

• 临床检验研究论著 •

肝素锂抗凝血浆与血清 54 项生化检验项目结果的对比分析*

黄 浩¹,戴 芳^{2△},黄玲莎¹,陶义丰¹

(1. 广西医科大学附属肿瘤医院检验科,广西南宁 530021;2. 广西中医药大学附属
瑞康医院检验科,广西南宁 530011)

摘 要:目的 探讨肝素锂抗凝血浆代替血清在生化检验中的可行性。方法 对比测定了 100 例肝素锂抗凝血浆和血清标本的 54 项生化指标。结果 丙氨酸转氨酶(ALT)等 45 项生化指标抗凝血浆与血清测定结果差异无统计学意义($P>0.05$);总蛋白(TP)、钾离子(K^+)、乳酸脱氢酶(LDH)、葡萄糖(GLU)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、脂肪酶(LPS)结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$),但结果相关性好(r 值最大 0.998,最小 0.887);转铁蛋白(TRF)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、亮氨酸转氨酶(LAP)3 项比较,差异有统计学意义($P<0.01$),无相关性($r<0.6$)。结论 肝素锂具有抗凝能力强,不影响细胞体积,不溶血等优点,除 AFU、TRF、LAP 不宜检测外,可用于常规生化检验,特别适合用于门诊、急诊和凝血功能异常的患者。

关键词:肝素锂; 血浆; 血清

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)15-2040-03

Comparative analysis on detection results of 54 biochemical indexes in plasma with lithium heparin anticoagulant and serum*

Huang Hao¹, Dai Fang^{2△}, Huang Lingsha¹, Tao Yifeng¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Tumor Hospital, Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Ruikang Hospital, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530011, China)

Abstract: Objective To explore the feasibility of lithium heparin anticoagulant plasma instead of serum in biochemical test. Methods 54 biochemical indexes were comparatively detected in 100 samples of lithium heparin anticoagulant plasma and serum. Results The detection results of 45 biochemical indexes in 100 samples of lithium heparin anticoagulant blood plasma and serum showed no statistically significant differences ($P>0.05$). There were statistically significant differences in the indexes of total protein(TP), potassium ion(K^+), lactic dehydrogenase(LDH), glucose(GLU), creatine kinase-MB(CK-MB) and lipase(LPS) between lithium heparin anticoagulant plasma and serum ($P<0.05$), while results showed good correlation(the maximum r value was 0.998, the minimum r value was 0.887); 3 indexes of transferrin(TRF), α -L-fucosidase(AFU) and leucine aminopeptidase (LAP) had statistically significant differences($P<0.05$) and showed no correlation($r<0.6$). Conclusion Lithium heparin has the strongly anticoagulant ability with the advantages of non-influence on cell volume and no hemolysis, which can be used for routine biochemical test, especially suitable for the outpatient service, emergency and the patients with blood coagulation dysfunction, but the detection of TRF, AFU and LAP can not be suitable.

Key words: heparin lithium; plasma; serum

目前,国际临床化学协会(IFCC)推荐血清作为大部分临床生化检验的标本,参考值在没有特别强调下也是血清参考值。世界卫生组织(WHO)于 2002 年发表了一个专题报告,推荐在 56 个检验项目中使用血浆作为测定标本,并建议采用血浆糖测定水平为基准划定糖尿病。 Na^+ 、 K^+ 、乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸转氨酶(AST)等细胞内外差异大或存在细胞代谢的生化指标也建议使用抗凝血浆^[1]。为了观察血清和血浆在常规生化检验项目中的差异,本文对本院开展的 54 项生化检验项目作了对比研究,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 选择本院 2013 年 2~8 月其间门诊和住院部的 100 例患者,其中门诊正常体检标本 50 例,病房异常标本 50 例,其中男 45 例,女 55 例,年龄 11~61 岁,平均 38.5 岁。抽取静脉血,注入肝素锂抗凝真空管和普通干燥真空管各 3 mL。抗凝管直接离心分离血浆待检;普通管于 37℃水浴,待血清析出后离心分离待检。

