

- cystic ovary syndrome(PCOS)[J]. Clin Lab, 2011, 57(112): 95-98.
- [20] Veltman-Verhulst SM, van Haeften TW, Eijkemans MJ, et al. Sex hormone-binding globulin concentrations before conception as a predictor for gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome[J]. Hum Reprod, 2010, 25(12): 3123-3128.
- [21] Liao CH, Huang CY, Li HY, et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin have significant association with metabolic syndrome in Taiwanese men[J]. Aging Male, 2012, 15(1): 1-6.
- [22] Bhasin S, Jasjua GK, Pencina M, et al. Sex hormone-binding globulin, but not testosterone, is associated prospectively and independently with incident metabolic syndrome in men: the framingham heart study[J]. Diabetes Care, 2011, 34(11): 2464-2470.
- [23] de Oya I, Schoppen S, Lasuncion MA, et al. Sex hormone-binding globulin levels and metabolic syndrome and its features in edolescents[J]. Pediatric Diabetes, 2010, 11(3): 188-194.

- [24] Liao CH, Li HY, Yu HJ, et al. Low serum sex hormone-binding globulin: Marker of inflammation? [J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(718): 803-807.
- [25] Espinós-Gómez JJ, Rodríguez-Espinosa J, Ordóñez-Llanos J, et al. Metabolic syndrome in Mediterranean women with polycystic ovary syndrome: when and how to predict its onset[J]. Gynecol Endocrinol, 2012, 28(4): 264-268.
- [26] Glueck CJ, Morrison JA, Daniels S, et al. Sex hormone-binding globulin, oligomenorrhea, polycystic ovary syndrome, and childhood insulin at age 14 years predict metabolic syndrome and class III obesity at age 24 years[J]. J Pediatr, 2011, 159(2): 308-313.
- [27] Xita N, Milionis HJ, Galidi A, et al. The(TAAAA)n polymorphism of the SHBG gene in men with the metabolic syndrome[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2011, 119(2): 126-128.

(收稿日期: 2012-01-06)

• 综 述 •

临床检验分析前对质量控制的要求

张彩虹 综述, 呼格吉乐[△]审校

(内蒙古医科大学附属医院临床检验中心, 内蒙古呼和浩特 010050)

关键词: 实验室, 医院; 实验室技术和方法; 质量控制; 综述

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 15. 024

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)15-1845-03

检验科的质量目标是能否及时向临床提供高质量的检验报告,使检验结果更好地符合患者的实际情况^[1]。质量是检验科之本,检验质量控制主要是通过室内质控和室间质评来加强实验室内部各实验环节的质量管理,提高检验结果的精确性、准确性和可比性^[2]。检验医学质量控制包括:分析前、分析中、分析后 3 个部分。如果分析前质量控制做不好得不到正确的标本,就无从谈结果正确与否,所以必须保证其可靠性^[3]。根据大量资料报道,在实验误差中分析前的误差占总误差的 70%左右,有的报道为 80%^[4]。因此,搞好分析前的质量控制是保证检验质量的前提,现将临床检验分析前的质量控制作一综述。

1 临床医师充分利用循证检验医学,正确选择检验项目

临床医师根据病情需要正确选择检验项目是保证质量的第一步,要根据发病的时间和检验项目的敏感度、特异性来选择有关项目。除病理原因以外,每种检验项目还受到生理因素以及该试验方法学的影响。因此要求临床医师对待遴选试验应有充分的了解,只有两方面密切联系合作才能正确使用实验诊断。

2 患者的准备

2.1 饮食对标本采集的影响 由于进食的成分、饮食习惯对标本的化学成分和含量都有影响,同时血液许多项目正常参考值是以空腹血样为统计标本^[5]。另外如让患者空腹时间超过 16 h,也会使血清清蛋白、补体 C3、转铁蛋白、葡萄糖含量下降,而血清胆红素因清除率减少而升高。

