄 16~60 岁,中位年龄 30 岁;AA 患者 13 例,男 5 例、女 8 例,年龄 7~63 岁,中位年龄 38;MDS 患者 11 例,男 5 例、女 6 例,年龄 41~72 岁,中位年龄 53 岁,其中 RCMD 1 例,RCUD 6 例,RAEB-I 2 例 RAEB-II 1 例,5q-综合征 1 例;对照组 15 例,男 6 例、女 9 例,年龄 19~61 岁,中位年龄 34 岁。

**2.2 不同方法对 PNH 患者检测的比较** PNH 组患者 FLAER 缺失率和 CD59 缺失率分别为  $(70.07 \pm 28.77)\%$  和  $(38.51 \pm 29.15)\%$ ,显著高于对照组、AA 组、MDS 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。FLAER 检测结果明显高于 CD59 检测,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中,有 2 例患者,一例 CD59 缺失率为 7.8%,FLAER 缺失率为 88.1%;另一例 CD59 缺失率为 5.5%,FLAER 缺失率为 23.2%,见图 1。

**2.3 不同方法对非 PNH 患者检测的比较** 各组中 FLAER 缺失率平均值均大于 CD59 缺失率,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1,表明在非 PNH 组中 FLAER 和 CD59 检测无显著差异。对照组中 FLAER 缺失率为 0.0%,特异性 100%,有 3 例存在 CD59 缺失,缺失率均小于 1%。13 例 AA 患者中 5 例检测出 FLAER 缺失,其中 4 例检测出 CD59 缺失,1 例未检测出,见图 2;11 例 MDS 患者中 3 例检测出 FLAER 缺失,其中 2 例存在 CD59 缺失,1 例 CD59 缺失率为 0,见表 2。结果

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:shoujunxie69@163.com。

说明 FLAER 检测比 CD59 检测更为敏感,特异性更好。



A:PNH 患者 FLAER 缺失率为 5.5%;B:PNH 患者 CD59 缺失率为 23.2%。

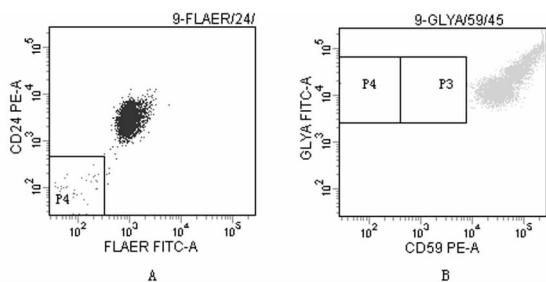
图 1 PNH 患者 FLAER 和 CD59 的缺失率

表 1 AA、MDS、对照组外周血红细胞 CD59 和粒细胞 FLAER 缺失率的比较 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD59 缺失率	FLAER 缺失率	P
对照组	0.07 ± 0.15	0 ± 0	0.095
AA 组	1.19 ± 2.31	2.58 ± 4.16	0.304
MDS 组	0.25 ± 0.69	0.73 ± 1.31	0.302

表 2 PNH 阳性 MDS 和 AA 患者 FLAER 和 CD59 缺失率 (%)

组别	病例号	FLAER 缺失率	CD59 缺失率
AA 组	例 1	1.3	0.9
	例 2	7.6	3.5
	例 3	8.1	3.6
	例 4	12.3	7.5
	例 5	4.2	0
MDS 组	例 1	1.7	0.5
	例 2	3.4	2.3
	例 3	2.9	0



A:AA 患者 FLAER 缺失率为 4.2%;B:AA 患者 CD59 缺失率为 0%。

图 2 AA 患者 FLAER 和 CD59 的缺失率

### 3 讨论

到目前为止,已经发现了 20 多种蛋白在 PNH 患者血细胞表面表达缺乏,其中红细胞膜上衰变加速因子(CD55)和反应性溶血膜抑制物(CD59)的缺失被认为是引起 PNH 病理生理的主要原因<sup>[6]</sup>。红细胞数目多、抗体表达强是灵敏度检测最好的目标细胞。尤其是在一些粒细胞减少的疾病中如 AA、MDS,红细胞检测尤为重要。同时,通过比较红细胞和白细胞的数值,可以给临床提供更多信息<sup>[7]</sup>。CD55 分子在红细胞上

表达较低,而 CD59 分子的荧光染色强且均一,近些年来已成为 PNH 诊断的“金标准”。然而,越来越多的研究发现检测红细胞 CD59 表达对 PNH 的诊断有一定的局限性。本研究发现,在 PNH 组的两例患者中,一例 CD59 缺失率为 5.5%,另一例 CD59 缺失率为 2.9%,而 FLAER 缺失率分别为 23.2% 和 47.7%。可能是由于患者正处于疾病的活动期,接受输血治疗,影响了红细胞 CD59 的表达,导致 CD59 表达出现假阴性。有研究表明,在小细胞低色素性贫血时,病人的红细胞膜表面的 CD59 表达均有降低,但粒细胞是正常的,若只检测红细胞的 CD59 会造成其表达假阴性<sup>[8]</sup>。此外,正常细胞衰老时表面分子 CD59 还有可能自发丢失,均可导致检测值偏离事实<sup>[9]</sup>。随着技术不断进步,人们研究出了 FLAER 技术,FLAER 是 Alexa-488 标记的无活性的嗜水气单胞菌溶素前体的变异体,可以特异性地与 GPI 锚链蛋白结合,在所有具有 GPI 锚链蛋白的粒细胞上均有特异性表达,不会因不同细胞表达 GPI 锚链蛋白的多少和种类不同造成误差。由于 FLAER 能直接检测 GPI 蛋白,有助于识别真正的 PNH 和免疫性血细胞减少症,明确真正的 GPI 阴性细胞。本研究中对照组 FLAER 检测缺失率均为 0,与 CD59 相比检验结果更具有特异性;在 PNH 组中,FLAER 的缺失率显著高于 CD59,敏感性更高。FLAER 也是防止门内出现污染细胞最好的抗体。如果门内污染了少量的 CD24 阴性表达的细胞群,可能会被误认为是小的 PNH 克隆,而 FLAER 与 CD24 一起使用可以提高 PNH 检测的准确性,CD24/FLAER 双阴性细胞群才是真正 PNH 克隆细胞群。FLAER 多参数检测要求外周血标本采集后必需及时送检,否则会导致粒细胞存活率下降,细胞非特异性染色增强,影响检测效果。这在一定程度上影响了 FLAER 在临床上的应用。PNH 克隆的检出对于 MDS 和 AA 的临床表现、治疗及转归有重要意义。部分具有 PNH 克隆的 AA 患者对免疫治疗效果更好,即使小于 0.1% 的克隆也会影响治疗效果<sup>[7]</sup>。对于检测出少量 PNH 克隆的 AA 患者,需监测 PNH 克隆数的变化,因为患者有可能发展为溶血性贫血。在本研究中,PNH 与 MDS 的关系只局限在低危 MDS 中,表现为血细胞减少,骨髓增生低下;遗传学异常发生率低,临床过程惰性进展,更多地表现为骨髓衰竭的特点。AA 组、MDS 组中 FLAER 的缺失率均大于 CD59 的缺失率。由于 AA 和低增生性 MDS 的鉴别十分困难,但到目前为止还没有报道 MDS 的患者进展为 PNH,监测 PNH 克隆对于这两种疾病的鉴别具有一定的意义。AA、MDS 患者中检测出的 PNH 克隆常常很小,CD59 检测不易测出。在这两组中各有 1 例患者 CD59 缺失率为 0,而 FLAER 表达均有缺失,缺失率分别为 4.2%、2.9%。FLAER 检测更敏感,与 CD59 相比灵敏度更高。由于 AA、低增生性 MDS 和 PNH 均属于骨髓衰竭性疾病,具有相似的发病机制、临床表现和生物学特性,三种疾病之间的鉴别很困难。FLAER 检测与 CD59 相比灵敏性和特异性更高。能够早期提供更为灵敏、特异的 PNH 克隆依据,在临床症状不典型、诊断不明确的疑似 PNH 患者,辅以 FLAER 检测有助于早期确诊或除外诊断。因此,FLAER 高灵敏度检测 PNH 克隆对这三种疾病及疾病之间的诊断鉴别及了解临床过程、预后及转归具有一定的意义。

### 参考文献

[1] Sutherland DR, Keeney M, Illingworth A. Practical guidelines for

the high-sensitivity detection and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria clones by flow cytometry[J]. Cytometry B Clin Cytom, 2012, 82(4):195-208.

[2] 付蓉. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症现代诊断与治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(5):327-330.

[3] Tembhare P, Ramani M, Syed K, et al. Flow cytometric analysis of erythrocytes in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria reveals superiority of CD59 as a diagnostic marker compared to CD55[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2010, 53(4):699-703.

[4] 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, 2007:6-9.

[5] Steven HS, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. Lyon: IARC press, 2008:99.

[6] Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[J]. Blood,

2014, 124(18):32011-32084.

[7] Borowitz MJ, Craig FE, Digiuseppe JA, et al. Guidelines for the diagnosis and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and related disorders by flow cytometry[J]. Cytometry B Clin Cytom, 2010, 78(4):211-230.

[8] Piedras J, López-Karpovitch X. Flow cytometric analysis of glycosylphosphatidyl-inositol-anchored proteins to assess paroxysmal nocturnal hemoglobinuria clone size[J]. Cytometry, 2000, 42(4):234-238.

[9] Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, et al. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[J]. N Engl J Med, 1995, 333(19):1253-1258.

(收稿日期:2016-01-12)

• 临床研究 •

## 检验危急值报告现状与分析

平竹仙, 王 凡<sup>△</sup>

(云南省第一人民医院检验科, 云南昆明 650032)

**摘要:**目的 了解该院检验科危急值报告现状, 为危急值报告的规范化管理提供参考依据。方法 利用东软实验室信息系统(LIS)对 2014 年 11 月至 2015 年 3 月检验科各危急值的发生率、危急值发生频度天内分布、危急值发生频数的周内分布、科室分布、危急值登记的合格率进行回顾性分析。结果 危急值发生率危急值发生频数排前 3 位的检测项目依次为 cTnI、WBC 和 PLT, 各项目所占比例分别为 32.12%、15.07%、12.09%。危急值发生频数天内分布主要集中在 00:06~17:59, 占危急值报告总数的 77.1%。周内分布以周一较多, 周末较少, 其余各天相差不大; 危急值发生频数排前 3 位的科室依次为 ICU、感染性疾病科、急诊内科, 发生次数分别为 771、477、460; 危急值报告总的合格率为 99.10%。结论 应联系临床进一步调查和评估目前检验科危急值报告的有效性, 对危急值项目、范围及危急值报告制度做持续改进。

**关键词:** 检验危急值; 频数; 构成比; 合格率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.056

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1141-03

当某检验项目出现检验危急值时, 说明患者可能正处于有生命危险的边缘状态, 此时如能给予患者及时、有效的治疗, 患者的生命可以得到挽救<sup>[1]</sup>。否则, 可能会出现不良后果。危急值这一概念在 1972 年, 最早在美国, 由 Lundberg 提出, 我国首次阐述危急值这一概念在 2006 年中国医院协会文件中。中国医院协会《2007 年患者安全目标》中, 关于“建立临床实验室危急值的报告制度”明确指出“危急值项目”应根据医院实际情况制定, 至少应包括血钙、血钾、血糖、血气、白细胞计数、血小板计数、PT、APTT 等<sup>[2]</sup>。除上述项目外, 一些异常的检验结果虽不至于立即危及患者生命, 但有可能对患者生命带来威胁的, 也应考虑列入危急值范围, 如淀粉酶测定等<sup>[3]</sup>。为了解本院检验科危急值报告现状, 危急值分布情况及报告合格率, 为完善危急值报告制度及危急值报告的规范化处理提供参考依据。本文对云南省第一人民医院检验科 2014 年 11 月至 2015 年 3 月共 6 个月的危急值报告进行回顾性分析。

### 1 材料与与方法

**1.1 检验科危急值报告项目与范围** 2011 年根据临床科室的需要, 与相关临床科室协商共同制定了本院危急值项目与范围, 见表 1。

**1.2 方法** 收集 2014 年 11 月至 2015 年 4 月昆华医院检验科东软 LIS 上登记的所有危急值原始数据(不包含微生物危急

值), 包括各危急值项目发生频数、发生时间段、各临床科室发生频数、回复率等。

表 1 危急值报告项目与范围表

危急值项目	危急值低值	危急值高值
WBC( $\times 10^9/L$ )	<2.0	>30
K(mmol/L)	<2.5	>6.5
Na(mmol/L)	<115	>165
Ca(mmol/L)	<1.5	>3.5
Mg(mmol/L)	<0.24	<0.24
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	<10	>40
GLU(mmol/L)	<2.5	>35.0
cTnI(ng/mL)	—	>0.1
NEU( $\times 10^9/L$ )	<0.5	—
PLT( $\times 10^9/L$ )	<30	—
HGB(g/L)	<50	—
PT(s)	—	>30
APTT(s)	—	>70
Fib(g/L)	<1.0	—

—: 该项无数据。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: wfkunhua@163.com.

1.3 统计学处理 统计检验科各危急值的发生率、危急值发生频度天内分布、危急值发生频度周内分布、危急值发生频度科室分布、危急值登记的合格率。

2 结 果

2.1 各项危急值的发生率 6 个月内本院共报告检验危急值 8 345 次。危急值构成比前 3 位的项目依次为 cTnI、WBC、PLT, 各项目所占比例分别为 32.12%、15.07%、12.09%, 见表 2。其中住院患者中 cTnI 发生 1 848 次, 其科室分布见图 1, 图 1 显示 cTnI 出现最多的科室为心内科 254 次, 其次是内干科 236 次。住院患者中 WBC 发生 807 次, 其科室分布见图 2, 图 2 显示 WBC 发生前两位的科室是 ICU 科、儿科, 其发生次数分别为 129、117。

表 2 各项目危急值发生率

危急值项目	发生频数	构成比(%)
CTnI	2 680	32.12
WBC	1 258	15.07
PLT	1 009	12.09
NEU	699	8.38
PT	603	7.22
APTT	598	7.17
K	372	4.46
HGB	250	2.99
Na	184	2.20
Fib	180	2.16
GLU	159	1.90
HCO <sub>3</sub>	145	1.74
Ca	124	1.49
Mg	84	1.01
合计	8 345	100.00

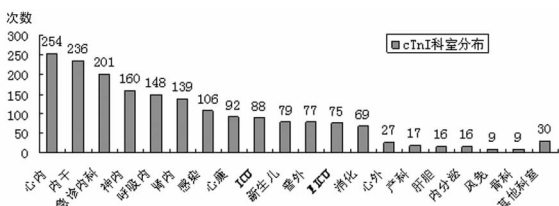


图 1 cTnI 危急值科室分布

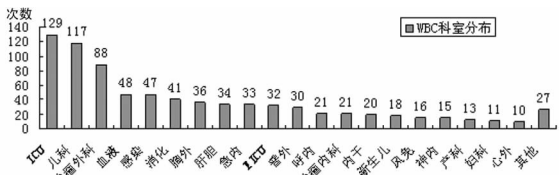


图 2 WBC 危急值科室分布

2.2 危急值发生频度的天内分布 统计 2014 年 11 月 1 日至 2015 年 1 月 31 日各个时间段危急值发生情况见表 3, 表 3 显示危急值发生主要集中在 12:00 至 18:00 之前的时间段, 占危急值报告总数的 77.1%。

2.3 危急值发生频度周内分布 周一危急值发生频度相对较高, 其平均频数为 66, 周二、周三、周四、周五相差不大, 其平均频数分别为 60、58、58、58, 周六、周日发生频度相对较低, 其平均频数分别为 47、42。

表 3 各时间段危急值发生情况

时间段	频数(n)	构成比(%)
00:00 至 6:00 之前	287	5.71
6:00 至 12:00 之前	1 969	39.19
12:00 至 18:00 之前	1 905	37.91
18:00 至 00:00 之前	864	17.19
合计	5 025	100.00

2.4 危急值发生频度科室分布 从 14 年 11 月 1 日至 15 年 3 月 31 日, 各科室共发生危急值 8 891 次, 其中门诊为 2 249 次, 占 25.30%, 住院部为 6 642 次, 占 74.70%。住院部危急值发生频度科室分布见图 3。图 3 表明危急值发生次数最多的为 ICU 科 771 次, 占各科室总发生次数的 11.61%; 其次是感染科和急诊内科, 发生次数分别为 477、460。据统计 ICU 科危急值发生最多的项目为 PLT 和 WBC, 感染科发生最多的项目为 cTnI。

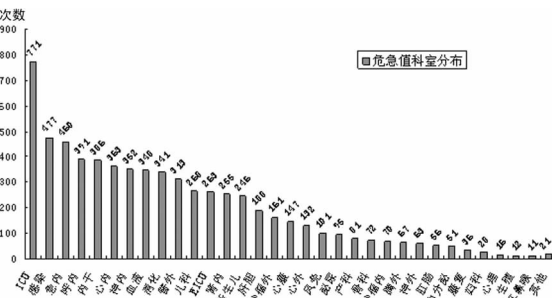


图 3 危急值发生频度科室分布

2.5 危急值报告登记的合格率(不包含微生物室危急值报告) 有危急值确认时间(精确到秒)、报告时间(精确到秒)、接电话人的全名、复查记录, 必要时备注, 各项登记完整为危急值报告合格, 反之为不合格。东软 LIS 上的危急值报告登记的结果显示 14 年 11 月 1 日至 15 年 3 月 31 日共发生危急值 8 534 次, 登记不完整的有 77 次, 占 0.90%, 危急值报告登记合格率为 99.10%。

3 讨 论

危急值报告制度的建立, 增强了检验工作者的责任心<sup>[4-5]</sup>, 当危急值出现后, 需立即进行复查, 确定无误后, 检验人员必须第一时间与临床科室联系, 提高了检验工作者的诊断水平和主动参与临床诊断的意识, 增强了检验科与临床科室的沟通, 使一些患者得到了及时有效的救治。