1.2 仪器与试剂 日立 7600 全自动生化分析仪。试剂、标准

品和质控品由日本第一化学株式会社提供,仪器和试剂严格按说明书操作。肝素锂抗凝管由美国 Becton Dickinson and Company 提供。

1.3 方法 仪器在完成定标和室内质控后,将抗凝血浆与血清样品在日立 7600 生化分析仪进行检测。

1.4 统计学处理 所得数据经 SPSS17.0 统计软件处理,计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验及相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

抗凝血浆与血清 54 项生化指标检测结果见表 1。在 54 项生化检验结果中,ALT 等 45 项血清与血浆结果差异无统计学意义($P>0.05$),血浆可以替代血清检测;总蛋白(TP)、LDH、 K^+ 、葡萄糖(GLU)、CK 同工酶(CK-MB)、脂肪酶(LPS)结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$),但具有高度相关性,其中 r 值最大 0.998,最小 0.887; α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、转铁蛋白(TRF)和 LPS 结果比较,差异有统计学意义($P<0.01$),且无相关性,血浆不能代替血清作为标本检测。

* 基金项目:广西卫生厅自筹课题资助项目(z2014587)。作者简介:黄浩,女,主管检验技师,主要从事临床基础检验技术研究。△ 通讯作者,E-mail:daifangtanghaoran@163.com。

