

结果一致,考虑有效的化疗使得病情好转,一定程度上改善了凝血及纤溶紊乱,但仍未完全纠正。而疗效为 PD 的患者两项指标则较化疗前明显升高($P < 0.05$),表明随着病情的进展,高凝状态进一步加剧,继发性纤溶增强,血栓栓塞的危险性增大。因此,血浆 DD、FIB 水平可用于评估老年 NSCLC 患者的化疗效果。研究认为,肺癌转移的方向性、位置等情况与肿瘤细胞的血管走向及供血情况密切相关,肿瘤表面血管的生成与覆盖是导致其转移的关键步骤^[11-12]。随访发现,NSCLC 患者的 PFS 与血浆 DD、FIB 水平呈明显的负相关($P < 0.05$),DD、FIB 水平较低的 NSCLC 患者有较长的生存期。

综上所述,老年 NSCLC 患者血浆 DD、FIB 呈高水平状态,且与年龄相关,虽然化疗可延长患者的生存期,但也在一定程度上加重凝血功能紊乱。化疗期间监测二者水平变化,不仅可对血栓等凝血性疾病及时采取有效措施,还有助于评估化疗效果及预后,是否需要进行抗凝治疗尚待进一步探讨。

参考文献

- [1] Ettinger DS, Akerley W, Bepler G, et al. Non-small cell lung cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2010, 8(7): 740-801.
- [2] Zhao J, Zhao M, Jin B, et al. Tumor response and survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer: the predictive value of chemotherapy-induced changes in fibrinogen[J]. BMC Cancer, 2012, 12(9): 330.
- [3] Tas F, Kilic L, Serilmez M, et al. Clinical and prognostic significance of coagulation assays in lung cancer[J]. Respir Med, 2013, 107(3): 451-457.
- [4] 胡波,王道义. 血小板和血浆纤维蛋白原水平与非小细胞肺癌转

• 临床研究 •

毛细管电泳法筛查新生儿血红蛋白 E

赵 林¹, 李友琼^{1△}, 邓玉素², 黄晓娟³

(1. 广西壮族自治区人民医院检验科,广西南宁 530021;2. 广西武鸣县妇幼保健院检验科,广西南宁 530100;
3. 广西大化县妇幼保健院检验科,广西河池 530800)

摘要:目的 探讨毛细管电泳仪在新生儿血红蛋白 E(Hb E)筛查中的应用价值。方法 对 7 312 例新生儿脐带血标本进行检测,将筛查出 Hb E 条带的标本进行珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)基因分析。结果 新生儿 Hb E 筛查阳性标本 21 份,阳性率为 0.29%。21 份标本 Hb E 含量百分比为 $(3.73 \pm 1.74)\%$ 。经过地贫分析均为 Hb E 杂合子,其中 3 份合并有 α 地贫。结论 虽然新生儿 Hb E 所占百分比较低,但毛细管电泳仪灵敏度高,适合用来筛查新生儿 Hb E。

关键词:新生儿筛查; 血红蛋白 E; 毛细管电泳

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.049

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)23-3474-03

血红蛋白 E(Hb E)是广西地区最常见的异常血红蛋白^[1],其致病机制是由于 β 珠蛋白肽链第 26 位的密码子发生突变,影响 mRNA 前体加工的效率,从而导致肽链合成减少,是一种 β -珠蛋白生成障碍性贫血样的血红蛋白病^[2],其临床症状有部分轻度贫血^[3]。笔者前期研究表明,毛细管电泳比高效液相色谱法筛查 Hb E 更有优势,既可以把 Hb E 与血红蛋白 A2(Hb A2)条带分开,又可以准确定量 Hb E 水平^[4-5],但研究样品仅是针对静脉血,未涉及脐带血样品。本文继续研究毛细管电泳法在新生儿脐带血 Hb E 筛查中的作用。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集 2013 年 2 月至 2014 年 12 月本院产科

住院部送检的脐带血标本共 7 312 份,标本来源者中男 4 002 例,女 3 310 例。标本采集由护士在新生儿出生时抽取脐带血,混匀后送检实验室。

- #### 1.2 方法
- 1.2.1 毛细管电泳 将标本 3 000 r/min 离心 5 min,尽量去除血浆。毛细管电泳分析仪 Capillarys 2 为法国 Sebia 公司产品,按照仪器操作说明书上机检测。仪器自带分析软件进行分析,以电泳显示所有条带含量总和为 100%,各条带含量为所占的百分比。
 - 1.2.2 珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)基因分析 将筛查出可疑 Hb E 条带的标本进行地贫基因分析确诊,包括 α 和 β

