

• 论 著 •

样本收集和保存对血透患者 iPTH 检测的影响

荀春华

(江西九江学院附属医院检验科 332000)

摘要:目的 评估样本收集和保存对全段甲状旁腺素(iPTH)检测结果的影响。方法 10份血透患者血液样本同时注入4种采血管:促凝管、空白管、EDTA管及枸橼酸钠管,采用罗氏 cobase411 免疫分析仪分别检测在采血后4 h内、4℃12、24、48 h的血清 iPTH 水平。结果 采血4 h 内促凝管血清 iPTH 快速发生降解,而空白管中 iPTH 水平最高,且明显高于12、24、48 h。而在 EDTA 管和枸橼酸钠管,iPTH 水平在 48 h 才会开始降解。结论 首次揭示了促凝剂对血透患者血清 iPTH 有降解或抑制作用,进一步证实 EDTA 管是 iPTH 最佳的采血管。

关键词:全段甲状旁腺素; 样本收集; 电化学发光

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.01.042

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)01-0098-02

Influence of sample collection and storage on detection of iPTH in patients with hemodialysis

Xun Chunhua

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital, Jiujiang College, Jiujiang, Jiangxi 332000, China)

Abstract: Objective To evaluate the influence of sample collection and storage on the detection results of intact parathyroid hormone(iPTH). **Methods** 10 blood samples from the hemodialysis patients were simultaneously injected into four types of blood collection tube: pro-coagulation tube, blank tube, EDTA tube and sodium citrate tube. The iPTH levels in the fresh samples within 4 h after blood collection and serum/plasma preserving for 12,24,48 h under 4OC were detected by the Roche cobase411 immunoassay instrument. **Results** Serum iPTH in the pro-coagulation tube within 4 h after blood collection was rapidly degraded, while the iPTH level in the blank tube was highest, which was significantly higher than that the serum/plasma preserved for 12,24,48 h. The iPTH level in the EDTA tube and the sodium citrate tube began to degrade only at 48 h. **Conclusion** It is the first time to reveal that the coagulant has the degrading or inhibiting effect on serum iPTH, which verifies that the EDTA tube is the optimal blood collection tube.

Key words:intact parathyroid hormone; sample collection; electrochemiluminescence

血液生化标志物常常作为流行病学研究的样本^[1],而收集管类型及样本保存条件对一些检测项目是非常重要的^[2-3],使用一些抗凝剂如枸橼酸钠或 EDTA 对有些结果会有一定的影响^[4],抗凝剂的使用会引起蛋白之间的交叉反应及稳定性^[5]。虽然已有文献报道采用不同采血管对健康人群血液 iPTH 的比较^[6],但是对于血透患者其比较尚未见报道。本文同时抽取10例血透患者4管采血:促凝管(橘黄盖)、空白管(红盖)、EDTA管(紫盖)、枸橼酸钠管(蓝盖);然后检测4种血清中 iPTH 水平。分析这些添加剂对甲状旁腺素(iPTH)的影响,为 iPTH 标准化样本收集奠定理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料 为了分析样本准备对 iPTH 的影响,研究者选择10例 iPTH 水平高的血透患者^[7-8]。采集血液同时注入4管:加有促凝剂(橘黄盖)、空白管(红盖)、EDTA(紫盖)、枸橼酸钠(蓝盖);然后检测4种血清中 iPTH 水平。然后用800 r/min 离心5 min。血清分别检测4次:抽血后4 h内、4℃ 12、24、48 h 样本。

1.2 iPTH 检测 血清 iPTH 采用罗氏电化学发光 cobase411 检测,参考区间为 15~65 pg/mL。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS17.0 统计软件进行单因素方差分析、配对样本 t 检验、Pearson 秩相关及线性回归分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 iPTH 检测水平在 4 管中的情况 10 例做血液透析的患者血清 iPTH 水平,方差分析显示 4 管检测水平差异有统计学

