

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.01.011

某病毒标本热灭活处理对血清学检验项目结果的影响^{*}陈文华¹, 毋崇岭^{2△}, 郑 荣¹, 张 玲¹, 高 黝¹, 何宝明¹

陕西省汉中市中心医院:1. 检验科;2. 脊柱外科, 陕西汉中 723000

摘要:目的 探讨新型冠状病毒(SARS-CoV-2)标本热灭活处理后,对血清学检验项目结果的影响。**方法** 选取 2020 年 1—12 月在陕西省汉中市中心医院进行 SARS-CoV-2 筛查的标本 95 例,每例标本均双管采集,一管作 56 ℃ 30 min 热灭活(灭活组)、另一管不作灭活(未灭活组)处理,进行常规生化、传染病标志物、肿瘤标志物、炎症因子指标、SARS-CoV-2 抗体等指标检测,比较灭活组和未灭活组上述检测指标结果的差异。**结果** 灭活组检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、二氧化碳总量(TCO₂)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)结果低于未灭活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ALT、ALP 和 CK-MB 在灭活组和未灭活组间具有相关性(r 值分别为 0.997、0.976 和 0.778, $P < 0.05$),TCO₂ 和 CK 在灭活组和未灭活组间无相关性($P > 0.05$)。灭活组检测总蛋白(TP)、尿素(Urea)、肌酐(Crea)、钙(Ca)、氯(Cl)、胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TG)、肌钙蛋白 T(cTnT)、葡萄糖(Glu)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)结果与未灭活组检测结果比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。灭活组检测三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)和细胞角蛋白 19 片段(CY-FRA21-1)结果低于未灭活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。灭活组检测乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(HCV-Ab)、艾滋病病毒抗体(HIV-Ab)、甲胎蛋白(AFP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)和促甲状腺激素(TSH)结果与未灭活组检测结果比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。灭活组和未灭活组血清 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体检测结果阴阳性符合率为 100%。**结论** SARS-CoV-2 筛查时标本可进行 56 ℃ 30 min 热灭活处理,且不影响新型冠状病毒肺炎诊疗方案中明确提出的监测指标的检测结果,能有效降低医务人员感染的概率及减少院内感染的风险。

关键词: 病毒; 热灭活; 血清学检验**中图分类号:** R446.6**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2022)01-0040-06**Effect of heat inactivation of a virus sample on serological test results^{*}**CHEN Wenhua¹, WU Chongling^{2△}, ZHENG Rong¹, ZHANG Ling¹, GAO You¹, HE Baoming¹

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Spine Surgery, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of heat inactivation treatment of Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) on the results of serological tests. **Methods** A total of 95 specimens were collected from January to December 2020 in Hanzhong Central Hospital for SARS-CoV-2 screening (each specimen was collected with double tube). One was treated with heat inactivation at 56 ℃ for 30 minutes (inactivated group), and the other was not treated with heat inactivation (uninactivated group). Routine biochemical tests, infectious disease markers, tumor markers, inflammatory factors, coronavirus antibodies and other indicators were conducted to compare the differences in the detection results of the above indicators between inactivated group and uninactivated group. **Results** The results of ALT, ALP, TCO₂, CK and CK-MB in the inactivated group were lower than those in the uninactivated group, and the difference between groups was statistically significant ($P < 0.05$). ALT, ALP and CK-MB were correlated (r was 0.997, 0.976, 0.778 respectively, $P < 0.05$) between inactivated group and uninactivated group, while TCO₂ and CK were not correlated between the inactivated group and the uninactivated group ($P > 0.05$). There was no significant difference in the detection results of TP, Urea, Crea, Ca, Cl, CHOL, TG, cTnT, Glu and hs-CRP between the inactivated group and the uninactivated group ($P > 0.05$). The test results of T₃, T₄ and CYFRA21-1 in the inactivated group were lower than those in the uninactivated group, and the difference between groups was statistically significant ($P < 0.05$).

