

2.3 抗 MCV 抗体与其他参数的关系 AS 患者中,抗 MCV 抗体阳性率与 ESR 相关($r=0.447$; $P=0.03$),而与性别、年龄、CRP 水平及 HLA-B27 不相关($P>0.05$)。

3 讨 论

抗瓜氨酸化蛋白/肽抗体(antibodies against citrullinated proteins/peptides, ACPA)被认为是诊断 RA 的高特异性和敏感性的血清标志物。这类抗体在其他自身免疫性炎症疾病的发病和预后方面都有很重要的指示作用,但这类抗体与 AS 的相关报道较少。AS 患者的抗 MCV 抗体阳性率为 5%~14%^[3-4],本研究的阳性率为 32.2%,与 Bodnár 等^[5]报道的结果相近,高于国内报道的数据,样本的选取是造成差异的主要原因,不同厂商的检测试剂也是一大影响因素,另外,报道中的 AS 样本通常只作为非 RA 对照组,用于评价抗 MCV 抗体或抗 CCP 抗体对 RA 的敏感性和特异性,且选取的样本例数不多。

抗 MCV 抗体对 AS 敏感性虽不及对 RA,但 AS 组患者抗 MCV 抗体水平明显高于对照组,且抗 MCV 抗体阳性的 AS 患者与 ESR 的变化相关,表明抗 MCV 抗体对 AS 有一定的指示作用。

AS 患者的抗 MCV 抗体阳性率远高于抗 CCP 抗体,这两种抗体同样是 ACPA 中的一员,对 RA 诊断的敏感性超过 65%,抗 MCV 抗体比抗 CCP 抗体略高,但对 AS 却达不到相同的效果,且两者的敏感性相差甚大,可能是因为 AS 患者中,某些 HLA-B27 的等位基因变异,特别是 HLA-B*2705 和 B*2709,可能被环瓜氨酸化,使其抗原递呈能力发生改变^[1]。

HLA-B27 是最早被认为与 AS 发病相关的基因,随着基
• 经验交流 •

因研究的深入及技术的提高,其他与 AS 发病相关的基因被人们提出,包括主要组织相容性复合物(major histocompatibility complex, MHC)类基因及非 MHC 基因。本研究发现,AS 的抗 MCV 抗体的阳性率与 HLA-B27 的状态不相关。

综上所述,抗 MCV 抗体可能成为 AS 的重要血清标志物,后期需扩大检测样本量,并采用多种不同的检测技术进行重复验证。

参考文献

- Beltrami A, Rossmann M, Fiorillo MT, et al. Citrullination-dependent differential presentation of a self-peptide by HLA-B27 subtypes[J]. J Biol Chem, 2008, 283(40): 27189-27199.
- Damjanovska L, Thabet MM, Levarth EW, et al. Diagnostic value of anti-MCV antibodies in differentiating early inflammatory arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(4): 730-732.
- 冯蕊,李永哲,赵冠飞,等.抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体在类风湿关节炎诊断中的意义[J].中华风湿病学杂志,2006,10(11): 686-689.
- 程鹏,钟丽民,沈杰,等.抗突变型瓜氨酸波形蛋白检测在类风湿关节炎中的意义[J].中国免疫学杂志,2008,24(11): 1028-1032.
- Bodnár N, Szekanecz Z, Prohászka Z, et al. Anti-mutated citrullinated vimentin (anti-MCV) and anti-65 kDa heat shock protein (anti-hsp65): new biomarkers in ankylosing spondylitis[J]. Joint Bone Spine, 2012, 79(1): 63-66.

(收稿日期:2014-01-21)

高浓度肝素抗凝对肌钙蛋白 I 结果的影响

徐志康,陈 望,朱兆钧,汪奇云,朱惠君,刘和录,梁巧玲

(广州医学院附属深圳沙井医院检验科,广东深圳 518104)

摘要:目的 探讨高浓度肝素抗凝对心肌肌钙蛋白 I(cTnI)检测结果的影响。**方法** 用肝素抗凝和普通真空采血管各抽取 15 份急性心肌梗死(AMI)患者血标本进行对比,用 UniCel DxI 800 全自动化学发光免疫分析仪进行检测;同时用高于抗凝管 10 倍浓度的肝素抗凝剂对 5 个浓度组的 cTnI 样本进行干扰试验。**结果** 肝素抗凝管和普通真空采血管两组数据的差异无统计学意义($P<0.05$);高浓度肝素抗凝剂对 4 个浓度组的 cTnI 干扰值均小于干扰试验对照组 1.96s。**结论** 肝素抗凝和普通真空采血管对 cTnI 检测结果无明显影响,可用肝素抗凝血样进行检测以加快结果报告时间,为临床早诊断、早治疗争取时间。