表 2 的结果显示危急值发生率前三位的项目为 cTnI、WBC、PLT, 各项目所占比例分别为 32.12%、15.07%、12.09%。这些危急值项目与其他文献所报道的同类医院情况大致相同<sup>[6-7]</sup>。cTnI 具有高度的心肌特异性, 对心肌损伤具有较高的敏感度, 在血清中表达持续时间长, 成为诊断急性心肌梗死的特征性指标。图 1 显示 cTnI 发生最多的科室为心内科, 其次为内干科, 与其科室疾病谱相一致。图 2 显示 WBC 发生最多的科室为 ICU 科及儿科, WBC 是一个非特异性的指标, 成人 WBC 低于  $3.0 \times 10^9/L$  时机体抵抗力较差, 易引起各种感染。综合医院大多将 WBC 的危急值低值警戒限定在  $(2.0 \sim 3.0) \times 10^9/L$ 。肿瘤患者接受放疗化疗后 WBC 会降至较低水平。WBC 的危急值警戒上限大多设置在  $30 \times 10^9/L$ , 高于此值提示可能为白血病或其他血液系统恶性疾病, WBC 数量的生

理性波动很大, WBC 计数结果在 30% 以内波动多无意义, 新生儿白细胞较高, 生后 6~12 h 可达  $(21\sim 28)\times 10^9/L$ , 情绪激动及分娩时 WBC 显著增高可达  $35\times 10^9/L$ 。因此, 可以根据各科室患者特点对危急值的范围做出相应的调整。

危急值发生频度天内分布主要集中在 12:00 至 18:00 之前的时间段, 这与患者检查、治疗主要集中在白天有关, 而夜间危急值仅仅来源于急诊患者, 故危急值报告明显减少。危急值发生频度周内分布为周一相对较高, 周末相对较低, 这是因为周一新入院患者相对较多, 而周末门诊患者会有所减少, 随着标本量的增减危急值发生频度会有所增减, 但相差并不大。由图 3 可知住院患者中危急值发生频度排在前两位的科室分别为 ICU、感染, 体现这些科室所住的大都是危重患者, 而之后十位科室的危急值发生频度也仅仅是略低, 说明本院所住患者重症者较多, 种类也较多。

本院检验科危急值报告合格率为 99.10%, 其余为不合格, 不合格的情况多为复查结果未登记, 对于这种情况, 尚需要加强改进, 对于报告合格的危急值在临床上是否都起到了相应的作用, 有待结合临床进一步调查分析。

造成伪危急值的主要原因有: (1) 抽血不顺或剧烈震动会造成标本溶血, 从而导致血钾、血糖偏高; (2) 在患者输液过程中采集静脉血会导致血钠偏高; (3) 标本放置时间过长会导致血糖下降, 某些酶活性下降; (4) 送检过程中标本溢出、污染; (5) 检测仪器异常, 试剂过期, 室内质控不正常的情况下便发出报告等<sup>[8]</sup>。为防止这些情况的发生, 需要加强检验科与护理部的沟通, 对标本送检人员进行必要的岗前培训, 提高检验人员的专业素质与责任心, 从而提高危急值报告的有效性。

本院危急值报告方式以电话报告为主, 从标本送检到危急值出现, 最后临床收到信息需要一定的时间, 可以做一些改进

#### • 临床研究 •

## 2011~2015 年某三乙医院住院患者肠球菌分布及耐药趋势分析

曹 珺, 薛福珍, 郑 文

(山东省交通医院感染管理科, 山东济南 250031)

**摘要:**目的 调查住院患者肠球菌感染的现状、病原学分布及耐药趋势, 以指导临床合理使用抗菌药物, 为减少耐药菌的产生提供依据。方法 采用回顾性方法对 2011 年 1 月至 2015 年 6 月该院各科室住院患者检出的肠球菌分布及药敏情况进行分析。结果 从临床标本中共分离出肠球菌 1 002 株, 占检出病原体的 4.54%。标本来源以胆汁、尿、分泌物为主。其中粪肠球菌 668 例, 占 3.03%, 屎肠球菌 334 例, 占 1.51%。耐万古霉素肠球菌检出 8 株, 检出率为 0.80%。肠球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药率均低于 5%。粪肠球菌的耐药率低于屎肠球菌, 均在 35% 以下, 青霉素、庆大霉素耐药率 2014~2015 年呈下降趋势 ( $P<0.05$ ), 喹诺酮类药物环丙沙星、左旋氧氟沙星耐药率 2015 年明显上升 ( $P<0.05$ )。屎肠球菌对环丙沙星、左旋氧氟沙星、庆大霉素、青霉素、氨苄西林耐药率均高于 70%, 近年来无明显变化; 对呋喃妥因的耐药率近几年比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 2013 年、2014 年下降明显, 2015 年有小幅升高 (42.72%)。结论 肠球菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药率逐年提高, 屎肠球菌感染可首选呋喃妥因。应提高临床抗菌药物使用前的病原学送检率, 根据药敏结果合理应用抗菌药物。

**关键词:**粪肠球菌; 屎肠球菌; 抗菌药物; 耐药率

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.057

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)08-1143-03

为了解本院住院患者肠球菌感染的临床分布和耐药趋势变化情况, 指导临床医师合理选择抗菌药物, 笔者采取回顾性调查的方法, 对 2011~2015 年本院病房送检标本检出的肠球菌进行了统计分析, 现将结果报道如下。

### 1 材料与与方法

**1.1 菌株来源** 来自本院 2011 年 1 月至 2015 年 6 月病房住院患者各类标本检出的肠球菌, 标本来源包括胆汁、尿液、分泌

物、大便、血液、脑脊液等, 剔除了同一患者相同标本检出的重复菌株。

### 参考文献

- [1] 尹莉莉. 检验科危急值报告制度的建立和临床应用[J]. 实用医技杂志, 2014, 21(9): 1014-1015.
- [2] 宋莉莉, 郭雪清, 王光华, 等. 检验危急值管理信息系统应用效果分析[J]. 华南国防医学杂志, 2014, 28(8): 801-803.
- [3] 万腊根, 万小菊, 杨江会, 等. 检验危急值应用的调查与分析[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(4): 418-420.
- [4] 夏国新. 临床实验室危急值报告分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2267-2268.
- [5] 何林科. 临床实验室危急值报告分析[J]. 大家健康: 中旬版, 2014, 8(1): 196-197.
- [6] 高志琪, 周睿, 李勇, 等. 临床实验室危急值确立及其报告成功率评价[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(6): 464-466.
- [7] 李军, 杨爱慈. 某医院检验科危急值项目评估分析[J]. 济宁医学院学报, 2013, 36(6): 412-414.
- [8] 王亚丽, 何萌, 林一民. 危急值报告制度的改进与效果分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(22): 3230-3232.

(收稿日期: 2015-12-28)

物、大便、血液、脑脊液等, 剔除了同一患者相同标本检出的重复菌株。

**1.2 方法** 采用法国生物梅里埃中国有限公司生产的 VITEK-2COMPACT 型全自动微生物分析仪进行细菌鉴定, 药敏试验采用 K-B 纸片扩散法, 抗菌药物纸片购自英国 Oxoid 公司。

**1.3 统计学处理** 应用 Excel 2010 和 SPSS17.0 进行统计分



析。计数资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 粪肠球菌与屎肠球菌的检出情况及科室分布** 2011~2015 年共分离病原菌 22 057 株, 检出肠球菌 1 002 例, 占 4.54%。其中粪肠球菌 668 例, 占 3.03%, 屎肠球菌 334 例, 占 1.51%。检出粪肠球菌前三位的科室是肝胆外科(60.17%)、泌尿外科(10.19%)、骨外科(6.30%), 检出屎肠球菌前三位的科室是肝胆外科(59.76%)、重症医学科(9.01%)、泌尿外科(6.58%)。

**2.2 粪肠球菌与屎肠球菌标本来源分布** 见表 1。

表 1 粪肠球菌与屎肠球菌标本来源分布

标本类型	粪肠球菌		屎肠球菌	
	菌株数(n)	构成比(%)	菌株数(n)	构成比(%)
胆汁	340	50.90	188	56.29
尿	143	21.41	108	32.33
分泌物	117	17.54	15	4.49
血	8	1.20	7	2.10
穿刺液	7	1.05	14	4.20
胸腹水	2	0.30	2	0.60
大便	1	1.49	0	0.00
合计	668	100.00	334	100.00

**2.3 粪肠球菌与屎肠球菌感染者的疾病分布** 见表 2。

表 2 粪肠球菌与屎肠球菌疾病分布及构成比(%)

疾病	粪肠球菌		屎肠球菌	
	菌株数(n)	构成比(%)	菌株数(n)	构成比(%)
胆石症	389	58.23	193	57.78
泌尿系结石	56	8.38	11	3.30
脑血管病	44	6.59	29	8.68
截瘫	31	4.60	2	0.60
糖尿病	26	3.90	12	3.59
骨折	22	3.30	9	2.70
泌尿系感染	19	2.85	16	4.79
恶性肿瘤	18	2.70	11	3.29
盆腔炎	15	2.25	0	0.00
阑尾炎	15	2.25	18	5.38
肺炎	13	1.95	17	5.09
其他	20	3.00	16	4.79
合计	668	100.00	334	100.00

**2.4 粪肠球菌与屎肠球菌对抗菌药物的耐药情况** 耐万古霉素的肠球菌(VRE)2012 年检出 6 例, 2013 年 2 例, 2011、2014、2015 年均未检出, VRE 检出率为 0.80%。见表 3、4。

表 3 粪肠球菌 2011~2015 年耐药率(%)

抗菌药物	2011 年(n=63)	2012 年(n=127)	2013 年(n=151)	2014 年(n=175)	2015 年(n=152)
青霉素	19.05	17.39	18.52	11.29	10.43
环丙沙星	25.40	18.84	24.69	21.51	34.36
庆大霉素	25.40	8.70	6.17	6.99	4.32
万古霉素	0.00	1.45	1.23	0.00	0.00
左旋氧氟沙星	26.98	17.39	21.60	17.74	29.01
呋喃妥因	1.59	3.62	1.85	2.69	3.70
替考拉宁	1.59	0.00	0.00	0.00	0.00
氨苄西林	12.7	13.04	15.43	7.53	10.49
利奈唑烷	0.00	0.00	0.00	0.54	0.00

表 4 屎肠球菌 2011~2015 年耐药率(%)

抗菌药物	2011 年(n=40)	2012 年(n=66)	2013 年(n=63)	2014 年(n=86)	2015 年(n=79)
环丙沙星	88.89	97.37	97.26	95.79	94.17
庆大霉素	73.33	78.95	73.97	74.74	70.87
呋喃妥因	66.67	60.53	38.36	33.68	42.72
左旋氧氟沙星	88.89	94.74	98.63	93.68	92.23
利奈唑烷	0.00	1.32	1.37	1.05	0.00
青霉素	93.33	92.11	100.00	97.89	100.00
替考拉宁	2.22	0.00	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	3.95	0.00	0.00	0.00
氨苄西林	93.33	92.11	100	97.89	100.00

### 3 讨论

肠球菌属是肠道的正常栖居菌,也是医院感染常见的病原体。临床样本检出的主要是粪肠球菌和屎肠球菌。引起感染的常见部位是腹部、盆腔、泌尿系统<sup>[1-2]</sup>。本文调查结果显示,本院近 5 年来住院患者肠球菌检出率为 4.54% (粪肠球菌 3.03%、屎肠球菌 1.51%)。粪肠球菌(66.67%)检出比例高于屎肠球菌(33.33%),与 2011 年以前肠球菌检出情况的相关文献报道比较,粪肠球菌的检出率呈上升趋势<sup>[3-4]</sup>。

检出粪肠球菌、屎肠球菌的科室疾病以肝胆外科胆石症为主<sup>[5]</sup>(分别占 58.32%、57.78%),泌尿外科结石、感染次之(8.38%、4.79%)。由于本院以肝胆结石、泌尿系结石治疗见长,患者较多,所以此类疾病检出率较高。标本来源分布前三位的均是胆汁(50.90%、56.29%)、尿(21.41%、32.33%)、分泌物(17.54%、4.49%),提示肠球菌是胆道、泌尿道感染的主要革兰氏阳性球菌<sup>[6]、[7]</sup>。

表 3、4 显示,近几年来肠球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺依然保持高敏感率<sup>[8]</sup>。粪肠球菌对各种抗菌药物的耐药率相对低于屎肠球菌,均在 35% 以下,青霉素、庆大霉素耐药率呈下降趋势( $P < 0.05$ ),喹诺酮类药物环丙沙星、左旋氧氟沙星耐药率 2015 年明显上升( $P < 0.05$ )。屎肠球菌对各种抗菌药物的耐药率显著高于粪肠球菌,环丙沙星、左旋氧氟沙星、庆大霉素、青霉素、氨苄西林耐药率均高于 70%,近年来无显著性变化;呋喃妥因的耐药率近几年有显著差异( $P < 0.05$ ),2013 年、2014 年下降明显,2015 年有小幅升高(42.72%),可作为治疗泌尿系感染屎肠球菌的首选药物<sup>[9]</sup>。本次调查本院耐万古霉素肠球菌检出率为 0.80%,低于国内医院相关文献报道的检出率<sup>[10]</sup>,近两年均未检出。可能与患者病情严重程度、抗菌药物使用时间、肠球菌的耐药谱变化等因素有关<sup>[11]</sup>,也反映出目前严格执行抗菌药物临床应用指导原则、抗菌药物

• 临床研究 •

应用分级管理等一系列规范、制度的必要性。

### 参考文献

- [1] 姜艳梅,刘新元,王晶,等. 5 年胆道感染患者胆汁中病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(3):596-598.
- [2] 马媛,韦霖,周九州. 尿路感染粪肠球菌与屎肠球菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(9):1974-1975,1978.
- [3] 周秀珍,刘建华,张智洁,等. 1999-2011 年医院感染肠球菌属的临床分布与耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(21):5313-5315.
- [4] 袁余,康梅,陈知行,等. 四川大学华西医院近 5 年粪肠球菌和屎肠球菌耐药情况分析[J]. 四川大学学报:医学版,2013,6(6):1012-1014.
- [5] 孙志,王鹏远,李威,等. 2012 年全国三级医院胆汁培养病原菌的构成及耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(11):1038-1041.
- [6] 茅国峰,何秋丽. 2009~2011 年胆石症患者胆汁肠球菌菌群分布及菌种耐药性变迁[J]. 中国微生物学杂志,2013,7(7):834-836.
- [7] 何瀚,翟宏军,余正平,等. 胆管结石感染患者胆汁的病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(18):4560-4562.
- [8] 张晓丽,纪冰,高梅兰,等. 住院患者医院感染肠球菌属的分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(13):2917-2919.
- [9] 魏绪廷,卢会青,高静. 屎肠球菌与粪肠球菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(20):4970-4972.
- [10] 黄益澄,吕火焯,王洪,等. 耐万古霉素肠球菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,9(9):2155-2157.
- [11] 李六亿,陈美恋,吴安华,等. 耐万古霉素肠球菌感染流行病学多中心研究[J]. 中国感染控制杂志,2015,8(8):518-523.

(收稿日期:2016-01-18)

## 急诊重症患者初始血糖水平与预后的关系研究

丁亚利,曹 婷,梁晶晶<sup>△</sup>  
(东莞市中医院,广东东莞 523000)

**摘要:**目的 观察急诊重症病患者入院初始血糖水平与预后的关系。方法 73 例患者根据血糖水平分为 2 组。A 组:血糖水平低于 11.1 mmol/L( $n=47$ )、B 组:血糖 $\geq 11.1$  mmol/L( $n=26$ )。高血糖患者胰岛素泵入控制血糖,使血糖达到并维持在 8.3 mmol/L 以下,观察 2 组各项指标的差异,包括初始血糖值、血糖达标时间、胰岛素用量、住院时间及病死率。结果 B 组患者的初始血糖值明显高于 A 组( $P < 0.01$ )。同时,与 A 组比较,B 组患者血糖达标时间明显较长( $P < 0.01$ ),胰岛素用量明显较多( $P < 0.05$ )、住院时间明显延长( $P < 0.05$ ),但病死率无明显差异( $P > 0.05$ )。初始血糖水平与住院时间相关,初始血糖高的患者住院时间也较长。结论 重症高血糖患者的预后较差,血糖水平高低与住院时间长短相关。

**关键词:**急诊; 重症患者; 高血糖; 住院时间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.058

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1145-02

重症患者可出现一系列神经内分泌功能紊乱,同时许多患者会合并出现以胰岛素抵抗为主的严重糖代谢紊乱,表现为血糖升高,即应激性高血糖,严重者可影响机体内环境的稳定,甚至导致病情加重,器官功能障碍甚至衰竭,延长患者住院时间,甚至增加病死率<sup>[1-2]</sup>。为探讨急诊重症患者初始应激性高血糖与预后的关系,笔者观察了本院急诊 73 例重症患者的血糖与预后的关系,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2013 年 1 月至 2014 年 1 月期间收住本院急诊的重症患者,排除既往有糖尿病病史及甲状腺功能亢进症、急性胰腺炎、内分泌肿瘤等引起的高血糖,最终入选 73 例患者。其中男 36 例、女 37 例。原发病:严重感染 24 例,脑血管意外 28 例,严重多发伤 9 例,急性药物中毒 3 例,其他 9 例。以空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L,随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/L 为高血

糖。根据入院时血糖水平将患者分为 2 组, A 组( $n=47$ ):空腹血糖 $< 9.0$  mmol/L、随机血糖 $< 11.1$  mmol/L; B 组( $n=26$ ):空腹血糖 $\geq 9.0$  mmol/L、随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/L。两组的年龄、性别构成等一般资料相似, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	$n$	年龄(岁)	男/女( $n/n$ )	高血压( $n$ )	高血脂( $n$ )
A 组	47	63.2	25/22	11	10
B 组	26	63.8	11/15	22	21

**1.2 观察指标** 对应激性高血糖患者, 采用微量泵持续胰岛素泵入控制血糖, 使随机血糖尽快达到并维持在 8.3 mmol/L 以下, 均以美国强生血糖仪动态监测血糖以指导调整胰岛素泵入速度。比较 2 组患者初始血糖值、血糖达标时间、胰岛素用量、住院时间及病死率的差别, 并分析入院时血糖与预后的关系。