^{*} 基金项目: 陕西省提升公众科学素质计划项目[2020PSL(Y)010]。

作者简介: 陈文华, 女, 副主任技师, 主要从事临床检验研究。 △ 通信作者, E-mail: wuchonglingchen@126.com。

本文引用格式: 陈文华, 毋崇岭, 郑荣, 等. 某病毒标本热灭活处理对血清学检验项目结果的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(1): 40-44.

There was no significant difference in the detection results of HBsAg, HCV-Ab, HIV-Ab, AFP, PCT, IL-6 and TSH between the inactivated group and the uninactivated group ($P > 0.05$). The positive and negative coincidence rate of serum SARS-CoV-2 antibody IgM and SARS-CoV-2 antibody IgG detection before and after heat inactivation was 100%. **Conclusion** SARS-CoV-2 screening specimens can be subjected to heat inactivation treatment at 56 °C for 30 min, without affecting the detection results of the monitoring indicators clearly proposed in the COVID-19 diagnosis and treatment protocol, which can effectively reduce the probability of medical personnel infection and the risk of nosocomial infection.

Key words: virus; heat inactivated; serological tests

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)传染力强,人群普遍易感,新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是由 SARS-CoV-2 感染引起的一种肺部感染性疾病,目前,该病尚无针对特异性治疗药物。国家卫生健康委员会将 COVID-19 纳入乙类传染病,并按甲类传染病进行预防和控制^[1]。由于 COVID-19 患者血液、体液标本具有潜在传染性,实验室检测人员存在职业暴露可能,给实验室检测人员带来极大的心理压力和较高的院感防控风险^[2]。有研究指出 SARS-CoV-2 在 56 °C 30 min 处理可被灭活,但标本灭活后哪些项目不受影响,哪些项目可以参考使用,哪些项目坚决不可以灭活尚不清楚^[3-4]。为此,本研究通过对同一患者的两份标本作 56 °C 30 min 热灭活与未灭活处理后所检测结果进行分析,旨在探讨标本经 56 °C 30 min 热灭活处理后,是否对 COVID-19 诊疗方案过程中要求的常用监测指标检测结果产生影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1—12 月在陕西省汉中市中心医院采用陕西浏阳三力医用科技有限公司的负压真空采血管(黄帽管)采集的 SARS-CoV-2 筛查标本 95 例(每例标本均双管采集,3.0 mL),标本来源于门诊、感染科、肿瘤科、内风湿科等科室。其中男 68 例,女 37 例,年龄 22~70 岁。排除感染性、凝血障碍性疾病志愿者。

1.2 仪器与试剂 日立 7180 全自动生化分析仪(简称日立 7180)及厂家配套试剂盒,质控品(病理水平和正常水平)为美国伯乐公司生产;德国罗氏有限公司电化学发光设备(简称 Cobas e801)及厂家配套试剂、质控品(阴性和弱阳性质控)。欧蒙公司试剂盒,奥林巴斯荧光显微镜;重庆博奥赛斯科技生物有限公司磁微粒化学发光法检测设备(简称 Axceed 260)及厂家配套试剂、质控品(阴性和阳性);脱帽离心机型号 LXJ-IIC(上海安亭科学仪器厂)、恒温水浴箱型号 HH-S6(山东博科科学仪器有限公司)。

1.3 标本处理 收集 95 例双管临床标本,将每例标本中的一管室温放置 30 min,作不灭活处理(未灭活组);另一管置于 HH-S6 恒温(56 °C)水浴箱作热灭活处理 30 min(灭活组)。两管标本同时进行 1 500 × g 离心 10 min,收集上清液,待测。

1.4 检测方法

1.4.1 常规生化项目检测 在日立 7180 上同时对两组标本进行丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、总蛋白(TP)、尿素(Urea)、肌酐(Crea)、二氧化碳总量(TCO₂)、钙(Ca)、氯(Cl)、胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TG)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 T(cTnT)、葡萄糖(Glu)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)共 15 个常规生化项目检测。

1.4.2 发光项目检测 在 Cobas e801 上采用电化学发光法同时对两组标本进行传染病指标[乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(HCV-Ab)和艾滋病病毒抗体(HIV-Ab)]、肿瘤标志物[甲胎蛋白(AFP)和细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)]、炎症因子指标[降钙素原(PCT)和白细胞介素-6(IL-6)]和甲状腺激素[促甲状腺激素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T3)和甲状腺素(T4)]共 10 个发光项目检测,检测结果以定量形式报告。

