

血浆与血清标本对心肌肌钙蛋白检测的影响

汪桂华, 孙长江(南通大学附属医院检验科, 江苏南通 226001)

【摘要】 目的 探讨血浆与血清标本对心肌肌钙蛋白 I(cTnI)检测的影响,以选用合适的标本缩短检测周转时间(TAT),优化实验规程。**方法** 使用 Beckman Coulter 化学发光免疫分析仪分别检测 74 例患者血清、乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝血浆、肝素抗凝血浆中 cTnI 水平。**结果** 血浆与血清标本检测结果相关性良好,决定系数(r^2)均为 0.999。血清、EDTA 抗凝血浆、肝素抗凝血浆阳性率分别为 64.865%,60.811%,63.513%,三者之间比较差异无统计学意义。血清标本假阳性率为 4.17%,肝素抗凝血浆假阳性率为 2.13%,EDTA 抗凝血浆假阴性率为 3.45%。**结论** 血浆标本对肌钙蛋白测定的影响较小。为缩短检测周转时间,优化实验规程,可考虑采用抗凝血浆代替血清。

【关键词】 肌钙蛋白 I; 乙二胺四乙酸; 肝素; 血浆; 血清

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.17.027

中图分类号:R446.112

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)17-1844-02

The influence of cardiac tropon I on the detection of plasma or serum specimen WANG Gui-hua, SUN Chang-jiang.
Department of Medicinal Laboratory, Affiliated Hospital of Nantong Medical University, Nantong, Jiangsu
226001, China

【Abstract】 Objective To explore the influence of cardiac tropon I (cTnI) on the detection of plasma or serum specimens, thereby to shorten the turnaround time (TAT) and optimize the experiment procedure by choosing a suitable specimen. **Methods** The levels of cTnI in serum and plasmas anticoagulated by EDTA or heparin were measured by Beckman Coulter chemiluminescence immue detection system. **Results** The testing data of serum was closely related with the testing datas of plasmas anticoagulated by EDTA or heparin. The coefficient of determinations (r^2) were 0.999. Positive rates had no significant difference in serum (64.865%), EDTA-plasma (60.811%) and heparin-plasma (63.513%). False positive rate of serum was 4.17%, false negative rate of EDTA-plasma was 3.45% and false positive rate of heparin-plasma was 3.45%. **Conclusion** The results demonstrated that the influence of cTnI on the detection of in plasma is less markable compared with serum. It is suggested that the plasmas anticoagulated by EDTA or heparin may replace the serum for shortening the TAT and optimizing the experiment procedure.

【Key words】 cardiac tropon I; EDTA; heparin; plasma; serum

心肌肌钙蛋白 I(cTnI)是急性冠脉综合征(ACS)的一项重要确诊指标,具有较好的特异性和敏感性。ACS 疾病的特殊性,要求检测报告发出时间越早越好。中华医学会建议 cTnI 质量浓度检测周期应在 1 h 内^[1]。Beckman Coulter 化学发光免疫分析仪检测血清 cTnI 质量浓度时必须严格控制分析前处理时间,只有血液中的纤维蛋白尽可能与血清分离,才可能在检测时不产生过高的假阳性。一般以血液离体 20 min 后离心 10 min 能够获得较好的准确性和重复性,严格按照要求操作至少需要 45 min 才能发出报告,一旦遇到可疑结果进行复查便不可能及时完成检测任务。

为了能够缩短报告时间,必须改进现有的实验规程。改进分析前处理因素、缩短分析前处理时间可有效缩短检测周转时间(TAT)。有文献显示血浆亦可以用于 cTnI 质量浓度的检测,但结果可能影响疾病的参考范围。本实验选用肝素和 EDTA 对血液抗凝处理,探讨抗凝剂的选用是否会影响检测到检测结果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 根据病史、症状及入院后 ECG 检查疑似 ACS 的急诊和住院患者 74 例,男 36 例,女 38 例,年龄 38~99

岁,平均 59 岁。按国际心脏病学会和 WHO 及欧洲心脏病杂志关于 ACS 的诊断标准确诊 ACS 46 例,阳性率为 62.162%。检测所有病例血清和血浆 cTnI 质量浓度。

1.2 仪器与试剂 Beckman Coulter Access 全自动微粒子化学发光免疫分析仪及专用 cTnI 试剂盒,按仪器要求操作。

1.3 方法 所有病例均采集静脉全血,采血时间均在发病后 3~24 h。将 2 mL 全血注入有分离胶的生化管内,37℃ 孵育 20 min,4 000 r/min 离心 10 min,取血清检测(血清组);将 2 mL 全血注入含有 EDTA-K₂ 肝素的抗凝管内混匀,4 000 r/min 离心 10 min,取血浆检测(EDTA 组);将 2 mL 全血注入含有肝素的抗凝管内混匀,4 000 r/min 离心 10 min,取血浆检测(肝素组)。检测标本 cTnI 质量浓度,检测原理为免疫夹心法,操作方法见仪器操作说明书。

1.4 统计学方法 采用 SPSS16.0 统计软件对实验数据进行配对 t 检验差异分析和二变量的相关性分析方法。均值比较差异和相关性分析 P 为 0.01;阳性率差异比较 P 为 0.05。

