

• 临床检验研究论著 •

抗凝剂类型、标本存放的时间及温度对 B 型钠尿肽检测的影响

黄 婷, 张宝华[△]

(南京军区福州总医院二部检验科, 福建福州 350003)

摘要:目的 探讨抗凝剂类型、标本存放时间和温度等实验前影响因素对 B 型钠尿肽(BNP)检测结果的影响。方法 选择 50 例住院患者, 清晨空腹抽血, 采用 SIEMENS 医疗器械公司生产的 ADVIA Centaur-XP 全自动化学发光仪测定, 分别用肝素与 EDTA 抗凝, 血标本放置在室温与 4 ℃条件下保存, 于 1 h 内、2、3、4 h 同时测试 BNP 结果。结果 通过对肝素与 EDTA 抗凝剂抗凝的血标本检测的 BNP 结果进行比较, 肝素抗凝标本的 BNP 检测结果明显高于 EDTA 抗凝标本($P < 0.05$)。标本室温与 4 ℃放置和不同时间检测显示, 室温存放 4 h 后与 1 h 内比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 4 h 后检测结果开始降低。4 ℃保存标本 4 h 内检测结果无影响。结论 不同的抗凝剂获取的标本结果有差异, 室温条件下存放标本对检验结果有影响, 随着时间的延长 BNP 测定结果呈下降趋势。为保证检查结果的准确性, 建议 BNP 检测需选择固定的抗凝剂, 留取的标本尽快送检, 运送存放随温度的升高结果呈下降趋势, 不能立即送检的应放置于 2~8 ℃保存。

关键词: 利钠肽, 脑; 抗凝剂; 时间因素; 温度

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.009

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)06-0658-02

Effect of different anticoagulants, specimen storage time and temperature on detection of B-type natriuretic peptide

Huang Ting, Zhang Baohua[△]

(The second Department of Clinical Laboratory, Fuzhou

General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou, Fujian 350003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of different anticoagulants anticoagulation, specimen storage time and temperature on BNP. **Methods** Blood from 50 hospitalized patients were mixed with EDTA and heparin, and placed under room temperature or 4 ℃ for 1, 2, 3 and 4 h. These specimens were analyzed by SIEMENS medical equipment company ADVIA Centaur-XP automated chemiluminescence analyzer. **Results** The BNP of heparin anticoagulation samples were significantly higher than that of EDTA anticoagulant specimens($P < 0.05$). BNP of the specimens placed under room temperature or 4 ℃ for 1, 2 or 3 hours showed no difference. However, BNP of the specimens stored under room temperature for 4 hours were lower that stored at 4 ℃($P < 0.05$). **Conclusion** Different anticoagulants and storage temperature affect the BNP significantly. In order to guarantee the inspection accuracy, usage of fixed anticoagulants and storage temperature of 2-8 ℃ were recommended.

Key words: natriuretic peptide, brain; anticoagulants; time factors; temperature

B 型钠尿肽(BNP)广泛分布于心、脑、脊髓和肺等组织。当心脑血管疾病, 尤其是心力衰竭时 BNP 升高, 对心脑血管疾病的诊断、治疗的监控等具有重要意义^[1-2]。目前, 美国、欧洲将 BNP 作为慢性心力衰竭诊断和治疗的一项客观指标^[3-4]。关于 BNP 检测的临床应用报道较多, 而影响检测结果的实验前影响因素报道甚少, 为了使 BNP 检测结果快速准确、满足临床需求, 本文就临床常见的原因即不同的抗凝剂、标本放置的时间、保存的温度等因素对结果产生影响进行探讨, 报道如下。

1 材料与方 法

1.1 一般资料 住院患者 50 例, 分别为高血压和心血管疾病患者, 其中男 30 例, 年龄 60~90 岁; 女 20 例, 年龄 60~80 岁。

1.2 仪器与试剂 EDTA 4 mL 一次性真空定量采血管(批号 NU2718)、肝素 4 mL 一次性真空定量采血管(批号 120526), 购自福州长庚医疗器械公司。ADVIA Centaur-XP 全自动化学发光仪, 试剂 SIEMENS 公司 ADVIA Centaur BNP 配套试剂, 批号 038161, 严格按说明书要求操作。

