

munosuppressive agents in Thailand[J]. *Lupus*, 2016, 25(4):436.

[12] 马宏剑,张清雷,杨洁. 有氧运动对非酒精性脂肪肝大鼠肝组织核转录因子- $\kappa$ B、肿瘤坏死因子- $\alpha$  蛋白表达的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(7):800-802.

[13] MAHMOUD Y I. Chronic cholestasis is associated with hypogonadism and premature ovarian failure in adult rats (cholestasis causes ovarian hypogonadism) [J]. *Ultrastruct Pathol*, 2018, 42(1):23-31.

[14] 杨朝菊,高伟,霍丽静,等. 系统性红斑狼疮患者血清 25 羟维生素 D3 水平与  $\gamma$  干扰素及白细胞介素 6 水平呈负相关[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(8):1109-1111.

[15] 李曼,孙学华,周振华,等. 慢性乙型肝炎病毒感染者外周血 T 细胞  $\gamma$  干扰素和白细胞介素 4 的水平变化[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(2):240-244.

(收稿日期:2019-08-18 修回日期:2019-10-26)

• 短篇论著 •

## 核酸实验室混样筛查检测过程的拆分阳性率分析\*

张 丽,孙国栋<sup>△</sup>

(邯郸市中心血站,河北邯郸 056001)

**摘要:**目的 通过对核酸混样筛查实验室核酸检测拆分阳性率的总结分析,客观评价检测过程的运行状况,探讨混样筛查模式的影响因素,为核酸混检筛查工作提供参考。**方法** 2016 年 1 月至 2018 年 12 月邯郸地区无偿献血者标本共计 274 309 份,对混检阳性率和拆分阳性率进行统计分析。**结果** 2016 年 1 月至 2018 年 12 月该中心血站共检测核酸标本 274 309 份,总体混检反应率为 0.12%,拆分阳性率为 45.97%。2018 年全年混检阳性 pool 数为 135,拆分阳性 pool 数为 70,拆分阳性率为 51.85%。**结论** 拆分阳性率作为核酸检测实验室监控指标之一,可以有效评估实验室核酸检测系统的稳定性,分析判断问题出现的原因并采取措施,从而达到质量持续改进的目的。

**关键词:**质量指标监控; 核酸检测; 拆分阳性率

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.029

**文章编号:**1673-4130(2020)06-0748-04

**中图法分类号:**R446.1

**文献标识码:**B

血站实验室的血液筛查工作是保证临床输血安全有效的重要屏障。虽然现阶段在酶联免疫法检测乙肝表面抗原(HBsAg)、HCV 抗体(抗-HCV)、HIV 抗体(抗-HIV)性能上有很大程度提高,但对于病毒窗口期、静默感染等<sup>[1]</sup>却是无法检出,而核酸检测技术具有高度敏感性和特异性,有利于隐匿性感染的检出,有利于缩短病毒检测窗口期。核酸检测抗干扰能力弱,对设备及环境、人员等要求高,核酸检测实验室的质量管理就显得尤为重要<sup>[2]</sup>。本中心血站自 2018 年起参与了京津冀血液筛查实验室的质量指标监控,为提高本站血液筛查能力提供了优质的学习资源和平台。笔者以此为契机通过对拆分阳性率的数据进行比对与回顾性分析,从这一角度客观评价检测过程的运行状况,目的在于发现问题所在,以便在工作中寻找相应解决方案。

### 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月河北邯郸地区 18~55 岁的无偿献血者标本共 274 309

份。采集献血者静脉血标本共 2 管,使用乙二胺四乙酸(EDTA)-K<sub>2</sub> 抗凝的负压真空管留取标本,其中 1 管为 8 mL(有分离胶)用于核酸检测,另外 1 管 5 mL(无分离胶)用于血清学检测。核酸管采血后,需要在 4 h 内离心,置于 2~8 °C 冰箱保存,各检测需在 72 h 内完成。

