

首都医科大学优秀毕业生论文·论著

不同核酸提取及扩增系统组合检测新型冠状病毒核酸的效能比较*

李卓敏¹, 张昕雨², 于洋¹, 张磊¹, 王新宇¹, 杜金龙¹, 王志阳¹, 谭延国^{1△}

1. 首都医科大学附属复兴医院检验科, 北京 100038; 2. 首都医科大学医学检验学系, 北京 100038

摘要:目的 探讨不同核酸提取及扩增系统组合检测新型冠状病毒核酸的效能。方法 收集同一时间段内使用不同核酸提取系统(提取系统 a、b、c)和扩增系统(扩增系统 1、2、3)组合检测结果为阴性的人源性标本的内标基因(IC 基因)的 Ct 值, 以及在不同检测批次中所使用的同一批号弱阳性质控品 O、N 及 IC 基因的 Ct 值。比较不同核酸提取、扩增系统组合的检测效能。结果 不同提取系统提取的人源性标本 IC 基因经同一扩增系统扩增, 同一提取系统提取的人源性标本 IC 基因经不同扩增系统扩增, 其 Ct 值差异均有统计学意义($P < 0.05$)。除部分检测系统组合(提取系统 a 与扩增系统 2/3 组合、提取系统 a/b 与扩增系统 3 组合检测弱阳性质控品 N 基因; 提取系统 a 与扩增系统 2/3 组合、提取系统 a/c 与扩增系统 2 组合、提取系统 b 与扩增系统 1/3 组合检测弱阳性质控品 O 基因; 提取系统 a/c 与扩增系统 3 组合、提取系统 a/c 与扩增系统 2 组合检测弱阳性质控品 IC 基因)检测的 Ct 值差异无统计学意义($P > 0.05$)外, 其他不同提取系统提取的核酸由同一扩增系统扩增, 同一提取系统提取的核酸由不同扩增系统扩增, 其 IC、O、N 基因 Ct 值差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 不同核酸提取、扩增系统组合检测新型冠状病毒核酸的效能存在一定差别, 选择最优的组合使用可提升检测效能。

关键词:新型冠状病毒; 内标基因; 弱阳性质控品; 提取系统; 扩增系统**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2022.23.003 **中图法分类号:**R446.1**文章编号:**1673-4130(2022)23-2828-05**文献标志码:**A

Comparison of the efficacy of different combinations of nucleic acid extraction and amplification systems for the detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 nucleic acid^{*}

LI Zhuomin¹, ZHANG Xinyu², YU Yang¹, ZHANG Lei¹, WANG Xinyu¹, DU Jinlong¹, WANG Zhiyang¹, TAN Yanguo^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of different combinations of nucleic acid extraction and amplification systems for the detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) nucleic acid. **Methods** Ct values of internal control gene (IC gene) were collected from human samples with negative results detected by different nucleic acid extraction and amplification systems during the same period, and Ct values of O, N and IC genes from weak positive quality control of the same batch number used in different detection batches were collected as well. The efficacy of different combinations of nucleic acid extraction and amplification systems were compared. **Results** The IC gene of human samples extracted by different extraction systems were amplified by the same amplification system, and the IC gene of human samples extracted by the same extraction system were amplified by different amplification systems, and the Ct values differences were statistically significant ($P < 0.05$). Except that there was no statistically significant difference in the Ct values detected by some detection system combinations (extraction system a combined with amplification system 2/3, extraction system a/b combined with amplification system 3 to detect weak positive quality control N gene; extraction system a combined with amplification system 2/3, extraction system a/c combined with amplification system 2, extraction system b combined with amplification system 1/3 to detect weak positive quality control O gene; extraction system a/c combined with amplification system 3, extraction system a/c combined with amplification system 2 to detect weak positive quality control IC gene) ($P > 0.05$), nucleic acid ex-

* 基金项目:北京市临床重点专科医学检验科培育项目(京卫医[2020]129号)。

作者简介:李卓敏,女,主管技师,主要从事临床分子诊断的相关研究。 △ 通信作者,E-mail:tanyanguo61@126.com。

tracted by other extraction systems were amplified by the same amplification system, and nucleic acid extracted by the same extraction system were amplified by different amplification systems, the differences in the Ct values of IC, O, N genes were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Different combinations of nucleic acid extraction and amplification systems have certain differences in the efficacy of detecting SARS-CoV-2 nucleic acid, and selecting the optimal combination can improve the detection efficacy.