1.4.3 自身抗体检测 采用间接荧光免疫法以手工加样方式同时对两组标本进行抗核抗体(ANA)和抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)检测,在奥林巴斯荧光显微镜下判读其核型和滴度的结果。

1.4.4 SARS-CoV-2 抗体检测 在 Axceed 260 上采用磁微粒化学发光法同时对两组标本进行 SARS-CoV-2 的 IgM 和 IgG 抗体检测,结果以 S/CO=标本发光值/cut-off 表示。标本结果 S/CO < 1.0 判为阴性;结果 S/CO ≥ 1.0 判为阳性。以上项目检测前,其室内质控均在控。检测过程严格按照相关专业组的标准操作规程执行,由具有丰富经验并考核过关的人员负责操作。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,比较灭活组与未处理组检测结果的差异。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较行 t 检验;计数资料采用百分比(%)表示,两组间比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 灭活组和未灭活组常规生化项目检测结果比较 灭活组检测 ALT、ALP、TCO₂、CK 和 CK-MB 结果低于未灭活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。灭活组检测 TP、Urea、Crea、Ca、Cl、CHOL、TG、cT-

nT、Glu 和 hs-CRP 结果与未灭活组检测结果比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 灭活组和未灭活组常规生化项目相关性分析
ALT、ALP 和 CK-MB 在灭活组和未灭活组间具有相

关性(r 值分别 0.997、0.976 和 0.778, $P<0.05$), TCO₂ 和 CK 在灭活组和未灭活组间无相关性($P>0.05$), 见表 2。

表 1 两组常规生化项目检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	ALP(U/L)	TP(g/L)	Urea(mmol/L)	Crea(μ mol/L)
未灭活组	95	78.49 $\pm$ 8.25	181.25 $\pm$ 47.21	68.88 $\pm$ 4.25	6.06 $\pm$ 1.25	75.84 $\pm$ 14.25
灭活组	95	60.01 $\pm$ 4.58	100.02 $\pm$ 23.86	67.91 $\pm$ 5.03	6.03 $\pm$ 0.98	76.76 $\pm$ 11.81
<i>t</i>		19.253	17.256	0.563	1.112	0.965
<i>P</i>		0.011	0.012	0.937	0.379	0.409

组别	<i>n</i>	TCO ₂ (mmol/L)	Ca(mmol/L)	Cl(mmol/L)	CHOL(mmol/L)	TG(mmol/L)
未灭活组	95	24.57 $\pm$ 1.39	2.18 $\pm$ 0.23	99.00 $\pm$ 11.57	4.80 $\pm$ 0.72	3.03 $\pm$ 0.49
灭活组	95	20.99 $\pm$ 1.08	2.19 $\pm$ 0.19	98.67 $\pm$ 10.38	4.85 $\pm$ 0.69	3.05 $\pm$ 0.54
<i>t</i>		21.374	1.207	0.631	1.532	1.338
<i>P</i>		0.007	0.972	0.564	0.141	0.184

组别	<i>n</i>	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	cTnT(pg/mL)	Glu (mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
未灭活组	95	219.59 $\pm$ 38.24	26.39 $\pm$ 3.12	26.11 $\pm$ 4.01	5.44 $\pm$ 1.07	5.32 $\pm$ 0.76
灭活组	95	78.22 $\pm$ 10.37	10.36 $\pm$ 1.48	25.98 $\pm$ 3.59	5.18 $\pm$ 0.98	5.17 $\pm$ 0.82
<i>t</i>		32.658	31.321	0.387	0.927	1.091
<i>P</i>		<0.001	<0.001	1.000	0.109	0.109