**1.2 仪器与试剂** 核酸检测试剂为华益美核酸检测试剂盒;酶联免疫吸附测定(ELISA)使用的试剂为上海科华、北京万泰、珠海丽珠、厦门新创公司的产品。以上试剂均批检合格,不同批号试剂均在有效期内使用。仪器包括 FAME2430 全自动酶联免疫分析系统、ABI7500 扩增仪、尤瑞纳斯 AE280 全自动酶免一体机、Hamilton Star 全自动加样仪和全自动核酸提取仪。各实验操作均严格按照《血站技术操作规程》和试剂盒说明书要求进行。

**1.3 方法** 依照本实验室操作规程和检测策略,所有献血者标本先经过两种不同的 ELISA 试剂进行初、复检检测。阳性的判定:(1)两种试剂均为有反应

\* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20191819)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail:sgd1997@126.com。

本文引用格式:张丽,孙国栋.核酸实验室混样筛查检测过程的拆分阳性率分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(6):748-751.

性的标本；(2)任何一种试剂检测反应性判为待查，采用同种试剂进行双孔复试，复试任意一孔有反应性判为阳性；(3)阴性标本与待查标本一同进行混样核酸检测，核酸检测若为有反应性则进行拆分，拆分为有反应性的标本判为阳性。分别总结 2018 年 1—12 月的拆分阳性率，依据 T/CSBT004-2019《血站血液检测实验室质量检测指标》<sup>[3]</sup> 其计算公式为：拆分阳性率 =  $\frac{\text{拆分阳性 pool 数}}{\text{混检阳性 pool 数}} \times 100\%$ 。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件对此研究分时间、分试剂批号的阳性检出率、拆分阳性率进行统计，各组阳性率的比较用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 核酸检测情况** 共检测核酸标本 274 309 份，一部分为其中一种试剂检测反应性判为待查的标本；另一部分为经过 ELISA 检测后 2 个试剂厂家均为阴性的标本。其中混样反应率 0.12% (335/274 309)，拆分阳性数 152 例，拆分阳性率为 45.97%。2016 至 2018 年拆分阳性率比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.16, P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 2018 年 1—12 月拆分情况汇总** 由表 2 可见，2018 年全年混检阳性 pool 数为 135，拆分阳性 pool 数为 70，拆分阳性率为 51.85% (70/135)。1—12 月拆分阳性率比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 2016~2018 年核酸检测情况汇总

年份(年)	核酸检测数(n)	混检反应数(n)	混样阳性率(%)	拆分阳性数(n)	拆分阳性率(%)	检出率(万分之)
2016	87 809	117	0.13	47	40.17	5.35
2017	88 525	88	0.10	35	39.77	3.95
2018	97 975	130	0.13	70	55.38	7.14
合计	274 309	335	0.12	152	45.37	5.54

表 2 2018 年 1—12 月拆分情况汇总

月份	总数(n)	混检阳性 pool 数 (n)	混检阳性数 (n)	拆分阳性 pool 数 (n)	拆分阳性数 (n)	拆分阳性率 (%)	检出率 (万分之)
1 月	8 438	12	96	1	1	8.33	1.19
2 月	7 913	15	120	10	10	66.67	12.64
3 月	8 379	12	96	7	7	58.33	8.35
4 月	8 167	4	32	1	1	25.00	2.45
5 月	7 838	12	96	4	4	33.33	5.10
6 月	8 156	9	72	9	9	100.00	11.03
7 月	6 928	13	104	5	5	38.46	7.22
8 月	8 609	12	96	7	1	58.33	9.29
9 月	8 129	11	88	4	4	36.36	4.92
10 月	9 936	10	80	7	7	70.00	7.05
11 月	7 309	5	40	1	1	20.00	1.37
12 月	8 173	20	160	14	14	70.00	17.13
合计	97 975	135	1 080	70	70	51.85	7.14

注：1—12 月拆分阳性率比较， $\chi^2 = 63.61, P < 0.05$ ，差异有统计学意义。

## 3 讨 论

《血站实验室质量管理规范》规定，血站实验室必须建立和持续改进实验室质量体系，并负责组织实施和严格监控<sup>[4]</sup>。通过对核酸检测拆分阳性率的统计，可以有效评估整个核酸检测系统的稳定性，以及所使用的核酸试剂的性能。