2.2 样本采集时间的影响 血中不少物质有每日、每月的周期变化,因此最好在同一时间采集标本,以对每次结果进行比较。

2.3 情绪及体力活动对结果影响 当患者处于激动、兴奋、恐惧状态时,可以使血红蛋白、白细胞增高^[6]。运动会引起血液成分的改变,实验表明:立位时水和电解质从血管逸出,血液浓缩,钙、铁、激素血浆蛋白、酶类、血细胞压积增加 5%~8%^[7]。激烈运动或长时间持续活动也可使白细胞、尿素、乳酸、肌酐增高^[8]。因此,患者须在安静状态或正常活动下收集标本。

2.4 药物的影响 药物对血、尿等成分的影响是一个十分复杂的问题。一些药物可使体内某物质发生变化,例如 ACTH、胆盐、氯丙嗪可使胆固醇浓度升高;肝素及甲状腺素使血中胆固醇降低。应用大剂量青霉素可使血中 AST、CK、肌酐、总蛋白升高;清蛋白、胆红素降低,热电厂水泄至尿中可影响蛋白、尿糖结果等^[9]。因此为了得到正确结果,必须事先停服某种药物。

3 标本采集

3.1 采血器械的标准化 真空分离胶采血管带有安全管盖并使用标准针头和硅化的真空管,是一种较为理想的采血装置,应推广使用。

3.2 采血的体位对检验结果也有影响 据文献报道:站立时增加 5%以上的物质有总蛋白、清蛋白、血脂、胆固醇、碱性磷酸酶、丙氨酸氨基转氨酶、血清铁等。坐站位变成卧位也常会影响血液成分,如和蛋白质结合的有关物质及高分子量物质变化较大;而由卧位变立位某些激素可在短时间内增加数倍,如儿茶酚胺、血管紧张素、抗利尿激素等^[10]。因此,采集标本时应注意体位的影响。国外有文献报道:直立时,血浆总量比卧位时平均减少 12%左右^[11]。

3.3 静脉采血时用止血带压迫时间不宜过长,不能太紧 应用止血带的目的是增加静脉局部充血,有利于穿刺。如果止血

[△] 通讯作者, E-mail: hujile07@163. com.

带压迫超过 1 min, 可使局部血氧含量降低, 乳酸增加, pH 下降。用止血带压迫 3 min 后可使胆红素、ALP 等成分也增加 5% 或更多。因此采血时应尽量缩短止血带压迫时间。同时采集时避开局部红肿、炎症部位, 尽量在输液输血前采集, 已经进行者, 严禁输液同侧采集, 如输液同侧采血, 可造成电解质紊乱和血液稀释^[12]。

3.4 溶血对检验结果的影响和干扰 溶血是临床生化检验中最常见的一种干扰和影响因素, 其机制有 4 种:

3.4.1 对血细胞内外物质浓度不同的相应分析物的影响 由于相当一些化学成分在红细胞与血清(浆)中的浓度分布有一定差异, 当标本溶血后, RBC 中的成分大量进入血清(浆)中, 必然使其相应成分的浓度增高, 如 K^+ 、 Mg^{2+} 、LDH、ALT、AST 等。

3.4.2 血细胞成分进入血清(浆)中因化学反应而引起的浓度改变。如溶血后 RBC 的磷脂进入血清而被血清中的磷酸酯酶水解, 其结果造成血清无机磷浓度显著升高。又如 Hb 能将胆红素氧化成胆绿素使血清胆红素降低。

3.4.3 血细胞成分作为干扰物参与血清成分的检测反应而引起的化学性干扰,如 Hb 中的 Fe^{2+} 可被某些试剂中的氧化剂氧化为 Fe^{3+} , 生成黄色的正铁血黄素既可引起光学干扰, 又因对氧化剂的消耗, 而对血清目标分析物的检测造成负干扰。

3.4.4 Hb 本身颜色对检测的光学干扰,Hb 的颜色在 431、555 nm 波长附近能使比色、比浊法的吸光度增高, 或使滴定法测定的滴定终点判断困难而带来误差。严重溶血标本应及时通知临床重新采血送检, 避免标本溶血是保证标本质量的重要环节。

