

病,老年男性多发,患者浆细胞异常增生,机体产生大量功能异常免疫球蛋白或单一类型的肽链亚单位包括轻链及重链<sup>[4]</sup>, $\beta_2$ -MG 为细胞表面的人类淋巴细胞抗原(HLA)的  $\beta$  链,属于轻链,主要由淋巴细胞产生,在血浆、尿液、脑脊液等体液中广泛分布,正常情况下,从细胞膜释放,以游离的形式通过肾小球滤过,在近端肾小管几乎完全重吸收,体内血浆浓度相对较为稳定,CRP 由肝脏产生,为急性时相反应蛋白,可与肺炎双球菌 C 多糖结合,在机体参与免疫调节作用,为非特异性炎症标志物。

MM 患者因产生 M 蛋白增多, $\beta_2$ -MG 血浆浓度可大幅升高,在本研究中,观察组与健康对照组实验数据符合上述观点,CRP 也出现大幅升高现象,DS 分期在 MM 疾病评估中延用已久,该分期标准综合血红蛋白、M 蛋白、免疫球蛋白、血钙及溶骨性病灶等指标获得临床的广泛认可<sup>[5]</sup>,在不同 DS 分期的组别中, $\beta_2$ -MG、CRP 均有统计学差异,随 DS 分期的严重程度的加深, $\beta_2$ -MG、CRP 出现升高。有学者认为  $\beta_2$ -MG 与肿瘤负荷相关,在淋巴增殖性疾病中一定程度上反映瘤细胞的增生程度及患者的肾功能情况<sup>[6]</sup>,CRP 的上升则与白细胞介素-6(IL-6)生成增多有关,IL-6 为 CRP 的刺激因子同时也是 MM 细胞的生长因子,在排除感染因素的情况下,CRP 与肿瘤的散布及预后有关<sup>[7]</sup>。在 62 例 MM 患者治疗过程中,有效组与无效组比较, $\beta_2$ -MG、CRP 治疗前浓度较低,差异均有统计学意义, $\beta_2$ -MG、CRP 维持较高水平的患者,治疗效果较差, $\beta_2$ -MG、CRP 可作为 MM 疗效评价的观察指标, $\beta_2$ -MG、CRP 血浆浓度能准确、及时地反映患者的病情变化<sup>[8]</sup>。

随我国人口老年程度的加深,MM 的发病率不断上升<sup>[9]</sup>,早期诊断对 MM 的治疗有重要的临床意义, $\beta_2$ -MG、CRP 的检测在 MM 的早期诊断、疗效评价及预后评估上均有重要的临

#### · 经验交流 ·

## 脑脊液生化测定结果与标本放置时间的关系

张燕龙, 乔琳

(广东三九脑科医院检验科, 广东广州 510510)

**摘要:**目的 观察脑脊液(CSF)标本室温放置不同时间对生化结果产生的影响,为进一步做好分析前质控提供依据。方法

收集 80 份 CSF 标本进行 CSF 生化检测,所有标本测定初始值后室温放置 4、8、12、24 h 再测定上述指标的浓度,与初始值进行配对比较。结果 乳酸脱氢酶(LDH)、腺苷脱氨酶(ADA)、脑脊液总蛋白(TP)、乳酸(LAC)这几项脑脊液生化指标室温下 24 h 保持不变( $t_{LDH}=1.792$ ,  $t_{ADA}=1.832$ ,  $t_{TP}=-2.051$ ,  $t_{LAC}=0.568$ ,  $P$  均大于 0.05);谷丙转氨酶(ALT)可以 8 h 保持不变,8 h 后即开始下降( $t_{ALT}=1.521$ ,  $P<0.05$ );葡萄糖(GLU)和氯离子(Cl)在 4 h 后即开始下降( $t_{GLU}=2.125$ ,  $t_{Cl}=1.995$ ,  $P$  均小于 0.05)。结论 脑脊液标本在采集后应当及时检测,在标本未能检测时,短时间的室温放置不会对结果造成太大的影响,但长时间放置需要选择合适的保存方法。

**关键词:**脑脊液; 生化测定; 分析前质量控制

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.079

文献标识码:B

文章编号: 1673-4130(2013)24-3417-02

脑脊液标本生化分析是中枢神经系统疾病患者诊断中不可缺少的一个项目,目前常用的脑脊液生化检测项目包括:总蛋白(TP)、氯离子(Cl)、葡萄糖(GLU)、乳酸(LAC)、谷丙转氨酶(ALT)、乳酸脱氢酶(LDH)和腺苷脱氨酶(ADA)。从标本采集到实验室检测这个过程称为分析前质量控制,这个过程对分析结果的质量起了重要作用。本研究假定标本采集和运送等条件相同并符合要求的情况下,评估不同放置时间对脑脊液标本常用生化检测项目结果稳定性的影响,从而了解脑脊液标本分析前质量控制的影响因素,为进一步做好分析前质控提供