(收稿日期:2015-08-10)

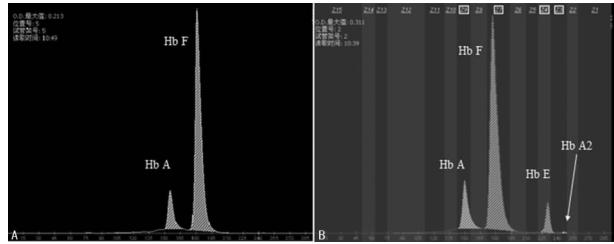
△ 通讯作者,E-mail:Liyouqiong327@163.com。

地贫。其中 β 地贫基因诊断商品试剂盒(购于深圳市益生堂生物企业股份有限公司)针对 Hb E 设计了一个检测位点 β E(即 CD26)。提取全白血细胞 DNA, 进行聚合酶链式反应(PCR)扩增, 将 PCR 扩增产物进行反向斑点杂交(RDB), 显色判读结果。野生位点显色, 突变位点不显色, 为阴性结果; 野生位点显色, 突变位点也显色, 为突变杂合子; 野生位点不显色, 突变位点显色, 为突变纯合子。 α 地贫基因包括缺失型和非缺失型(试剂盒购于深圳市亚能生物企业股份有限公司), 按照试剂说明书进行操作和结果判断。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 毛细管电泳血红蛋白分析 共 21 份样品检出 Hb E, 检出率为 0.29%。Hb E 含量百分比最低为 1.1%, 最高为 7.1%, 平均(3.73 ± 1.74)%。健康新生儿和 Hb E 阳性新生儿的毛细管电泳检测, 见图 1。



A: 健康新生儿脐带血; B: Hb E 阳性新生儿脐带血。

图 1 新生儿脐带血毛细管电泳图谱

2.2 Hb E 杂合子与合并 α 地贫的检测结果比较 筛查出 21 份 Hb E 条带样品中, 有 3 份样品同时电泳出 Hb Bart's 条带, 见图 2。Hb Bart's 含量百分比分别为 3.4%、2.6% 和 1.5%。Hb E 杂合子新生儿脐带血 Hb E 含量百分比高于 Hb E 杂合子合并 α 地贫新生儿, 差异有统计学意义($t = 2.256, P = 0.021$)。两组样品的电泳检测结果, 见表 1。

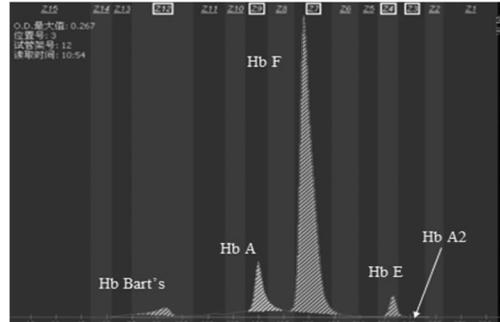


图 2 Hb E 合并 α 地贫新生儿脐带血毛细管电泳图谱

表 1 两类样品 Hb E 和 Hb Bart's 所占百分比比较($\bar{x} \pm s$)

类别	n	Hb E 所占 百分比(%)	Hb Bart's 所占百分比(%)
Hb E 杂合子	18	4.11 ± 1.51	—
Hb E 杂合子合并 α 地贫	3	1.80 ± 1.04	2.16 ± 0.59

—: 无数据。

2.3 地贫基因分析 经过地贫基因分析, 确诊 21 份筛查出 Hb E 的样品均为 β E 突变杂合子, 其中 3 份同时电泳出 Hb Bart's 条带的样品均合并有 α 地贫, 包含 2 份 SEA 缺失杂合子

样品(Hb Bart's 含量百分比分别为 3.4% 和 2.6%)和 1 份 3.7% 缺失杂合子样品(Hb Bart's 含量百分比为 1.5%)。

3 讨 论

新生儿血红蛋白病筛查, 目前主要根据电泳是否出现 Hb Bart's 条带来筛查 α 地贫^[6-8], 未见有针对 Hb E 新生儿的筛查报道。研究表明, Hb E 杂合子临床表现多为轻度贫血或者仅为红细胞参数[平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)]降低, 但是 Hb E 纯合子时, 临床可表现为中度贫血, 当 Hb E 合并 β 地贫时, 贫血较 Hb E 纯合子加重^[3]。由此可见, 在高发地区人群中筛查 Hb E 十分必要。本研究中, 新生儿 Hb E 筛查阳性率较成人低^[3], 可能与筛查群体不同有关。

