

准品、质控品的前提下,两台生化分析仪在 ALT、TP、TC、GLU 这 4 个检测项目结果之间偏倚评估显示良好的相关性,所有项目的 $r^2 > 0.95$,线性回归方程良好^[7]。由表 4 的分析数据看出,按照 EP9-A2 文件规定,以 CLIA'88 允许的总误差的 1/2 为可接受误差,判断可接受误差与预期偏差 95% 可信区间的关系,所有对比项目在医学决定水平处的偏倚均在预期偏差 95% 可信区间之内或超过预期偏差 95% 可信区间上限,说明了这两个检测系统具有可比性,偏倚可以被临床接受^[5]。

通过对两台生化分析仪一致性的比对,本实验室发现两种不同的生化分析系统的操作及使用也同样具有可比性。众所周知,日立、贝克曼生化分析仪是国内使用量最大的两个品牌,AU-400 生化分析仪现已隶属于贝克曼公司,日立生化分析仪以速度快、价格便宜赢得国人的青睐;贝克曼生化分析仪以结构严谨,性能稳定,使用寿命长著称^[8]。两种分析仪在使用过程中各有特点及不足:(1)日立 7180 日本原装进口的血液分析仪器,其检测处理能力达到每小时 800 个项目,可以同时处理 46 个项目,具有简便、快速、微量、灵敏、准确、标准化等特点^[9],试剂反应可分 4 步进行添加,采用光栅多波长光度计,分析数据直接转换输出,给科研工作带来了巨大的方便^[10],而 AU-400 生化分析仪在速度上相对较慢,每小时只能检测 400 个单项。(2)日立 7180 生化分析仪是水域孵育比色,而 AU-400 生化分析仪是油域孵育比色。(3)日立 7180 生化分析仪有 3 个试剂仓,而 AU-400 生化分析仪只有两个试剂仓,对于有的检测项目需要 3 个试剂的相对稳定;(4)日立 7180 生化分析仪有着相对完善的报警系统和报警处理检索系统,大部分故障都可以参照说明书解决^[11-12],但是每次出现报警,它不会产生提示音,只能靠盯着屏幕的“Alarm”键才可获悉,而 AU-400 如果出现故障,显示器界面下的提示栏会出现红色并发出响亮的报警声。(5)AU-400 生化分析仪有多个 CPU 处理系统,当部分发生故障时,其余的地方仍会继续运转,日立 7180 生化分析仪一旦某部分发生问题,机器便会瞬间停止;(6)AU-400 生化分析仪具有低维护成本且使用的是高质量永久性石英玻璃反应杯,而日立 7180 生化分析仪维护成本较高,塑料反应杯及比色光源灯泡必须按时更换。

综上所述,经过对两台生化分析仪在使用和检测方面的评估,进而对系统间的偏倚有了明确了解,两检测系统才能更好

• 临床研究 •

肌酸激酶同工酶 MB 活性大于总肌酸激酶活性的原因分析

王霞

(北京市门头沟区医院检验科 102300)

摘要:目的 分析血清生化指标肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)活性大于总肌酸激酶(CK)的原因。方法 对该院 2015 年 1~9 月同时检测血清 CK 和 CK-MB 的 16 262 例门诊标本结果进行分析。结果 共发现 CK-MB 活性大于总 CK 的标本 24 例,其中心血管神经系统疾病患者 14 例、肿瘤患者 4 例、风湿病患者 1 例、妊娠期妇女 3 例、儿科患者 2 例。结论 当体内出现大量 CK-BB 和巨 CK 时,会影响免疫抑制法检测 CK-MB 的活性,从而造成 CK-MB 的假性增高。虽然免疫抑制法检测简单迅速,但存在局限性,临床需结合检测原理和患者病情加以鉴别,避免误诊。

关键词:肌酸激酶; 同工酶; 免疫抑制法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.049

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)13-1860-03

肌酸激酶(CK)是由 M 和 B 两类亚基组成的二聚体,在细胞质内有 3 种同工酶,其中之一就是肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB),另两种是 CK-BB 和 CK-MM,在细胞线粒体内还存在另一 CK 同工酶,即线粒体 CK(CK-Mt)。因此,理论情况下同工