Key words: severe acute respiratory syndrome coronavirus-2; internal control gene; weak positive quality control; extraction system; amplification system

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情在我国仍在持续,新型冠状病毒(SARS-CoV-2)RNA 检测仍是常态化疫情防控的首选手段,且为疑似病例诊断的“金标准”^[1]。随着经验的积累和技术的进步,采用荧光定量 PCR 检测 SARS-CoV-2 RNA 时单次实验的阳性检出率已从 30%~50% 提升至 88%^[2-3],但如何进一步提高检测质量和效能,仍是抗疫工作面临的重要问题之一。国务院印发的《医疗机构新型冠状病毒核酸检测工作手册(试行第二版)》规定,各医疗机构应选用核酸扩增检测试剂盒指定的核酸提取试剂及扩增设备等,并对各检测系统进行必要的性能验证^[4]。目前,核酸提取试剂及设备多为配套系统,但不同的扩增试剂及扩增设备多为搭配使用。首都医科大学附属复兴医院检验科实验室所使用的不同核酸提取设备和试剂、核酸扩增设备和试剂构成了多个检测系统,本研究通过回顾性分析阴性标本内标基因(IC 基因)以及弱阳性质控品 N、O、IC 基因的 Ct 值,试图进一步评估不同核酸提取及扩增系统组合使用对 SARS-CoV-2 RNA 检测效能的影响。

1 材料与方法

1.1 人源性标本 所有 IC 基因的 Ct 值均收集自 2021 年 12 月在首都医科大学附属复兴医院 SARS-CoV-2 核酸检测实验室检测 SARS-CoV-2 RNA 为阴性的受检者的标本,共 3 496 份,均为单管采集的口咽拭子标本。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 提取系统 均为全自动磁珠法,分别为 32 通道的 Smart32 核酸提取仪及配套试剂盒(检测总耗时 32 min,购自中山大学达安基因股份有限公司,以下称为提取系统 a),96 通道的 Autra9600 核酸提取仪及配套试剂盒(检测总耗时 17 min,购自上海之江生物科技股份有限公司,以下称为提取系统 b),96 通道的 MagNA Pure 96 核酸提取仪及配套试剂盒[检测总耗时 58 min,购自罗氏诊断产品(上海)有限公司,以下称为提取系统 c]。

1.2.2 扩增系统 扩增系统为购自不同厂商的 3 种荧光定量 PCR 仪,分别为 SLAN-96S(购自上海宏石医疗科技有限公司,以下称为扩增系统 1)、安杰思 AFD9600(购自杭州安杰思生物科技有限公司,以下称为扩增系统 2)及 LightCycler® 480[购自罗氏诊断产品(上海)有限公司,以下称为扩增系统 3]。

1.2.3 扩增试剂 SARS-CoV-2 RNA 检测试剂购自中山大学达安基因股份有限公司(批号:2021391),该试剂同时扩增的靶基因为 O、N 和 IC 基因。检测下限为 500 copies/mL,Ct 值 $\leqslant 30$ 判定为阳性。

1.2.4 室内质控品 广州邦德盛生物科技有限公司提供的 SARS-CoV-2 液体质控品,选取 S1 浓度,靶值为 1.6×10^3 。

1.3 方法 使用不同提取及扩增系统组合进行检测,实验操作过程均严格按照仪器、试剂说明书的相关要求。每 92 份标本为一个检测批次,每个批次均设置 2 个盐水对照、1 个阴性质控及 1 个弱阳性质控,并全程参与核酸提取及扩增。在实验有效的前提下,数据方可纳入本研究。实验有效性的判定:弱阳性质控 O、N 及 IC 基因($CY5 < 30$)均为阳性,盐水对照的 O、N、IC 基因均为阴性,阴性质控的 IC 基因为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同提取、扩增系统组合检测人源性标本 IC 基因的 Ct 值结果 不同提取系统提取的核酸在同一扩增系统上扩增、同一提取系统提取的核酸在不同扩增系统上扩增检测人源性标本 IC 基因的 Ct 值具体见表 1。