**1.3 统计学处理** 所有数据采用 SPSS18.0 软件进行分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用两样本均数的  $t$  检验, 各组间率的比较采用  $\chi^2$  检验, 应用 Pearson 相关性分析评价影响住院时间的因素。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 2 组患者入院时各项指标的比较** 血糖值、血糖达标时间、达标时胰岛素用量、住院时间的比较(表 2): 由表 2 可以看出 2 组之间入院时血糖值、血糖达标时间、达标时胰岛素用量、住院时间均有明显差异( $P<0.01$ ), 说明随入院时患者初始血糖值的增加, 控制血糖所需的达标时间、达标时胰岛素用量、患者住院时间均明显增加, 但两组患者的院内病死率无明显差异。

表 2 两组的主要结局比较( $\bar{x} \pm s$  或 %)

组别	入院血糖 (mmol/L)	血糖达标 时间(h)	胰岛素用量 (IU)	住院时间 (d)	病死率 (%)
A 组	9.3 $\pm$ 1.62	3.6 $\pm$ 1.5	4.7 $\pm$ 2.3	6.4 $\pm$ 1.1	4.2
B 组	14.6 $\pm$ 4.5*	6.5 $\pm$ 3.3*	15.2 $\pm$ 4.9*	9.6 $\pm$ 7.2*	3.8

\*:  $P<0.05$ , 与 A 组比较。

**2.2 2 组患者住院时间、病死率的比较** 与 A 组相比, B 组患者住院时间明显延长, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。但两组患者的院内病死率无明显差异( $P>0.05$ )。

**2.3 对住院时间的影响因素** 应用 Pearson 相关性分析发现, 入院血糖是影响住院时间的重要因素( $P<0.05$ )。而患者的年龄、性别、高血压、高血脂均对住院时间无显著影响( $P>0.05$ ), 见表 3。

表 3 住院时间的影响因素分析

影响因素	$F$	$P$
年龄	2.35	0.08
男性	1.71	0.28
高血压	1.32	0.33
高血脂	0.72	0.16
吸烟	2.81	0.06
入院血糖	4.29	0.03
低血糖	2.93	0.06

**3 讨 论**

机体遭受重症感染、急性心肌梗死、脑出血、骨折、大出血、

重度烧伤等出现的非特异性全身反应称为应激<sup>[2]</sup>。多项临床研究发现, 应激状态下, 升糖激素如糖皮质激素, 以及胰高血糖素、儿茶酚胺、生长激素等分泌增加, 会出现暂时性高血糖, 即应激性高血糖。急诊重症患者常伴有应激性高血糖, 给临床造成严重不良影响。近年来, 大量的动物实验和临床研究发现, 虽然应比较性高血糖和糖尿病引发高血糖的机制并不完全相同, 但两者均可使机体的免疫功能受损, 进而感染风险增加<sup>[3-4]</sup>。血糖升高程度与患者的并发症及病死率相关, 血糖已成为影响重症患者预后的独立因素<sup>[5]</sup>。因此, 应激性高血糖不仅是应激状态的表现形式, 还会导致病情进一步恶化, 对应激性高血糖的处理成为临床非常重要的问题。目前应激性高血糖的治疗主张短期胰岛素强化治疗, 不仅可以显著控制患者的应激性高血糖水平, 并且能够明显减少器官功能障碍综合征的发生率, 甚至降低病死率<sup>[6-7]</sup>。

本研究旨在通过观察急诊重症患者初始应激性高血糖血糖水平和预后的关系。本研究中 2 组患者都给予短期强化胰岛素治疗, 应激性高血糖组患者的住院时间明显较长; 相关性分析发现, 血糖升高程度与患者的住院时间相关, 初始应激性血糖值越高住院时间越长, 即使给予短期强化胰岛素治疗, 住院时间仍较长, 因此入院初始应激性血糖水平可作为判断急诊危重症患者住院时间的一个指标<sup>[8]</sup>。同时, 既往研究发现, 低血糖增加患者心脑血管事件的风险, 甚至增加病死率<sup>[9]</sup>。在对急诊重症患者进行短期强化胰岛素治疗时, 需加强血糖监测, 避免低血糖出现。

综上所述, 尽管强化胰岛素治疗能控制应激性高血糖, 但应激性高血糖会增加患者的住院时间, 因此入院初始应激性血糖值可作为判断急诊重症患者住院时间的预测指标。

**参考文献**

- [1] 张海英, 林锦喜. 空腹血糖与非糖尿病急性心肌梗死的临床研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 3(10): 1312-1314.
- [2] 程燕子, 蔡德鸿, 钟吉文, 等. 危重症应激性高血糖患者血清 sRAGE 水平及相关影响因素研究[J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(4): 237-238, 250.
- [3] Song F, Zhong LJ, Han L, et al. Intensive insulin therapy for septic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 698265.
- [4] Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, et al. Intensive versus intermediate glucose control in surgical intensive care unit patients[J]. Diabetes Care, 2014, 37(6): 1516-1524.
- [5] 马伟. 重症监护室老年呼吸衰竭患者血糖水平及其波动情况与预后的关系[J]. 山东医药, 2014(32): 45-46.
- [6] Chatterjee S, Davies MJ. Current management of diabetes mellitus and future directions in care[J]. Postgrad Med J, 2015, 91(181): 612-621.
- [7] Mesotten D, Preiser JC, Kosiborod M. Glucose management in critically ill adults and children[J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2015, 3(9): 723-733.
- [8] Paneni F, Costantino S, Resistance CI, et al. And cardiovascular risk[J]. Curr Atheroscler Rep, 2014, 16(7): 419.
- [9] Miyake Y. Management of hyperglycemic crises and severe hypoglycemia in the emergency department[J]. Brain and nerve, 2014, 66(2): 97-105.

• 临床研究 •

# 精神分裂症患者利培酮及奥氮平治疗前后甲状腺激素水平的变化

颜学方, 赵霞

(曲靖市第三人民医院, 云南曲靖 655000)

**摘要:**目的 观察精神分裂症患者利培酮及奥氮平治疗前后甲状腺激素水平变化。方法 选择该院 2013 年 1 月至 2014 年 6 月收治的精神分裂症患者 63 例, 给予利培酮联合奥氮平治疗, 治疗 2 个月, 分别于治疗前后抽取患者空腹血, 利用化学发光免疫分析法检测患者甲状腺激素水平的变化, 并采用 PANSS 量表评价患者的阴性症状及阳性症状。结果 经过 2 个月治疗之后, 患者各项甲状腺激素水平均高于治疗前, 且阳性症状及阴性症状积分低于治疗前, 甲状腺激素水平与 PANSS 评分呈中度相关, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 采用利培酮联合奥氮平治疗精神分裂症患者时, 可明显引起甲状腺激素水平变化, 通过对甲状腺激素水平的监测, 有针对性地治疗, 可以提升治疗效果。

**关键词:**精神分裂症; 利培酮; 奥氮平; 甲状腺激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.059

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1147-02

精神分裂症为临床常见病, 主要表现为精神活动减退、社会功能受损, 严重影响患者及家属的生活质量。临床治疗精神分裂症患者, 重点在于缓解患者的临床症状, 利培酮可改善患者症状, 奥氮平可改善患者的认知功能, 两种药物合用时, 患者的甲状腺激素水平可能发生变化。本研究选取了本院收治的精神分裂症患者, 给予利培酮及奥氮平治疗, 观察治疗后患者甲状腺激素水平变化情况, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取医院 2013 年 1 月至 2015 年 6 月收治的精神分裂症患者 63 例, 男 42 例、女 21 例, 年龄 26~64 岁, 平均(42.7±2.8)岁。其中, 26~35 岁:男 7 例、女 3 例, >35~45 岁:男 12 例、女 9 例; >45~55 岁男 15 例、女 7 例; >56~64 岁:男 8 例、女 2 例。病程 1~10 年, 平均(3.7±1.2)年。纳入标准:(1)所有患者均符合精神障碍分类及精神分裂症的诊断标准;(2)年龄 20~70 岁;(3)治疗前 1 个月未服用任何抗精神病药物;(4)家属对本研究知情, 自愿参与。排除标准:(1)排除高血压患者, 妊娠期及哺乳期女性;(2)排除利培酮及奥氮平过敏患者;(3)排除严重躯体性疾病、心脑血管疾病患者。

**1.2 方法** 所有患者均采用利培酮联合奥氮平治疗, 给予患者利培酮 1.0 mg, 口服, 起始剂量为每天 1 mg, 连续服用 7 d, 接着服用剂量增加至每天 2~4 mg, 连续服用 7 d, 再次调整剂量至每天 4~6 mg, 维持剂量; 给予患者奥氮平 2.5 mg, 口服, 每次 4 片, 每天 1 次。两种药物均服用 2 个月。分别于患者治疗前后抽取患者的空腹血 5 mL, 离心处理之后, 利用化学发光免疫分析法检测患者的甲状腺激素水平。甲状腺激素水平检测项目包括血清三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)。利用 PANSS 量表评价患者治疗前后的阳性症状及阴性症状。

**1.3 统计学处理** 统计学分析采用的软件为 SPSS18.0, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 t 检验, 并进行相关性分析,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前后甲状腺激素水平变化比较** 经过 2 个月治疗之后, 患者的 T3、T4、FT4 水平均低于治疗前, FT3、TSH 水平高于治疗前, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 治疗前后 PANSS 评分比较** 经过 2 个月治疗之后, 患者阳性症状及阴性症状 PANSS 评分均低于治疗前, 差异具有

统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 治疗前后实验组患者甲状腺激素水平变化比较( $n=63, \bar{x} \pm s$ )

时间	T3 (pg/mL)	T4 (pg/mL)	FT3 (ng/mL)	FT4 (ng/mL)	TSH (μIu/mL)
治疗前	1.10±0.50	8.29±3.12	1.92±1.03	1.32±0.32	2.87±1.40
治疗后	0.82±0.38	6.09±2.41	2.21±1.28	1.09±0.28	4.09±0.94
t	4.231	4.985	4.301	4.197	5.011
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 治疗前后患者 PANSS 评分比较( $n=63, \bar{x} \pm s$ )

时间	阳性症状	阴性症状
治疗前	25.7±2.8	23.6±3.2
治疗后	15.1±3.1	12.8±3.0
t	5.631	5.214
P	<0.05	<0.05

**2.3 相关性分析** 经相关性分析可知, 甲状腺激素水平与 PANSS 评分之间呈中度相关( $r=0.548, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

精神分裂症为临床常见病, 属重型精神疾病, 目前, 尚不清楚发病原因, 而发病机制也非常复杂, 多反复发作, 严重影响患者的生活质量, 同时, 也给家属带来较大的精神负担。精神分裂症患者主要的影响因素包含生理、心理以及社会三个方面, 单纯采用药物治疗时, 治疗效果并不理想, 患者多会复发<sup>[1]</sup>。人格障碍、情感反应变化、行为障碍等为精神分裂症患者的主要阴性症状, 主要原因可能与患者多巴胺功能降低相关联, 同时, 与 5-HT<sub>2b</sub> 功能之间也存在关联。临床治疗精神分裂症患者时, 多采用氯丙嗪治疗, 治疗效果良好, 可有效地缓解患者的临床症状, 但药物的不良反应比较多, 致使患者的神经系统和锥体外系统受到影响, 进而导致患者的用药依从性降低, 影响治疗效果, 限制其在临床中的应用<sup>[2]</sup>。而采用利培酮及奥氮平治疗之后, 患者阴性症状及阳性症状得到有效缓解, 且甲状腺激素水平降低, 具有良好的治疗效果。

精神分裂症患者发病后, 下丘脑-垂体-甲状腺(下转插 I)

## · 经验交流 ·

## 1 071 例支气管肺炎患儿痰培养病原菌鉴定及药敏试验分析

张炎胜, 李秀娟, 张福辉

(厦门市妇幼保健院, 福建厦门 361000)

**摘要:**目的 研究支气管肺炎患儿痰培养后的致病菌分布特点及药物敏感性。方法 选择 1 071 例临床诊断为支气管肺炎的患儿, 在入院后采集痰标本进行痰培养及分离, 对分离出的细菌做常规药敏试验和统计分析。结果 1 071 例痰标本检出致病菌 732 例, 总阳性率 68.35%, 其中革兰阴性细菌 393 例, 革兰阳性细菌 303 例, 真菌 36 例。主要致病菌为肺炎链球菌、流涎嗜血杆菌等, 其中肺炎链球菌对克林霉素、红霉素、四环素耐药率最高。葡萄球菌对青霉素、氨苄西林耐药率最高。革兰阴性杆菌对氨苄西林耐药率最高。结论 小儿支气管肺炎病原菌已发生变迁, 革兰阴性杆菌现已成为主要致病菌, 而且对亚胺培南、派拉西林他唑巴坦敏感。

**关键词:**支气管肺炎; 病原菌; 药敏试验

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.060

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1148-02

支气管肺炎为婴幼儿常见病, 又称小叶性肺炎, 常累及支气管壁和肺泡的炎症。临床症状主要为咳嗽、发热、气喘。可由细菌、病毒、支原体等多种致病菌引发。以冬春季节或气温突变时多发。临床常用抗感染治疗配合其他药物的雾化或配合吸痰, 使患儿呼吸道通畅<sup>[1]</sup>。由于抗菌药物的滥用, 使病原菌产生了不同程度的耐药性, 对疾病的治疗带来了困难。鉴别其常见感染的病原体 and 耐药情况对指导临床经验用药有着极其重要的意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选取 2012 年至 2014 年入住本院且符合支气管肺炎诊断标准<sup>[2]</sup>的患儿痰标本 1 071 例, 患儿年龄为 6 个月至 14 岁。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 患儿入院使用抗菌药物前, 用无菌生理盐水冲洗口咽部, 由患儿自行咳出深部痰液, 或者由护士采用一次性无菌吸痰管吸取患儿深部痰液。采集后由专人立即送至微生物实验室, 由专业技师在低倍显微镜下依据中性粒细胞大于或等于 25 个, 鳞状上皮细胞小于 10% 的标准判断痰液是否为合格标本。

**1.2.2 细菌培养与鉴定** 将收集到的合格痰液标本立即接种血琼脂平板和巧克力平板, 并放置于 5% 的二氧化碳孵育箱培养 18~24 h, 菌株鉴定和药敏分析采用 BD 的 Phoenix-100 全自动微生物鉴定药敏分析仪结合手工鉴定法。

**1.3 统计学处理** 采用 WHONET5.3 软件进行数据分析

## 2 结果

**2.1 细菌检出率及分类** 1 071 例标本共分离出病原菌 732 例, 其检出率为 68.35% (732/1 071), 其中革兰阳性菌 303 株, 占检出病原菌的 41.39% (303/732), 以金黄色葡萄球菌 [占 16.39% (120/732)] 和肺炎链球菌 [占 25% (183/732)] 最为常见。革兰阴性菌 393 株, 占检出病原菌的 53.69% (393/732), 以流感嗜血杆菌 [占 17.21% (126/732)], 卡他莫拉菌 [占 14.75% (108/732)], 肺炎克雷伯菌 [占 8.2% (60/732)], 大肠埃希菌 [占 5.33% (39/732)] 最为常见。念珠菌 36 株, 占检出病原菌的 4.92% (36/732)。

检出病原菌中常见菌的耐药性分析 (1) 葡萄球菌的耐药情况用耐药率表示: 对克林霉素的耐药率为 3.25%, 达福普汀 0.00%, 利奈唑啉 0.00%, 青霉素 97.50%, 苯唑西林 22.50%,

妥布霉素 17.50%, 红霉素 45.00%, 呋喃妥因 0.00%, 利福平 10.00%, 万古霉素 0.00%, 替考拉林 2.50%, 氨苄西林 95.00%, 阿米卡星 2.50%, 阿莫西林克拉维酸 22.50%, 庆大霉素 12.50%, 环丙沙星 2.50%, 复方磺胺甲噁唑 15.00%, 四环素 17.50%。(2) 革兰阴性杆菌的耐药情况用耐药率表示: 氨苄西林为 92.45%, 美洛培南 1.89%, 哌拉西林 52.83%, 阿米卡星 1.89%, 阿莫西林克拉维酸 54.72%, 庆大霉素 15.09%, 氨苄西林舒巴坦 56.60%, 环丙沙星 13.21%, 派拉西林他唑巴坦 13.21%, 左氧氟沙星 3.77%, 头孢唑啉 58.49%, 头孢噻肟 37.74%, 复方磺胺甲噁唑 32.08%, 头孢他啶 30.19%, 氯霉素 22.45%, 头孢吡肟 26.42%, 四环素 45.28%, 氨基糖苷类 37.74%, 亚胺培南 0.00%。(3) 肺炎链球菌的耐药情况, 用耐药率表示: 特利霉素 0.00%, 达福普汀 48.33%, 利奈唑啉 0.00%, 克林霉素 93.33%, 青霉素 5% 耐药, 41.67% 中介, 红霉素 100.00%, 万古霉素 0.00%, 阿莫西林 10.00% 耐药、18.33% 中介, 美洛培南 58.33% 耐药、18.33% 中介, 左氧氟沙星 1.67%, 莫西沙星 1.67%, 头孢噻肟 6.67% 耐药、18.33% 中介, 复方磺胺甲噁唑 56.67% 耐药、15% 中介, 氯霉素 3.33%, 头孢吡肟 3.33% 耐药、48.33% 中介, 四环素 100.00%。

## 3 讨论

婴幼儿支气管, 气管狭窄且短, 黏膜柔嫩, 软骨较软, 缺乏弹力组织支撑, 黏液腺分泌不足, 纤毛运动能力差, 支气管肺炎患儿存在免疫功能的缺陷, 缺陷程度往往与肺炎的严重程度相关。本文痰培养病原菌的检出率为 68.35, 与廖冬梅等<sup>[3]</sup>报道的痰培养检出率 69.2%, 甚为接近。本组资料显示本院住院支气管肺炎患儿的病原菌以革兰阴性菌为主, 以流感嗜血杆菌占首位, 与之前大家认为的以肺炎链球菌为主有出入。这可能与儿童的免疫系统不完善, 一些革兰阴性条件致病菌在机体抵抗力较弱的情况下易转化为致病菌。随着抗菌药物在儿科的广泛应用, 在有效治疗儿童细菌感染性疾病的同时也造成了抗菌药物的滥用及耐药菌的增多<sup>[4]</sup>。临床考虑为细菌感染时, 还应选用革兰阴性菌敏感的药物作为经验用药。