2.3 灭活组和未灭活组化学发光法检测项目的结果比较 灭活组检测 T3、T4 和 CYFRA21-1 结果低于未灭活组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。灭活组检测 HBsAg、HCV-Ab、HIV-Ab、AFP、PCT、IL-6 和 TSH 结果与未灭活组检测结果比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 灭活组和未灭活组自身抗体检测结果比较 77 例 ANA 阴性标本和 77 例 ANCA 阴性标本,灭活组和未灭活组均呈阴性结果,一致性为 100%。18 例 ANA 阳性标本中,5 例核颗粒阳性,6 例为核均质,3 例胞浆颗粒型,2 例核点型标本,2 例核仁型标本;18 例 ANCA 阳性标本中,11 例抗中性粒细胞胞浆抗体核周型(pANCA),7 例抗中性粒细胞胞浆抗体胞浆型

(c-ANCA)。灭活组标本荧光核型未发生改变,荧光强度也未发生变化。阳性标本在灭活处理后结果均为阳性,阳性结果符合率为 100%,Kappa 值=1>0.75,一致性好。见图 1。

表 2 灭活组和未灭活组常规生化项目相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>	回归方程	决定系数 R^2
ALT	0.997	<0.001	$Y=1.225X-1.992$	0.994
ALP	0.976	<0.001	$Y=1.915X-9.319$	0.953
CK-MB	0.778	0.045	$Y=1.329X+12.627$	0.229
TCO ₂	0.032	0.892 [*]	—	—
CK	-0.045	0.854 [*]	—	—

注: ^{*} $P>0.05$,代表灭活组和未灭活组数据不具有相关性,无法进行校正;—表示无数据。

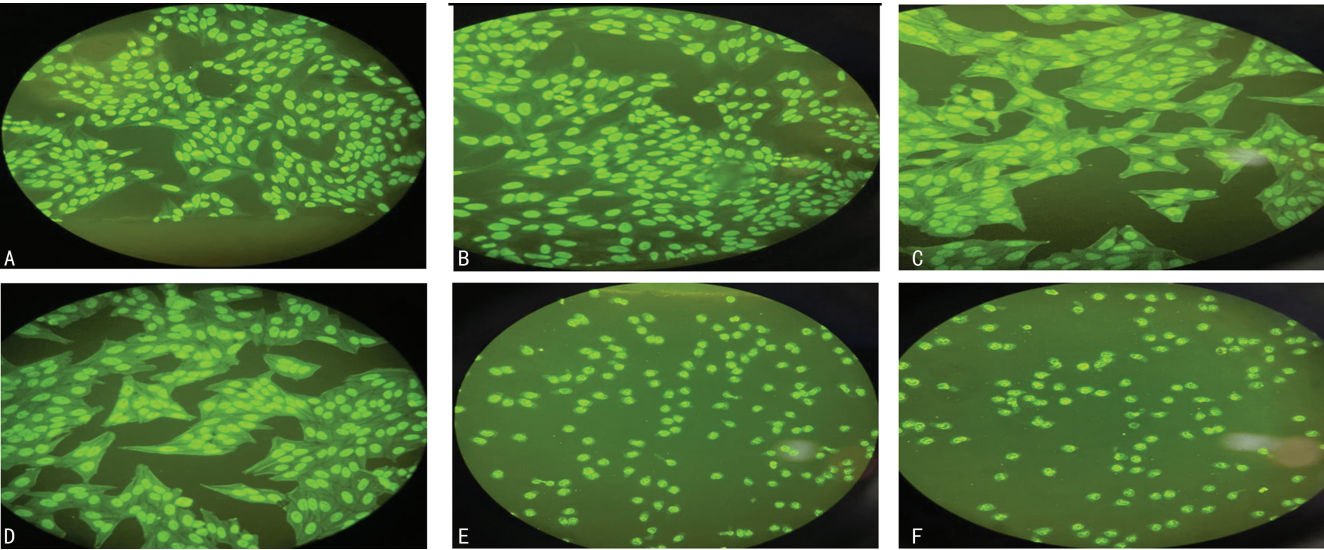
表 3 两组化学发光法检测项目的结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HBsAg(COI)	HCV-Ab(COI)	HIV-Ab(COI)	AFP(ng/mL)	PCT(ng/mL)
未灭活组	95	434.37 $\pm$ 96.32	2.873 $\pm$ 0.38	116.15 $\pm$ 19.14	11.80 $\pm$ 0.98	0.57 $\pm$ 0.08
灭活组	95	420.37 $\pm$ 99.21	2.906 $\pm$ 0.44	117.53 $\pm$ 17.28	11.47 $\pm$ 1.02	0.54 $\pm$ 0.09
<i>t</i>		0.724	0.352	0.978	0.491	1.014
<i>P</i>		0.518	0.863	0.388	0.866	0.399