表 1 抗凝血浆与血清 54 项生化指标检测结果

项目名称	血清 ($\bar{x}\pm s$)	血浆 ($\bar{x}\pm s$)	t	项目名称	血清 ($\bar{x}\pm s$)	血浆 ($\bar{x}\pm s$)	t
总胆红素(TBIL, $\mu\text{mol/L}$)	43.58 \pm 7.9	41.16 \pm 7.06	1.33	钠离子(Na^+ , mmol/L)	140.10 \pm 28.20	139.50 \pm 30.0	1.65
直接胆红素(DBIL, $\mu\text{mol/L}$)	30.10 \pm 46.20	28.34 \pm 5.90	1.34	氯离子(Cl^- , mmol/L)	103.70 \pm 2.80	103.60 \pm 2.60	0.46
转铁蛋白(TRF, g/L)	1.76 \pm 0.46	1.63 \pm 0.50	5.22	钙离子(Ca^{2+} , mmol/L)	2.18 \pm 1.33	2.18 \pm 1.44	0.08
总蛋白(TP, g/L)	68.40 \pm 5.00	71.00 \pm 7.20	-2.49	镁离子(Mg^{2+} , mmol/L)	0.93 \pm 0.09	0.94 \pm 0.09	0.38
清蛋白(ALB, g/L)	40.50 \pm 4.90	39.70 \pm 5.60	-1.23	无机磷(p, mmol/L)	1.00 \pm 0.46	1.00 \pm 0.33	1.87
前清蛋白(PA, mg/L)	176.20 \pm 11.20	171.50 \pm 11.20	1.24	胱氨酸蛋白抑制剂 C(CYS-C, mg/L)	0.78 \pm 0.07	0.77 \pm 0.08	0.24
铁蛋白(SF, $\mu\text{g/L}$)	330.20 \pm 28.00	334.20 \pm 27.00	-0.3	β 微球蛋白(β_2 -MG, mg/L)	2.54 \pm 1.23	2.44 \pm 1.22	0.54
丙氨酸转氨酶(ALT, U/L)	78.30 \pm 11.80	77.00 \pm 11.80	0.35	葡萄糖(GLU, mmol/L)	6.20 \pm 2.70	6.50 \pm 2.80	-2.61
天门冬氨酸转氨酶(AST, U/L)	60.30 \pm 5.30	63.10 \pm 5.20	-1.44	肌酸激酶(CK, U/L)	424.00 \pm 69.60	420.00 \pm 70.50	0.47
碱性磷酸酶(ALP, U/L)	117.80 \pm 11.80	119.60 \pm 11.80	-0.38	CK 同工酶(CK-MB, U/L)	22.20 \pm 19.10	17.00 \pm 22.80	2.30
乳酸脱氢酶(HDL, U/L)	258.10 \pm 15.20	235.00 \pm 15.10	2.34	α -羟丁酸脱氢酶(HBDH, U/L)	196.00 \pm 10.70	201.00 \pm 12.80	1.55
乳酸脱氢酶同工酶(HDL1, U/L)	62.60 \pm 7.70	57.10 \pm 7.40	2.42	肌钙蛋白(CTIN, $\mu\text{g/L}$)	0.86 \pm 0.08	0.79 \pm 0.09	1.70
γ -谷氨酰转氨酶(GGT, U/L)	62.60 \pm 7.80	60.30 \pm 7.20	1.45	肌红蛋白(My, $\mu\text{g/L}$)	33.50 \pm 4.10	36.20 \pm 3.60	1.82
5-核苷酸转氨酶(5-NT, U/L)	4.56 \pm 1.26	4.78 \pm 1.69	1.45	血管紧张素(ACE, U/L)	38.7 \pm 20.1	40.5 \pm 20.9	-1.98
α -L-岩藻糖苷酶(AFU, U/L)	33.90 \pm 18.00	19.70 \pm 13.40	3.20	同型半胱氨酸(Hcy, $\mu\text{mol/L}$)	9.90 \pm 2.30	9.50 \pm 2.50	0.78
亮氨酸转氨酶(LAP, U/L)	37.40 \pm 17.70	106.50 \pm 45.00	-6.4	总胆固醇(T-CH, mmol/L)	5.29 \pm 1.03	5.12 \pm 1.29	0.45
单胺氧化酶(MAO, U/L)	4.20 \pm 2.50	5.20 \pm 2.30	1.90	三酰甘油(TG, mmol/L)	1.48 \pm 0.56	1.50 \pm 0.55	0.92
腺苷脱氨酶(ADA, U/L)	12.00 \pm 8.50	13.20 \pm 8.90	1.98	高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C, mmol/L)	1.35 \pm 0.32	1.34 \pm 0.31	0.49
胆碱酯酶(CHE, U/L)	5 812.00 \pm 210.005	605.00 \pm 203.00	1.91	低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C, mmol/L)	2.36 \pm 0.85	2.42 \pm 0.57	0.27
脂肪酶(LPS, U/L)	36.50 \pm 12.30	28.20 \pm 12.60	2.49	载脂蛋白 A-1(ApoA-1, g/L)	15.20 \pm 3.20	14.90 \pm 2.50	0.28
总胆汁酸(TBA, $\mu\text{mol/L}$)	32.50 \pm 10.50	30.90 \pm 9.60	1.89	载脂蛋白 B(ApoB, g/L)	2.15 \pm 0.82	2.18 \pm 0.79	0.45
尿素氮(UREA, mmol/L)	5.10 \pm 1.60	5.10 \pm 1.70	0.27	淀粉酶(AMY, U/L)	62.30 \pm 21.60	63.40 \pm 20.90	0.58
肌酐(CREA, $\mu\text{mol/L}$)	76.30 \pm 39.90	76.60 \pm 37.80	-1.72	免疫球蛋白 M(IgM, g/L)	1.12 \pm 0.35	1.19 \pm 0.38	0.23
尿酸(UA, $\mu\text{mol/L}$)	280.60 \pm 78.20	286.60 \pm 79.50	0.46	免疫球蛋白 G(IgG, g/L)	13.92 \pm 2.49	13.25 \pm 2.42	0.46
视黄醇结合蛋白(RBP, mg/L)	24.40 \pm 6.20	25.70 \pm 6.50	0.52	免疫球蛋白 A(IgA, g/L)	9.09 \pm 0.34	2.07 \pm 0.68	0.78
碳酸氢根(HCO_3^- , mmol/L)	23.00 \pm 4.50	24.00 \pm 4.30	0.24	补体 C3(g/L)	1.37 \pm 0.81	1.32 \pm 0.89	0.68
钾离子(K^+ , mmol/L)	4.10 \pm 0.44	3.90 \pm 0.38	2.79	补体 C4(g/L)	2.45 \pm 1.12	2.34 \pm 1.16	0.29