2.1.1 同一提取系统提取的核酸由不同扩增系统扩增的结果比较 提取系统 a 提取的核酸在扩增系统 1、2、3 上分别扩增,其 IC 基因的 Ct 值差异有统计学意义($P = 0.003$),且任意两种扩增系统之间 IC 基因的 Ct 值比较差异也有统计学意义(扩增系统 1 与 2 之间比较 $P = 0.029$,2 与 3 之间比较 $P < 0.001$,1 与 3 之间比较 $P = 0.017$)。提取系统 b 提取的核酸在扩增系统 1 和 3 上扩增,其 IC 基因的 Ct 比较差异有统计学意义($P = 0.026$)。提取系统 c 提取的核酸在扩增系统 2 和 3 上扩增,其 IC 基因的 Ct 值差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 1。

2.1.2 不同提取系统提取的核酸在同一扩增系统上扩增的结果比较 提取系统 a、b、c 提取的核酸在扩增系统 3 上扩增,其 IC 基因的 Ct 值差异有统计学意义($P = 0.017$),且任意两种提取系统间差异也均有统计学意义(提取系统 a 与 b 之间比较 $P = 0.034$,b 与 c

之间比较 $P < 0.001$, a 与 c 之间比较 $P < 0.001$; 提取系统 a、c 提取的核酸在扩增系统 2 上扩增, 其 IC 基因的 Ct 值差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 提取系统 a、b 提取的核酸在扩增系统 1 上扩增, 其 IC 基因的 Ct 值差异有统计学意义 ($P = 0.036$)。见表 1。

2.2 不同提取、扩增系统组合检测弱阳性质控品 O、N、IC 基因 Ct 值结果 不同提取系统提取的核酸在同一扩增系统上扩增、同一提取系统提取的核酸在不同扩增系统上扩增检测弱阳性质控品的 O、N 及 IC 基因 Ct 值具体见表 2~4。

2.2.1 N 基因检测结果 提取系统 a 提取的核酸, 由扩增系统 2、3 扩增, 其 N 基因 Ct 值差异无统计学意义 ($P = 0.911$); 提取系统 a、b 提取的核酸, 由扩增系统 3 扩增, 其 N 基因 Ct 值差异无统计学意义 ($P =$

0.307); 其余不同提取系统提取的核酸在同一扩增系统上扩增, 以及同一提取系统提取的核酸在不同扩增系统上扩增, 其 N 基因 Ct 值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2.2 O 基因检测结果 提取系统 a 提取的核酸由扩增系统 2、3 扩增, 其 O 基因 Ct 值差异无统计学意义 ($P = 0.925$); 提取系统 a、c 提取的核酸由扩增系统 2 扩增, 其 O 基因 Ct 值差异无统计学意义 ($P = 0.548$); 提取系统 b 提取的核酸由扩增系统 1、3 扩增, 其 O 基因 Ct 值差异无统计学意义 ($P = 0.117$); 其余不同提取系统提取的核酸在同一扩增系统上扩增, 以及同一提取系统提取的核酸在不同扩增系统上扩增, 其 O 基因 Ct 值差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 不同提取、扩增系统组合检测人源性标本 IC 基因的 Ct 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

扩增系统	提取系统 a		提取系统 b		提取系统 c		F/t	P
	n	Ct 值	n	Ct 值	n	Ct 值		
扩增系统 1	552	20.64 ± 1.73	552	19.74 ± 1.64	—	—	0.881	0.036
扩增系统 2	552	21.87 ± 1.80 [*]	—	—	368	19.86 ± 1.73	2.914	<0.001
扩增系统 3	460	19.13 ± 1.26 ^{*#}	644	18.25 ± 1.23 [△]	368	16.33 ± 1.86 ^{△▲}	7.140	0.017
F/t		0.919		1.470		9.172		
P		0.003		0.026		<0.001		

注: — 表示无数据; 与扩增系统 1 比较, ^{*} $P < 0.05$; 与扩增系统 2 比较, [#] $P < 0.05$; 与提取系统 a 比较, [△] $P < 0.05$; 与提取系统 b 比较, [▲] $P < 0.05$ 。

表 2 不同提取、扩增系统组合检测弱阳性质控品 N 基因 Ct 值结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

扩增系统	提取系统 a		提取系统 b		提取系统 c		F	P
	n	Ct 值	n	Ct 值	n	Ct 值		
扩增系统 1	—	—	82	24.22 ± 1.4	—	—	—	—
扩增系统 2	64	23.45 ± 1.28	51	25.16 ± 1.67 ^{*△}	53	22.87 ± 0.94 ^{△▲}	3.393	<0.001
扩增系统 3	68	23.42 ± 1.74	79	22.92 ± 1.38 ^{*#}	56	22.28 ± 1.16 ^{△▲}	4.534	0.001
F/t		10.073		0.686		0.397		
P		0.911		<0.001		0.009		