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)	TSH(μ IU/mL)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	CYFRA21-1(ng/mL)
未灭活组	95	205.86 $\pm$ 77.14	12.84 $\pm$ 1.02	1.26 $\pm$ 0.42	84.78 $\pm$ 10.25	13.85 $\pm$ 1.37
灭活组	95	203.27 $\pm$ 79.25	12.88 $\pm$ 1.39	1.22 $\pm$ 0.39	68.02 $\pm$ 9.75	3.02 $\pm$ 0.88
<i>t</i>		0.705	1.485	23.387	21.025	16.352
<i>P</i>		0.611	0.097	0.005	0.008	0.012

2.5 灭活组和未灭活组 SARS-CoV-2 抗体检测结果比较 灭活组和未灭活组 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体检测结果比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。95 例患者血标本中,SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体检测均阳性的有 3 例,未灭活组血清 SARS-CoV-2 IgM 抗体检出 2 例阳性,47 例阴性;SARS-

CoV-2 IgG 抗体检出 1 例阳性,43 例阴性。灭活组血清 SARS-CoV-2 IgM 抗体检出 2 例阳性,46 例阴性;SARS-CoV-2 IgG 抗体检出 1 例阳性,43 例阴性。灭活组和未灭活组血清 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体检测结果阴阳性符合率为 100%。



注:A 未灭活组核均质(1 : 1 000);B 灭活组核均质(1 : 1 000);C 未灭活组核颗粒(1 : 320);D 灭活组核颗粒(1 : 320);E 未灭活组 pANCA;F 灭活组 pANCA。

图 1 未灭活组和灭活组 ANA 和 ANCA 对比

表 4 两组 SARS-CoV-2 抗体检测结果比较(S/CO, $\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	IgM	IgG
未灭活组	95	2.05±0.17	3.46±0.74
灭活组	95	2.07±0.23	3.44±0.85
<i>t</i>		0.911	0.558
<i>P</i>		0.298	0.415

3 讨 论

SARS-CoV-2 感染患者的诊断、鉴别诊断及治疗过程中要监测常规生化、传染病、肿瘤标志物、炎症因子等血清学指标,以及尿液、粪便等体液。如果不作任何处理,就开展相关血清学指标进行检测,极易因职业暴露增加医护人员感染风险。除了做好生物安全防护外,在不影响检测结果的前提下,若能在检测前将标本进行热灭活处理,将极大降低医务人员感染的概率。因此,评估临床标本经热灭活处理后是否影响 COVID-19 诊疗工作开展就显得极为重要。

常规生化检测项目是疾病监测的最常规的基础指标,是 COVID-19 诊疗方案中明确提出的监测指标^[5-6]。本研究对 15 项常规生化指标进行检测发现,灭活组 TP、Urea、Crea、Ca、Cl、CHOL、TG、cTnT、Glu 和 hs-CRP 检测结果与未灭活组检测结果比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),提示可采用 56 ℃

30 min 热灭活方式处理标本。灭活组 ALT、ALP、CK 和 CK-MB 检测结果低于未灭活组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这结果与刘长德等^[7]和郭旺源等^[8]学者的研究结果一致,认为这些酶学指标均为不耐热酶,56 ℃ 加热 30 min 处理影响了酶的活性。目前临床标本在 56 ℃ 30 min 热灭活处理下稳定性还存在一定的争议,还需要更大数据的支持。灭活组 TCO₂ 检测结果低于未灭活组,差异有统计学意义($P<0.05$),与文献^[9]研究结果一致。说明加热可引起血清中 CO₂ 丢失,同时与标本采集、运输及上机时间也有很大关系。针对标本热灭活处理后对部分酶学项目及 TCO₂ 检测的影响,文献^[10]建议对灭活前后的数据进行直线回归分析,得到回归方程和相关系数,以便于校正后消除影响可参考使用。本研究对上述 5 个指标回归分析发现,ALT、ALP 和 CK-MB 在灭活组和未灭活组间具有相关性,说明这 3 个项目的检测结果进行校正后可参考使用。但 TCO₂ 和 CK 在灭活组和未灭活组间无相关性,预示这两个项目的检测结果无法进行校正后使用。