关键词:肝素; 化学发光测定法; 肌钙蛋白 I; 抗凝

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.056

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)10-1353-02

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是由于冠状动脉病变导致心肌供血不足而引起的严重心肌缺血和坏死,起病急,病死率高。早发现、早诊断、早治疗有助于改善患者预后和提高患者生活质量,减低病死率^[1]。心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)作为临床诊断 AMI 及心肌损伤的高敏感性、特异性血清标志物之一,已被广泛应用于临床。肝素抗凝剂对化学发光法测定 cTnI 是否有影响还未见报导,笔者对此进行了研究,认为高浓度肝素抗凝剂对 cTnI 检测结果无明显影响,可用肝素抗凝标本进行测定,减少标本前处理时间,加快结果报告时间,现将研究报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选择确诊的 AMI 住院患者 15 例,其中,男 11 例,女 4 例;平均年龄(56.6±6.7)岁,住院时间大于 5 d。

采集其静脉血标本进行检测。

1.2 主要仪器与试剂 主要仪器为 UniCel DxI 800 全自动化学发光免疫分析仪(美国 Beckman Coulter 公司)、肝素抗凝采血管(肝素钠浓度约为 15 IU/mL)和普通真空采血管(美国 BD 公司)。主要试剂: UniCel DxI 800 全自动化学发光免疫分析仪配套的 cTnI 检测试剂和定标液(美国 Beckman Coulter 公司)、肝素钠注射液(6 250 IU/mL, 批号 1102205, 江苏万邦生化医药股份有限公司)。

1.3 检测方法 采用普通真空采血管和肝素抗凝真空采血管分别抽取 2 份患者静脉血标本,各 3 mL,普通真空采血管于 37 ℃水浴 30 min,待血液完全凝固后,3 000 r/min 离心 8 min 分离血清;肝素抗凝真空采血管采血后,轻轻颠倒混匀 5 次,离心分离血浆。所有实验操作严格按试剂和仪器说明书进行。

将30份样本交叉排放上机测定2次,取平均值。

1.4 干扰试验 按美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)干扰试验评价标准^[2], 干扰值在对照组 $\pm 1.96s$ 范围内为无显著干扰。选取普通真空采血管样本中的4个浓度样本,每份按1:9的比例分别加入生理盐水和10倍抗凝浓度的肝素,使每份样本的肝素终浓度分别为:0 IU/mL、150 IU/mL。cTnI终浓度按0.1~0.5 ng/mL、0.5~1.0 ng/mL、1.0~5.0 ng/mL、5.0~10.0 ng/mL分为4组,空白对照为生理盐水和稀释浓度为150 IU/mL的肝素液(为BD肝素管浓度的10倍),共5组10份样本。将制作的10份样本上机测定20次,干扰值= $X_{\text{肝素}} - X_{\text{盐水}}$, 干扰百分比= 干扰值/盐水对照值。

1.5 统计学处理 采用SPSS13.0软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验,组内差异比较采用配对t检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照试验 肝素抗凝管和普通真空采血管各15个样本平行测定2次,取平均值,经配对t检验,差异无统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 干扰试验 高浓度肝素对化学发光法测定4个浓度范围

cTnI的干扰结果见表2。高浓度肝素抗凝剂对4个浓度范围的cTnI干扰值均小于干扰试验对照组1.96s。

表1 普通管和肝素管检测15份血液标本的cTnI结果

序号	普通管(ng/mL)	肝素管(ng/mL)	偏倚(%)
1	2.16	2.11	-2.30
2	5.87	5.69	-3.10
3	11.26	11.71	4.00
4	0.64	0.71	7.80
5	3.55	3.42	-3.70
6	27.02	26.87	-0.60
7	0.33	0.31	-6.10
8	4.50	4.46	-0.90
9	71.54	70.41	-1.60
10	0.26	0.24	-7.70
11	0.57	0.60	5.26
12	1.09	0.97	-11.00
13	41.26	42.44	2.86
14*	>100.00	>100.00	-
15#	126.22	124.87	-1.10