床应用价值。

### 参考文献

- [1] 况小红,童浩,贾霖. 血清  $\beta$ -微球蛋白和 C-反应蛋白水平检测在多发性骨髓瘤患者诊断、疗效监测和预后判断中的临床意义[J]. 四川医学, 2011, 32(3): 347-349.
- [2] 陈文明. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2013 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(9): 797-798.
- [3] 李佳,吴学宾,周越. 多发性骨髓瘤预后因素筛选及分期比较[J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(4): 926-929.
- [4] 刘汐盈,孙淑艳,宋媛媛. 血清免疫固定电泳、蛋白电泳、免疫球蛋白及轻链定量对多发性骨髓瘤临床诊断价值探讨[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(5): 680-682.
- [5] Hari PN, Zhang MJ, Roy V, et al. Is the International Staging System superior to the Durie-Salmon staging system? A comparison in multiple myeloma patients undergoing autologous transplant [J]. Leukemia, 2009, 23(8): 1528-1534.
- [6] Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma[J]. Leukemia, 2009, 23(1): 3-9.
- [7] 孔荣,邱宏春,吴鹏飞,等. 乳酸脱氢酶、谷丙转氨酶及 C 反应蛋白在急性髓细胞白血病患者血清及脑脊液中检测的临床意义探讨[J]. 河北医学, 2011, 17(11): 1427-1429.
- [8] 路瑾,黄晓军. 三种诊断标准对多发性骨髓瘤诊断的对比研究[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(2): 114-116.
- [9] 董喜环. 免疫固定电泳技术在多发性骨髓瘤诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(10): 902-904.

(收稿日期: 2013-09-25)

依据。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1~7 月广东三九脑科医院 80 例住院患者的脑脊液标本,其中男 47 例,女 33 例,年龄 20~72 岁,平均 54 岁。

1.2 方法 腰椎穿刺术采集患者标本,放入无菌专用试管内,室温(18~25 °C)下送至实验室。实验室立即离心(3 000 r/min, RCF=3 040×g)后去除细胞成分,收集上清液进行检测,在 2 h 内测定 TP、Cl、GLU、LAC、AST、LDH 和 ADA 的浓度,

并以此浓度为参考值。剩余上清液在室温(18~25℃)放置4、8、12、24 h后再测定上述指标。采用奥林巴斯AU640全自动生化分析仪,Cl为间接选择性电极法,TP为双缩脲法,GLU为葡萄糖氧化酶法,LAC为酶显色法,LDH为LD-L速率法,ADA为酶法,AST为速率法。TP、LDH、ADA、AST和GLU试剂由北京中生提供,LAC试剂由北京利德曼提供,Cl测定试剂由奥林巴斯提供。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS13.0进行统计学处理,计量标本均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。参考值与测定值之间的比较采用配对t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 80例脑脊液标本基本情况** 30例为无色透明,18例为淡黄色透明,7例为米白色浑浊,10例为黄色浑浊,15例为血性脑脊液。24例诊断为病毒性脑膜炎,12例为脑出血,12例为化脓性脑膜炎,17例为颅内肿瘤术后,9例为颅脑外伤,6例为结核性脑膜炎。

**2.2 80例脑脊液标本生化指标随时间变化情况** 见图1(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”)。在室温下GLU随时间的变化不断降低,4 h后即开始明显降低,差异有统计学意义( $t_{GLU}=2.125, P < 0.05$ )。在室温下AST保存8 h后即开始降低,差异有统计学意义( $t_{AST}=1.521, P < 0.05$ )。ADA、TP、LAC室温下24 h保持不变( $t_{ADA}=1.832, t_{TP}=-2.051, t_{LAC}=0.568, P$ 均大于0.05)。在室温下LDH保存至8 h基本无变化,保存至12 h和24 h有轻度升高,但差异无统计学意义( $t_{LDH}=1.792, P > 0.05$ )。在室温下Cl随时间的变化不断降低,4 h后即开始明显降低,差异有统计学意义( $t_{Cl}=1.995, P < 0.05$ )。

## 3 讨 论

分析前质量控制是指医生从检验项目申请开始,到患者的标本采集直至标本送至实验室阶段的质量控制过程,包括临床医生检验项目的选择,患者采集前的准备,标本采集,标本运送接受等一系列过程<sup>[1]</sup>。有研究显示<sup>[2-3]</sup>,分析前产生的误差占总误差的46.0%~68.2%,临床反馈不满意的检验结果中,有80%的报告最终可溯源到标本质量不符合要求。分析前的质量控制是整个检验质量控制中一个非常重要的环节。因此,各实验室都应认真对待和加强控制。除了加强与临床医生、护士间的沟通,还要加强实验室质量控制制度的完善和执行,以保证检验质量,减少实验误差,为临床提供准确的检验结果。