3 讨 论

肝素锂抗凝快,不影响细胞体积,不溶血,最大限度减少细胞内容物的析出,较好的保持标本的稳定性^[3],这是促凝管所不及的,而且惰性锂避免对 K^+ 、 Na^+ 等离子成分的影响。所以,有人认为肝素锂是电解质检测的最佳选择^[2-3]。非抗凝标本在离心过程中易发生溶血,即使没有明显的溶血,血块在剥离和收缩过程中也难免有少量细胞受到破坏,特别是细胞内外差异大的酶类和离子类(如 K^+ 相差 23 倍,AST 相差 40 倍,LDH 相差 160 倍),即使轻微的溶血也可对结果造成较大影响。有报道称只有血红蛋白大于或等于 300 mg/L 的溶血才能被肉眼所发现^[4]。所以国内外专家建议 GLU、 Na^+ 、 K^+ 、LDH、AST 等细胞内外差异大或存在细胞代谢的生化指标应该用血浆测定^[1]。但如果以上项目用血浆其他项目用血清,将大大增加工作量和医源性浪费。而且卫生部三甲复审细则明确要求,急诊生化标本要在 2 h 内出报告,抗凝血不用等待血清析出可缩短标本预处理时间,同时可预防血丝或分离胶堵针的问题。在工作中,血液病、肝病、胸外、放疗、化疗、血透等患者,血液很难在短时间内凝固。在本次收录的病例中,1 例因鼻母细胞瘤术后放疗,血液离体 3 h 后离心还出现血浆凝固。

本次实验检测了 54 项生化项目,方法涵盖速率法,终点法,免疫比浊法,电极法等,其中 22 项说明书明确规定可用血清或血浆,其他没有明确规定不能用血浆,只有 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)说明存在抗凝剂干扰,但本次用肝素锂抗凝并未发

现存在干扰(可能与抗凝剂的选择有关)。ALT 等 45 项血清值与血浆值结果比较差异无统计学意义($P>0.05$),且相关性好,说明血清和血浆绝大部分可共有试剂。由于血浆中含有纤维蛋白原,血浆总蛋白略高于血清总蛋白 2~3 g/L,急性时相更高些,与阴斌霞等^[5]的报道一致。 K^+ 、LDH、CM-MB、LPS 血清值略高于血浆值,差异有统计学意义($P<0.05$),与多人的报道一致^[1-3],因为这几类物质主要存在于细胞中,而且细胞内外差异很大,稍有细胞破坏就可造成血清值升高,所以研究者认为血浆值更接近真实值。血浆糖水平高于血清糖水平主要与血清分离时间较长有关,有报道称血液离体后糖每小时下降 5%~10%^[6],血浆能迅速分离红细胞,可减少糖代谢,所以只要界定好参考值范围,以上 6 个项目血浆值可替代血清值。至于 AFU、TRF、LAP 在血清中和血浆中差异大,相关性较差,也有相关研究报道^[7],可能以实验方法的设计和反应体系有关,也可能与反应的基质效应有关,有待更进一步的研究,但这几项并不是常规项目,如有需要,可另行血清测定。

综上所述,肝素锂抗凝血浆不但节约时间,减少仪器采样针堵塞风险,而且绝大部分项目与血清结果差异无统计学意义($P>0.05$),甚至部分项目结果更可靠,满足常规生化检验,特别在门诊、急诊、凝血功能异常的患者,有效提高了检验速度和质量,但 AFU、TRF、LAP 除外。