1.3 方法 所有研究对象均于晨空腹采集前臂静脉血各 4 mL, 放置 EDTA 和肝素抗凝管中, 采集血样均为无溶血、脂血、乳糜样及黄疸血, 完毕后立即送检验科, 30 min 内离心处理(3 500×g, 5 min), 分离血浆保留上清液, 分别置 4 ℃及室

温环境下存放, 于 1、2、3、4 h 内针对不同抗凝剂的抗凝标本分别进行 BNP 检测, 观察 4 ℃及室温环境条件下, 存放不同时间对 BNP 检测的是否有影响。BNP 的检测严格按试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 12.0 统计软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间对不同的抗凝剂和 4 ℃及室温环境条件下存放不同时间的标本检测结果采用 t 检验进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 50 例 EDTA、肝素抗凝剂抗凝标本 BNP 检测 结果经回归分析若 Y 为肝素抗凝, X 为 EDTA 抗凝, 得到回归方程 $Y = 1.012 2X + 13.86$, 采用不同的抗凝剂采血管检测结果存在恒定误差且成正相关($r = 1.038, t = 2.12, P = 0.02$), 二种抗凝剂标本检测结果存在统计学差异 $P < 0.05$, 肝素抗凝标本的 BNP 结果明显高于 EDTA 抗凝标本。

2.2 EDTA 血浆标本 4 ℃及室温环境条件下放置时间对 BNP 的测定结果的影响 比较见表 2, 经统计学分析 2、3 h 检测结果与 1 h 内检测结果 $t = 1.31, P = 0.100$ 比较无统计学差异($P > 0.05$), 4 h 与 1 h 内 $t = 2.89, P = 0.01$, 比较有统计学差异 $P < 0.05$, 4 ℃保存标本 4 h 内检测结果无影响。

表 2 EDTA 血浆标本的放置时间对 BNP 的测定结果的影响($\bar{x} \pm 2s$, pg/mL)

时间	温度	
	室温	4 °C
<1 h	375 ± 252	372 ± 210
2 h	372 ± 219	370 ± 212
3 h	368 ± 210	371 ± 214
4 h	325 ± 162	368 ± 209

3 讨 论

BNP 是一个含 32 个氨基酸的多肽,从分子结构来说, BNP 基因首先编码出含 134 个氨基酸的 Prepro-BNP, 储存于心房或心室的心肌颗粒中, Prepro-BNP 在切去 N 端 26 个氨基酸的信号肽后成为含 108 个氨基酸的 pro-BNP, 之后可进一步被弗林蛋白酶切割为含 N 端 76 个氨基酸的 NT-pro-BNP1276 和含 C-端 32 个氨基酸的 BNP。这一过程发生在分泌中还是血浆中并不清楚,但可以肯定的是这三者共存于血浆中^[5]。因此,测定血浆 BNP 水平,对慢性心力衰竭患者有较好的临床诊断价值,是慢性心力衰竭患者死亡风险较准确的评价指标之一,也是心血管事件发生的独立危险因素^[6-7]。BNP 水平与心力衰竭的严重程度呈正相关,是心力衰竭患者疗效观察的指标,对心源性及单纯性肺源性呼吸困难, BNP 有着明显的鉴别诊断依据^[8-9]。因此其检测备受临床医生的青睐和重视, BNP 在体内的半衰期较短,约 20 min,从临床的角度考虑, BNP 更能及时反映患者的病情变化,利于临床监测治疗效果^[5]。它的降解清除主要通路一是利尿纳肽家族的 C 型受体介导,内吞入细胞后由溶解酶降解;二是经中性内肽酶(NEP)降解^[10-11]。BNP 检测的临床运用及自身的特性决定它所面临患者的特殊性,临床上影响 BNP 检测水平的因素较多,如利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、肾上腺素拮抗剂等药物的使用都能改变血液中心肽类激素水平,因此实验前误差的有效控制,决定检测的准确性。有文献报道用 EDTA 抗凝时 BNP 丢失最少, BNP 在塑料试管比玻璃试管要更稳定^[5]。为此,本实验选择肝素和 EDTA 抗凝血进行比较。有文献报道分离胶管与干燥管血清检测结果随放置时间的延长而明显下降, EDTA 或肝素抗凝血浆在放置 2 h 内对 BNP 检测稳定, EDTA 抗凝血浆 BNP 测定值明显高于肝素抗凝血浆^[12]。该报道与本实验肝素抗凝血浆测定值略高于 EDTA 抗凝血浆的结果有所不同,原因有待于在今后的工作中进一步摸索。标本存放的温度和保存的时间,均可对测定结果产生影响,尤其部分地区夏季温度有时可高达 37 °C 会严重影响测定结果。心血管科和老年病科的 BNP 检测已常态化,护士抽血大多凌晨 4 时就开始了,检验科大多在 8:30 以后开始测试,部分标本检测时间延后,为此,建议 BNP