2 结果

2.1 血浆组和血清组检测 cTnI 质量浓度结果比较 见表 1。血清组和不同抗凝剂血浆组检测 cTnI 质量浓度之间的差异无

统计学意义($P>0.01$)。

表 1 血清组和不同抗凝剂血浆组检测 cTnI 质量浓度的比较

组别	$\bar{x}(\text{ng/ mL})$	s
肝素组	0.750	2.306
EDTA 组	0.749	2.307
血清组	0.753	2.305

2.2 血浆组标本与血清标本检测 cTnI 浓度的线性回归及相关性分析 肝素组、EDTA 组分别与孵育 20 min 后处理的血清组 cTnI 浓度比较,显示相关性较好(见图 1), r^2 值均为 0.999,差异无统计学意义。显示利用肝素或 EDTA 抗凝的血浆标本在临床上可以代替血清标本检测 cTnI 浓度。

2.3 血清、EDTA 抗凝血浆、肝素抗凝血浆阳性率比较 见表 2。血清、EDTA 抗凝血浆、肝素抗凝血浆阳性率分别为 64.865%,60.8111%,63.513%,应用 t 检验对 EDTA 组阳性率(60.811%)、肝素组阳性率(63.513%)、血清组阳性率(64.865%)与真阳性率(62.162%)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);肝素抗凝组有一定的假阳性率(2.128%),EDTA 抗凝组假阴性率为 3.448%,而孵育 20 min 后处理的血清组也存在假阳性率(4.167%),在临床应用方面值得注意(取肌钙蛋白测定结果大于 0.10 ng/mL 为阳性)。

图 1 血浆标本与血清标本 cTnI 值的回归曲线

表 2 不同处理的血浆标本 cTnI 检测阳性率的比较

标本	cTnI (ng/mL)	阳性例数	阳性率 (%)	假阳性率 (%)	假阴性率 (%)
EDTA	0.749±2.307*	45	60.811	0.00	3.448
肝素	0.750±2.306*	47	63.513	2.128	0.00
血清	0.753±2.305*	48	64.865	4.167	0.00

3 讨 论

据流行病学调查显示,近年来 ACS 的发病年龄呈显著的下降,严重威胁人类的生命,其中急性心肌梗死(AMI)的疗效和预后同治疗开始的早晚具有密切的相关性。有研究指出 AMI 发病时若迟 1 h 救治,每 1 000 例中就多 1.6 例死亡^[2]。因此缩短 ACS 诊断时间具有重要的意义,此外对于那些排除 ACS 诊断的患者,缩短样本周转时间(TAT)将使他们可以早些回家,从而减少总的医疗费用。TAT 是指从血样本抽取时间到临床得到检测结果报告的时间,一般来说,为达到此标准,检验部门从收到标本到结果报告时间一般不能超过 40 min。

然而由于血液标本在抽血后需有一定的孵育时间,不仅延长了 TAT,而且假阳性率偏高^[3],这均有可能导致报告时间极大延长,不能够在规定的时间内完成 cTnI 浓度的测定。从而极大的影响了临床医师对该类疾病的诊治。因而探寻一种理想的心肌损伤标志物的检测标本种类是十分必要的。

易于检测,检测结果获得时间短,假阳性率低等特点是血液中理想的心肌损伤标志物的一项重要指标。cTnI 以其心肌特异性高,损伤升高时间较短,窗口期较长而成为急性胸痛、心肌损伤和心肌梗死的重要诊断依据。目前常见的 ACLIA 系统大都可以检测抗凝血浆和血清两种样品,大多数医院应用血清本来检测心肌肌钙蛋白,由于分析前处理没有统一的标准,导致大量的假阳性结果,严重的影响了 ACS 特别是 AMI 的及早诊断,延误了宝贵的治疗时间。血浆标本由于省略了血细胞分离的时间,能够缩短 TAT 时间,成为可能的备选标本种类。

有研究认为抗凝剂 EDTA 为 Ca^{2+} 螯合剂,对 cTnI-cTnC 复合体的稳定有一定的影响,可能影响检测结果的可靠性^[3],然而本研究结果不支持这种观点,考虑可能是由于 TAT 较短,cTnI-cTnC 复合体的浓度改变并没有发生可检测的变化;也有报道认为肝素抗凝血标本检测 cTnI 可能导致检测值偏低^[4];还有研究认为抗凝剂对 cTnI 测定都有影响,EDTA 影响较小,肝素抗凝与血清之间的差异较大^[5];本研究发现肝素抗凝血标本检测的 cTnI 浓度平均值虽然比孵育 20 min 的血清 cTnI 浓度值略低,但没有统计学意义。

本实验表明,添加抗凝剂的血浆标本更适合临床的应用。本院可考虑用肝素或 EDTA 抗凝血标本替代血清标本,且不用改变参考值的范围。血浆标本省略了血液凝集的过程,且避免了纤维蛋白对检测结果的影响,极大的缩短了 TAT,从而在收到标本到发出报告时间只须大约 25 min 就可以发出合格的检测报告。有利于及时、有效地诊断和治疗 ACS,降低病死率。

参考文献

[1] 中华医学会检验学会. 心肌损伤标志物的应用准则[J]. 中华检验医学杂志,2002,25(3):185-189.

[2] 王利娜,李忠信. 人心肌肌钙蛋白 T 及其在临床上的最新应用[J]. 医学综述,2003,9(4):207-209.

[3] 杨亚东,陆汉魁,高云朝. 心肌肌钙蛋白 I 实验室检测和临床应用的相关问题[J]. 标记免疫分析与临床,2007,14(3):192-195.

[4] Babuin L,Jaffe AS. Troponin:the biomarker of choice for the detection of cardiac injury[J]. CMAJ,2005,173(10):1191-1202.

[5] Pagani F,Stefini F,Chapelle JP,et al. Multicenter evaluation of analytical performance of the Liaison troponin I assay[J]. Clinical Biochem,2004,37(9):750-757.