本次在革兰阴性致病菌耐药率统计中, 显示对亚胺培南有极高的敏感性, 未发现 1 例耐药。其对各种细菌青霉素结合蛋白均显示出良好亲和力, 故其抗菌谱广、抗菌作用强, 但价格昂贵。常用的头孢类都表现出较高的耐药率。青霉素类也具有较高的耐药率, 目前产 ESBLs 的革兰阴性菌增多, 该酶能水解

青霉素及单酰胺类抗菌药物,这是引起细菌耐药的重要机制。但青霉素联合了  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂,如,派拉西林他唑巴坦,就具有不错的抗菌活性。其价格和敏感性可成为支气管炎患儿临床的一线用药,严重感染患儿再给予亚胺培南及早控制病情。其他类药物如喹诺酮类及氨基糖苷类药物也具有很好的抗菌作用。如左氧氟沙星,环丙沙星和阿米卡星等。但喹诺酮类影响幼儿的软骨发育,而氨基糖苷类有耳毒性,肾毒性及神经肌肉的不良作用都限制了其在儿科用药中的选用。

本次研究中检出革兰阳性菌为 303 株,占检出病原菌的 41.39%,以肺炎链球菌感染率居首位,占 25%,金黄色葡萄球菌居其次,占 16.39%。这一研究结果与蒋丽莉等<sup>[5]</sup>认为的以金葡菌为主有些差异。本文肺炎链球菌对特利霉素,利奈唑啉,万古霉素高度敏感,未见 1 例耐药。特利霉素是酮内酯抗菌药物的重要代表,它对很多耐药菌有活性且不易引起耐药性,但其临床应用资料较少。利奈唑啉为新型噁唑烷酮类抗菌药,目前国内还没有生产厂家,以及申报厂家。对左氧氟沙星,莫西沙星,氯霉素耐药率也很低,但患儿不宜使用。

本研究结果表明,不同种类病原菌对抗菌药物的耐药性是

• 经验交流 •

## 结核感染 T 细胞、结核抗体、抗酸染色 3 种方法的临床评价

滕晓梅

(徐州市第一人民医院检验科,江苏徐州 221002)

**摘要:**目的 评价结核感染 T 细胞检测、结核抗体、抗酸染色 3 种方法检测对结核病诊断的价值。方法 对怀疑结核的患者标本进行抗酸染色的检测、结核感染 T 细胞检测、结核抗体的检测,最后对 3 种方法的结果对结核病的诊断效果进行判断。结果 本研究共纳入 80 例患者,抗酸染色阳性的 24 例,结核感染 T 细胞检测四项结果均阳性的 58 例,结核抗体阳性的 65 例,最终确诊结核患者为 62 例。结论 3 种方法中抗酸染色作为一个传统的方法不可丢弃,抗酸染色的方法最可靠,但是阳性率偏低;结核感染 T 细胞检测容易出现假阴性,此方法检测时间漫长,但是是一种具有较高敏感性和特异性的检测结核感染的技术;结核抗体检测容易出现假阳性(打过卡介苗的患者也可以出现阳性),也是一种不可缺少的辅助诊断方法。在对结核病的诊断过程中,三者进行联合检测可以增加了对结核病诊断的正确率,减少假阳性率与假阴性率。

**关键词:**结核感染 T 细胞检测; 结核抗体; 抗酸染色; 结核病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2016)08-1149-02

结核病是一种古老的疾病,卡介苗应用有效地遏制了结核病的发展。但是,近几年结核病的发病率又有增加的趋势,这和人口的流动有很大关系。尽早地确诊和治疗能够有效地预防结核病的传播,及时地发现结核病尤为重要。这就对检测手段提出了一定的要求,既要准确又要快速,而且损伤小、成本小。笔者所在的实验室能对结核病做出辅助诊断并能对所开展的项目进行研究。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2013 年至 2014 年本院住院并确诊为结核病的患者。

**1.2 方法** 结核感染 T 细胞、结核抗体检测及抗酸染色 3 种检测严格按照 SOP 文件进行操作。(1)结核感染 T 细胞检测:采集不少于 4 mL 静脉血于肝素抗凝管中,2 h 内将全血颠倒混匀每分钟 3~5 次倒入标记为“T”、“N”、“P”三种培养管中,再混匀 5 次后 37℃ 培养(22±2)h,培养后 3 000~5 000 r/min 离心 10 min,取上清液加入待测样品孔中,混匀封板 37℃ 60 min 后加酶标试剂 50  $\mu$ L。混匀封板 37℃ 放置 60 min,洗板 5 遍,加显色剂 A、B 液各 50  $\mu$ L,37℃ 避光显色 15 min,加终止

不同的,不同地区的抗菌药物应用情况不同而造成的细菌耐药性也存在一定的差异。因此临床上在选择抗菌药物时应依据药敏试验结果,禁止滥用抗菌药物。

### 参考文献

[1] 肖水生,张冰冰.舒喘灵雾化吸入佐治支气管炎患儿疗效研究[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(12):2021-2022.  
 [2] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学-上册[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2002:1174-1191.  
 [3] 廖冬梅,颜敏.小儿肺炎患者痰培养病原菌分布与药敏结果分析[J].西部医学,2012,24(5):896-897.  
 [4] 胡祥英,吴礼循,宋欣娉,等.小儿肺炎痰培养临床分离菌株的药敏分析[J].儿科药学杂志,2010,16(3):38-40.  
 [5] 蒋丽莉,何燕,龚敏,等.214 株下呼吸道感染主要病原菌分布与耐药性分析[J].重庆医学,2011,40(1):40-42.

(收稿日期:2016-01-14)

液震荡混匀,10 min 后 450 nm 检测。(2)结核抗体:将待测血清 2 滴加入检测孔中,水平放置,15 min 内观察结果,超过 15 min 判断结果无效。(3)抗酸染色:采用热染法,将合格标本涂于玻片上,自然干燥后经火焰固定,滴加石碳酸复红,用微火加热保持染液冒蒸汽约 5 min。冷却后水洗,滴加酸性酒精脱色至无色,水洗。滴加亚甲蓝染色约 1 min,水洗镜检,查找抗酸杆菌。

### 2 结果

3 种检测方法各有优缺点,阳性率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。3 种检测方法对两组临床标本检测结果见表 1。

表 1 3 种检测方法联合检测对 80 例临床标本检测结果的比较[n(%)]

检测项目	阳性	阴性
结核感染 T 细胞检测	56(70)	24(30)
结核抗体	65(81)	15(19)
抗酸染色	24(30)	56(70)
联合检测	62(78)	15(12)

### 3 讨 论

结核病是由结核分枝杆菌感染引起的一种传染性疾 病,结核分枝杆菌属于放线菌目分枝杆菌科分枝杆菌属,它可侵犯全身各器官。结核感染 T 细胞检测的原理为全血标本经结核分枝杆菌特异性抗原体外刺激后产生的  $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ ),根据 IFN- $\gamma$  的浓度判断是否具有针对结核分枝杆菌特异性的 T 细胞免疫反应。结核抗体检测是用基因工程重组的结核杆菌抗原去检测样本中的抗体。抗酸染色则用染色法去检测患者标本(痰、胸腹水、尿等)是否存在结核杆菌。3 种方法各有缺陷和优点,结核感染 T 细胞的检测局限性易出现假阴性,例如培养过程中培养细胞易受损或者受试者本身如果免疫缺陷都可以出现假阴性;如果以往感染过结核或者注射过卡介苗结核抗体可能阳性或者强阳性;患者在排菌期抗酸染色阳性率很高,如果不在排菌期也能查到结核杆菌但是易被忽略。3 种方法损伤性最小的为抗酸染色,准确率最高的为抗酸染色,费用最少的也为抗酸染色,操作最复杂的为结核感染 T 细胞的检测。

#### • 经验交流 •

## CRP 和 WBC 联合检测在新生儿急性感染性疾病中的诊断意义

欧丽荣,陈锐芳

(广州市海珠区妇幼保健院检验科,广东广州 510240)

**摘要:**目的 探讨 C 反应蛋白(CRP)和白细胞(WBC)联合检测在新生儿急性感染性疾病中的临床诊断意义。方法 分别对 200 例急性感染新生儿(感染组)和 100 例健康查体者(对照组)全血 CRP、WBC 及中性粒细胞百分比(NEU%)进行检测和比较。结果 CRP、WBC 及 NEU%检测结果显示感染组与对照组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),联合检测的灵敏度、特异度、阳性率均高于单项检测。结论 CRP 和 WBC 是急性感染的敏感指标,联合检测对及时准确的诊断新生儿急性感染具有重要意义。

**关键词:**新生儿急性感染; C 反应蛋白; 白细胞; 联合检测

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.062

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1150-02

C 反应蛋白(CRP)是 1941 年第一个被认识的急性时相反应蛋白,在应激状态下由肝细胞合成,是急性时相反应的一个极敏感指标,血浆 CRP 浓度在感染、心梗、创伤、炎症时迅速升高。正常情况下人体仅合成 1~10 mg/d,急性炎症的情况下其水平可明显升高,甚至达到 1 g/d<sup>[1]</sup>。在儿科各种细菌性感染疾病早期 CRP 水平均明显升高且早于白细胞(WBC);当病毒感染时则无明显变化<sup>[2]</sup>。WBC 及中性粒细胞百分比(NEU%)是细菌感染性疾病的常规检测指标,但 WBC 计数受许多因素影响,变异范围较大。CRP 和 WBC 的联合检测可提高诊断的准确度和灵敏度,可以为细菌性和病毒性急性感染的诊断提供可靠依据,帮助临床合理用药,以最小的药量达到最大的疗效,减轻新生儿的药物副作用。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2014 年 7 月至 2015 年 7 月,在本院儿科收治的 200 例急性感染患儿作为感染组,排除了心、肝、肾等基础疾病者。查体健康儿 100 例作为对照组,均为 1 个月内出生的新生儿。

**1.2 仪器与试剂** CRP 测定选用基恩科技公司的 QuikRead CRP 分析仪,WBC 计数及分类选用 Sysmex 公司生产的 XS-1000i 五分类血细胞分析仪,二者均采用原公司生产的配套试剂及质控液。

但是三者结合可以提高结核临床诊断的准确率。

### 参考文献

[1] 袁丽娜,党霞,史慧敏,等. 不同检测方法对结核病的诊断价值[J]. 郑州大学学报:医学版,2011,46(6):945-947.  
 [2] 费兵,殷勇,吴真,等. 3 种检测方法诊断喉结核 42 例效果评价[J]. 交通医学,2014,28(1):79-80.  
 [3] 吴海露,张振玉,袁捷,等. 结核感染 T 细胞斑点试验在结核性腹膜炎诊断中的临床应用[J]. 临床荟萃,2012,27(23):2046-2049.  
 [4] Lalvani A. Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: new tools to tackle an old enemy[J]. Chest,2007,131(6):1898-1906.  
 [5] 左向华,陈水平,宋世平,等.  $\gamma$ -干扰素释放分析 A. TB 试验在临床诊断结核病中的价值[J]. 临床误诊误治,2014,27(6):44-47.

(收稿日期:2016-01-19)

**1.3 方法** 采集患儿 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝血,严格按操作规程测定并记录结果,统计数据。结果判断:WBC $>10 \times 10^9$  为增高,CRP $>8$  mg/L 为增高,NEU% $>70\%$  为增高。

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

### 2 结 果

**2.1 CRP 和 WBC 计数、NEU%检测** 感染组和对照组比较,以上 3 项检测差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组 CRP、WBC、NEU%的检测( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)	WBC 计数( $\times 10^9$ )	NEU(%)
感染组	200	25.90 $\pm$ 10.22	14.64 $\pm$ 4.47	77.46 $\pm$ 8.89
对照组	100	4.32 $\pm$ 1.38	5.71 $\pm$ 3.89	50.90 $\pm$ 3.54

表 2 200 例感染患儿单项和联合检测的情况

检测项目	阳性例数(n)	构成比(%)
CRP	139	69.5
WBC	113	56.5
CRP+WBC	182	91.0

**2.2 单项和联合检测的比较** 当 CRP 和 WBC 联合应用时其阳性率比单项检测高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 3 讨论

随着临床对检验报告的依赖性越来越高, 使得人们对报告时间的及时性要求越来越高, 从而应运而生的及时检验 (POCT) 越来越受到人们青睐, 从而使实验仪器达到小型化、操作简易化、结果及时化的要求<sup>[3]</sup>。本文的 QuikRead CRP 分析仪, 具有用量少 (20  $\mu\text{L}$ )、微创、成本低、检测方便、快捷的优点, 同时纠正了新生儿取血困难的缺陷, 从而提高急性感染检出率, 特别是对于 WBC 计数或者 NEU% 不升高或者升高不明显的早期细菌感染者, CRP 可明显升高, 有利于临床对患者病情及感染情况初步诊断, 达到合理用药的目的。

目前临床医生在鉴别新生儿细菌性和病毒性急性感染类型时, 常根据血常规中 WBC 及其分类情况, 并结合临床症状来做出判断。但 WBC 计数易受多种因素的影响, 如年龄、日间变化、餐后、药物治疗等均可致 WBC 计数升高<sup>[4]</sup>, 特别是新生儿 WBC 水平较高, 且以中性粒细胞占绝对优势, 到 6~9 d 逐渐减低至与淋巴细胞大致相同, 然后淋巴细胞又逐渐升高。由此可看出, 针对新生儿如单独根据 WBC 来判断很容易造成误诊。但是, CRP 的变化受患者的个体差异、机体状态和治疗药物的影响较小, 具有极大的优势, 准确度和灵敏度也较高, 对新生儿急性感染的临床治疗有重要指导意义。

• 经验交流 •

因检测原理的限制, 乳糜血、脂血会使 CRP 的结果明显高于正常者<sup>[5]</sup>。另外, 凡有肝功能受损患者, 在炎症情况下, CRP 可偏低, 其偏低程度与肝损害程度密切相关<sup>[6]</sup>, 故在使用 CRP 时应注意结合临床进行判断。

综上所述, CRP 和 WBC 进行联合检测是必要的, 较单一检测更敏感、特异性更高, 减少了抗菌药物滥用, 对新生儿急性感染性疾病有重要临床价值。

### 参考文献

- [1] 季通军. C 反应蛋白在儿科细菌性感染疾病诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(9): 1128-1129.
- [2] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006.
- [3] 李秀芳. 超敏全血 C 反应蛋白联合血白细胞检测在感染疾病中的临床应用[J]. 临床误诊误治, 2013, 26(2): 85-86.
- [4] 朱新建, 凌利芬, 聂署萍, 等. CRP 检测在妇科感染性疾病中的应用价值[J]. 中国热带医学, 2009, 9(1): 95-96.
- [5] 曾明磊. C-反应蛋白与高脂血症的关系探讨[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(11): 108-109.
- [6] 沈荣春, 汤伟, 杨春兰, 等. CRP 在肝胆疾病诊断中意义的再评估[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(28): 6849-6850.

(收稿日期: 2016-01-21)

## 检验科 LIS 及院内计算机网络的应用

陈立<sup>1</sup>, 周海核<sup>2</sup>

(1. 承德县医院检验科, 河北承德 067400, 2. 承德县综合职业技术教育中心, 河北承德 067400)

**摘要:**目的 实验室信息化管理对于提高基层医院实验室工作效率的作用。方法 通过日常工作中对 LIS 及计算机网络的使用心得进行总结分析。结果 LIS 能够提高检验科的工作质量和工作效率。结论 检验科通过 LIS 及院内计算机网络的信息化管理, 根据分析前、分析中、分析后不同阶段质量控制要求, 采取相应措施保证了实验质量, 得到了较好的应用效果。使得实验室的工作更加方便、快捷、省时、省力。

**关键词:** 实验室信息系统; 计算机网络; 质量控制; 工作效率

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.063

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2016)08-1151-02

现代化的医院充分利用了计算机给人们带来的便捷, 减少了工作期间人为的干扰, 提高了工作效率, 加快了信息流通<sup>[1-2]</sup>。检验科的实验室信息系统 (LIS) 的应用为检验科提供了整体化的信息解决方案。

### 1 材料与方

**1.1 材料** 本科室所使用的上海联轩信息科技有限公司开发的检验科 LIS。

### 1.2 方法

**1.2.1 院内局域网** 医疗设备的更新, 新技术、新项目的开展和应用, 科室相关的业务文件下发都上传到局域网上, 可随时查询, 改变了以往效率低下的信息传递方式。

**1.2.2 LIS 与仪器、医院管理信息系统 (HIS) 之间无缝连接** 实现患者信息 (姓名、ID、申请项目等)、检验报告的双向传输, 仪器扫描条码后检验项目自动上传到仪器上, 无须人工再去设置。报告单审核后医生即可通过自己的工作站查询到结果, 方

便、及时, 缩短了报告单回报时间。检验科所有仪器工作站之间可以互相查看, 信息共享。主任可通过计算机, 随时查看各个实验室的工作状态。

**1.2.3 门诊标本采集** 计算机的应用完全解决了医生手写申请单字迹不清等问题, 避免了以往手工录入时患者信息及申请项目的错误, 现只需用扫描枪扫描后打印条码即可, 见图 1 (见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。LIS 与机器连接实现了申请项目与检验结果自动双向传输, 减少了以往手工录入申请项目的麻烦, 既节省了时间又减少了误差。

**1.2.4 标本处理流程** 从医生下医嘱开始, 到护士执行医嘱、患者准备、标本布管、标本采集、标本签发、标本运送、标本接收、标本处理、上机检验、直到最后发出报告各个环节系统内均有时间记录, 见图 2 (见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”), 若有某一环节出现问题随时可查。对于护理站已签发的标本, 检验科未签收的, 半小时后护理工作站会弹出对话框提



示有标本未签收,以便及时查找,防止标本丢失。对于不合格标本的拒收、退还均可在 LIS 上完成,且有记录可查。对实验室的全程质量控制有不可替代的作用。

**1.2.5 急诊检验及危急值** 急诊检验申请、危急值报告均有特殊标识,急查标本在患者信息前有红色“急”字作为提示,危急值结果显示紫色并在患者信息前有红色图标,如有遗忘,在设定时间内会弹出对话框提醒。危急值报告审核后,医生工作站、护理工作站均会弹出对话框提示有危急值报告,同时检验科电话报告,使医生及时处理,并在系统上进行登记报告人、接听人信息,系统自动记录报告时间。避免晚报、漏报贻误病情。见图 3~6(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