酶为临床使用,从而保证了同一实验室不同系统检测结果的可靠性与准确性。

参考文献

- [1] 何淑萍. 两台不同生化分析系统检测结果的比对[J]. 中国医学创新, 2009, 6(18): 185-186.
- [2] 张艳芳, 彭建明, 袁斌. 两种全自动生化分析仪部分检测项目的对比分析[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(6): 342-343.
- [3] 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(3): 346-349.
- [4] 葛仁美, 钱开成, 于银坤, 等. 两种生化检测系统检测结果比对及偏差分析[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(19): 1180-1181.
- [5] 刘波, 王志刚, 王蕾, 等. 2 台急诊生化分析仪部分检测项目的结果比对和偏倚评估[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(7): 898-899.
- [6] 苏加云. 比对验证两台生化分析仪检测结果的一致性研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(1): 54-55.
- [7] 柳渊洁, 陈进凡, 黄仕君. ALT、AST、GGT、AKP、CHE 在两生化分析系统间的偏倚评估[J]. 卫生职业教育, 2005, 23(11): 114-115.
- [8] 王永卿, 李春芸. 日立、贝克曼生化分析仪结构特点和使用注意事项[J]. 中国医疗设备, 2009, 24(12): 99-101.
- [9] 萧泽新, 陈宽. 自动生化分析仪的发展与展望[J]. 光学与光电技术, 2006, 4(3): 63.
- [10] 刘大敏, 李红. 日立生化分析仪保养与维护[J]. 医疗卫生装备, 2011, 32(5): 80-82.
- [11] 杨丽丽. Bs-300 全自动生化分析仪的使用心得[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(3): 4-6.
- [12] 吴可嘉. 不同生化分析系统间的可比性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(4): 454-455.

(收稿日期:2016-02-15 修回日期:2016-04-23)

酶的活性是不会高于总 CK 的活性。然而,实际的检测结果却存在 CK-MB 活性大于总 CK 活性的情况,本文据此现象进行分析研究,阐述血清生化指标 CK-MB 活性大于总 CK 的原因,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2015 年 1~9 月同时检测血清 CK 和 CK-MB 的 16 262 例门诊标本,其中 CK-MB 活性大于总 CK 活性 24 例。该 24 例中男 5 例(年龄均大于 70 岁),女 19 例(年龄 6 岁以下 2 例、20~30 岁 3 例、50~60 岁 12 例、80 岁以上 2 例)。

1.2 仪器与试剂 仪器为日立 7600 全自动生化分析仪;室内质控品:罗氏多项生化低值、高值质控品;试剂为 CK 测定试剂盒(磷酸肌酸底物法)、CK-MB 测定试剂盒(免疫抑制法),由中生北控生物科技股份有限公司生产。实验所用仪器运行正常,检测试剂在有效期内,CK 及 CK-MB 两项室内质控均在控,检测系统完整,提示检测结果可靠有效。

2 结果

资料中 CK-MB 活性大于总 CK 活性现象的发生率为 1.48%。按照统计学原理对小标本率的区间估计,可计算出在实际检测中排除抽样误差,资料中显示的各类人群发生 CK-MB 活性大于总 CK 活性现象占总体标本中的 95% 可信区间见表 1。

表 1 各类人群发生 CK-MB 活性大于总 CK 活性现象占总体标本中的 95% 可信区间($n=24$)

类别	<i>n</i>	标本(%)	总体 95% 可信区间
心血管神经系统疾病	14	58.3	37%~78%
肿瘤	4	16.7	5%~37%
风湿病	1	4.2	0%~21%
妊娠期	3	12.5	3%~32%
儿童	2	8.3	1%~27%

3 讨论

本次实验所用的 CK-MB 的检测方法是免疫抑制法。由于 CK 是由 M 亚基和 B 亚基组成,试剂中抑制 CK-M 的抗体可以专一抑制 CK-M 亚基的活性。在适宜的条件下,仅 CK-B 亚基可以激活串联的酶反应,随后引发 NADP⁺ 向 NADPH 的转化。使用生化仪检测 340 nm 波长处吸光度的变化,即可计算出被检测血清中的 CK-MB 的活性。所以影响检测结果可能存在的原因如下。