2016 年 1 月至 2018 年 12 月本站共检测核酸标本 274 309 份，其中混检反应率为 0.12%，与北京

0.14%<sup>[5]</sup>、宝鸡 0.15%<sup>[6]</sup>等地相比略低。拆分阳性 152 例，拆分阳性率为 45.97%，低于临近的唐山地区 79.45%<sup>[7]</sup>、安阳地区 75.00%<sup>[8]</sup>；徐州地区 63.3%<sup>[9]</sup>，渭南地区的 61.11%<sup>[10]</sup>。阳性检出率为 0.55%，与大连 0.50%<sup>[11]</sup>相似，低于国内一些城市<sup>[12-14]</sup>。原因可能与以下因素相关：(1)使用单人份 HBV DNA 试剂灵敏度高于混样核酸检测；(2)由于核酸检测系统的反应原理不同，系统设计不同，操作流程各有差异，导

致病毒检出率有所不同；(3)人群分布的地域差异导致病毒检出率的差异；2015 年底本站开展核酸检测以来，标本数量逐年上升，拆分阳性率也相应提高，2016 年与 2017 年基本持平，2018 年则提高较多原因可能有以下三点：(1)在开展核酸检测初期，操作人员对设备的使用缺乏经验，导致检测结果出现一定波动；(2)本单位所使用的试剂在抗污染方面有待提高；(3)2018 年本单位参加京津冀血液筛查实验室质量分析，按照要求又对实验环节进行进一步的严格把控，不断提高实验的有效拆分。而前两点在 2018 年也有了较大改善，故 2018 年的拆分阳性率同比增长约 15%。本核酸实验室拆分阳性率也高于在 2018 年京津冀血液筛查实验室质量指标数据汇总分析中的拆分阳性率均线 48.94%。

在 2018 年拆分的 70 例阳性中有 1 例标本，第 1 次拆分检测阴性，但有线下起跳的现象，根据本站核酸检测操作规程，结合扩增曲线特征，为此进行第 2 次拆分结果为阳性，且循环阈值(Ct)值范围为 >39~43。这与赵欣等<sup>[15]</sup>的报道相似。而在之前本核酸实验室统计过 Ct 值在此范围里的标本拆分阳性率有 42.86%，这提示在未被拆分出的标本中可能存在以下原因：(1)标本混检阳性为假阳性结果，虽然核酸检测灵敏度较高，但检测中存在一定不确定度，对人员操作，环境控制，抗污染能力要求较高<sup>[16]</sup>，容易造成非特异性扩增。(2)如果病毒的浓度处于试剂盒检测限以下或极低水平，由于病毒颗粒在血浆中泊松分布，吸样时未必能每次都吸取到含有一定量病毒的样本，从而影响检出，造成假阴性；(3)不合适的保存温度、不规范的运送条件、其他干扰物的存在都可能导致病毒降解造成假阴性的产生。

美国临床实验室标准委员会 CLSI-GP35D 关于监控指标的文件里<sup>[17]</sup>，明确了混检阳性率是混检阳性标本个数与检测标本个数之比，若混检阳性率出现升高，应观察拆分阳性率，若拆分阳性率呈现下降，提示该实验室在检测过程中存在污染的风险有所增加。此时应该排查可能导致污染的步骤，并对可能导致污染的因素进行评估<sup>[18]</sup>。本实验室每月月初对上一月核酸检测情况进行回顾性总结与分析，当分析发现拆分阳性率下降的情况出现时，首先会对操作环节进行加强培训，例如操作人员的再培训，室内温湿度控制，操作时防污染控制，调整试验完毕后的消毒措施；其次分析检测系统本身的原因，例如在人员、环境、操作步骤都相对固定的情况下，若某批次试剂在使用过程中出现拆分阳性率虽然在平均水平，但检出率却明显超出平均水平的情况，需将此批号所检出的阳性标本均留样并送卫健委临检中心实验室进行确证，待结果回报后再进行分析总结。

综上所述，现行的监控指标可以有效地监控并保障每批次试验正常运行。血站血筛实验室的运行状况直接关系到血液安全，应通过从“人、机、料、法、环”等方面查找漏洞，及时发现影响质量的不稳定因素并采取措施，使血站血筛实验室质量监控不断完善。