**1.2.6 质量控制** 为保证检验结果的准确,室内质控是分析前质量控制的重要措施之一。检验科每天需要多次检测分析室内质控、并绘制质控图。LIS 实现了质控结果的自动传输、绘图。在设置好质控品的批号、均值、标准差后,系统会自动完成数据接收、记录、绘图,并计算当月均值、标准差、每月汇总表等工作。随时对科室内同一检验项目不同厂家、不同型号的仪器之间进行室内质评,评估各仪器的工作状态。见图 7(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

**1.2.7 检验结果的自身对比与动态回顾分析** 自身对比分析是标本检测完毕后,检验结果在报告界面中显示当前报告和历史报告即最近一次的同一项检验项目的结果。检验人员可以依据患者上次检查结果,结合患者的临床资料,分析此次结果是否准确,还可以进行同一患者多次检测的同一项目结果的动态分析。有利于临床医生分析实验结果的变化趋势与病情的关系。同时有利于分析后质量控制,检验人员在审核报告前,根据结果的动态变化,确认报告正确与否后再发出报告。这样就可避免由于标本错误,引起的试验误差。见图 8~9(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

**1.2.8 查询统计功能** (1)报告单查询只需输入患者的唯一标识(如 ID 号),即可查询其所有的检查结果,见图 10(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)另外 LIS 所提供的查询最大程度地满足了模糊查询的需要,从时间范围、姓名同音、不完全姓名、年龄范围、执行科室等多方面设置检索条件,使结果查询变得简单、方便、快捷,其效率远非手工登记所能比拟。(2)检验科任务繁重的登记工作都可在 LIS 的查询统计功能中完成。只需设定好需要查询的条件即可。传染病登记报告、工作量统计、科室经济收入统计等都可一键完成。还可以根据需要自定义设计统计报表。(3)LIS 实现了在系统内按不同检索条件、不同需要进行统计分析。见图 10~14(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

**1.2.9 检验报告自助取单** 检验报告自助取单系统,放置在门诊大厅,患者只需在扫条码处扫描取单凭证上面的条码即可,或者手动输入患者 ID 号,报告单自动打印,无需往返检验科排队等候。

## 2 结 果

本科室通过使用 LIS 及院内计算机网络,应用计算机管理,根据分析前、分析中、分析后不同阶段质量控制要求,采取

相应措施保证了实验质量,加强了实验室与临床的信息沟通,克服了以往效率低下的信息传递方式,减少了临床电话查询的麻烦,也减少了工作时间的干扰,提高了本科室的工作效率,从而加快了信息流通,提升了基层医院检验科的综合实力。

## 3 讨 论

质量控制是检验科建设之本,科室的质量保证需要建立全面质量管理体系,是保证检验结果的最基本要素<sup>[3-4]</sup>。实验室 LIS 是医院信息化建设的重要组成部分,它通过计算机网络之间的连接,实现了各类数据、文件的传输、共享,与以往的手工操作相比大大优化了工作流程,节省了更多的时间和人力、物力<sup>[5]</sup>。通过几年对 LIS 的使用,实现了临床检验的标准化、规范化、科学化、网络化管理,大大提高了工作效率,提高了科室管理水平,加强了质量控制,密切了与临床科室的沟通。对检验科的工作质量、工作效率的提高有着不可替代的作用。良好的信息管理系统,加快了信息流通,保证了检验科的质量管理系统稳定、快速运行,减少了人为因素的干扰,加强了与临床的沟通,使得实验室的工作更加方便、快捷、省时、省力<sup>[6]</sup>。基于 LIS 的诸多优点,在检验科管理中的作用日趋重要。在使用过程中有一部分应用还需继续增加和开发,使其功能更加完善,例如增加试剂理部分、标本采集说明、检验项目说明、学术统计功能、血库管理、人事档案管理、考勤管理等模块<sup>[7-8]</sup>,检验科还需专门配备人员对计算机和 LIS 进行定期维护,安装杀毒软件定期升级,确保其安全有效的运行。另外还应制定应急预案,防止系统瘫痪时能及时发放报告。

## 参考文献

- [1] 褚翔南,赵静.实验室信息管理系统建设和应用中的问题[J].国际检验医学杂志,2014,35(4):505-507.
- [2] 谢小燕,彭玉英,王亮军,等.基层医院检验科实验室信息系统 LIS 的构建与应用[J].医学理论与实践,2014(24):3375-3376.
- [3] 杭永伦,周明术,唐煌,等.实验室信息系统在室内质量控制分析和数据管理中的应用[J].国际检验医学杂志,2015,36(1):140-141.
- [4] 詹京虎,金龙,王哲.LIS 系统在医院信息化中的应用[J].硅谷,2014,13(13):126-126.
- [5] 宋颖杰,于明臻,徐率.浅议 LIS 系统在数字化医院中的应用[J].信息系统工程,2014,3(3):84-85.
- [6] 刘华伟,李建红,张子彤.通过 LIS 系统提升检验危急值、急诊结果回报临床质量[J].标记免疫分析与临床,2013,20(6):467-469.
- [7] 吉向阳.检验科信息化管理 LIS 系统的实践及应用[J].中国卫生标准管理,2014(12):118-119.
- [8] 隆维东,刘万彬.检验科实验室信息系统的应用体会及研发完善[J].检验医学与临床,2011,8(7):884-885.

(收稿日期:2016-01-16)



• 经验交流 •

# 非酒精性脂肪肝患者免疫球蛋白及补体水平的变化及临床意义

王永芹

(西宁市第一人民医院检验科, 青海西宁 810000)

**摘要:**目的 研究非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者体液免疫指标血清球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4 的表达及临床意义。方法 测定 74 例 NAFLD 患者的血清免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 及补体 C3、C4 的水平。用 30 例健康人作为对照, 比较各指标水平与 NAFLD 患者严重程度之间的关系。结果 NAFLD 组的 IgG、IgM 及 C3、C4 比健康组明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。IgG、IgA 及 C3、C4 血清水平与 NAFLD 疾病严重程度正相关。结论 对 NAFLD 患者体液免疫指标的观察可作为诊断及疗效观察的指标。

**关键词:**非酒精性脂肪肝; 免疫球蛋白; 补体

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.065

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1153-02

近年来,随着人们生活方式和饮食结构的转变、老龄化人口的增加,肥胖、糖尿病、高脂血症等疾病患病率的增加,脂肪肝患病率呈上升趋势,其中大部分为非酒精性脂肪肝(NAFLD)<sup>[1]</sup>。NAFLD 是肝脏代谢综合征的表现,可进展为肝硬化、肝衰竭和肝癌<sup>[3]</sup>。缺乏体育锻炼和不良饮食习惯占继发性肥胖在 NAFLD 的惊人崛起的全球流行<sup>[4]</sup>。本实验通过测定本文通过检测 NAFLD 患者血清球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4 表达,分析其在 NAFLD 患者中的临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2012.5~2014.12 本院门诊及住院 NAFLD 患者 74 例,男 42 例、女 32 例,年龄(37.3±10.6)岁,均符合 NAFLD 的诊断标准<sup>[1]</sup>,其中轻度 24 例,中度 28 例,重度 22 例;另收集 30 例健康者,男 15 例、女 15 例,年龄(33.4±12.7)岁,年龄、性别具有可比性,作为对照组。

**1.2 诊断标准** (1)有长期饮酒史,一般超过 5 年,折合酒精量男性不少于 40 g/d,女性不少于 20 g/d 或 2 周内有大量饮酒史,折合酒精量不少于 80 g/d。(2)临床症状为非特异性,可无症状,或有右上腹胀痛,食欲不振、乏力、体质量减轻、黄疸等。(3)AST、ALT、GGT、Tbil、PT 和 MCV 等指标升高,禁酒后明显下降,4 周内恢复正常。(4)肝脏 B 超或 CT 检查有典型表现。(5)排除嗜肝病毒的感染,药物和中毒性损伤等。符合(1)、(2)、(3)和(5),或(1)、(2)、(4)和(5)可确诊<sup>[1]</sup>。

**1.3 方法** 所有对象均清晨抽取静脉血,3 500 r/min 离心 10 min 分离血清用于检测。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,指标间的相关性应用 Person 相关分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 NAFLD 患者及健康者血清体液免疫水平** NAFLD 患者 IgG、IgM 及 C3、C4 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ),而 IgA 水平与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。

**表 1 NAFLD 组与对照组的血清体液免疫指标水平 (g/L,  $\bar{x} \pm s$ )**

分组	IgG	IgM	IgA	C3	C4
NAFLD 组	14.49±3.79	2.4±0.5	1.9±0.7	1.29±0.24	0.68±0.20
对照组	11.63±1.58	1.7±0.3	1.8±0.3	0.87±0.19	0.42±0.10

**2.2 不同程度 NAFLD 患者血清体液免疫水平** 应用单因素

方差分析,见表 2。IgG、IgA 及 C3、C4 水平:由低到高一次为轻度、中度、重度,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而重度 NAFLD 患者 IgM 水平明显高于轻度及中度 ( $P < 0.05$ ),轻度及中度 NAFLD 患者 IgM 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**表 2 不同疾病严重程度 NAFLD 患者血清体液免疫指标的水平 (g/L,  $\bar{x} \pm s$ )**

疾病程度	IgG	IgM	IgA	C3	C4
轻度	11.61±2.62	1.9±0.4	1.3±0.3	0.96±0.18	0.48±0.17
中度	14.31±2.50	2.1±0.3	2.3±0.7	1.21±0.15	0.59±0.10
重度	17.86±3.59	2.7±0.4	2.4±0.6	1.36±0.19	0.74±0.20

## 3 讨论

血清免疫球蛋白及补体是机体免疫系统的重要组成部分,本文研究表明 NAFLD 患者存在着免疫功能的异常,从本实验表 1 中可以看出,NAFLD 组患者血清 IgG、IgM、C3、C4 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ),说明在 NHL 患者中存在着体液免疫增强反应,故导致血中免疫球蛋白及补体含量增高。

我们分别对不同严重程度的 NAFLD 患者采用单因素方差分析进行检验,结果显示:IgG、IgA 及 C3、C4 的表达水平由低到高依次为轻度、中度、重度 ( $P < 0.05$ ),而重度 NAFLD 患者 IgM 水平高于轻度及中度 ( $P < 0.05$ ),轻度及中度 NAFLD 患者 IgM 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。提示疾病严重程度越高,则体液免疫指标升高越明显,揭示其与疾病的发展密切相关,对于 NAFLD 的诊断具有重要意义。

本文通过测定进行 NAFLD 患者血清补体及免疫球蛋白水平的变化,得出其在 NAFLD 的诊断有一定指导意义。另外,结果显示 IgM 在轻度及中度水平没有显著性差异,而 IgA 水平在 NAFLD 及正常人之间没有显著性差异,可能与标本量有关。由于 NAFLD 目前尚无明确有效的药物治疗,我们认为对 NAFLD 人群进行相关体液免疫指标的分析,促进该人群改变饮食结构,改变生活习惯,对预防 NAFLD 的发生具有重要意义。

## 参考文献

[1] 中华医学会肝脏病分会脂肪肝和酒精肝学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 柳州医学, 2011, 14(2): 118-121.  
 [2] 王燕, 杨耀炯, 王晶. 非酒精性脂肪肝患者脂代谢紊乱与血清补体

C3 的相关性研究[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(3):303-305.

[3] Gatselis NK, Ntaios G, Makaritsis K, et al. Adiponectin: a key playmaker adipocytokine in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Clin Exp Med, 2014, 14(2):121-131.

[4] Del Ben M, Baratta F, Polimeni L, et al. Non-alcoholic fatty liver

disease and cardiovascular disease: epidemiological, clinical and pathophysiological evidences[J]. Intern Emerg Med, 2012, 7(Suppl 3):S291-296.

(收稿日期:2016-01-23)

• 经验交流 •

# 100 例孕妇血糖、胰岛素水平变化的研究

王 波, 姚盛田, 张 迪

(西乡县人民医院, 陕西汉中 723500)

**摘要:**目的 分析本地区 100 例孕妇孕中期体内血糖、胰岛素水平的变化。方法 选取于西乡县人民医院门诊做糖耐量试验筛查的 100 例孕妇, 空腹、餐后 1 h、餐后 2 h 进行静脉血抽取并检测血糖和胰岛素水平。将纳入研究者分为健康组、妊娠糖尿病(GDM)组、糖耐量受损(GIGT)组和低血糖组, 分析各组血糖、胰岛素水平变化。结果 空腹时, 健康组和 GDM 组血糖水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 健康组和 GIGT 组血糖水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 健康组和低血糖组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。餐后 1 h, 健康组和 GDM 组血糖水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 餐后 2 h, 健康组和 GDM 组血糖水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。空腹胰岛素、餐后 1 h 胰岛素、餐后 2 h 胰岛素水平比较中, 健康组和 GDM 组、GIGT 组、低血糖组相应时间点的胰岛素水平的比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 孕妇血糖和胰岛素水平会不同程度地变化, 血糖升高时相应的胰岛素不一定会升高。

**关键词:**血糖; 胰岛素; 孕妇

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.065

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1154-02

随着产前筛查的普及, 环境、遗传、饮食、运动等都会影响孕妇血糖的水平变化, 血糖的检测尤为重要<sup>[1-2]</sup>。糖尿病患者, 一般于妊娠前糖尿病就已经确诊或有典型的糖尿病“三多一少”(吃得、喝得多、尿得多、体质量减轻)的症状<sup>[3]</sup>, 孕期容易确诊。但妊娠糖尿病(GDM)孕妇常无明显症状, 空腹血糖有时可能正常, 容易造成漏诊、延误治疗<sup>[4]</sup>。但在实际的临床工作中, 由于患者多、工作忙等因素临床医生并未考虑的十分全面和具体, 一味地按部就班。笔者对半年来在本院进行血糖筛查的 100 例孕妇进行分类和统计学分析, 观察了血糖和胰岛素的变化。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 11 月至 2015 年 4 月于西乡县人民医院门诊的 100 例孕妇, 她们都进行了孕中期(单胎)产前筛查糖耐量试验检测, 分为健康组、GDM 组、糖耐量受损(GIGT)组和低血糖组。年龄为 18~43 岁, 之前未进行过糖耐量试验检测。

**1.2 仪器与试剂** 胰岛素采用罗氏 cobas-e601 电化学发光仪及原装试剂。血糖检测方法为己糖激酶法<sup>[5]</sup>, 采用 Olypus680 全自动生化分析仪及原装试剂。

### 1.3 方法

**1.3.1 糖耐量试验** (1)孕妇在早晨 8:00~10:00 抽取静脉血测空腹血糖(前提是前日晚 8:00 后禁食); (2)将质量浓度为 0.5 g/mL 的葡萄糖溶液 150 mL(即 75 g 葡萄糖)放置于口杯中, 2 min 内让受试者喝完, 之后分别于 1、2 h(喝第一口葡萄糖开始计时)准时抽取静脉血 3 mL, 先进行血糖检测, 随后在电化学发光仪上进行胰岛素检测。

**1.3.2 GDM 的诊断标准** 若为血糖  $< 2.6$  mmol/L 则判断为低血糖; 其他临界值分别为: 空腹血糖值 5.8 mmol/L, 1 h 血糖值 10.3 mmol/L, 2 h 血糖值 8.6 mmol/L。如空腹血糖水平大于或等于 5.8 mmol/L, 其他 2 项或 2 项以上超过临界值即可诊断为 GDM, 若 1 项高于临界值则诊断为 GIGT<sup>[6]</sup>。

**1.3.3 分组** 按血糖、胰岛素结果进行, 分为健康组、GDM 组、GIGT 组和低血糖组。

**1.4 统计学处理** 计算采用 CLIS 医学统计软件对数据进行分析, 组间比较采用配对  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血糖水平的比较** (1)空腹血糖: 健康组和 GDM 组血糖水平比较, 差异有统计学意义( $t = 8.34, P = 0.0154 < 0.05$ ); 健康组和 GIGT 组比较, 血糖水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。健康组和低血糖组血糖水平比较, 差异有统计学意义( $t = 18.98, P = 0.0038 < 0.05$ ); GDM 组和 GIGT 组血糖水平比较差异有统计学意义( $t = 5.876, P = 0.0323 < 0.05$ )。 (2)1 h 血糖: 健康组和 GDM 组血糖水平比较, 差异有统计学意义( $t = 17.36, P = 0.0038 < 0.05$ ); 健康组和 GIGT 组、低血糖组血糖水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。 (3)2 h 血糖: 健康组和 GDM 组血糖值比较有统计学意义( $t = 11.83, P = 0.0077, P < 0.05$ ); 健康组和 GIGT 组、低血糖组血糖值比较均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 健康组、GDM 组与 GIGT 组的空腹、1 h 和 2 h 血糖水平 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	空腹血糖	1 h 血糖	2 h 血糖
健康组	65	4.58 ± 0.62	6.88 ± 1.23	6.20 ± 1.64
GDM 组	10	7.21 ± 0.41	15.20 ± 2.06	11.87 ± 2.47
GIGT 组	22	4.83 ± 0.81	7.91 ± 1.73	8.81 ± 0.52
低血糖组	3	2.67 ± 0.43	7.58 ± 0.49	7.18 ± 0.66

**2.2 胰岛素水平的比较** 空腹胰岛素、1 h 胰岛素、2 h 胰岛素水平比较中, 健康组和 GDM 组、GIGT 组、低血糖组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 健康组、GDM 组和 GIGT 组空腹、1 h 和 2 h 的胰岛素水平 ( $\mu\text{IU}/\text{mL}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	空腹胰岛素	1 h 胰岛素	2 h 胰岛素
健康组	65	10.94±6.25	64.03±41.25	59.04±32.18
GDM 组	10	14.36±2.38	52.34±19.37	45.40±21.05
GIGT 组	22	11.52±3.54	73.06±31.47	83.47±20.59
低血糖组	3	15.07±3.27	51.02±27.08	52.94±6.42

### 3 讨论

健康人 OGTT 空腹、1 h、2 h 的血糖和胰岛素水平呈抛物线状,空腹最低、1 h 水平最高,之后呈逐渐减低趋势<sup>[7]</sup>。但由于孕妇机体具有复杂性,外周血中不仅有孕妇本身的代谢物质,还有胎儿产生的代谢成分,然而胎儿产生的成分中含有很多免疫性物质会直接影响母体本身的代谢环境<sup>[8]</sup>。影响胰岛素分泌以及影响胰岛素作对效应细胞的作用。本研究的数据表明,有的孕妇表现出血糖水平过高,曲线呈明显上升趋势,但胰岛素变化不大。部分高血糖孕妇(由于条件原因随访率占 34%)进行随访发现,并未发现有明显的“三多一少”的症状,而且在孕后期分娩前的血糖检测中血糖正常。在孕中期的糖尿病筛查中,仅以血糖值的高低来定糖尿病的与否的做法值得商榷。基于临床医生及患者负担,本院在孕妇 OGTT 监测中并未涉及到 3 h 血糖和胰岛素监测,据有关报道相当一部分孕妇 OGTT 水平呈 N 字型<sup>[9]</sup>,其中一例血糖分布曲线呈 V 字型(1 h 血糖较空腹血糖值低,但 2 h 血糖又高于 1 h 血糖值)反应性

• 经验交流 •

低血糖<sup>[10]</sup>,笔者将留意这种特殊病例,今后做进一步统计和研究。

### 参考文献

- [1] 王红,苏保勤,修霞,等. 妊娠血糖分布及相关因素研究[J]. 中国妇幼保健,2006,21(20):2790-2792.
- [2] 彭翠灵. 妊娠期糖尿病孕妇的饮食指导[J]. 基层医学论坛,2012,16(17):2194-2196.
- [3] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:789-793.
- [4] 乐杰,谢幸,丰有吉,等. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:159-160.
- [5] 吴妮莉. 糖尿病检测指标的临床应用与分析[J]. 中国实用医药,2013,8(3):115-116.
- [6] 杨慧霞. 妊娠糖尿病诊断新标准及其启示[J]. 中国糖尿病杂志,2011,19(9):711-713.
- [7] 莫军,李景,王美莲,等. 妊娠糖尿病实验室诊断及临床意义[J]. 检验医学与临床,2010,7(6):498-499.
- [8] 陈程,李双庆. 胰岛素抗体及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(12):1599-1602.
- [9] 杨丽华,徐蓓,陈名声. 75 例孕妇血糖、胰岛素水平变化的探讨[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(17):2399-2401.
- [10] 宋新华. 反应性低血糖的社区调查[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(3):411-412.