意义 ($P<0.05$)。抽血后4 h 内促凝管 iPTH 水平只有其他管的 1.28%,提示发生了严重的降解,见图 1。

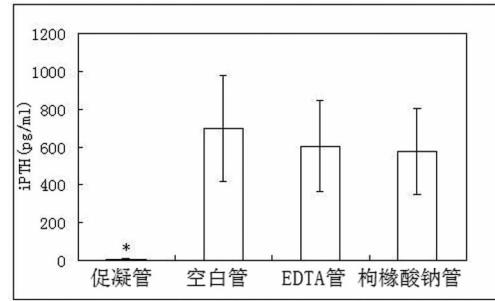


图 1 iPTH 检测水平在 4 管中的情况

2.2 4、12、24、48 h iPTH 水平在空白管、EDTA 管和枸橼酸钠管中的情况 采用电化学发光分析分别在检测 4、12、24、48 h 3 管 iPTH 水平,配对样本 t 检验显示,4 h 内空白管 iPTH 比 EDTA 管和枸橼酸钠管高,见表 1。

2.3 iPTH 在空白管、EDTA 管和枸橼酸钠管中的稳定性 促凝管 iPTH 在 4 h 内发生了严重的降解,因此检测促凝管稳定性毫无意义。为了阐明 iPTH 在其他 3 管中的稳定性,将 3 管样本分别在 4℃ 保存 12、24、48 h,进行 iPTH 检测。配对样本 t 检验显示,与 4 h 相比,空白管 iPTH 明显高于 12、24、48 h,提示 iPTH 在空白管中不稳定。EDTA 管和枸橼酸钠管中,4 h 和 48 h 差异有统计学意义($P<0.05$),提示 iPTH 在 EDTA 管和枸橼酸钠管中可稳定 24 h,见图 2。

表 1 4、12、24、48 h 3 管 iPTH 水平

试管名称	4 h	12 h	24 h	48 h
空白管	695.84±362.77*	670.49±367.50*	628.38±319.33*	594.05±310.01*
EDTA 管	583.85±308.50	589.99±314.09	590.68±309.66	605.07±306.24
枸橼酸钠管	574.53±307.99*	583.33±308.13	581.52±309.26	596.06±317.88*

* : $P < 0.05$, 与 EDTA 管相比。

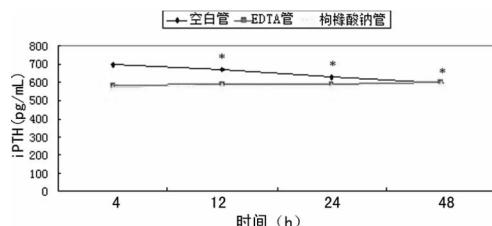


图 2 3 管中的 iPTH 水平

2.4 相关分析 Pearson 相关分析显示, iPTH 水平与收集介质显著相关, 空白管与 EDTA 管的相关系数分别为 0.972, 空白管与枸橼酸钠管的相关系数为 0.970, EDTA 管与枸橼酸钠管的相关系数为 0.999。

2.5 回归分析 EDTA 管是厂家推荐的样本采集管, 而且试验证明 24 h 内 EDTA 和枸橼酸钠管 iPTH 均具有良好的稳定性, 因此, 仅对 EDTA 和枸橼酸钠管 iPTH 进行线性回归分析, 显示 iPTH 空白管与 EDTA、枸橼酸钠管均有强烈的相关性, 见图 3。