注: — 表示无数据; 与扩增系统 1 比较, ^{*} $P < 0.05$; 与扩增系统 2 比较, [#] $P < 0.05$; 与提取系统 a 比较, [△] $P < 0.05$; 与提取系统 b 比较, [▲] $P < 0.05$ 。

表 3 不同提取、扩增系统组合检测弱阳性质控品 O 基因 Ct 值结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

扩增系统	提取系统 a		提取系统 b		提取系统 c		F	P
	n	Ct 值	n	Ct 值	n	Ct 值		
扩增系统 1	—	—	82	25.67 ± 1.33	—	—	—	—
扩增系统 2	64	23.09 ± 1.43	51	26.26 ± 1.38 ^{*△}	53	23.45 ± 1.44 [▲]	0.090	<0.001
扩增系统 3	68	23.06 ± 1.64	79	24.50 ± 1.23 ^{#△}	56	22.28 ± 1.16 ^{△▲}	3.887	0.001
F/t		2.577		0.764		7.505		
P		0.925		<0.001		<0.001		

注: — 表示无数据; 与扩增系统 1 比较, ^{*} $P < 0.05$; 与扩增系统 2 比较, [#] $P < 0.05$; 与提取系统 a 比较, [△] $P < 0.05$; 与提取系统 b 比较, [▲] $P < 0.05$ 。

2.2.3 IC 基因检测结果 提取系统 a、c 提取的核酸

由扩增系统 3 扩增, 其 IC 基因 Ct 值差异无统计学意

义($P=0.247$)；提取系统 a、c 提取的核酸由扩增系统 2 扩增，其 IC 基因 Ct 值差异无统计学意义($P=0.905$)；其余不同提取系统提取的核酸在同一扩增系

统上扩增，以及同一提取系统提取的核酸在不同扩增系统上扩增，其 IC 基因 Ct 值差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 4。

表 4 不同提取、扩增系统检测弱阳性质控品 IC 基因 Ct 值结果比较($\bar{x}\pm s$)

扩增系统	提取系统 a		提取系统 b		提取系统 c		F	P
	n	Ct 值	n	Ct 值	n	Ct 值		
扩增系统 1	—	—	82	25.42±1.16	—	—	—	—
扩增系统 2	64	20.93±1.56	51	26.36±1.44 ^{△*}	53	21.11±1.32 [▲]	1.363	<0.001
扩增系统 3	68	17.03±2.88	79	21.41±2.81 ^{△*#}	56	17.94±2.51 [▲]	0.074	<0.001
F/t		15.758		27.399		9.515		
P		<0.001		<0.001		<0.001		

注：—表示无数据；与扩增系统 1 比较，* $P<0.05$ ；与扩增系统 2 比较，# $P<0.05$ ；与提取系统 a 比较，△ $P<0.05$ ；与提取系统 b 比较，▲ $P<0.05$ 。

3 讨 论

SARS-CoV-2 核酸提取和扩增仪器、试剂种类繁多，性能不一^[5-8]。本研究所用的不同提取及扩增系统均经过充分的性能验证且通过空间质量评价。在此基础上，本研究尝试进一步探讨不同检测系统组合使用对检测结果的影响。

因阳性标本较难留取，故本研究所纳入的数据采集自阴性标本的 IC 基因及同一批号弱阳性质控品的靶基因及 IC 基因，所有数据均来自室内质控在控的实验批次。实践证明，采用人源性内标的扩增试剂可有效监控每个标本的采集质量，以排除因未采集人源性标本而导致的假阴性结果^[9]。

本研究仅纳入了单采标本 IC 基因的 Ct 值，可避免混采标本因采集过程繁琐和标本来源人数众多所产生的质量不确定性的问题。本研究发现，不同的核酸提取、扩增系统组合用于检测 SARS-CoV-2 RNA 时结果存在差异，且有提取及扩增系统的最佳配伍组合，如检测人源性标本 IC 基因时，提取系统 c 与扩增系统 3 的组合所检测的 Ct 值最低，为 16.33 ± 1.86 ，而提取系统 a 与扩增系统 2 的组合所检测的 Ct 值最高，为 21.87 ± 1.80 。此外，对于室内质控品检测，也存在类似现象，如弱阳性质控品 IC 基因经提取系统 c 或 a 提取后由扩增系统 3 扩增的组合。本研究显示，最佳的配伍组合可显著提升检测效率，相对于效能最差的组合，其可将弱阳性质控品靶基因的 Ct 值提高；另外，对于不同提取系统提取的核酸，扩增系统 3 的扩增效率也显著高于其他两种扩增系统。上述研究结果的临床应用对于提高低病毒载量标本的检出率具有非常重要的意义。