(收稿日期:2016-01-28)

## 578 例男性尿道分泌物的淋病奈瑟菌培养分析

朱中华,张茂海,张桂花,贾政转

(大冶市人民医院检验科,湖北大冶 435100)

**摘要:**目的 了解本院男性患者尿道分泌物淋病奈瑟菌(Ng)对 6 种抗菌药物的耐药情况及感染者的人群、年龄、职业的分布,为疾病的预防和临床合理用药提供依据。方法 淋病奈瑟菌采用血平板和 GC 选择性培养基进行分离培养,采用 CLSI M100-S23 标准进行药敏试验和判断,药敏试验采用 KB 法。结果 578 例男性患者中淋病奈瑟菌感染率 42.4%,其对环丙沙星、四环素、青霉素耐药率分别为 55.1%、53.1%、75.5%,未发现对头孢曲松、头孢他啶、大观霉素耐药菌株。结论 对于淋病的预防工作做好性病知识的宣传和普及,做好安全防护措施。对淋病的治疗工作要选用足量、合理的抗菌药物。

**关键词:**尿道分泌物; 淋病奈瑟菌; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.066

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2016)08-1155-02

淋病的感染率呈上升趋势,除社会、个人行为因素外,还与淋病奈瑟菌(Ng)的耐药性有关。为了解本院的 Ng 感染、人员分布情况,笔者对本院 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 8 月 31 日共 578 例男性患者的尿道分泌物的培养分离的 245 Ng 菌株进行了分析。对其感染情况、感染人群分布、年龄分布和抗菌药物敏感性结果进行了分析,现报道如下。

### 1 材料与与方法

**1.1 标本来源** 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 8 月 31 日本院 578 例男性患者尿道分泌物分离培养的 245 株 Ng,年龄 16~72 岁,平均 39.5 岁。

**1.2 试剂与耗材** 药敏纸片包括青霉素、头孢曲松、头孢他啶、四环素、环丙沙星、大观霉素均购自英国 Oxoid 公司。细菌

培养采用血平板和 GC 平板。头孢噻吩纸片购自法国梅里埃公司。

### 1.3 方法

**1.3.1 Ng 分离培养** 取分泌物接种于血平板和巧克力平板置 5% CO<sub>2</sub>、37℃ 环境下,培养 20~24 h,经革兰染色、氧化酶试验和 API NH 鉴定确认。

**1.3.2 药敏试验** 采用纸片扩散法,按 CLSI M100-S23 标准进行药敏试验和判断,观察 Ng 抑菌圈直径,青霉素:≤26 mm 为耐药,≥47 mm 为敏感;大观霉素:≤14 mm 为耐药,≥18 mm 为敏感;头孢曲松:≥35 mm 为敏感;头孢噻吩:≥31 mm 为敏感;环丙沙星:≤27 mm 为耐药,≥41 mm 为敏感;四环素:≤30 mm 为耐药,≥38 mm 为敏感。

**1.3.3 β 内酰胺酶测定** 采用头孢噻吩纸片法,按其说明书进行操作,变红色为阳性。

**2 结 果**

**2.1 245 例菌株感染者的年龄、职业、婚姻状态分布** 578 例男性尿道分泌物共分离出 245 株(Ng),感染率为 42.4%,年龄、职业及婚姻状态分布见表 1。

表 1 245 例菌株感染者的年龄、职业、婚姻状态分布

项目	检出率[n(%)]
年龄	
16~<20 岁	65(26.5)
20~<40 岁	102(41.6)
40~60 岁	45(18.4)
60 岁以上	33(13.5)
职业	
学生	20(8.16)
社会青年	109(44.5)
外来人员	52(21.2)
其他人员	82(26.1)
婚姻状态	
单身未婚	75(30.6)
已婚	68(27.8)
离异/丧偶	102(41.6)

**2.2 淋病奈瑟菌对 6 种抗菌药物的药敏试验** 体外药敏试验结果见表 2。

表 2 245 株 Ng 对 6 种抗菌药物的药敏试验

抗菌药物	耐药率	中介率	敏感率
青霉素(P)	135(55.1)	32(13.1)	78(31.8)
四环素(TE)	130(53.1)	26(10.6)	89(36.3)
头孢他啶(CAZ)	0(0)	0(0)	245(100.0)
头孢曲松(CRO)	0(0)	0(0)	245(100.0)
环丙沙星(CIP)	185(75.5)	5(2.0)	55(22.5)
大观霉素	0(0)	0(0)	245(100.0)

**2.3 β 内酰胺酶测定结果** 245 株 Ng 中检出 65 株产 β 内酰胺酶菌株(PPNG),占 26.5%。

**2.4 Ng 在血平板上的生长情况** 185 株 Ng 能在血平板上生长,60 株不能生长。

**3 讨 论**

本研究从 578 例男性患者尿道分泌物分离出 245 株 Ng,分离培养率为 42.3%;国内学者认为部分 Ng 能在普通血平板上生长<sup>[1]</sup>,本研究的 245 株中的 180 株 Ng 能在普通血平板上生长;245 例患者均有不洁性生活史,以 20~<40 岁的人群为

主(41.6%),这与国内文献报道一致<sup>[2]</sup>。60 岁以上者占 13.5%,年龄最大者 72 岁;20 岁以下占 26.5%,年龄最小者 16 岁;与文献<sup>[3]</sup>报道相比,具有老龄化和低龄化的发展趋势。职业的分布中以社会青年最多(44.5%),在婚姻状态的分布中,以离婚、丧偶人员最多(41.6%)。淋病的发生、蔓延是一个综合性问题,必须加强性病知识教育,强化安全措施。

本研究分离的 245 株 Ng 按 CLSI M100-S23 文件的标准进行 K-B 法检测,对青霉素耐药率为 55.1%,PPNG 检出率为 26.5%,与文献<sup>[4]</sup>的报道一致。对四环素的耐药率为 53.1%,对环丙沙星耐药率 75.5%。Ng 的耐药性主要由染色体和质粒介导,据报道对青霉素耐药的菌株常对四环素和环丙沙星有交叉耐药<sup>[5]</sup>。国内多篇文献报道,检测出对头孢曲松、大观霉素耐药的 Ng 菌株<sup>[5-10]</sup>,而本研究未检测出对头孢他啶、头孢曲松、大观霉素耐药的菌株。美国疾病预防控制中心认为,当一种药物的耐药率超过 5%时,该药物就不应该作为治疗该病的一线药物(5),本地区青霉素、四环素和环丙沙星不应该作为治疗 Ng 的一线药物,头孢他啶、头孢曲松和大观霉素在临床上可作为治疗 Ng 的一线药物。

综上所述,对淋病的预防工作要做性病知识的普及和宣传,做好安全防护措施。对淋病的治疗工作要选用足量、合理的抗菌药物,开展监测 Ng 耐药性工作,为淋病的治疗提供流行病学依据。预防和治疗相结合才能阻断 Ng 的蔓延。

**参考文献**

- [1] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京:人民卫生出版社,2011:229.
- [2] 陈群英,张慧萍,陈海儿.2003~2008 年 335 株淋病奈瑟菌的临床分布及耐药性分析[J].中国中西医结合皮肤性病学期刊,2009,21(4):223-224.
- [3] 胡跃强.2008~2012 年金华市淋病流行特征分析[J].中国艾滋病性病,2015,21(2):161-163.
- [4] 马建飞,李刚,张蕊女.淋病奈瑟菌的耐药性分析[J].中国性科学,2015,24(6):70-72.
- [5] 曹文苓,黎小东,李嘉彦,等.淋球菌对五种抗生素的耐药性连续六年监测结果分析[J].中华检验医学杂志,2004,27(11):45-47.
- [6] 曹文苓,费实,李平,等.1999 年广州地区所见淋球菌对抗生素耐药性结果分析[J].中国皮肤性病学期刊,2001,15(2):103-105.
- [7] 吴兴中,郑和平,黄进梅,等.广州地区淋病奈瑟菌耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2007,7(3):215-218.
- [8] 杨阳,吴磊,高志琴,等.2001~2003 年上海地区淋病奈瑟菌对抗生素的敏感性测定及质粒分析[J].检验医学,2005,20(4):293-296.
- [9] 朱邦勇,赵秀梅,覃善列,等.南宁地区五年淋病奈瑟菌耐药监测研究[J].中华检验医学杂志,2006,29(10):882-883.
- [10] 初瑞雪,孟卫东.某地区淋球菌流行株耐药性及质粒谱型研究[J].国际检验医学杂志,2011,32(2):203-204.

(收稿日期:2016-01-26)

• 经验交流 •

# 血小板假性减少的原因分析与对策

许文艳, 涂云贵, 杜巧丽  
(昆钢医院检验科, 云南昆明 650302)

**摘要:**目的 探讨导致血小板假性减少的原因与对策。方法 选取 78 例在云南昆钢医院就诊时应用全自动血细胞分析仪计数时血小板计数减少、直方图异常或异常报警的患者标本, 分别用草酸铵法手工计数血小板和涂片镜检观察血小板数量和形态分布, 间接判断血小板数量。以草酸铵法手工计数血小板为参照, 纠正假性血小板减少的误报, 保证血小板计数的准确性。另外对 2014 年 6 月至 2015 年 10 月确诊为 EDTA-K<sub>2</sub> 依赖性血小板假性减少症(PTCP)病例 3 例, 采集静脉血 2 mL 3 份分别加入无抗凝剂真空管、EDTA-K<sub>2</sub> 和枸橼酸钠抗凝管内, 检测不同时间内血小板数量的变化, 并与草酸铵法比较。结果 在 78 例血小板直方图异常的标本中, 3 例有血小板凝集, 62 例存在比例不同的大血小板, 10 例存在小红细胞、1 例 PTCP、2 例存在红细胞碎片; EDTA-K<sub>2</sub>、枸橼酸钠与草酸铵法检测 PTCP 患者血小板结果差异有统计学意义。结论 涂片镜复查及草酸铵手工法, 对发现血小板假性减少有重要意义; 确诊为 PTCP 的患者应采用无抗凝剂真空管采血后即刻检测, 可获得准确的血小板计数结果。

**关键词:**血细胞分析仪; 直方图; EDTA-K<sub>2</sub> 依赖性; 血小板假性减少症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.067

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2016)08-1157-02

血小板是临床最常用的实验检测指标之一, 目前临床血小板计数多使用全自动细胞分析仪完成, 但由于其特异的生理特性, 血小板的数量容易受多种因素的影响, 主要为样本凝集、样本量不足、样本被稀释、冷凝集样本、自身凝集样本、小红细胞、细胞碎片、大血小板等<sup>[1]</sup>。因此, 在临床工作中, 血小板计数结果波动大是困扰临床和检验科的难题, 那如何才能保证血小板的计数准确呢? 为此, 笔者通过在工作中不断探索, 取得了满意的结果, 现报道如下。

## 1 材料与与方法

**1.1 标本来源** 本院门诊住院各科患者静脉血标本 2 mL, 用 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝, 筛选出血小板计数减少、直方图异常或异常报警的标本共 78 例, 标本的采集严格按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)<sup>[2]</sup> 进行, 且在 4 h 完成所有的操作。

**1.2 仪器与试剂** 采用 Sysmex 的 XS-800i 全自动血细胞分析仪和原装配套试剂。标本的检测严格照仪器操作说明书的要求执行, 检测前仪器状态良好, 室内质控在控。手工计数所用的草酸铵稀释液、试剂及操作按配《全国临床检验操作规程》(第 4 版) 执行。Olympus BX-46 双目光学显微镜用于血涂片显微镜分析; 血涂片采用自配的瑞氏染液。

**1.3 方法** 常规用含 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝的真空采血管抽取患者静脉血 2 mL, 充分混匀后上机检测, 注意观察血小板计数结果和直方图。如发现血小板计数减少、直方图异常或异常报警时, 立即观察血液外观, 是否有肉眼可见凝集, 如有凝集, 即为血液抗凝不充分导致血小板凝集所致假性血小板减少。如无肉眼可见凝集, 取抗凝血制作血涂片, 待涂片自然干燥, 用瑞氏染液进行染色后在电光源显微镜下用油镜观察涂片中的血小板平均数量、形态和分布情况。正常情况下, 在血片厚薄适中区域(每个红细胞彼此相互接触但不重叠), 每个油镜视野约有血小板 8~15 个; 少于 8 个/油镜可初步认为血小板减少; 大于 30 个/油镜视野则可初步认为血小板增加。油镜下的细胞形态异常判断标准: (1) 血小板凝集: 血小板 5 个以上成堆; (2) 细胞碎片: 各种不完整形状的细胞碎片; (3) 巨、大血小板: 直径 6 μm 以上或直径 4~6 μm。对血小板减少者均重新采血并注意充分混匀后上机检测, 同时使用草酸铵稀释液进行手工计数<sup>[3]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析, 计

数资料差异采用方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

3 例标本重新采血后血小板数量为正常, 可能由于采血不顺或未充分混匀导致血液凝固造成血小板假性减少; 62 例标本在血涂片上可见数量不等的大、巨血小板; 10 例标本可见小红细胞; 2 例标本可见红细胞碎片; 1 例标本在抗凝血涂片中可见血小板聚集, 因正常情况下在抗凝血涂片中血小板是散在分布的, 而在抗凝血涂片易见 3~5 个血小板聚集, 初步考虑为 EDTA 依赖性假性血小板减少, 重新用无抗凝剂真空管采血后即刻检测后血小板计数正常。2014 年 6 月至 2015 年 10 月共发现 3 例 EDTA-K<sub>2</sub> 依赖性血小板假性减少症(PTCP), 均采用含 EDTA-K<sub>2</sub>、枸橼酸钠及不含抗凝剂的真空采血管重新采血后上机检测, 并检测不同时间血小板计数变化的规律。见表 1。EDTA 和枸橼酸钠抗凝的标本血小板结果均低于无抗凝剂即刻检测法与草酸铵法, 这可能与 EDTA 和枸橼酸钠能诱导 PLT 相关 IgG 抗体的异常增高有关<sup>[4]</sup>。因此对于确诊为 PTCP 的患者, 宜采用无抗凝剂的真空管即刻检测, 可获得较为准确的血小板计数结果。

表 1 3 种检测法于不同时间内同时检测 3 例 PTCP 患者 PLT( $\times 10^9$ )

时间 (min)	患者 I				患者 II				患者 III			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
0	105	98	85	102	110	89	87	106	115	95	98	110
10	—	86	80	103	—	53	77	108	—	75	92	109
30	—	76	78	108	—	39	63	105	—	60	78	107
60	—	49	79	101	—	29	76	102	—	52	82	104

A: 无抗凝剂即刻检测法; B: EDTA 法; C: 枸橼酸钠法; D: 草酸铵法。

以手工草酸铵法检测作为对照, 比较无抗凝剂法、EDTA 法、枸橼酸钠法在 0、10、30 和 60 min 不同时刻血小板计数的差异。除 0 min 时无抗凝剂与手工草酸铵检测的血小板计数差异无统计学意义外( $P=0.38$ ), 其余各抗凝剂在不同时间与对照方法的血小板计数结果比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。经两因素方差分析显示, 不同检测(下转封 3)

# 医学检验导论课程地位及课程建设的探讨\*

郝 坡

(重庆三峡医药高等专科学校, 重庆 400020)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.068

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2016)08-1158-02

医学检验导论课程是在医学检验技术专业学生学习专业课之前开设的一门入门课程,是推行早期接触工作岗位人才培养模式、培养学生岗位综合适应能力的要求<sup>[1]</sup>。通过该课程的学习可以让学生早期了解医学检验行业的发展现状、人才培养目标、就业面向、专业所设课程及内容等,从而加深学生对专业的认识,增强专业学习兴趣,培养职业情感,为专业课程的学习和临床工作奠定基础。

作者所在学校从 2011 年起就开设了医学检验导论课程。经过 4 年的教学实践和课程建设,已完成医学检验导论课程标准 and 教学计划的制定、医学检验导论校本教材(第二版)以及课件、习题集、病例资料等教辅资料的编写。在教学同时,积极开展医学检验导论课程开发研究工作,已发表《医学检验导论课程的开发与实践》一文,对该课程的开发过程及必要性进行了论述<sup>[2]</sup>。本文主要就该课程作为医学检验技术专业必修课程的必要性进行论述,进一步明确该课程在专业课程体系中的地位 and 作用,为完善专业课程体系和教材体系建设奠定基础,也为同类院校医学检验导论课程建设提供经验。