3.5 采取的血标本还需加入合适的抗凝剂 有的试验用血清可不加抗凝剂, 有的试验要用血浆或全血, 则必须加入合适的抗凝剂。常用的抗凝剂有枸橼酸钠、肝素等, 因此要确认容器及内含抗凝剂无误后才可注入静脉血。夏季采血后血糖将以每小时 7% 的速度分解, 为此有必要加入氟化钠的抑制烯醇化酶, 防止葡萄糖酵解^[13]。多管采集时应注意采集顺序: 凝血试验-血常规(血小板)-红细胞沉降率-其他检验项目, 防止凝血因子或血小板凝集对检验结果的影响^[15]。

3.6 尿标本的留取 男性用肥皂水清洁阴茎头, 用温纱布清洁周围, 将包皮后拉, 排出几毫升尿后收集中段尿。女性宜用肥皂水清洁尿道周围, 用温纱布清洁周围, 分开阴唇, 排出几毫升尿后收集中段尿^[16]。无菌导管采尿液, 应在排出 15 mL 尿液后收集标本, 但导尿有潜在引入尿道菌群的危险。标本应及时送检, 如放置时间过长, 尿酮体中的乙酰乙酸易挥发, 还应避免。

3.7 粪便标本采集 标本要求新鲜取有脓血或黏液部分, 尽快送检, 做潜血试验前 3 天, 应告知患者禁食动物血、肉、肝脏及富含叶绿素食物、铁剂、中药, 以免假阳性反应^[17]。做细菌培养的标本应用无菌操作收集。厌氧培养应避免与空气接触等。

3.8 体液及分泌物标本留取时的质量控制 脑脊液标本采集后要立即送检, 一般不能超过 1 h。痰液的一般检查应收集新鲜痰, 留取标本前用清水漱口 3 次之后用力咳出。幼儿可用手指轻叩胸骨柄上方以诱发咳嗽。

3.9 细菌培养的标本收集 标本收集时一定要是无菌操作。患者在采样做细菌培养时应尽量在未用抗生素前。标本采集后收集在无菌试管中, 立即送检^[18]。如标本不能即时送检, 应放于 4~8 °C 冰箱内保存。

4 标本运送

采集标本后, 由于细胞的代谢活动、化学反应、蒸发作用、升华作用、微生物降解、渗透作用、光学作用、气体扩散等, 都将直接或间接地影响到分析结果的准确性^[19]。应尽量减少运输和储存时间, 尽快处理, 尽快检测, 时间耽搁得越少, 检验结果的可靠性就越高^[20]。运送过程中要避免剧烈振荡、容器破损、惟一性标识丢失、光线照射等。如本院不能完成检验需要送上级医院分析的, 应将标本密封, 置冷藏箱内运送^[21]。

5 样本的检查与接收

样本的检查与接收是分析前质量控制重要的一步, 是检验科对送检标本外在质量的把关^[22]。为了保证检验质量, 各实验室应根据各自的情况来制定标本拒收准则, 建立不合格标本登记制度, 包括患者姓名、科室、住院号、标本种类、收标本时间等^[23]。不合格标本一经确定, 科室人员立即与相关科室及人员取得联系, 要求重新采集标本, 以保证检验结果的真实可信。对难以等到的标本或再次采集有困难, 则可与临床协商后“继续”检验, 但必须在检验报告上注明标本不合格的原因及“检验结果仅作参考”的说明。要加强对标本分析前质量控制的责任心, 使不合格标本量始终处于低水平, 以提高检验效率和检验结果的真实性^[24]。

6 努力做好分析前仪器的校准工作

各实验室技术人员要使仪器在通风良好、位置适当的室内安装, 应该远离电磁源和热源, 防潮, 防止阳光直射, 工作环境清洁^[24], 使其性能得以充分发挥。每天开机后要检查仪器是否正常, 做好仪器的日常保养及所需保养与维护。保证试剂的存放温度在仪器要求的范围内, 注意检查试剂量, 确保试剂供应足够量^[25]。质控品最好是仪器配套的定值质控物, 制定好质控频次, 利用检验信息系统自动绘制质控图, 观察质控物测定结果是否受控。