在广西, 目前血红蛋白电泳作为新生儿筛查的一个重要项目。在使用毛细管电泳仪之前, 使用的其他分析仪器, 比如琼脂糖凝胶电泳分析仪和高效液相色谱仪(HPLC), 由于灵敏度低或者无法将 Hb E 从 Hb A2 中分离等原因未能筛查出 Hb E^[4], 从而人们对 Hb E 的筛查未引起重视。毛细管自带分析软件根据电泳先后划分为 15 个区域, 每个区域有数据库提示可能为何种条带, 相对于琼脂糖凝胶电泳而言, 脐带血分析不需要进行预先洗涤红细胞, 使用方便。目前, 本实验室使用的是 Hb A2 血样品定位, 当检测出 Hb A2, 分析图谱背景即可分为 15 个区域, 见图 1B 和图 2; 当检测不出 Hb A2 时, 分析图谱背景便不分区域, 这给条带判断带来影响, 见图 1A。Hb A2 在胚胎晚期已经开始有合成, 但是所占百分比不高。如图 2 所示, Hb A2 含量百分比仅为 0.1%, 分析背景很清楚地展现, 从而很好地定位 Hb E, 这说明毛细管电泳仪的检测灵敏度非常高。因此, 毛细管电泳仪可以很容易地筛查出新生儿 Hb E。

Hb E 是由正常 α 珠蛋白肽链和突变 β 珠蛋白肽链组成, 当 α 珠蛋白肽链发生突变导致合成减少时, Hb E 所占百分比减低, 如表 1 所示, Hb E 杂合子合并 α 地贫新生儿的 Hb E 所占百分比 Hb E 杂合子新生儿低。新生儿的 β 珠蛋白肽链合成数量较成人少, 因此, Hb E 所占百分比也较成人低^[4]。虽然新生儿的 Hb E 所占百分比如较低, 但是对于毛细管电泳仪而言, 还是容易检出。如图 2 所示, 毛细管电泳仪不仅能够清晰分辨定量出 Hb E, 还能够分辨定量出 Hb Bart's, 相对于 HPLC, 图谱背景干净, 没有其他杂峰^[9]。因此, 毛细管电泳仪可以作为新生儿血红蛋白病筛查的有力手段。

参 考 文 献

- Xiong F, Sun M, Zhang X, et al. Molecular epidemiological survey of haemoglobinopathies in the Guangxi Zhuang Autonomous Region of southern China[J]. Clin Genet, 2010, 78(2): 139-148.
- Olivieri NF, Muraca GM, O'donnell A, et al. Studies in haemoglobin E beta-thalassaemia[J]. Br J Haematol, 2008, 141(3): 388-397.
- 李友琼, 黄慧嫔, 覃桂芳, 等. 血红蛋白 E 的表型与基因型分析[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(10): 861-864.
- 李友琼, 黄慧嫔, 覃桂芳, 等. 毛细管电泳在 Hb E 病筛查中的应用评价[J]. 现代预防医学, 2013, 40(12): 2308-2309.
- Higgins T, Mack M, Khajuria A. Comparison of two methods for the quantification and identification of hemoglobin variants[J]. Clin Biochem, 2009, 42(7/8): 701-705.
- 林丽琴, 杨生富, 莫积万. 新生儿地中海贫血筛查与临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(8): 1098-1099.

- [7] 李贵芳,周曼,许吟,等.贵阳市532例新生儿脐血 α -地中海贫血筛查[J].中国妇幼保健,2011,26(1):40-41.
- [8] 万志丹,黄湘,吴学威,等.全自动毛细管电泳仪在新生儿 α 珠蛋白生成障碍性贫血筛查中的应用[J].国际检验医学杂志,2012,33(11):1308-1309.
- [9] Keren DF, Hedstrom D, Gulbranson R, et al. Comparison of sebia

capillarys capillary electrophoresis with the Primus High-Pressure liquid chromatography in the evaluation of hemoglobinopathies [J]. Am J Clin Pathol, 2008, 130(5):824-831.