文献^[11-12]证实,对疑似或确诊 COVID-19 患者在各项手术前、侵入性操作前、输血前均需要对传染病、肿瘤标志物、炎症因子等检测,便于病情监测和治疗,以及排除其他潜在感染因素,减少医务工作人员的 职业暴露,避免医源性感染的发生。目前,传

染病指标、肿瘤标志物、炎症因子等检测,通常采用免疫反应结合化学发光测定技术即电化学发光免疫分析技术(ECLIA)进行检测,ECLIA 具有检测速度快、线性范围宽、特异度高、灵敏度高特点。本研究灭活组 T3 和 T4 检测结果低于未灭活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与毕东明等^[13]研究结果相一致。这说明热灭活可能对 T3 和 T4 的抗原抗体结合位点、蛋白质活性或免疫原性产生一定的影响,但目前研究数据尚小,还需要多中心大数据研究来进一步证实。灭活组 CYFRA21-1 检测结果低于未灭活组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与文献^[14]研究结果相一致。CYFRA21-1 是一种可溶性酸性多肽的细胞角蛋白 19 的片段,主要出现在肺部,为非小细胞肺癌的首选生物标志物,常常释放到癌症患者血清中被检测出,推测是由于高温变性导致蛋白或蛋白结合位点变性,使结果有显著差异。灭活组 HBsAg、HCV-Ab、HIV-Ab、AFP、PCT、IL-6 和 TSH 检测结果与未灭活组检测结果比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),与孙晶晶等^[15]和王辉等^[16]研究结果一致,证明上述指标的抗原抗体结合位点、蛋白质活性或免疫原性不受热灭活的影响,灭活组和未灭活组该指标检测结果具有较好的一致性。故在疫情期间用热灭活处理标本不影响这些项目的检测结果,可以监测病情,从而有效保护医护人员。

本研究采用的间接荧光免疫法检测 ANA 和 ANCA,结果提示灭活组和未灭活组 ANA 及 ANCA 阴阳性符合率、不同滴度、不同核型阴阳性符合率均不受影响,但上述研究尚需进一步验证。

SARS-CoV-2 抗体检测是 COVID-19 筛查的重要手段,56 ℃ 30 min 热灭活可以有效避免接触人员感染 SARS-CoV-2。灭活组标本采用磁微粒化学发光技术对 SARS-CoV-2 2 项抗体进行检测是目前重要的检测方法。本研究对血清 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体进行检测,结果发现,95 例标本灭活组和未灭活组 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体检测结果比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。灭活组和未灭活组血清 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体检测结果阴阳性符合率为 100%,与薛雄燕等^[17]研究结果一致,但与刘小政等^[18]研究结果有一定差异,分析其原因可能是方法学的不同导致的,其研究采用胶体金方法检测。所以在进行标本热灭活处理前除了关注检测项目本身、标本类型外,还需要关注同一个检测项目的方法学,以保障检测质量。

检验科常用项目进行 56 ℃ 30 min 热灭活,在血清学项目中常规生化项目除 TCO₂、少量不耐热的酶类 ALT、ALP、CK、CK-MB 受较大影响外,其他项目均不受影响。发光检测项目中传染病指标、肿瘤标志物、炎症因子等不受影响,甲状腺激素中 T3、T4 还需

要进一步加大数据验证其是否受热灭活的影响。自身抗体检测 ANA 和 ANCA 灭活前后核型和荧光强度一致性为 100%,SARS-CoV-2 抗体检测的结果也不受 56 ℃ 30 min 热灭活影响。因此,在疫情期间建议对疑似 SARS-CoV-2 感染患者开展诊治时,应对其标本进行热灭活处理,以保证检测结果质量,同时可降低院内感染及防控的风险。