参考文献

[1] 李艳,包安裕.应重视实验室检查中抗凝剂的使(下转第 2044 页)

3 讨 论

SLE 是以多系统多脏器受累为临床特点,以产生 ANA 等多种自身抗体为免疫学特点的慢性、炎症性结缔组织病,好发于育龄妇女,女:男为 7~9:1^[3]。本组资料女:男为 19:1,和文献[4]报道有差异,可能因本研究病例均选自风湿科,由于男性患者病情隐匿、临床表现不典型、血清免疫学指标阳性率低导致男性 SLE 患者临床诊断难于女性^[5],而分散到临床其他各科有关。

SLE 免疫学的最显著特点是出现 ANA,它是针对所有有核细胞的非特异性自身抗体,可出现在多种自身免疫性疾病中,特异性不高。本组研究中,SLE 组 ANA 的阳性率为 98.2%,特异性为 35.2%,与文献[6]报道基本一致。其他 AID 组中,ANA 的阳性率为 64.8%,说明 ANA 对于诊断 SLE 有较高的敏感性,但缺乏特异性,可以用作筛查,不能作为诊断 SLE 的唯一指标。

IIF 检测 ANA 采用的是 HEP-2 细胞和猴肝切片,部分抗原可能会存在底物分布不均、含量过低、及不同固定方法对特定抗原的破坏等因素,导致部分特异抗体漏检^[7],本组 110 例 SLE 患者中,有 2 例为 IIF-ANA 阴性,其 ANAs 为 SSA、Ro-52 阳性,和文献[8]报道相符,说明在 ANA 阴性的情况下,ANAs 的阳性检测结果同样有重要的临床提示价值,联合检测 ANA 和 ANAs 可以提高 SLE 诊断的敏感性。

IIF 检测 ANA 会出现不同的荧光核型,根据荧光核型可大致判断相应抗体。SLE 患者血清中会有多种自身抗体同时出现,核型多样。本研究 SLE 组中,IIF 测 ANA 检出 2 例着丝点型,阳性率为 1.8%(2/110),和疾病对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),而用免疫印迹法抗 CENP B 抗体的阳性率为 9.1%(16/110),和疾病对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。原因可能与 SLE 血清中多种抗体同时出现,核型相互干扰、掩盖,使典型核型发生改变有关。ANA 的核型只能对靶抗原起提示作用,不能用做靶抗原的确认。在 SLE 组的荧光核型中出现最多的是核颗粒型 43.3%(47/108),其次是核均质型 22.2%(24/108),和疾病对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明只通过荧光核型不能对 SLE 进行诊断。

抗 Sm 抗体是 SLE 的高度特异抗体,对于早期不典型的 SLE 及治疗后的回顾诊断有很大指导意义,是 SLE 的血清学诊断标准之一。本组 110 例 SLE 患者血清中,有 43 例抗 Sm 抗体阳性,敏感度 39.1%,特异性 100%,和文献[9]报道相一致。抗 ds-DNA 抗体存在疾病的活动期,且抗体的滴度和疾病的活动度相关,特别是与肾脏的损害相关,本组研究中,该抗体对于 SLE 的敏感度为 44.5%,特异性为 97.7%,是 SLE 的高度特异抗体。抗 AnuA 抗体是 SLE 发病过程中的一种主要抗体,且和疾病的活动度相关,尤其在抗 ds-DNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗 AHA 抗体阴性的 SLE 患者中有很高的阳性率^[9],本组