综上所述, 可以看出分析前质量管理是全面质量管理中的一个重要环节, 就分析前质量管理来说, 需要医师、护士、患者、护工的参与和配合, 并非检验人员单方面能完全控制, 在出现质量问题时也很难追查原因。此外有的质量问题并不能在分析前发现, 而是在发现结果异常时要求重新采样并复查后才发现。研究表明, 检验前阶段所用时间占全部时间的 57.3%。因此必须慎重, 认真对待分析前质量管理工作, 严格抓好临床检验前质量控制的各个环节, 只有这样, 才能保证检验结果的科学性、准确性。检验前质量控制必须引起检验工作者的高度重视。

参考文献

- [1] 韦美德, 贺望娇, 戴盛明. 加强临床实验室分析前质量控制的重要性和紧迫性[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(6): 168-169.
- [2] 覃瑜, 戴庆忠. 血标本采集质量对检验结果的影响[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(6): 425-426.
- [3] 何进安. 影响检验标本质量的因素及其控制[J]. 中国当代医药, 2011, 18(12): 81-82.
- [4] 刘人伟. 现代实验诊断学检验与临床[M]. 北京: 化学工业出版社, 2002: 12.
- [5] 王北宁. 分析前及分析后质量保证的有关问题[A]. 全军检验医学研讨班资料汇编[C]. 2001: 88.
- [6] 蔡宁. 临床检验标本分析前质量控制[J]. 实用医技杂志, 2012, 19(1): 75.
- [7] 赵新莹. 血细胞分析前质量控制[J]. 实用医技杂志, 2012, 19(1): 76-77.

- [8] 李勤广,赵霞.临床检验分析前的质量控制[J]. 检验医学与临床, 2007,2(4):148-149.
- [9] 朱强.临床生化检验的标本采集处理及质量控制[J]. 中外医疗, 2008,28(13):132.
- [10] 崔之础,冯仁丰.现代医学检验质量保证问答[M]. 西安:陕西人民教育出版社,1993:30.
- [11] Nathan PJ, Jayaselan AS, Burrows GP, et al. Modulation of plasma melatonin concentrations by changes in posture[J]. Pineal Res, 1998,24(4):219-223.
- [12] 韩靖云,张秀珍.不合格标本及送检导致生化指标波动原因的探讨[J]. 中华检验医学, 2001,24(2):120-121.
- [13] 徐志学,童巧霞.临床检验标本的采集与送检[M]. 武汉:湖北人民出版社,2000:38.
- [14] 何铭.临床标本采集与分析前质量管理的体会[J]. 工企医刊, 2012,25(1):94-95.
- [15] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[S]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006.
- [16] 班立芳,孔庆飞,王勇鸣.浅谈临床检验分析前的质量控制[J]. 中国实用医药, 2011,6(24):260-261.
- [17] 张俊凤,崔翠翠,肖琛.血液标本采集与处理的质量控制[J]. 临床输血与检验, 2005,7(2):145-146.
- [18] 章美霞.如何做好临床检验分析前的质量控制[J]. 中国社区医师, 2011,11(13):212-213.
- [19] 张治文,肖丽娜.临床生化检验的质量保证[J]. 临床合理用药, 2011,4(11):185.
- [20] 贾海菊.拒收不合格标本是分析前质量保证的重要因素[J]. 医学检验与临床, 2009,22(6):1980-1981.
- [21] 边红放.拒收不合格标本是分析前质量控制的关键[J]. 医疗装备, 2012,12(1):41.
- [22] 程真珍,乔文斌,王新.实验室信息系统在检验标本分析前质量控制的意义[J]. 中国医疗设备, 2012,27(1):48-50.
- [23] 赖国建.门诊血细胞分析的质量控制及应对办法[J]. 实用医技杂志, 2008,15(12):1617-1618.
- [24] 邵俊国,周振东,宋巧云,等. UF-1000i 全自动尿流式细胞分析仪的质量控制[J]. 河北医药, 2011,33(23):3651-3652.