本研究不足之处:本研究完全模拟日常检测流程,检测过程中的随机误差因素未能进行有效的控制。同时由于实验室的条件限制,因此热灭活处理的效果降低实验室检测生物安全压力的程度尚不能完全评估。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知[EB/OL]. (2020-02-05)[2021-06-17]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/05/content_5474791.htm.
- [2] 梅俊华,张琦,龚雪,等. 医护人员感染新型冠状病毒肺炎后心理及睡眠状态分析[J]. 医药导报,2020,39(3):345-349.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL]. (2020-02-19)[2021-06-17]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
- [4] CHAN J F, YUAN S, KOK K H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster[J]. Lancet, 2020, 395(10223):514-523.
- [5] 董宏杰,张俊梅,王帅,等. 新型冠状病毒混合样品检测研究[J]. 山东大学学报(医学版),2021,59(4):1-5.
- [6] 陈伟,张春阳,朱颖,等. 4 例新型冠状病毒感染病例咽拭子与痰标本病毒核酸检测的比较[J]. 中国人兽共患病学报,2020,36(5):354-358.
- [7] 刘长德,焦明远,高超,等. 血清 56℃ 加热 30 min 灭活对生化指标检测结果的影响研究[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(11):1366-1370.
- [8] 郭旺源,汤敏,史文元,等. 56℃ 30min 灭活对新型冠状病毒抗体和生化免疫检测结果的影响[J]. 检验医学与临床,2021,18(1):97-100.
- [9] 李天志,徐国纲. 新型冠状病毒肺炎诊治研究进展[J]. 解放军医学杂志,2020,45(3):260-264.
- [10] TOIKKA P, IRJALA K, JUVÉN T, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children [J]. Pediatric Infect Dis J, 2000, 19(7):598-602.
- [11] 朱耐伟,赵平,戚中田. 2019 新型冠状病毒肺炎治疗研究现状[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2020,40(1):7-10.
- [12] 程家国,谭晓东,张玲,等. 新型冠状病毒肺炎确诊患者及隔离留观者心理状况的影响因素研究[J]. 护理管理杂志,2020,20(4):247-251.

代谢指标检测需要反复抽血检查,会导致孕妇依从性较差,可以应用定量超声来替代部分骨代谢指标检测,因此可定量超声与骨代谢指标检测可联合应用,以提高诊断准确性。

随着超声成像技术的不断发展,新的超声技术及定量参数也不断应用于骨密度的测量。国际妇产科超声协会于 2002 年重申在胎儿超声检查时,所用的超声强度不宜过强,检查时间不宜过长。因此合理利用超声检查,将有助于孕妇和胎儿的安全性分析^[12]。超声背散射法不仅能够反映骨密度特征,还能反映松质骨的微结构信息,如骨小梁数密度及骨小梁间距等,进而反映骨的营养情况,其相关定量参数与骨密度具有较高的相关性^[13-14]。一些学者的研究测量新的定量参数——脆性分数,显示其在骨折风险预测及骨质疏松诊断等方面具有重要价值^[15-16]。上述新技术及新参数如应用于妊娠期的超声骨密度测量,将会为临床诊治提供更多信息。本研究受样本量限制,虽对妊娠组按孕周进行分组,但未对骨密度参数进行分组比较,仅进行相关性分析;也未对研究对象按年龄分组进行比较、分析。骨密度参数及骨代谢指标不同孕周间的比较,以及不同年龄组间的比较,仍需后续进行大样本研究。