本研究假定所有标本测定前的条件是一致的,然后评估室温放置时间对脑脊液生化检测结果稳定性的影响。测定结果显示:LDH、ADA、TP、LAC这几项指标可以在室温下保持24 h稳定;AST可以8 h保持稳定,但8 h后即开始下降;GLU和Cl的稳定性较差,在4 h后即开始下降。本研究提示,脑脊液生化标本的部分指标在室温保存存在不稳定的情况,这种分析前的影响因素,会对结果的准确性造成一定的影响,应引起注意。

脑脊液生化检查是多种中枢神经系统疾病诊断、治疗、病情变化等方面不可缺少的监测项目。中枢神经系统感染性疾病在临床中是比较常见的疾病,GLU、LDH、AST、LAC和Cl常用于中枢神经系统感染的诊断和鉴别诊断,当出现中枢神经系统感染时,这些指标均呈现不同的变化。在化脓性或结核性脑膜炎时,GLU浓度降低;病毒感染时,脑脊液GLU含量基本正常。LDH与AST在中枢神经系统疾患,如细菌性脑膜

炎、脑血管病、脑瘤和脑髓鞘病时同时增高,病毒性脑膜炎时脑脊液LDH和AST多维持在正常水平。LAC是诊断中枢神经系统感染的灵敏指标<sup>[4-9]</sup>。在细菌性脑膜炎、结核性脑膜炎时脑膜渗透性改变,Cl浓度降低。病毒性脑炎、脑肿瘤、脊髓灰质炎时稍减低或不减低。这几个指标中GLU和Cl离子的稳定性较差,在室温中仅能稳定4 h,AST在室温中能稳定8 h,其他指标均能稳定24 h。

ADA是嘌呤核苷酸代谢中的关键酶,其活性测定对结核性脑膜炎的诊断具有较高的临床应用价值,是鉴别结核性脑膜炎及非结核性脑膜炎的一个良好的辅助诊断指标<sup>[10-11]</sup>,对其进行动态监测可对治疗效果进行评估,指导临床治疗<sup>[12]</sup>。本研究中ADA在室温保存比较稳定,24 h内基本无变化。

TP测定是CSF生化分析的常规指标,当中枢神经系统发生病变,血脑屏障通透性增高,血液中的蛋白质通过血脑屏障进入CSF的量就会增加,在中枢神经系统炎症、神经根病变、椎管内梗阻等均会不同程度升高,它在室温可以保存24 h。

综上所述,标本的保存温度和稳定时间是分析前质量控制的重要内容。本研究中,就脑脊液标本而言,在标本采集后应当时检测。在室温保存时LDH、ADA、TP和LAC能稳定24 h, GLU、Cl和AST室温保存稳定性较差,稳定时间分别为4 h和8 h。在标本未能检测时,短时间的室温放置对结果不会对结果造成太大的影响,但长时间放置还是需要选择合适的保存方法。

## 参 考 文 献

- 王清涛. 临床生物化学检验分析前及分析后阶段的质量保证[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 238-240.
- Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? [J]. Clin Chem Lab Med, 2006, 44(6): 750-759.
- 丛玉隆. 临床实验室分析前质量管理及对策[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(8): 483-487.
- 何建泽. 儿童感染性疾病中CRP, ESR变化及意义探讨[J]. 湖南医学院学报: 自然科学版, 2004, 6(3): 22-23.
- 梁成.C反应蛋白及神经元特异性烯醇化酶含量在颅内感染患者血清和脑脊液中的测定及意义[J]. 现代预防医学杂志, 2008, 35(16): 3148-3149.
- 郑庭亮, 张金池, 林文杰, 等. 脑脊液乳酸脱氢酶、β2-微球蛋白检测对小儿化脓性脑炎与病毒性脑炎的鉴别诊断[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(4): 307-308.
- 赵伟, 黄凤楼, 吴丽娟, 等. 脑脊液LDH、AST、ADA活性和蛋白含量对脑膜炎的诊断意义[J]. 重庆医学, 2008, 37(3): 234-235.
- 张丽琴. 脑脊液免疫球蛋白、乳酸脱氢酶及腺苷脱氨酶检测在成人颅内感染鉴别诊断中的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(8): 1752-1753.
- 邹自英, 朱冰, 汤雪晴, 等. 脑脊液各项指标联合检测对颅内细菌感染的诊断价值[J]. 西南军医, 2012, 14(2): 200-201.
- Gautam N, Aryal M, Bhatta N, et al. Comparative study of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity in patients with meningitis[J]. Nepal Med Coll, 2007, 9(2): 104-106.
- 高超, 陈磊, 高立, 等. 肺部疾病血清ADA和CRP联合检测的临床价值[J]. 济宁医学院学报, 2007, 30(1): 60-61.
- 金雪华. 结核性脑膜炎脑脊液腺苷脱氨酶检测的临床意义及应用价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(10): 2513-2514.