研究中,抗 AnuA 抗体对于 SLE 的阳性率为 38.2%,特异性为 99.0%,测定此抗体,可以弥补其他抗体的不足。抗 ARPA 抗体对 SLE 的敏感度为 38.2%,特异性 94.3%,是 SLE 的特异性抗体,其在神经精神性狼疮患者中有较高的阳性率且与临床活动度相关。抗 PCNA 抗体一直被认为是 SLE 的特异性抗体,也有报道认为抗 PCNA 抗体不是 SLE 的特异抗体,它还可以出现在其他的 AID 中尤其是 UCTD 和 SS 中^[10]。本组结果显示,该抗体在 SLE 中的敏感度较低 5.5%(6/110),与文献[10]报道相一致,特异性较高为 98.9%,认为是 SLE 的特异抗体。该抗体和 SLE 的关联还需要大样本进一步研究。

本组研究中,抗 Sm 抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗 AnuA 抗体、抗 AHA 抗体、抗 ARPA 抗体、抗 PCNA 抗体对于诊断 SLE 的特异性都在 90%以上,说明以上 6 种抗体为 SLE 特异性抗体。ANAs 的其他抗体在 SLE 中也有一定的阳性率,说明 SLE 患者血清中可能会出现多种自身抗体,也可能与合并其他 AID 有关。总之,联合 ANA 及 ANAs 检测,对于 SLE 的诊断和鉴别诊断有重要的临床意义。

参考文献

[1] Dipti TR, Azam MS, Sattar MH, et al. Detection of anti-nuclear antibody by immunofluorescence assay and enzyme immunoassay in childhood systemic lupus erythematosus: experience from Bangladesh[J]. Int J Rheum Dis, 2012, 15(1): 121-125.

[2] 马东来, 张少静, 文夫瑞德. 斯特克. 自身抗体及其免疫荧光模式[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2000: 7.

[3] 中华医学会风湿分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(5): 342-346.

[4] 杨红, 张伟. 系统性红斑狼疮免疫机制研究进展[J]. 中华风湿病杂志, 2007, 11(4): 247-249.

[5] 冯琴, 纪超, 刘继永. 系统性红斑狼疮 408 例临床和免疫学回顾性分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 37(12): 763-765.

[6] 黄静芳, 徐红星. 系统性红斑狼疮患者自身抗体检测结果分析[J]. 检验医学, 2012, 27(11): 975-976.

[7] 董晓微, 胡朝军, 张道强. 抗核抗体与特异性自身抗体检测结果不一致的临床意义[J]. 检验医学, 2011, 26(9): 606-609.

[8] 周仁芳, 胡朝军, 张蜀渊. 抗核抗体筛查试验与特异性抗体确认试验的相关性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 12(32): 1344-1346.

[9] 崔蕾蕾. 系统性红斑狼疮患者自身抗体联合检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(10): 1214-1216.

[10] 王静, 胡朝军, 李晔. 增殖性细胞核抗原抗体在系统性红斑狼疮患者的临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5(3): 192-196.

(收稿日期: 2014-02-14)

(上接第 2041 页)

用[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 32(1): 18-21.

[2] 任碧琼, 邹国英, 徐飞, 等. 肝素锂抗凝管在临床化学分析中的合理应用[J]. 湖南师范大学学报医学版: 医学版, 2011, 32(2): 68-70.

[3] 王建琼, 牛华, 郑瑞, 等. 肝素抗凝血浆钾与血清钾测定对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 500-501.

[4] 丛玉隆. 医学检验的质量过程控制. 检验医学高级教程[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 30-33.

[5] 阴斌霞, 黄芳, 高宁, 等. 肝素锂抗凝血浆与血清样品 28 项生化

检验项目的可比性分析[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(18): 3167-3169.

[6] Kaneko J, Sugawara Y, Tamura S, et al. Coagulation and fibrinolytic profiles and appropriate use of heparin after living donor liver transplantation[J]. Clin transplant, 2005, 19(6): 804-809.

[7] 布威海丽且姆·图鲁普. 肝素锂、EDTA-K₂ 抗凝剂对生化检测影响的调查与分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2307-2309.

(收稿日期: 2014-02-18)