## 1 医学检验导论课程作为医学检验技术专业必修课程的必要性

**1.1 是改革人才培养模式的必然要求** 近年来,随着各大院校医学检验技术专业招生规模的扩大,传统的医院检验科、血站和疾控中心等单位人员需求越来越少,人才培养过剩与人才需求变小的矛盾日益尖锐<sup>[3]</sup>,而由于国内外医学模式的转变及医学检验技术专业的飞速发展,医学独立实验室、检验试剂及仪器生产营销企业及生物制品企业等医学检验相关企业得到迅猛发展,以医学独立实验室为主的医学检验企业的发展壮大有力地促进了医学检验行业的发展和人民群众健康水平的提升,也使医学检验技术专业就业面向发生重大转变<sup>[4]</sup>。因企业人员需求量巨大,且发展空间广阔,成为未来医学检验技术专业学生就业的主要方向。因此,为满足行业的需求和专业的长远发展,必须改革传统的以培养医院临床检验岗位为主的人才培养模式,建立既适应医院临床检验岗位需求又适应医学检验相关企业岗位需求的“双岗位”人才的人才培养模式。

医学检验导论课程的实施是“双岗位”人才培养模式改革的重要体现。该课程明确指出传统的以医院临床检验岗位为主的“单岗位”人才培养模式已不能适应市场需求,要想紧跟行业步伐,必须改革人才培养模式,建立培养医院临床检验岗位和企业工作岗位的“双岗位”人才培养模式,这就要求课程设置的和课程教学必须围绕“双岗位”人才培养而进行。该课程也明确指出要实现“双岗位”人才培养目标,必须完成相关课程的学习及取得相关资格证书,该课程的学习对于学生规划自身学习、提高学习成绩具有重要作用。

**1.2 是实现“双岗位”人才培养目标的必然要求** 医学检验导论课程设置医学检验行业和企业发展现状、医院临床检验岗位相关课程、企业相关岗位课程、专业人才培养目标及规格、就业面向等内容。通过该课程的学习,学生可从宏观层面了解到医学检验市场变化和人才需求情况,促使学生努力学习,增长能力,具备“双岗位”人才综合素质,才能适应市场的需求,才能在就业竞争中立于不败之地。

**1.3 是改变学生就业观念的必然要求** 近年来大学生就业问题已经成为了国家和社会关注的热点,当前严峻的就业形势与传统的就业观念的矛盾,已迫使大学生不得不抛弃传统就业观念,树立适应社会发展的新型就业观<sup>[5]</sup>。作者所在学校学生主要来自长江三峡库区城乡基层,学生思想观念较为落后,受传统就业观念影响,90%以上的学生仍把医院检验科作为自己首选就业方向,选择企业的不足 10%。基于以上情况,改革传统的人才培养模式,建立“双岗位”人才培养模式,改变学生的就业观念,满足国内就业环境势在必行。这就需要设置相关课程,传输全新就业理念,改变传统就业观,使更多的学生认同企业并选择企业就业,以适应企业巨大的需求,而医学检验导论课程是实现这一目标的最佳选择。

## 2 医学检验导论课程作为医学检验技术专业基础课程的必要性

**2.1 医学检验技术专业四大模块课程体系** 根据医学检验技术专业“双岗位”人才培养目标,开展职业岗位能力分析,确定学习内容,根据学习内容设置课程,依据学生认知及知识递进规律优化课程,结合大学生基本素质及人文修养,并参照临床医学检验技术士资格标准,形成由人文素质课程群、专业基础课程群、专业核心课程群和专业拓展课程群组成的四大模块课程体系。

**2.2 医学检验导论课程作为专业基础课程的必要性** 医学检验技术专业校内学习时间为两年,第一年是基础课程(人文素质课程和职业基础课程)的学习,第二年是专业课程(职业技术和职业拓展)的学习。医学检验导论课程是由绪论、医生职业道德规范、医学检验技术专业人才培养方案、医学检验行业和企业发展现状、医学检验工作任务、医学检验实验室基本知识、检验工作者素质和能力要求、检验与临床沟通等八个部分组成。在内容选取上既是人文素质课程学习的延续,又是专业课程学习的基础,是联系基础课程和专业课程桥梁和纽带。医学检验导论课程往往安排在第二学期教学,在整个课程体系中起承上启下的作用,将该课程作为专业基础课程是必要的。

## 3 医学检验导论课程实施成效

为了解医学检验导论课程的实施成效,有的放矢做好课程改革,课题组对 2013 级医学检验技术专业 155 名学生开展医

\* 基金项目:重庆市高教学会高等教育研究课题(CQGJ15406C);重庆三峡医药高等专科学校课题(2013mpxj31)。

学检验导论课程问卷调查,主要围绕课程学习后专业认知度、人才培养目标、就业面向、专业学习兴趣等方面展开。调研结果表明,所有学生均赞同开设医学检验导论课程,认为通过课程学习,对专业的培养目标、就业面向和岗位需求等有了更深刻的认识,对专业课的学习有信心。医学检验导论课程的实施效果主要表现为以下几个方面:

**3.1 学生对专业认识程度更加深刻,学习目标更加明确** 调研结果表明,学习前,只有 27% 的学生对专业非常了解,52% 的学生对专业有一定了解,21% 的学生对专业完全不了解;43% 的学生有明确的学习目标,属于学习主动型学生,46% 的学生学习目标不明确,属于随波逐流型学生,11% 的学生无学习需求,属于混日子型学生。学习后,对专业非常了解的学生从 27% 提高到 78%,对专业有一定了解的学生从 52% 下降到 22%,对专业完全不了解学生为零;学习目标明确的学生从 43% 上升到 78%,学习目标不明确的学生从 46% 下降到 17%,混日子学生从 11% 下降到 5%。可见学习该课程后,学生对专业的认识程度更加深刻,学生的学习目标更加明确。

**3.2 学生的学习态度端正,学习成绩明显提高** 学习前,因多数同学对专业不了解,目标不明确,学习动力不足,学习效果一般;学习后,学生们的出勤率、课堂互动和学习认真程度明显好转,学生期末考试平均成绩由第一学期的 75.5 分提高到第二学期的 80.2 分,提高了近 5%,这些均表明该课程对于提高学习成绩的作用显著的。

**3.3 学生的就业观念改变明显,选择企业就业人数逐年递增** 课题组对 2013~2015 届毕业生开展了就业统计,2013 届毕业生选择医院就业比例为 80.1%,企业就业比例为 12.1%,其他就业比例为 7.8%;2014 届毕业生选择医院就业比例为 72.3%,企业就业比例为 20.6%,其他就业比例为 7.1%;2015 届毕业生选择医院就业比例为 71%,企业就业比例为 25.4%,其他就业比例为 3.6%。毕业生选择企业就业比例连续三年上升,从 12.1% 上升到 25.4%,而选择医院就业人数连续三年下降,反映出学生就业观念改变明显,这也是医学检验导论课程实施后的另一显著效果。但总体上选择医院就业人数仍在 70% 以上,选择企业就业人数不足 30%,与医院和企业各占 50% 的就业目标相距甚远,故改变学生就业理念仍需大量的工作。

**3.4 对课程建设提出的意见和建议** 学生在肯定医学检验导论课程价值的同时也对课程内容、学时安排及教学方法等提出了很好的意见和建议。如建议课时从 32 学时调整到 16 学时、增加人才培养目标和规格、增加临床见习以及经常聘请行业企业一线人员到校开展讲座等,有助于进一步完善课程内容、修

• 医学检验教育 •

订课程标准和改革教学方法和手段。

#### 4 关于医学检验导论课程建设的几点建议

**4.1 进一步对医学检验导论课程的必要性进行调研** 课题组通过问卷调查、电话访谈等形式针对性开展了医学检验导论课程必要性调研,结果表明,医学检验导论课程对于学生早期了解专业,提高专业学习兴趣很重要,大家一致建议在医学检验技术专业开设该课程。但因调研范围较窄,调研数量不够,说服力不强,医学检验导论课程设置必要性到底有多大,是否一定要作为医学检验技术专业的必修课程,仍需要有强大的数据支持,建议有关组织和机构应进一步加大对医学检验导论课程必要性调研,获得更为准确的数据,以指导医学检验导论课程建设和医学检验技术专业课程体系的完善。

**4.2 尽早明确医学检验导论课程的课程标准和课程内容** 虽然已经制订了医学检验导论课程的课程标准,也选取了课程内容,但由于调研局限、能力有限,选取的内容能否满足人才培养需求仍是未知数,该课程要达到的人才培养目标、应设置的教学内容,还需通过调研来确定。建议有关组织和机构进一步加大对医学检验导论课程的课程标准和课程内容的调研,以尽早建立完善的课程标准和课程内容,以满足人才培养需求。

**4.3 尽快出版医学检验导论规划教材** 据了解,国内部分院校医学检验技术专业已开设了医学检验导论课程,但迄今为止,仍没有规划教材出版。因无规划教材,各学校的教学内容和教学方法千差万别,有的学校编写了讲义或校本教材,以必修课或选修课形式开展,有的学校因无讲义或校本教材,以讲座形式进行。作者所在学校对该课程非常重视,既编写了校本教材,又采取课内教学。为规范实施医学检验导论课程的教学内容和教学形式,建议有关出版社尽快组织专家编写医学检验导论教材,尽早出版,以满足专业教学需求。

#### 参考文献

- [1] 郝坡,孟凡萍,邓晶荣,等.医学检验导论课程的开发与实践[J].国际检验医学杂志,2013,34(4):501-504.
- [2] 郑磊,张继瑜,王前.我国检验医学本科教育改革的若干思考[J].中国高等医学教育,2010,25(5):24-25.
- [3] 夏乾峰,覃西,吕刚,等.复合型医学检验人才培养的实践探索[J].国际检验医学杂志,2012,33(7):884-885.
- [4] 伦丽珍.浅谈当代大学生就业观念的改变[J].黑龙江教育学院学报,2010,29(3):44-45.

(收稿日期:2015-11-11)

## 治疗性血细胞单采术的临床教学探讨

蔡葵,陈焯文<sup>△</sup>

(佛山市第一人民医院输血科,广东佛山 528000)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.069

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2016)08-1159-02

治疗性血细胞单采术,即血细胞分离机进行血液成分单采,广泛应用于血液系统疾病治疗及实体瘤的生物治疗。治疗

性血细胞单采术是对血液成分的一种机械性采集或去除,与药物治疗不冲突,迅速去除病人血中大量白血病(下转插 II)

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:fsliq@21cn.com。



# 降低公立医疗机构检验成本的对策分析

张婷莉, 刘贵建

(中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.070

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2016)08-1160-02

采用国际通行的按分组考察和总体考察两种分析方式来分析各检验项目的构成, 以找出解决降低成本问题的关键所在。要降低检验成本就要综合使用几种方法降低试剂成本。在提高医院经济效益中, 应有效推进检验科试剂成本核算, 提高教育培训的水平, 严格管理制度, 开发全新的职能试剂管理系统, 走优质、高效、低耗服务的途径。

由于公立医疗机构的价格体系受到政府的严格控制, 在当前药品价格不断下降导致对医疗机构经济效益的冲击日趋严重, 而政府对医疗机构的财政补贴严重不足的情况下, 为了保证医院的正常发展, 医院要逐步抛开重收入、轻成本的传统观念, 树立重成本、重效益, 收入、成本两手抓的现代管理理念。多年来对于医院检验服务常规项目成本的分析多在宏观层面, 缺少较全面的实证研究, 仅有对个别项目的分析<sup>[1]</sup>, 对检验项目的全面成本分析还不多。所以全面的分析检验成本的构成, 得出成本构成的规律, 并据此研究减低成本的具体办法, 成为解决当前问题的必由之路。

## 1 检验成本分析

选取有文献报道的某三甲医院的数据为基础分析数据, 以目前国际通行的项目组成成本和总体项目两个考察方式的来进行分析<sup>[2,3]</sup>, 按项目组考察, 项次成本(元/项次)从低到高依次是: 自动生化分析仪组(2.7)、凝血组(20)、定性免疫组(30)、血型鉴定组(9.36)、血液检验组(11.20)、尿液检验组(12.56)、体液检验组(13.95)、放免组(20.36)、化学发光组(21.53)、核酸扩增组(25.58)、微生物鉴定组(50.56)、及输血(40.6); 其设备折旧构成依次是: 45.08%、20.56%、18.69%、26.63%、13.56%、22.56%、22.69%、12.56%、16.35%、23.69%、11.56%、9.56%和 5.69%, 而劳务费构成则依次是: 11.69%、13.25%、26.59%、26.56%、38.56%、18.69%、32.56%、31.56%、30.56%、8.66%、27.53%、25.35%、1.72%。从全科和各工作室的成本及其构成比来看, 该科检验项目的每项次平均成本为 7.17 元, 成本构成比最大的是耗材成本, 占总成本的 34.1%, 其次是劳务费, 占 30.0%, 设备折旧占 24.3%, 以上 3 项成本占总成本近 90%; 房屋折旧占 4.0%, 业务费与后勤管理费占 7.6%。成本最低的两类检验项目是生化及定性免疫, 其项次成本(元/项次)分别为 3.18 和 4.25, 最高的则为微生物检测项目及血库, 项次成本分别为 48.63 和 35.21, 居中的为定量免疫(23.37)、临检(11.10)及血液学(5.64)项目<sup>[4]</sup>。

通过以上数据我们发现无论是单个检验项目还是所有检验项目的平均值, 医疗耗材成本都占据总成本的最大份数, 所以说要真正控制检验成本最有效的方法是控制耗材的成本, 这里的耗材包括试剂和其他耗材, 而目前试剂消耗要明显大于其他耗材, 而降低试剂成本根据医疗机构和目前检验科的实际情况, 应进行多方面的综合措施才能有效地控制试剂成本。

## 2 降低成本对策

**2.1 相关制度建设** 首先要严格管理核算的各项制度, 医院应成立专门的试剂管理部门, 配备专业人员, 建立符合试剂保管条件的专业库房, 全面负责各使用部门的计划、采购、验收、保管、发放、调剂以及账务核算等工作<sup>[3]</sup>。同时, 规范各个环节的工作流程, 建立各项内部控制制度。这样, 既可以全面掌握试剂的使用情况, 又可以减少进货渠道, 降低采购成本, 降低保管成本, 准确核算试剂的使用成本, 以达到降低整个医疗检验成本及科研成本的目的, 提高经济效益<sup>[4]</sup>。将试剂采购纳入集中采购的范围内。对于招标人围的试剂生产厂家, 要严格审核其资质和各种符合国家规定的证明材料, 严格执行招标程序, 杜绝招标过程中的各种违规现象, 真正做到所采购的试剂质优价廉。实行集中招标采购, 还可以改变以往由各部门分散采购所造成的同一品种的试剂重复采购, 厂家不同、价格不等、费用加大等现象, 最大限度地降低采购成本, 从而达到降低医疗成本的目的。

**2.2 教育培训** 其次加强人员培训和教育, 再好的制度也要人来执行, 所以要加强相关人员的培训教育工作, 首先要将医院管理试剂的机构的人员专业化, 现在有很多医院的试剂采购部门的人员不是专业的医疗从业人员, 导致对很多试剂的试剂价值和采购必要性不是十分清楚, 起不到监督、指导的作用, 形成各自科室自行决定采购的局面, 缺乏必要的监督审核必然会造成浪费, 其次要最检验科室的检验人员加强技术培训和教育, 在技术培训方面, 应主要围绕正确地应用替代试剂, 节省试剂用量, 减少标本重测三个方面展开<sup>[5]</sup>, 其中要重点进行节省试剂用量的方法培训, 一是科学设置试剂领用量参数, 有很多仪器厂商预制的参数往往试剂量大, 通过检索国外最新的文献会发现很多计量实际上是可以调小一些的<sup>[6-7]</sup>; 二是再次利用死腔量试剂, 当仪器显示检测量为“零”时, 实际瓶内仍剩余少量的试剂<sup>[8-9]</sup>, 大多数情况下这些试剂盒内的试剂只能被扔掉, 如果能将这些死腔量试剂再次利用, 将会减少资源浪费, 就会节省许多试剂经费, 这些都是我们在平时工作中容易忽视的内容。除了培训技能, 教育检查也是需要的, 要在科室会议上说明降低试剂成本的重要性, 定期展开检验成本的抽查, 对实际造成浪费的相关人员给予必要的警告, 使其在今后的工作中加强这方面的意识, 真正将试剂成本这个问题考虑到实验操作中。

**2.3 信息化系统建设** 最后要建立一套科学合理符合实际的信息化系统, 公欲善其事必先利其器, 而降低成本这一利器就是计算机软件系统, 目前, 各医院的都有自己的医疗系统, 但是专门试剂管理的系统还很少, 浙江省宁波市北仑区人民医院在这方面做了一些尝试<sup>[10]</sup>, 试剂的出入库管理系统(下转封 3)

(上接第 1147 页)

轴会发生改变,进而导致甲状腺素发生变化<sup>[3]</sup>。利培酮为非典型抗精神药物之一,可有效地患者患者的阳性症状及阴性症状,对 5-HT<sub>2</sub> 受体和多巴胺 D<sub>2</sub> 受体具有较强的亲和力,属于 D<sub>2</sub> 受体拮抗药<sup>[4]</sup>。利用利培酮治疗患者之后,患者的 FT<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 水平发生明显的降低,且随着利培酮治疗时间的延长,FT<sub>4</sub> 水平开始逐渐降低,TSH 水平逐渐升高<sup>[5]</sup>。在利培酮的作用下,患者的 D<sub>2</sub> 受体被有效的阻断,从而显著改善患者的甲状腺激素水平。奥氮平为抗精神药物,可有效地缓解精神分裂症患者的阴性症状,在患者甲状腺功能方面,同样会产生一定的影响,利用奥氮平治疗之后,可降低患者的 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 水平,提高 TSH 水平<sup>[6]</sup>。采用利培酮及奥氮平联合治疗精神分裂症患者时,可有效地阻断患者的多巴胺及 5-羟色胺,同时,甲状腺轴系及性腺轴系也会受到一定的抑制,在此作用下,患者的血清甲状腺激素水平降低,释放血清中的 TSH,提高 TSH 水平。而 TSH 水平升高之后,T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 水平可快速的降低,因此,此种治疗方法可引起精神分裂症患者甲状腺激素水平的变化。在本研究中,所有精神分裂症患者均采用利培酮及奥氮平治疗,经过 2 个月的治疗之后,患者的 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、FT<sub>4</sub> 水平较治疗前出现明显的降低,而 FT<sub>3</sub>、TSH 水平较治疗前明显提高,由此说明,在采用利培酮联合奥氮平治疗精神分裂症患者时,可引起患者甲状腺激素水平的变化。