3.1 CK-BB 增多 健康人血清中的 CK 主要是 CK-MM (94%~96%)、少量的 CK-MB(<5%)、CK-BB 水平极低甚至为零。所以,正常情况下检测出的 CK-B 亚基活性可以代表 CK-MB 的活性,CK-BB 的活性是不会影响 CK-MB 的检测结果。CK-BB 主要存在于健康人脑组织、胃肠道、前列腺和子宫内膜、胎盘等器官或组织中,所以当出现神经系统疾病、肿瘤(肺、肠、胆囊、前列腺等部位)、脑外伤等情况时,可导致组织中的 CK-BB 入血,从而致使血液中 B 亚基增多,影响到 CK-MB 的检测值假性增高。

儿童容易出现此种现象的原因在于:首先,婴幼儿及新生儿在母体内以胎盘供给营养,其获得 CK-BB 的水平要多于 CK-MB^[1],因此婴幼儿及新生儿出现 CK 及 CK-MB 比例失调的概率大;其次,由于病毒容易通过婴幼儿的血脑屏障侵犯到儿童的脑组织,使患儿血中出现 CK-BB 的组分,进而影响到婴幼儿 CK-MB 的检测,从而出现 CK-MB 大于 CK 现象的发生,如轮状病毒感染除引起小儿腹泻外,还累及心肌、中枢神经系统、呼吸系统及其他系统等^[2]。

3.2 巨 CK 巨 CK 是血中的酶由于自身聚合或血中其他成分结合形成的高分子量化合物,通常是各种正常(同工)酶与 Ig 的复合物,例如巨 LD、巨 CK-1 和巨 Amy。巨 CK 的形式还包括一种同工酶的寡聚体,如巨 CK-2,或是与膜片段和脂蛋白-X(Lp-x)结合的霉素^[3]。巨 CK-1 的出现一般认为是良性现象,多见于肌炎、风湿和心脏病等,如干燥综合征继发多发性肌炎、进行性肌萎缩性肌炎等。有文献报道巨 CK-1 的发生率为 4%~13.8%,妇女、老年人多见^[4]。巨 CK-2 众多文献认为不在健康人血中出现,它与恶性肿瘤密切相关,可作为肿瘤的一种标志物^[5]。

巨 CK 因其相对分子质量大,在体内不易排出,也不易被巨噬细胞系统吞噬而降解,又因其有较长的半衰期,故在血中存留时间较长,它的存在将会严重干扰临床一些常规酶类的检测,极易造成临床对酶类指标检测结果的误判。当血清中存在巨 CK-1 时,由于 CK-1 是由 CK-BB 与单克隆 Ig 轻链的结合,就会造成血中 B 亚基的增多,从而影响 CK-MB 的检测结果;当血清中存在巨 CK-2 时,由于 CK-Mt 与 CK-M 亚基的抗原性不同,检测试剂中抗 M 亚基的抗体不能抑制其活性,也会影响 CK-MB 的检测结果,所以两种形式的巨 CK 都会造成 CK-MB 的假性增高,增高程度可占到总 CK 活性的 50% 以上或大于总 CK 活性的情况出现。如果 CK-MB 超过总 CK 30% 以上,要警惕巨 CK 的存在^[5]。

研究结果中的 3 例妊娠期妇女 CK-MB 活性均高于总 CK 活性的 30% 以上,说明该 3 例妊娠期妇女体内存在巨 CK 的可能性较大。通过临床了解该 3 例孕产妇均属于高危妊娠,1 例为妊娠期糖尿病(GDM)、1 例妊娠期心肌病,另 1 例双胎妊娠。在 16 262 例研究资料中共有妊娠期妇女 853 例,其中正常妊娠 483 例、高危妊娠 370 例。在 370 例高危妊娠中,妊娠期糖尿病 105 例、双胎妊娠 11 例、妊娠期心肌病 1 例。可见,研究资料中的这 3 例妊娠期妇女因个体差异而出现的巨 CK 的可能性大,具体原因还需要进一步研究。可能存在的原因有:妊娠期间因心脏负荷加大,心肌可有轻度肥大,出现心肌炎、心律失常、围生期心脏病等并发症。据研究,不同程度的妊娠期糖尿病患者可以并发一些不同程度的缺氧、二氧化碳滞留、酸碱平衡系统的紊乱,这些并发症会导致心脏功能的衰退和心肌细胞的损害^[6]。双胎妊娠母体的生理改变大于单胎妊娠,产前容易出现多种并发症^[7],一般有贫血、下肢水肿、妊娠高血压等,随着子宫体积的增大,会出现呼吸困难等不适症状,造成心肌损伤,甚至可并发心力衰竭。