## 参考文献

- [1] 张美萍,胡秀兰,卢晓楠,等.病毒核酸与酶联免疫检测在献血者中的应用价值比较研究[J].临床输血与检验,2017,19(5):503-505.
- [2] 孙海英,范恩勇,许守广,等.31例乙型肝炎病毒核酸检测阳性献血者跟踪调查[J].临床输血与检验,2017,19(1):53-55
- [3] 中国输血协会.血站血液检测实验室质量检测指标:T/CSBT004-2019[S/OL].[2019-08-18].[http://dev.csbt-web.org.cn/uploads/soft/190413/3\\_0852372921.pdf](http://dev.csbt-web.org.cn/uploads/soft/190413/3_0852372921.pdf).
- [4] 中华人民共和国卫生部.血站实验室质量管理规范:卫医发[2006]167号[S/OL].[2019-08-19].<http://www.csbt.org.cn/plus/view.php?aid=138>.
- [5] 徐国美,王鹏,李美霖,等.北京部分地区献血人群血液检测结果分析[J].临床血液学杂志(输血与检验),2016,29(5):833-835.
- [6] 王健康,周艳,李晶,等.宝鸡市2010—2016年无偿献血者核酸检测结果分析[J].中国输血杂志,2018,31(6):642-644.
- [7] 曹晓,曹庆宝,李杰,等.核酸检测技术在唐山地区献血者血液筛查中的应用[J].检验医学与临床,2014,11(5):634-635.
- [8] 陈艳萍.核酸检测与酶免检测平行筛查血液在基层血站的应用效果评价[J].实验与检验医学,2018,36(8):623-625.
- [9] 李艳,赵艳梅,时昌军,等.徐州地区无偿献血者 NAT 检测情况及 HBsAg-/HBV DNA+献血者流行病学分析[J].临床血液学杂志,2018,31(12):946-948.
- [10] 李敏,韩晓燕,朱建民,等.渭南地区无偿献血人群核酸检测结果分析[J].临床输血与检验,2018,20(6):572-574.
- [11] 刘颖,邓雪莲,薛萍,等.无偿献血者血液 HBV 核酸筛查研究[J].国际检验医学杂志,2013,34(6):732-734.
- [12] 刘专,姜斌,王晖,等.核酸检测技术在盐城地区献血者血液筛查中的应用[J].临床输血与检验,2019,21(2):155-158.
- [13] 陆韬宏,周国平,张晰,等.集中化检测后上海地区血液核酸筛查数据的回顾性分析[J].临床输血与检验,2016,18(3):276-279.
- [14] 严凤好,钟展华,李雪群,等.HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 酶免阴性及单试剂反应性献血者核酸检测结果分析.[J]临床输血与检验,2017,19(4):379-381.
- [15] 赵欣,王欢,李茂胜,等.实时荧光聚合酶链反应技术在献血者血液筛查中的应用[J].中国输血杂志,2014,27(1):66-68.
- [16] 周磊,刘颖,邓雪莲,等.核酸筛查中混检阳性拆分单检阴性血液标本的 HBV 残余风险分析[J].中国输血杂志

2018, 31 (9) :985-988.

[17] CLSI-GP35P. Development and use of quality Indicators for process improvement and monitoring of laboratory quality. Proposed Guideline, 2009.

[18] 汪德海, 王瑞, 葛红卫, 等. 血站核酸检测实验室质量监控指标应用[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(6):524-527.

(收稿日期:2019-09-18 修回日期:2019-12-21)

• 短篇论著 •

## RDW 与 RPR 在原发性胆汁性胆管炎病理分期严重程度判定中的价值\*

申 波, 蒋廷旺

(常熟市医学检验所, 江苏常熟 215500)