临床治疗精神分裂症患者时,重点在于缓解患者的临床症状,提升患者的认知功能,改善患者的生活质量<sup>[7]</sup>。采用利培酮及奥氮平治疗时,具有良好的治疗效果,可有效地改善患者的临床正常,促进患者认知功能的改善,但比较容易引起患者脂代谢异常,降低患者的治疗依从性,影响患者的治疗效果,同时也增加了患者并发糖尿病、冠心病及高血压的风险,严重影响患者的健康。对于治疗中存在的问题,医学界广泛的重视,临床治疗中尤为注意,而利培酮联合奥氮平治疗精神分裂症患者时可引起患者甲状腺激素的变化,因此,临床治疗中可以加强对患者甲状腺激素水平变化的监测,进而及时的发现患者在

接受治疗中的异常情况,通过有针对性的干预措施,预防其他疾病的发生,提升临床治疗效果,改善患者的临床症状,促进患者康复<sup>[8]</sup>。

综上所述,精神分裂症的主要表现为认知功能障碍、情感思维异常等,严重影响患者的生活质量。利培酮及奥氮平作为非典型抗精神药物,在临床治疗中广泛应用,具有良好的临床治疗效果,可有效地改善患者的精神分裂症症状,同时,还可以引起患者甲状腺激素水平的变化,提高临床治疗效果,促进患者康复,有效地改善患者的生活质量。

## 参考文献

- [1] 赵明学,谢飞. 奥氮平与利培酮治疗老年女性精神分裂症患者的疗效及其对糖脂代谢的影响[J]. 中国农村卫生事业管理,2011,31(12):1307-1309.
- [2] 凌卫明,欧萌萌. 利培酮与奥氮平对男性精神分裂症患者性激素水平的影响[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(1):78-80.
- [3] 黄伟,秦丽颖,范悦斌. 精神分裂症发生相关免疫细胞因子的影响分析[J]. 河北医药,2013,35(5):703-704.
- [4] 张静,汤庆平. 奥氮平与利培酮治疗精神分裂症疗效性与安全性比较[J]. 中国乡村医药,2013,9(9):28-29.
- [5] 赵明坤,万爱华,周雪丽,等. 利培酮和奥氮平对精神分裂症患者血脂、甲状腺素和血流变学指标的影响[J]. 海峡药学,2014,17(2):125-126.
- [6] 赵明坤,刘叶红,张平,等. 利培酮对精神分裂症患者血脂和甲状腺激素的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2015,5(5):342-344.
- [7] 陈芸,吕娇凤. 血清甲状腺激素水平检测在精神分裂症患者中的临床意义[J]. 医疗装备,2015,28(9):163-164.
- [8] 马淑君,林莉冰,王翠娇,等. 精神分裂症患者治疗前后血清甲状腺激素及临床特征的动态变化[J]. 中国民康医学,2012,24(11):1281-1282.

(收稿日期:2015-10-28)

(上接第 1098 页)

- [18] Hamzeh-Cognasse H, Damien P, Nguyen KA, et al. Immune-reactive soluble OX40 ligand, soluble CD40 ligand, and interleukin-27 are simultaneously oversecreted in platelet components associated with acute transfusion reactions[J]. Transfusion, 2014, 54(3): 613-625.
- [19] Wang RR, Triulzi DJ, Qu L. Effects of prestorage vs poststorage leukoreduction on the rate of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelets[J]. Am Clin Pathol, 2012, 138(2): 255-259.
- [20] Springer DL, Miller JH, Spinelli SL, et al. Platelet proteome changes associated with diabetes and during platelet storage for transfusion[J]. Proteome Res, 2009, 8(5): 2261-2272.
- [21] Yazer MH, Triulzi DJ, Shaz B, et al. Does a febrile reaction to platelets predispose recipients to red blood cell alloimmunization[J]. Transfusion, 2009, 49(6): 1070-1075.
- [22] Blumberg N, Gettings KF, Turner C, et al. An association of soluble CD40 ligand(CD154) with adverse reactions to platelet transfusions[J]. Transfusion, 2006, 46(10): 1813-1821.
- [23] Blumberg N, Heal JM, Liesveld JL, et al. Platelet transfusion and survival in adults with acute leukemia[J]. Leukemia, 2008, 22(3): 631-635.
- [24] Thomas GM, Carbo C, Curtis BR, et al. Extracellular DNA traps are associated with the pathogenesis of TRALI in humans and

mice[J]. Blood, 2012, 119(26): 6335-6343.

- [25] Gurevitch J, Nelken D. ABO groups in blood platelets[J]. Nature, 1954, 173(4399): 356.
- [26] Pavenski K, Warkentin TE, Shen H, et al. Posttransfusion platelet count increments after ABO-compatible versus ABO-incompatible platelet transfusions in noncancer patients: an observational study[J]. Transfusion, 2010, 50(7): 1552-1560.
- [27] Refaai MA, Carter J, Henrichs KF, et al. Alterations of platelet function and clot formation kinetics after in vitro exposure to anti-A and-B[J]. Transfusion, 2013, 53(2): 382-393.
- [28] Refaai MA, Fialkow LB, Heal JM, et al. An association of ABO non-identical platelet and cryoprecipitate transfusions with altered red cell transfusion needs in surgical patients[J]. Vox Sang, 2011, 101(1): 55-60.
- [29] Levin MD, de Veld JC, van der Holt B, et al. Immune and nonimmune causes of low recovery from leukodepleted platelet transfusions: a prospective study[J]. Ann Hematol, 2003, 82(6): 357-362.
- [30] Petz LD, Garratty G, Calhoun L, et al. Selecting donors of platelets for refractory patients on the basis of HLA antibody specificity[J]. Transfusion, 2000, 40(12): 1446-1456.

(收稿日期:2015-12-21)

(上接第 1159 页)

细胞,降低血液粘滞度,改善微循环,减少并发症以及化疗的副作用,是治疗的首选,具有很高的临床价值。

治疗性血细胞单采术作为一种特殊的治疗手段,因其治疗时间长,操作复杂,面对的是各种血液病患者,要求工作人员具备扎实的临床医学基础知识和熟练的操作技能。治疗性血细胞单采术临床教学培养学生实际操作能力和临床逻辑思维能力以及要求学生掌握扎实的理论知识。故其教学主要有两部分:

### 1 培养学生掌握临床医学专业理论知识

治疗性血细胞单采术广泛应用于临床,主要涉及干细胞移植、高细胞性白血病、原发性血小板增多症、真性红细胞增多症等治疗,本文旨在培养学生熟练掌握单采术的操作程序及护理知识。

培养临床医学生在单采术治疗过程中如何识别不良反应及掌握干预不良反应的方法,确保血液病患者行治疗性血细胞单采术的安全与成功。单采术会有以下并发症:出血、循环负荷过重、枸橼酸盐中毒、过敏反应等,在治疗过程中要分辨患者的反应是疾病固有的还是治疗性单采术引起的并发症,及时采取相应措施,保证患者安全。

了解患者的基础病对治疗性血细胞单采术顺利进行很重要,采集过程中须密切观察患者的体征。

对有心肌缺血病史的患者,治疗过程常常会因过度紧张出现呼吸困难、胸闷等症状,对该类患者应在术前进行心理疏导,避免在采集过程过度紧张,出现症状应立即停止单采术,并及时给予吸氧、利尿、强心等治疗;而血液病的患者在采集前往往就色素与血小板低,在这种情况下,要求进行红细胞与血小板输注,理论上,Hb $>70$  g/L,细胞采集效率较高,血小板需大于 $50 \times 10^9$ /L,进行治疗性血细胞单采术才安全;原发性血小板增多的患者血液处于高凝状态,采集时须防止血块形成堵塞管路,密切观察回输管路的情况,切忌人为挤压管路;

干细胞采集的效率及关系到患者干细胞移植的成功与否,干细胞采集的效率与干细胞的动员方案相关,所需要的时间较长,一般要持续 5~7 h,故采集前应和主管医生及供者进行沟通,如发现异常及时采取治疗措施并妥善护理,必要时暂停采集,待患者症状好转,生命体征无异常情况时再继续行单采术,做好供者的心理疏导,干细胞采集容易损耗血小板,对于进行自体干细胞移植患者,因其经历了前期大剂量的化疗,血小板受抑制,则要注意采集过程对血小板的损耗,留意观察是否有新出现的出血点,注意采集后血小板的复查,及时补充血小板。所以要培养学生掌握对细胞单采术中干细胞采集的应用,了解供者的动员方案、采集时机,培养学生分析供血者采集前的血液成份数据和所需采集血细胞的数量,算出所需全血的循环量,获得足够的干细胞保证移植的成功。

### 2 培养学生熟练掌握血细胞分离机的操作与维护保养

**2.1 培养学生掌握血细胞分离机的基本工作原理** 血液各成份的密度有差异,血细胞分离机的原理是利用梯度离心将全血分离成不同成份的界面,界面探测器根据各界面的透光度不同来识别相应界面的血细胞,提取所需细胞成份并将剩余部分的血液成份还输给供血者,反复多次的循环达到所需要血细胞量的采集。

**2.2 培养学生严格执行操作规程** 不同的血细胞分离机器有不同的操作规程,操作前必须核对,选好程序,由于采集不同血液成分所用程序和耗材不同,因此在采集前应选择好所采集成分的程序及相关的耗材。

由于患者在机采中有可能发生因血液保存液滴速过快会发生枸橼酸盐中毒而产生口周发麻、胃内不适等反应,以及因血液保存液滴速过慢而使白细胞产品发生凝集,操作中必须严密观察血液保存液的滴速。因此在机采中,随着血液流速的调整,相应调整血液保存液滴速,防止过快或过慢。

培养学生有高度的责任心和熟练的操作水平。能及时处单采术中出现的一些问题,保证患者有效安全地进行治疗。出现故障后应冷静应对,首先按电脑提供的信息逐项检查,采取相应的解决方案,如遇到不能自行解决的,在保证患者安全的情况下,停止治疗,与厂家取得联系,不要私自拆机。

保持单采室的温度在 $20^{\circ}\text{C} \sim 25^{\circ}\text{C}$ ,如果室温低于 $15^{\circ}\text{C}$ 的条件下安装耗材,因管道塑料的脆性,容易在初始化离心过程中发生管道下六角固定处扭结,须将室温升至 $20^{\circ}\text{C}$ 以上,尤其是离心仓内温度在 $22^{\circ}\text{C}$ 以上。上述情况极少发生在南方。

### 3 结 语

治疗性血细胞单采术作为一门临床实践性很强的输血新技术,尤其是随着干细胞移植的发展,越来越广泛应用于临床。治疗性血细胞单采术教学目标就是要求学生在学习过程中不仅学习操作技能,还必须了解血液病学的基本知识,干细胞移植和干细胞动员的概念,以及处理各种不良反应的能力,这样才能够提高学生应对问题的能力,为临床培养高素质的医学人才。

### 参考文献

- [1] 陈耀凯,王宇明.专题式教学法在感染病学教学中的实践与认识[J].中华医学教育杂志,2006,21(5):60-62.
- [2] 尤美华.浅议血细胞分离机采集成分血的体会[J].甘肃科技,2013,17(4):137-138.
- [3] 蒋慧,赵会玲.治疗性血细胞单采术的临床效果及护理要点[J].临床护理,2013,23(26):91-92.

(收稿日期:2015-11-08)

## 误 差

误差指测量值与真值之差,也指样本指标与总体指标之差。包括系统误差、随机测量误差和抽样误差。系统误差指数据收集和测量过程中由于仪器不准确、标准不规范等原因,造成观察(检测)结果呈倾向性的偏大或偏小,是可避免或可通过研究设计解决的。随机测量误差指由于一些非人为的偶然因素使观察(检测)结果或大或小,是不可避免的。抽样误差指由于抽样原因造成样本指标与总体指标的差异,是不可避免但可减少的。

(上接第 1160 页)

操作界面友好、操作快速、简便、省力省时、维护方便、安全性能好,能满足临床实验室对试剂出入库管理的要求;另外其兼容性好、易扩充、易升级、易维护、实用性强,并通过数转换和升级可融于其它的软件系统,可单机和多机操作。该系统对试剂资料进行快速录入、永久贮存、规范分类、快速检索和查询、跟踪管理、制表、制图。但其主要还是在电子记录取代手工操作这个层面上,现在需要的系统应在这个系统的功能的基础上,加入智能控制单元,这个控制单元要把检验试剂的成本控制在一个合理的区间,当某项成本高于这个区间时,系统会弹出提醒窗口,提示这些检验项目现在出现了成本过高的情况。有了这个预警系统我们就可以很轻易的完成试剂成本的控制,当然要完成这样一个系统也绝非易事,需要各科室首先将各自的实验项目摸清后才能输入系统执行,还需要在检验实践中不断的完善相关参数的设定和合理的区间范围,这样才能既不影响检验工作的高效进行又能够节约试剂成本。

### 3 结 论

降低试剂成本是每个检验实验室都面临的问题,以往一直被忽视或没有好的办法,现在应该通过内控制度、教育培训和信息技术各个方面的努力来解决这个难题,提供优质、高效、低耗的检验服务,提高医疗管理水平。

### 参 考 文 献

[1] 鲍玉荣,高进明,关兵,等. 作业成本管理在科室成本控制中的应用[J]. 中华医院管理杂志,2005,21(2):33-34.

[2] Suwanpimolkul G, Pongkumpai M, Suankratay C. A randomized trial of 2% chlorhexidine tincture compared with 10% aqueous povidone-

odine for venipuncture site disinfection: Effects on blood culture contamination rates[J]. J Infect, 2008, 56(5): 354-359.

[3] Little JR, Murray PR, Traynor PS, et al. A randomized trial of povidone-iodine compared with Iodine tincture for venipuncture site disinfection: effects on rates of blood culture contamination [J]. Am J Med, 1999, 107(2): 119-125.

[4] 黄文瑶,张道生,耿肇平,等. 通过三年资料实证医院检验科常规项目全成本[J]. 基层医学论坛, 2006, 8(15): 726-727, 729.

[5] 何俐勇,樊龙中,欧晓灿,等. 加强人员技术素质培养降低检验试剂成本核算[J]. 中华全科医学, 2013, 11(5): 796-797.

[6] Roth A, Wiklund AE, Polsson AS, et al. Reducing blood culture contamination by a simple informational intervention [J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(12): 4552-4558.

[7] Eskira S, Gilad J, Schlaeffer P, et al. Reduction of blood culture by an educational intervention [J]. Clin Microbiol Infect 2006, 12(10): 818-821.

[8] Mimoz O, Karim A, Mercat A, et al. Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture [J]. Ann Intern Med, 1999, 131(8): 834-837.

[9] Galdeira D, David C, Sampaio C. Skin antiseptics in venous puncture-site disinfection for prevention of blood culture contamination: systematic review with meta-analysis [J]. J Hospital Infect, 2011, 77(2): 223-232.

[10] 贺云骤,曹力. 医院检验试剂成本增长原因及对策[J]. 医院管理论坛, 2010, 6(6): 16-18.

(收稿日期:2015-11-15)

(上接第 1157 页)

时间里各抗凝剂间血小板计数差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 使用不同抗凝剂在不同时间计数血小板与对照方法间的比较

检测时间(min)	抗凝剂类型	P*
0	无抗凝剂	0.38
	EDTA	0.02
	枸橼酸钠	0.01
10	EDTA	0.00
	枸橼酸钠	0.02
30	EDTA	0.00
	枸橼酸钠	0.00
60	EDTA	0.00
	枸橼酸钠	0.02

\*:与对照方法比较。

### 3 讨 论

血小板计数的波动较大是临床实际工作中一个常见的问题,可使检验医师不敢贸然报告,也给临床的诊断带来困扰。分析其原因,一方面是人为因素造成,主要是部分临床护理人员在采集患者标本时操作不规范,标本与抗凝剂未充分混匀;或采血不顺利,导致标本凝集或不完全凝集,使血小板计数假性降低。另一方面,大多数实验室使用的全自动血球分析仪采用电阻抗原理,血小板测量和红细胞测量在同一个通道,通常不能完全排除血小板凝集、大血小板、血小板卫星现象、血小板碎片、体外溶血、冷球蛋白等对血小板计数造成的干扰。因此在工作中发现血小板计数减少、直方图异常或异常报警时,操作人员应首先观察标本是否有凝集,然后重新采血进行手工计

数复查,并同时制作血涂片染色进行观察。通过显微镜镜检,不仅能观察血涂片中血小板的数量,还能观察血小板聚集情况,直接排除大血小板、小红细胞、细胞碎片和血小板凝集对血小板的干扰。通过显微镜镜检观察血小板分布的数量和形态后,再结合手工计数的结果最终再发报告,可以得出一个更加准确的血小板计数结果以指导临床诊断和治疗。总体来说,显微镜涂片复检观察血小板的数量和形态及草酸铵法手工计数血小板是对仪器法的很好补充,对及早发现和纠正血小板计数假性降低有明显意义。在日常工作中还应加强与临床医护人员沟通和交流,使临床理解并积极配合检验科对标本采集的要求,提高血细胞分析标本的质量。同时应主动询问患者的情况,用临床思维去分析判断结果,只有这样,才能提高检验质量,为临床提供准确的报告。

### 参 考 文 献

[1] 刘善凤,王利民,曾筱倩,等. 涂片镜检对初步纠正血小板假性降低的意义[J]. 临床血液学杂志:输血与检验版, 2010, 23(2): 193-195.

[2] 尚红,王毓三,申子喻. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2015: 14-15.

[3] 朱忠勇. 准确计数血小板方法学研究进展[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2002, 23(3): 131-132.

[4] 邵永生,郑宏伟. 组合检验法在 EDTA 依赖性假性血小板减少症中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(16): 2036-2037.

(收稿日期:2016-02-02)