Ct 值的高低从一定程度上可反映检测系统的扩增效率，但其值大小也会受实验条件等因素的影响，所以不能单纯把 Ct 值作为评价试剂好坏的标准，还应结合阳性标本的检出率等综合判定^[10-11]。因缺乏 SARS-CoV-2 RNA 的阳性标本，本研究仅比较了弱

阳性质控品的各靶基因和 IC 基因的 Ct 值检测结果，虽然与人源性标本的基质不同，可能导致结果的偏差，但对不同提取及扩增系统的性能评估仍具有一定的参考价值^[12]，因为同一个实验室的环境相对稳定，试剂种类和批号、室内质控品水平和批号等也是相对固定的。如条件允许，应使用阳性标本代替弱阳性质控品，进一步对核酸提取系统及扩增系统的性能进行评价。同时因收费标准的下调，以及提取系统 b 及扩增系统 1 购买时间较晚，因此在本研究中缺少部分提取系统 b 搭配扩增系统 2 以及提取系统 a、c 搭配扩增系统 1 的检测数据，此为本研究的不足之处。

为提升 SARS-CoV-2 RNA 的检测效能，应在性能验证的基础上进一步评估实验室各种核酸提取和扩增系统的检测效能，以便选择最佳的提取、扩增配伍组合。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知[EB/OL]. (2020-08-18)[2022-02-21]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-08/19/content_5535757.htm.
- [2] 李振昊,高小玲,杨小娟,等.新型冠状病毒核酸检测分析[J].检验医学与临床,2020,17(10):1313-1315.
- [3] 李冬玲,李丽华,白经,等.昆明地区 COVID-19 患者多种生物样本的病毒核酸检测结果[J].昆明医科大学学报,2022,43(1):123-128.
- [4] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制医疗救治组.关于印发医疗机构新型冠状病毒核酸检测工作手册(试行第二版)的通知[EB/OL].(2020-12-30)[2022-02-21]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202012/b89bcd0813da41788688eb14787b3c72.shtml>.
- [5] 熊丹,阚丽娟,王萌萌,等.七种国产新型冠状病毒核酸检测试剂盒的一致性和检出能力评价研究[J].中华检验医学杂志,2020,43(8):787-793. (下转第 2836 页)

心病有共同的病理因素,因此其结论与本研究相符。

LDL-C 参与动脉粥样硬化的形成,是急性缺血性脑卒中的独立危险因素^[12-13]。《素问·通评虚实论》中有“仆击、偏枯……肥贵人则膏粱之疾也”的记载,指出脑卒中与血脂异常相关。血脂异常对应中医中的痰浊、瘀血等范畴,与脾运失健、肝失疏泄、肾虚精亏有关^[14]。本研究中阴虚风动证、痰瘀阻络证患者 LDL-C 水平均高于风痰阻络证、气虚血瘀证患者,4 种证型中阴虚风动证 LDL-C 水平最高,与以往研究结论不符^[15-16],可能与本研究样本的选择或兼证有关,在后续的研究中将会增加样本量、控制兼证做进一步验证。

T3、FT3、HBDH、LDL-C、LDH、HbA1c 单独检测用于鉴别诊断各证型时,阳性预测值范围为 12.4%~77.8%,阴性预测值范围为 53.3%~100.0%,不同指标阳性预测值差异较大,与状态变量选取的证型例数有关,实际应用中各证型所占比例可能与本研究所选取样本的各证型所占比例有所不同。各项指标单独检测灵敏度范围为 35.7%~100.0%,特异度范围为 36.5%~86.9%,AUC 范围为 0.589~0.695,有一定的鉴别诊断价值,但价值有限,原因可能与症候的复杂性、兼证等有关。指标联合检测的鉴别价值优于单独检测,其中 T3、FT3、LDL-C、LDH 联合检测鉴别诊断风痰阻络证和阴虚风动证的灵敏度为 82.4%,特异度为 60.4%,AUC 为 0.709。因此,联合应用多项检验指标能够对急性缺血性脑卒中多种证型起到更好的鉴别诊断作用。