检测标本应立即送检,短时间内进行测定,夏季检测最好不超过 2 h,不能及时送检的标本可暂时放置科室冰箱冷藏。另外, BNP 检测结果受抗凝剂的影响,不同的抗凝剂抗凝标本的结果差异较大。实验证明,肝素与 EDTA 抗凝标本的结果存在恒定的差异,其影响机制具体的原因有待进一步讨论。综上所述,实验室在进行 BNP 检测过程中选用单一、固定的抗凝剂为佳,以避免抗凝剂对 BNP 检测影响,标本应立即送检,3 h 内进行测定,不能及时送检的标本可暂时放置冰箱冷藏。

参考文献

- [1] 杨春华. 老年慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽水平观察[J]. 实用老年医学, 2012, 26(1): 38-40.
- [2] 宋艳秋, 张辉. 心衰患者血浆 B-型钠尿肽水平的研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2011, 20(4): 321-323.
- [3] Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2008, 118(23): e714-e833.
- [4] Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association[J]. Europace, 2010, 12(11): 1526-1536.
- [5] 胡大一, 杨振华. B 型钠尿肽的临床应用和最新进展[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2006: 19-26.
- [6] 唐世凡, 王朝晖, 朱秀华, 等. B 型钠尿肽与慢性心力衰竭患者临床预后的关系研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(4): 343-346.
- [7] 邓新桃, 石柱良, 王如兴, 等. B 型利钠肽水平对慢性心力衰竭患者预后的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(6): 462-466.
- [8] 黄梁镔, 梅丽芳, 龙欣. 血浆 B 型钠尿肽水平在临床诊疗中的运用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(10): 1071-1072.
- [9] 周海燕. B 型利钠肽检测在急性呼吸困难鉴别诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(14): 1633-1635.
- [10] 王善钻. 脑利钠肽(BNP)在脑血管疾病中的研究进展[J]. 中华保健医学杂志, 2010, 12(4): 326-328.
- [11] 邵春来, 洪小苏. 脑利钠肽与心血管疾病的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(1): 36-40.
- [12] 王伟佳, 张秀明, 温冬梅, 等. 不同抗凝剂、样本放置时间及保存温度对 B 型利钠肽和氨基末端 B 型利钠肽原检测的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(2): 83-87.

(收稿日期: 2012-10-09)

(上接第 657 页)

- [8] Yildirim U, Erdem H, Kayikci A, et al. Cyclooxygenase-2 and survivin in superficial urothelial carcinoma of the bladder and correlation with intratumoural microvessel density[J]. J Int Med Res, 2010, 38(5): 1689-1699.
- [9] 梁平, 靳风烁, 吴刚, 等. COX-2 和 EGFR 在膀胱移行细胞癌组织中的表达及其相关性研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(9): 857-859.
- [10] 刘炜, 叶敏, 沈海波. ImmunoCyt 在移行膀胱细胞癌早期诊断中的应用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2003, 24(9): 623-624.
- [11] Liang P, Jin FS, Wu G, et al. Expressions of cyclooxygenase-2 and epidermal growth factor receptor in transitional cell carcinoma of bladder and their correlation[J]. Acta Acad Med Milit Tertiae,

- 2009, 31(9): 857-859.
- [12] Chao KL, Muthukumar L, Herzberg O. Structure of human hyaluronidase-1, a hyaluronan hydrolyzing enzyme involved in tumor growth and angiogenesis[J]. Biochem, 2007, 46(23): 6911-6920.
- [13] Kramer MW, Golshani R, Merseburger AS, et al. HYAL-1 hyaluronidase: a potential prognostic indicator for progression to muscle invasion and recurrence in bladder Cancer[J]. Eur Urol, 2010, 57(1): 86-93.
- [14] Eissa S, Zohny SF, Shehata HH, et al. Urinary retinoic acid receptor-β2 gene promoter methylation and hyaluronidase activity as noninvasive tests for diagnosis of bladder Cancer[J]. Clin Biochem, 2012, 45(6): 402-407.

(收稿日期: 2012-11-23)