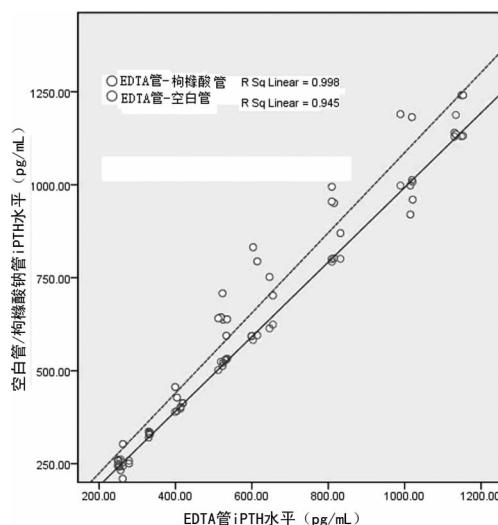


图 3 EDTA 与枸橼酸钠管、EDTA 与空白管散点图

3 讨 论

研究表明, iPTH 是一种半衰期短、影响钙磷代谢平衡的激素, iPTH 对于高钙血症和低钙血症有一定的诊断价值^[9-12], 随着可靠和特异方法的引入, iPTH 越来越多用于评估甲状腺功能失调^[13], 而血透患者中, $iPTH \leq 65 \text{ pg/mL}$ 比 $iPTH \geq 200 \text{ pg/mL}$ 致死性高 2 倍^[14]。由此可见, iPTH 准确定量对于疾病评估有着重要的意义。有研究认为健康人群 iPTH 水平在血液中表现出良好的稳定性^[15]。目前为止, 促凝剂对血透患者 iPTH 检测的影响尚未见报道。本研究证明, iPTH 介质对血液收集有影响, 因此, 本研究认为促凝管是绝对不能用于 iPTH 的检测, EDTA 管因具有良好的稳定性和敏感性而最适合 iPTH 检测, 而促凝剂对 iPTH 降解或抑制机理有待进一步研究。

参考文献

- [1] Holland NT, Smith MT, Eskenazi B, et al. Biological sample collection and processing for molecular epidemiological studies[J]. Mutat Res, 2003, 543(2): 217-234.
- [2] Smith JJ, Lewis S, Holbrook J, et al. Effect of heparin and citrate on measured concentrations of various analytes in plasma[J]. Clin Chem, 1987, 33(1): 814-816.
- [3] Tammen H, Schulte I, Hess R, et al. Peptidomic analysis of human blood specimens: comparison between plasma specimens and serum by differential peptide display[J]. Proteomics, 2005(5): 3414-3422.
- [4] Haab BB, Geierstanger BH, Michailidis G, et al. Immunoassay and antibody microarray analysis of the HUPO Plasma Proteome Project reference specimens: systematic variation between sample types and calibration of mass spectrometry data[J]. Proteomics, 2005, 5(13): 3278-3291.
- [5] Lopez JB, Peng CL. Can fluoride-oxalate and sodium citrate stabilize homocysteine levels after blood collection[J]. Clin Chem Lab Med, 2003, 41(1): 1369-1372.
- [6] Sonia L, La'ulu, William L. Roberts. Performance Characteristics of Six Intact Parathyroid Hormone Assays[J]. Am J Clin Pathol, 2010, 134(1): 930-938.
- [7] Tepel M, Armbruster FP, Grön HJ, et al. Nonoxidized, biologically active parathyroid hormone determines mortality in hemodialysis patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98 (12): 4744-4751.
- [8] Nishida H, Masakane I, Kudo K, et al. Chronic hemodialysis patients without marked elevation of intact parathyroid hormone are also good candidates for early intervention with cinacalcet[J]. Ther Apher Dial, 2013, 17(3): 325-331.
- [9] Kinnaert P, Tielemans C, Dhaene M, et al. Evaluation of surgical treatment of renal hyperparathyroidism by measuring intact parathormone blood levels on first postoperative day[J]. World J Surg, 1998, 22(7): 695-699.
- [10] Bieglmayer C, Prager G, Niederle B. Kinetic analyses of parathyroid hormone clearance as measured by three rapid immunoassays during parathyroidectomy[J]. Clin Chem, 2002, 48 (10): 1731-1738.
- [11] Sokoll LJ, Wians FH, Remaley AT. Rapid intraoperative immunoassay of parathyroid hormone and other hormones: a new paradigm for point-of-care testing[J]. Clin Chem, 2004, 50(7): 1126-1135.
- [12] Alia P, Moreno P, Rigo R, et al. Postresection parathyroid hormone and parathyroid hormone decline accurately predict hypocalcemia after thyroidectomy[J]. Am J Clin Pathol, 2007, 127 (4): 592-597.
- [13] Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders[J]. N Engl J Med, 2000, 343(2): 1863-1875.
- [14] Avram MM, Sreedhara R, Avram DK, et al. Enrollment parathyroid hormone level is a new marker of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis therapy for uremia[J]. Am J Kidney Dis, 1996, 28(6): 924-930.
- [15] Jane Ellis M, Livesey JH, Evans MJ. Hormone stability in human whole blood[J]. Clin Biochem, 2003, 36(2): 109-112.

(收稿日期: 2014-11-15)