(收稿日期:2012-01-11)

• 综 述 •

循环肿瘤细胞检测方法的研究进展

嵇金陵 综述,沈佐君[△]审校

(安徽医科大学附属省立医院/安徽省立医院/安徽省临检中心,合肥 230001)

关键词:肿瘤细胞; 血液循环; 肿瘤转移; 诊断技术和方法; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.15.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)15-1847-03

随着科学技术的发展,对肿瘤患者采取了多种综合治疗方法,大大减低了肿瘤患者的死亡率,但一些判断预后良好的病例在治疗后仍会发生复发与远处转移。因此,寻找更加可靠的评价标准来检测早期微转移已成为当务之急,这不仅对肿瘤预后的判断有着积极的意义,而且对临床治疗也有很大的指导价值。而在原发恶性肿瘤早期阶段就脱落到循环系统的肿瘤细胞(CTC)引起了人们极大的重视,在早期发现肿瘤转移、指导治疗和判断预后等方面逐步成为临床研究的热点。

1 CTC 概述

1869 年,澳大利亚病理学家 Ashworth 在 1 例因癌症死亡的患者外周血中发现了类似肿瘤细胞,并首次提出了 CTC 的概念^[1]。CTC 是指自发或因诊疗操作由实体瘤或转移灶释放进入外周血循环的肿瘤细胞。随着肿瘤细胞的不断增殖,部分肿瘤细胞可以通过分泌一种抑制粘附因子表达的物质,增加其自身运动能力并使之与肿瘤母体脱落,这些脱落的肿瘤细胞再分泌一种蛋白溶解酶,以破坏周边宿主结缔组织并进入循环系统^[2]。进入循环的大部分肿瘤细胞都会失去活性,只有不足 0.01% 的肿瘤细胞通过迁移、粘附、相互聚集形成微小癌栓,并在一定条件下发展为转移灶^[3]。因此,在外周血中检测到肿瘤细胞预示着有可能发生肿瘤转移。

2 CTC 检测方法

2.1 免疫细胞化学法 免疫细胞化学法(immunocytochemistry, ICC)是基于抗原抗体结合反应的原理,将特异性的肿瘤标志物与单克隆抗体相结合,通过酶与底物反应显色或其他显色

方法对肿瘤进行定位、定性和定量测定的技术。ICC 检测的优点是简便、直观并可进行细胞大小与形态学分析,缺点是敏感性低,只能从 10^5 个正常细胞中发现 1 个肿瘤细胞,而且肿瘤细胞表面抗原表达的不均一性,也在一定程度上降低了检测的敏感性^[4]。另外,许多分化差的肿瘤细胞不能表达目标抗原、部分淋巴细胞交叉反应等因素都会影响 CTC 检测的特异性。因此,临床上很少单独应用 ICC 对肿瘤患者 CTC 进行检测。为了提高 ICC 检测的敏感性和特异性,有学者提出用磁性细胞分选技术或密度梯度离心法对肿瘤细胞进行富集后再用 ICC 检测。Wulfing 等^[5]用磁性细胞分选技术对肿瘤细胞进行富集后,采用 ICC 法检测 42 例乳腺癌患者表皮生长因子受体(HIR2)阳性 CTC,无明显转移的患者阳性率为 48.6%,转移患者组为 100%,且 CTC 的出现与患者缓解期及总生存期显著相关。由此看出,磁性细胞分选技术与 ICC 相结合则弥补了技术上的不足,提高了 CTC 检测的敏感性和特异性。

2.2 流式细胞术 流式细胞术(flow cytometry, FCM)是一项集计算机技术、激光、电子物理、流体动力学、细胞免疫学、单克隆抗体等方法为一体的新型细胞分析技术,该技术主要是运用标记荧光物质的单克隆抗体与肿瘤细胞特异性的标志物结合,使肿瘤细胞染色,然后用流式细胞仪进行测量分析^[6]。FCM 的优点主要是可在免疫放大检测 CTC 的同时对癌细胞的形态进行定量测定,可以提供 DNA 倍数性的关系,而且测量速度迅速,检测数据较精确。同时,FCM 还可进行多参数测量,并可对细胞进行分析与分选。Cohen 等^[7]人在研究结直肠癌患

[△] 通讯作者, E-mail: shenzuojun@163.com。