**摘要:**目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)及 RDW 与血小板计数的比值(RPR)在原发性胆汁性胆管炎病理分期严重程度判定中的价值。方法 选取该院 2015 年 2 月至 2017 年 11 月收治的 84 例原发性胆汁性胆管炎(PBC)患者(患者组)与 30 例同期健康体检者(对照组)。并根据 PBC 患者的肝穿刺及组织病理结果将其分为早期组与进展组。比较患者组与对照组、早期组与进展组的 RDW、RPR、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、清蛋白(ALB)、谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)以及总胆红素(TBIL)。结果 患者组的 RDW、RPR、AST、ALT、GGT、ALP 和 TBIL 指标均显著高于对照组( $P < 0.05$ ), ALB 水平显著低于对照组( $P < 0.05$ )。PBC 进展组 RDW、RPR、AST、ALT、GGT、ALP 和 TBIL 显著高于早期组, ALB 水平显著低于早期组( $P < 0.05$ )。结论 检测 RDW 与 RPR 有利于为 PBC 严重程度的判定提供有效参考信息, 临床价值高。

**关键词:**红细胞体积宽度; 血小板计数; 比值; 原发性胆汁性胆管炎; 病理分期

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.030

**中图分类号:**R446.1

**文章编号:**1673-4130(2020)06-0751-04

**文献标识码:**B

原发性胆汁性胆管炎(PBC)是一种自身免疫性肝病,主要表现为肝内胆汁淤积、肝小叶间非化脓性小胆管破坏,多发于女性。研究指出,PBC 通常进展缓慢,预后存在较大个体差异<sup>[1]</sup>。肝穿刺活检可获得病理学依据,用于评估肝脏损伤与纤维化程度,为患者的治疗方案、预后评估等提供有用信息。但肝穿刺属于有创性操作,重复性差,无法实时监测疾病进展<sup>[2]</sup>。研究发现<sup>[3]</sup>,红细胞分布宽度(RDW)及 RDW 与血小板计数的比值(RPR)是国外专家提出的可用于诊断肝脏疾病患者病理学分期的指标,但国内鲜有报道。本研究以 84 例 PBC 患者与 30 例健康体检者进行分析,探讨 RDW 与 RPR 在 PBC 病理分期判定中的价值,现报道如下。

### 1 资料与方法

患者组收集本院 2015 年 2 月至 2017 年 11 月收治的 84 例 PBC 患者,其中男 15 例,女 69 例,年龄 35~67 岁,平均(48.85±4.74)岁;体质量指数(BMI) 19~24 kg/m<sup>2</sup>,平均(21.13±0.98)kg/m<sup>2</sup>;临床症状:瘙痒 14 例(16.67%)、黄疸 12 例(14.29%)、腹水

或水肿 7 例(8.33%)、口干 5 例(5.95%)。纳入标准:(1)符合《原发性胆汁性胆管炎诊断和治疗共识》<sup>[4]</sup>中诊断标准:①碱性磷酸酶超过正常上限值的 2 倍或谷氨酰转氨酶超过正常上限值的 5 倍;②血清抗线粒体抗体(AMA)-M2 型呈阳性;③出现特征性小胆管损害的病理学改变(非化脓性破坏性胆管炎及小叶间胆管破坏)。符合上述 3 项中任意 2 项即可诊断为 PBC。(2)经肝穿刺及组织病理确诊;(3)入组前尚未接受过手术治疗以及代谢药物治疗;(4)年龄 18 岁以上;(5)签署知情同意书。排除标准:(1)已经接受过治疗者;(2)伴乙型肝炎、丙型肝炎、肝癌者;(3)合并血液、内分泌系统疾病者;(4)病历资料不完整者;(5)PBC-AIH 重叠综合者;(6)研究期间罹患其他恶性肿瘤者;(7)采血前 1 个月内有过感染性、炎症性疾病史者。从本院同期的健康体检者中随机抽取 30 例作为对照组,其中男 9 例,女 21 例;年龄 33~63 岁,平均(49.56±5.39)岁;BMI 为 19~23 kg/m<sup>2</sup>,平均(20.79±0.87)kg/m<sup>2</sup>。患者组与对照组性别( $\chi^2 = 1.961, P = 0.161$ )、年龄( $t = 0.679, P = 0.499$ )、BMI

\* 基金项目:江苏省卫生计生委科研项目(QNRC2016214)。

本文引用格式:申波,蒋廷旺. RDW 与 RPR 在原发性胆汁性胆管炎病理分期严重程度判定中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(6):751-