当出现巨 CK 时,推荐使用琼脂糖凝胶电泳进行进一步的分析鉴别,将可疑血清进行琼脂糖凝胶电泳结合荧光染色扫描分析,巨 CK-1 位于 CK-MM 与 CK-MB 之间,巨 CK-2 位于 CK-MM 的阴极侧^[8]。

综上所述,临床如遇到 CK-MB 活性大于总 CK 活性时,应积极与检验科沟通,了解 CK-MB 的检测方法,并结合患者病情鉴别原因。当患者存在神经系统疾病、肿瘤(肺、肠道、前列腺等)、脑外伤等情况时会造成 CK-BB 升高;当患者存在肌炎、风湿、心脏病、肿瘤等疾病时会产生巨 CK。大量的 CK-BB 或巨 CK 的存在都可导致免疫抑制法检测 CK-MB 活性的假性增高。而且,要注意个别高危妊娠妇女及病毒性感染性疾病的儿童这些特殊人群。免疫抑制法检测 CK-MB 的活性虽然简单迅速,但存在局限性,需要正确解读检测结果,避免误诊。

参考文献

[1] 程文芬. 肌酸激酶同工酶比肌酸激酶高的原因探讨[J].

- 包头医学, 2009, 33(1): 20.
- [2] 顾亚明. 轮状病毒肠炎与肠外脏器损害因素探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2006, 10(3): 95-96.
- [3] Sfurk AD, Sanders GTB, 薛建中. 巨酶: 出现率、组成、检测与临床联系[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 1991, 12(5): 217-223.
- [4] 李伟中, 梁桂萍, 王新宇. 巨酶的临床评价[J]. 中国误诊学杂志, 2003, 6(3): 848-849.
- [5] 桂晓美, 杨德昌, 邓荣春, 等. 血清巨 CK 的检出率及临床意义[J]. 医学检验, 2001, 8(19): 197-199.

- [6] 吕红娟, 董霞. 妊娠期糖尿病患者早期心肌损害的监测[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(8): 82-83.
- [7] 黄小红, 任利荣, 黄河清, 等. 双胎妊娠并发心力衰竭[J]. 吉林医学, 2010, 31(20): 3193-3194.
- [8] 吴文礼, 邓朝晖, 张焯, 等. 血清肌酸激酶同工酶活性大于肌酸激酶活性常见原因分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(18): 2262-2263.

(收稿日期: 2016-02-19 修回日期: 2016-04-28)

• 临床研究 •

2 816 例妇女宫颈脱落细胞人乳头瘤病毒的检测结果分析

杨笑琼, 肖翔, 钟阳青, 张达秀

(广东省东莞市塘厦医院检验科 523721)

摘要:目的 了解东莞地区妇女宫颈脱落细胞人乳头瘤病毒(HPV)的感染情况和基因型分布特点。方法 收集 2014 年 1 月至 2015 年 10 月该院就诊的妇女宫颈脱落细胞, 进行 HPV 基因分型检测。采用深圳亚能公司生产的核酸提取试剂、聚合酶链反应(PCR)试剂和反向斑点杂交(RDB)试剂检测 23 种常见的 HPV 基因型。统计 HPV 的感染率和基因型分布特点。结果 总共检测 2 816 例标本, HPV 阳性标本数为 1 018 例, 总感染率为 36.15%, 其中高危型占 68.86%(701/1 018), 低危型占 31.14%(317/1 018)。高危型以 HPV52、58、18 3 种亚型为主, 分别占 13.7%(139/1 018)、7.0%(71/1 018)和 4.9%(50/1 018), 低危型以 HPV6、16、43 3 种亚型为主, 分别占 11.3%(115/1 018)、10.6%(108/1 018)、9.3%(95/1 018)。<20 岁、20~<30 岁、30~<40 岁、40~<50 岁、50~<60 岁、>60 岁年龄组的 HPV 感染率分别为 24.36%、33.27%、41.96%、38.24%、30.11%、33.62%。HPV 单一感染率为 68.27%, 混合感染率为 31.73%。结论 东莞地区 HPV 感染率较高, 应加强 HPV 的筛查。