(收稿日期:2015-08-03)

• 临床研究 •

Sysmex XN-1000 全自动血细胞分析仪性能评价

简 玲

(成都市公共卫生临床医疗中心检验科,四川成都 610016)

摘要:目的 评估 Sysmex XN-1000 全自动血细胞分析仪的主要性能指标。方法 按照原卫生部发布的《临床血液学检验常规项目分析质量要求》推荐方法及评价标准,对该院单一模块的 Sysmex XN-1000 全自动血细胞分析仪的精密度、正确度、线性、临床可报告范围及携带污染率进行测定。结果 本底计数结果、批内精密度、与参考实验室的比较、数据偏倚、携带污染检测均符合要求;线性范围宽,相关系数均大于 0.99;临床可报告范围均大于临床要求的范围。结论 Sysmex XN-1000 全自动血细胞分析仪的各项性能良好,精密度及正确度高,线性范围宽,临床可报告范围广,携带污染率低,是理想的实验分析仪器。

关键词:血细胞分析仪; 性能评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.050

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)23-3476-03

随着医疗事业的发展,检验技术在不断提高、检验仪器也在不断更新,全自动血细胞分析仪就是其中一类,其操作简便、检测速度快、结果准确可靠、标本用量少、可报告参数多,极大地提高了血细胞分析的效率与质量,已逐渐取代手工计数检查。XN-1000 全自动血细胞分析仪是 Sysmex 公司新推出的全自动 5 分类血细胞分析仪 XN 系列的单一模块,并可与其他模块形成流水线,它可对血液的多种组分进行定量分析,而且还可对体液进行定量分析,可满足客户的 X 种需求并有 N 种解决方案。为了解 XN-1000 全自动血细胞分析仪的性能,对其精密度、携带污染率、线性等各项指标进行评价,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 本中心门诊及住院患者和成都中医药大学附属医院住院患者的乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝静脉血。

1.2 仪器与试剂 Sysmex XN-1000 全自动血细胞分析仪及其配套试剂与质控品(日本 Sysmex 公司);Sysmex XE-2000 全自动血细胞分析仪及其配套试剂与质控品(日本 Sysmex 公司),EDTA-K₂ 抗凝管(成都市瑞琦公司)。

1.3 方法 根据原卫生部 2012 年 12 月 25 日发布的《临床血液学检验常规项目分析质量要求》中的性能评价标准及推荐方法进行操作。检测项目包括:白细胞(WBC)计数、红细胞(RBC)计数、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)计数、血细胞比容(HCT)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)。

1.3.1 本底计数 采用仪器配套稀释液作为样品在分析仪上连续进行 3 次测试,取 3 次测试结果中的最大值,最大值在允许范围以内则合格。

1.3.2 批内精密度 取 1 份浓度水平在检测范围内的新鲜临床血液标本,按常规方法检测 11 次,计算后 10 次检测结果的算术平均值和标准差,计算变异系数(CV): $CV = \frac{\text{标准差}(SD)}{\text{算术平均值}(\bar{x})}$

算术平均值(\bar{x})。

1.3.3 正确度验证 使用 10 份检测结果在正常参考区间内的新鲜静脉血标本,每份标本检测 2 次,计算 20 次检测结果平均值,以经过国际标准化组织(ISO)15189 实验室标准认证的成都中医药大学附属医院实验室的测定均值为标准,计算偏倚。

1.3.4 携带污染率 取 1 份高浓度的临床标本,连续测定 3 次(浓度为 H₁~H₃),再取 1 份低浓度的临床标本测定 3 次(浓度为 L₁~L₃),计算携带污染率(CR), $CR = (\lvert L_1 - L_3 \rvert / H_3 - L_3) \times 100\%$ 。

1.3.5 线性范围验证 选取 1 份接近预期上限的高值全血标本,分别按 100%、80%、60%、40%、20%、10%、0% 的比例进行稀释,每个稀释度重复测定 2 次,计算均值作为实测值。将实测值与理论值作相关性分析,计算 $Y = aX + b$ (a 为线性斜率)及相关系数 R²,验证线性范围。

1.3.6 临床可报告范围 选取 1 份接近预期上限的高值全血标本(H),分别按 100%、80%、60%、40%、20%、10%、0% 的比例进行稀释,每个稀释度重复测定 2 次,计算均值作为实测值(Y)。将实测值与理论值(X)作比较计算出偏差值=(Y-X)/X。要求测试均值与理论的偏差值在 CLIA'88 最大允许误差 1/3 之内的最大稀释度,为本室可接受的最大稀释度,临床可报告范围=最大稀释倍数×线性范围上限。

2 结 果

2.1 本底计数 3 次测试结果中 WBC、RBC、PLT 计数及 Hb 水平的最大值均在允许范围内,均合格。见表 1。

表 1 本底计数结果

项目	WBC ($\times 10^9/L$)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)
最大值	0.00	0.00	0	1
判断标准	≤ 0.5	≤ 0.05	≤ 2	≤ 10
结论	合格	合格	合格	合格