综上所述,急性缺血性脑卒中患者 T3、FT3、HbA1c 水平与虚证有关,LDH、HBDH 水平与瘀证有关,与中医理论相符。单项指标对急性缺血性脑卒中各证型的鉴别诊断价值有限,将多项指标联合应用更有助于不同证型的鉴别诊断。

参考文献

- [1] 王陇德,彭斌,杨弋.《中国脑卒中防治报告 2019》概要[J].中国脑血管病杂志,2020,17(5):272-281.
- (上接第 2831 页)
- [6] WANG X, YAO H, XU X, et al. Limits of detection of 6 approved RT-PCR kits for the Novel SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2)[J]. Clin Chem, 2020, 66(7):977-979.
- [7] 马雯,张伟宏,马瑛龙,等.不同核酸提取试剂盒在新型冠状病毒核酸检测中的比较研究[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(5):552-556.
- [8] 熊玉峰,蔡贞,郑磊,等.基于即时检测的新型冠状病毒检测技术现状及研究进展[J].中华检验医学杂志,2022,45(2):200-206.
- [9] 中国医院协会临床微生物实验室专业委员会.新型冠状病毒实验室检测专家共识[J].协和医学杂志,2021,12[2] 刘迅,潘思敏,王宏蔚,等.广东省急性脑梗死中医证型与血常规检验指标的关系探讨[J].广州中医药大学学报,2021,38(3):437-441.
- [3] 邱楠,郝若飞,郑光辉,等.缺血性脑卒中恢复期病人血脂、血糖与中医辨证分型的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(24):4372-4374.
- [4] 张鹏,温雪,徐佳,等.检验指标对急性脑梗死中医证型鉴别的作用研究[J].北京中医药,2020,39(12):1307-1310.
- [5] 陈金水,范恒,徐巍,等.中医学[M].北京:人民卫生出版社,2018:301.
- [6] 夏晨,糜中平.中风阴虚风动证甲状腺激素变化的研究[J].辽宁中医杂志,1998,25(2):9-10.
- [7] 麦美琪,缪灿铭,陈翊,等.甲状腺激素水平与急性虚证及其分型关系探讨[J].中国中医急症,2007,16(8):955-956.
- [8] 滕飞,杨宇峰,陈宇.基于虚、痰、瘀机制探讨糖代谢异常与缺血性脑卒中的相关性[J].中华中医药学刊,2022,40(4):227-229.
- [9] 丁彦允,张明雪.冠心病合并中风病因病机溯源[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(10):149-151.
- [10] 王士超,吴伟,刘芳,等.国医大师邓铁涛教授治疗心血管病学术思想和冠心病治疗经验初探[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(10):1167-1170.
- [11] 王晓才,农一兵,林谦,等.冠心病中医证候与冠心病发病的相关性研究[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2007,14(2):4-6.
- [12] 冯慧,王晓光,赵华,等.中老年人群脑卒中风险评估及其危险因素相关性分析[J].中华保健医学杂志,2021,23(5):480-484.
- [13] 梁菊萍,杨旸,董继存.急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J].中国老年学杂志,2021,41(12):2484-2487.
- [14] 钱卫东,王继伟,鲁海婷.高脂血症从痰瘀论治研究进展[J].四川中医,2014,32(12):185-187.
- [15] 刘莹露,张华军.血脂代谢与脑梗死中医辨证分型关系的临床研究[J].中国中医急症,2014,23(4):723-724.
- [16] 朱敏,詹增土,王梅平.缺血性中风中医证型分布与血脂、颈动脉超声征象及 Hcy 的相关性研究[J].世界中医药,2019,14(4):1046-1050.

(收稿日期:2022-02-12 修回日期:2022-06-29)

(1):18-26.

- [10] 郭元元,王坤,廖璞,等.6 种国产新型冠状病毒核酸检测试剂检测性能与比较分析[J].重庆医学,2020,49(15):2435-2439.
- [11] 崔蕾蕾,夏爱华,邵可可,等.不同检测系统对新型冠状病毒核酸的检测结果分析[J].临床检验杂志,2020,38(11):823-826.
- [12] 陈馨宁,黄雯,潘柏申,等.分子诊断技术在新型冠状病毒核酸检测中的应用及发展[J].临床检验杂志,2021,39(6):401-406.

(收稿日期:2022-04-23 修回日期:2022-07-10)