关键词:人乳头瘤病毒; 基因型; 流行病学调查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.050

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)13-1862-02

人乳头瘤病毒(HPV)是一种属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属, 是球形 DNA 病毒, 能引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增殖。HPV 持续感染是引起宫颈癌的必要因素, 90% 以上的患者有 HPV 感染^[1]。据报道, 全球约有 2.91 亿妇女感染 HPV, 宫颈癌已成为全世界女性常见的恶性肿瘤。不同的 HPV 基因型具有不同的致病性, 一般将其分为高危型和低危型。HPV 感染在不同国家、不同地区存在着较大差异。因此, 获得东莞地区的 HPV 基因型分布特点有助于临床疾病的筛查和诊疗。本研究对 2 816 例妇科门诊患者的宫颈脱落细胞 HPV 感染率进行分析得到东莞地区的流行病学调查数据, 为临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 1 月至 2015 年 7 月在本院就诊的门诊或住院患者共 2 816 例。年龄 15~83 岁, 平均 36.4 岁。

1.2 仪器与试剂 DNA 快速提取试剂盒; 聚合酶链反应(PCR)扩增仪; PCR-反向斑点杂交(PCR-RDB)试剂盒; 分子杂交箱。以上试剂设备均由深圳亚能公司提供。

1.3 方法

1.3.1 宫颈脱落细胞的采集 采集使用专用的宫颈脱落细胞采集器, 先用窥阴器或阴道张开器暴露宫颈, 用棉拭子将阴道及宫颈口过多的分泌物轻轻擦拭干净, 再用试剂盒提供的专用宫颈刷插入子宫颈外口, 单方向旋转 4~5 周以获得足量的上皮细胞标本, 然后将其放入含专用细胞保存液的试管中, 2~8℃ 冰箱保存, 每隔 3 d 检测 1 次。

1.3.2 DNA 提取与扩增 吸取 500 μL 细胞悬液标本, 14 000 r/min 离心 1 min, 弃去上清液, 然后按试剂盒的 DNA 提取步骤抽提 DNA。取 1 μL DNA 抽提液, 加入 HPV 扩增体系, 采用扩增仪扩增, 95℃ 预变性 10 min, 95℃ 变性 10 s, 55℃ 退火 30 s, 72℃ 延伸 45 s, 扩增 40 个循环, 最后 72℃ 延伸 5 min, PCR 扩增的产物立即杂交分型或 -20℃ 保存备用。

1.3.3 分子杂交 PCR 扩增产物 95℃ 变性 5 min, 立即放入冰盒 2 min, 与 1 mL 预热至 45℃ 的杂交缓冲液混合, 在导流杂交仪上 45℃ 孵育 10 min 后导流杂交, 加入封阻液封闭, 酶标, 冲洗, 显色, 在 30 min 内查看分析结果, 每次试验必须具备反应质控点, 杂交显色质控点, 阳性对照点显色, 阴性对照点不显色, 表示同时在控, 试验结果有效。

1.3.4 结果判断 检测结果按照说明书规定的判读方法进行结果判断。本研究使用的是深圳亚能公司生产的 PCR-RDB 试剂盒, 其可以检测 23 中常见 HPV 基因型, 包括 18 种高危型: HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、83、MM4; 5 种低危型: HPV6、11、41、42、43。

1.4 统计学处理 研究数据全部记录在 Excel 表格中, 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析, 计数资料以率表示, 比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 总体感染情况 在接受 HPV 检查的 2 816 例患者中, 共检测出 1 018 例 HPV 感染者, HPV 总感染率为 36.15%, 其中高危型占 68.86%(701/1 018), 低危型占