综上所述,定量超声法测量的孕妇骨密度参数与孕周及血清 25(OH)D、ALP 等骨代谢指标有一定的相关性。

参考文献

- [1] MØLLER U K, STREYM S V, MOSEKILDE L, et al. Changes in bone mineral density and body composition during pregnancy and postpartum: a controlled cohort study[J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(4): 1213-1223.
- [2] 许琳,裴育. 妊娠哺乳相关性骨质疏松症诊治[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2019, 12(6): 631-637.
- [3] HONG N, KIM J E, LEE S J, et al. Changes in bone mineral density and bone turnover markers during treatment with teriparatide in pregnancy-and lactation-associated osteoporosis[J]. *Clin Endocrinol (oxf)*, 2018, 88(5): 252-258.
- [4] MORGAN S L, PRATER G L. Quality in dual-energy X-ray absorptiometry scans[J]. *Bone*, 2017, 104(1): 13-28.
- [5] 毕冬明,张欣,杨雪,等. 56 ℃ 30 min 灭活标本后对肿瘤标志物和激素相关指标检验结果及存储稳定性的影响[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(21): 3165-3167.
- [6] 姜蕾,张丽媛,刘大宁. 两种灭活方法对 2019 新型冠状病毒咽拭子标本病毒核酸检测结果的影响[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(4): 410-413.
- [7] 孙晶晶,刘纯,杨增伟,等. 血清加热灭活法对新型冠状病毒肺炎患者的降钙素原和白细胞介素-6 检测结果的影响研究[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2020, 46(2): 10-13.
- [8] 王辉,金鑫瑶,庞博,等. 中医药干预新型冠状病毒肺炎临

- [9] 乔雨嘉,李夏,吴曼,等. 中国 10 个地区成年人跟骨骨密度的描述性分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(4): 422-427.
- [10] CHAN M Y, NGUYEN N D, CENTER J R, et al. Quantitative ultrasound and fracture risk prediction in non-osteoporotic men and women as defined by WHO criteria[J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(3): 1015-1022.
- [11] HANS D, BAIM S. Quantitative ultrasound (QUS) in the management of osteoporosis and assessment of fracture risk[J]. *J Clin Densitom*, 2017, 20(3): 322-333.
- [12] 任健丹,丁森君,范芳华. 妊娠期骨代谢和骨密度的变化及其相关性分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2019, 30(4): 491-495.
- [13] KOVACS C S. The role of vitamin D in pregnancy and lactation: insights from animal models and clinical studies[J]. *Annu Rev Nutr*, 2012, 32(1): 97-123.
- [14] WEI W, SHARY J R, GARRETT-MAYER E, et al. Bone mineral density during pregnancy in women participating in a randomized controlled trial of vitamin D supplementation[J]. *Am J Clin Nutr*, 2017, 106(6): 1422-1430.
- [15] ZHAO W, ZHANG L, ZHANG G, et al. The association of plasma levels of liver enzymes and risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies[J]. *Acta Diabetol*, 2020, 57(6): 635-644.
- [16] 刘晓莉. 孕期做超声检查,对胎儿会有影响吗[J]. *人人健康*, 2020, 23(9): 49.
- [17] LI Y, LI B, XU F, et al. Ultrasonic backscatter measurements at the calcaneus: an in vivo study[J]. *Measurement*, 2018, 122(1): 128-134.
- [18] 周毓青,白博,他得安. 超声背散射法评估孕妇松质骨的营养状况[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(9): 1353-1355.
- [19] PISANI P, GRECO A, CONVERSANO F, et al. A quantitative ultrasound approach to estimate bone fragility: a first comparison with dual X-ray absorptiometry [J]. *Measurement*, 2017, 101(1): 243-249.
- [20] GRECO A, PISANI P, CONVERSANO F, et al. Ultrasound fragility score: an innovative approach for the assessment of bone fragility [J]. *Measurement*, 2017, 101(1): 236-242.

(收稿日期:2021-04-14 修回日期:2021-11-12)

(上接第 44 页)

- [21] 床研究方案分析[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(6): 1232-1241.
- [22] 薛雄燕,朱嫦琳,黄少珍,等. 血液样本灭活处理对三种 SARS-CoV-2 抗体检测方法结果的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(3): 316-320.
- [23] 刘小政,苑庆华,夏斌新,等. 新型冠状病毒 IgG 和 IgM 抗体检测的诊断价值探索[J]. *医学食疗与健康*, 2021, 19(1): 146-148.

(收稿日期:2021-07-17 修回日期:2021-11-20)