*:原倍超线性结果;#:5倍稀释后结果; -:此项目无数据。

表2 高浓度肝素对化学发光法测定4个浓度范围cTnI的干扰结果

浓度范围(ng/mL)	n	盐水($\bar{x} \pm 1.96s$, ng/mL)	肝素($\bar{x} \pm 1.96s$, ng/mL)	干扰值(ng/mL)	干扰百分比(%)	结论
空白对照	20	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.00	0.00	-
0.1~0.5	20	0.32 \pm 0.02	0.33 \pm 0.02	0.01	3.12	无显著干扰
0.5~1.0	20	0.73 \pm 0.04	0.75 \pm 0.05	0.02	2.74	无显著干扰
1.0~5.0	20	3.25 \pm 0.20	3.21 \pm 0.17	-0.04	1.23	无显著干扰
5.0~10.0	20	7.36 \pm 0.39	7.42 \pm 0.42	0.06	0.81	无显著干扰

-:此项目无数据。

3 讨 论

肌钙蛋白是肌细胞内肌纤维上的一种调节蛋白,由3个亚单位(TnT、TnI、TnC)组成,其中TnI的亚型cTnI是心肌细胞中所特有的,具有高度特异性,无论何种原因引起的心肌细胞损伤都会引起cTnI不同程度的升高^[3],患者发病后3~4 h即可升高,24~48 h达高峰,可持续7~10 d,是目前诊断AMI最好的确诊标志物之一。在临幊上作为一个急诊检验项目,必须尽快发出报告以辅助临幊诊断。

UniCel DxI 800全自动化学发光免疫分析仪是采用磁性微粒作为固相载体,以碱性磷酸酶作为发光剂,以竞争法、夹心法等免疫测定方法为基础的一种检测技术,其本质是抗原-抗体反应。影响抗原-抗体反应的因素主要为电解质、酸碱度和温度^[4]。刘和录等^[5]曾报道肝素抗凝剂对化学发光法测定人绒毛膜促性腺激素结果无影响,本实验也证明了肝素抗凝剂对化学发光法测定cTnI结果无影响。一方面,肝素既不是强电解质,也不是强酸和强碱,更不是热源,所以对化学发光法测cTnI的影响不可能太大;另一方面,肝素作为抗凝剂在血样中的浓度很低,0.1 mg(12.5 IU)可抗凝1 mL血液,化学发光法测cTnI的样本用量小,随样本加入到反应体系中的肝素浓度就更低,极低浓度的肝素不可能对测定结果有太大影响^[4]。

但任何标本检测的反应体系都有一定的要求,尽管肝素既不是强电解质,也不是强酸、强碱,其浓度的增加必然对反应体系产生影响,只是剂量高低的问题。本研究用高于BD肝素抗

凝管10倍浓度(150 IU/mL)的肝素进行干扰试验,对高、中、低浓度的cTnI结果并无太大影响,进一步说明了常用的低浓度肝素抗凝管对cTnI结果无影响。但若用更高浓度的肝素(>150 IU/mL)进行干扰,对结果是否有影响有待进一步的验证。临幊科室采用真空采血管抽取血液标本,血液自然凝固或水浴箱孵育后离心分离血清,这一过程至少需30 min,而用肝素抗凝管采集血样后,只需轻轻颠倒混匀几次即可离心分离血清,大大缩短了标本前处理的时间,且对检测结果无影响,能加快结果报告时间,有助于临幊的早诊断、早治疗。

参考文献

- [1] 徐卫东.2种不同的测定方法检测肌钙蛋白I在心肌损伤诊断中比较[J].国际检验医学杂志,2012,33(3):358-359.
- [2] 杨昌国,许叶,张抗.线性评价和干扰试验中NCCLS评价方案的应用[J].临幊检验杂志,1999,17(3):184-186.
- [3] 肖晓光,邱阳,李艳莲.心肌肌钙蛋白检测对心肌损伤性疾病的诊断[J].大连医科大学学报,2003,25(3):215-216.
- [4] 陶义训.免疫学和免疫学检验[M].2版.北京:人民卫生出版社,2002.
- [5] 刘和录,罗丽燕,徐志康.肝素抗凝剂对化学发光法测定HCG的影响[J].中国实验诊断学,2008,12(3):369-370.