

## 新医科背景下高职医学检验技术专业学生自主学习能力现状分析\*

梁绮雯, 杨明照, 叶会云, 杨 翀<sup>△</sup>

广州卫生职业技术学院检验学院, 广东广州 510080

**摘要:**目的 了解新医科背景下高职医学检验技术专业学生自主学习能力现状及其影响因素, 为改善线上和线下混合式教学改革提供参考。方法 采用整群抽样方法, 选取广州卫生职业技术学院 2020 级医学检验技术专业学生作为研究对象, 利用自主学习能力量表对其进行调查。结果 高职医学检验技术专业学生的自主学习能力总分为(89.14±14.18)分, 其中学习动机平均分为(3.28±0.68)分, 自我管理能力的平均分为(3.49±0.72)分, 合作能力平均分为(3.11±0.35)分, 信息素养平均分为(3.32±0.57)分。结论 高职医学检验技术专业学生自主学习能力稍高于中等水平, 是否期望获得奖学金和是否愿意与同学交流是影响医学检验技术专业学生自主学习能力的的主要因素。

**关键词:**新医科; 自主学习能力; 医学检验技术; 高职学生**中图分类号:**G642**文献标志码:**B**文章编号:**1672-9455(2023)08-1173-04

根据《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020年)》和《国家中长期人才发展规划纲要(2010—2020年)》, 2018年10月教育部、国家卫生健康委员会、国家中医药管理局启动实施《卓越医生教育培训2.0》, 该计划正式提出“新工科、新农科、新医科、新文科”建设<sup>[1]</sup>。新医科是在健康中国发展战略的背景下提出的, 与精准医学、转化医学等紧密结合, 以人工智能、基因工程、大数据等新兴概念为支持, 寻求医学与文、理、工等多学科交叉融合创新<sup>[2]</sup>。医学检验技术是一门发展迅速、多技术和多学科交叉的临床应用学科。2019年中共中央、国务院联合出台《中国教育现代化2035》中指出“利用现代技术加快推动人才培养模式改革”, 《国家职业教育改革实施方案》进一步提出“运用现代信息技术改进教学方式方法”<sup>[3]</sup>, 积极推进“互联网+教育”发展, 为满足信息时代人才培养需要, 构建以学习者为中心的教育生态, 推进信息技术与课堂教学的深度融合, 从而形成自主学习的良好机制。自主学习能力是学习者自主设定学习目标, 按照既定计划推进和调节学习进度, 并在不断发挥主观能动性下调整学习状态和自我评价学习情况的能力<sup>[4]</sup>。柴晶晶等<sup>[5]</sup>认为, 自主学习和自主改进能力是现代医学人才核心岗位胜任力评价要素之一, 对医学生今后自我发展和职业能力成长起举足轻重的作用。同时医学生的自主学习能力与将来能否适应新医科挑战密切相关, 如何培养医学检验技术专业学生的自主学习能力, 是高职医学检验技术专业教育改革面临的一项重要课题。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

采用整群抽样方法选取广州卫生职

业技术学院 2020 级高职医学检验技术专业学生作为研究对象, 发放问卷 116 份, 最终获取有效问卷 109 份, 问卷有效率为 93.97%, 其中男生 31 名(28.44%), 女生 78 名(71.56%)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 调查内容

(1)一般人口学特征。主要了解高职医学检验技术专业学生的个体特征, 其内容包括性别、班别、生源地、生源类别、是否为学生干部、专业选择的原因、是否愿意终身从事医学检验技术专业等。(2)自学能力。参照张喜琰<sup>[6]</sup>编制的学生自主学习能力测评量表, 结合医学检验技术专业的特点, 自行修订由学习动机、自我管理、合作能力、信息素养 4 个维度 27 个条目构成的医学检验技术专业学生自主学习能力测评量表。该量表所有条目均采用 Likert 5 级计分法, 完全符合、基本符合、一般符合、基本不符合、完全不符合分别计 5、4、3、2、1 分, 量表中的反向陈述条目包括 4 道, 为反向计分, 总分为 27~135 分, 分值越高表明学生的自主学习能力越强<sup>[7-8]</sup>。该量表的 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.859, 各维度的 Cronbach's  $\alpha$  系数分别为 0.739、0.848、0.946、0.932; 量表 KMO 值为 0.935, 探索性因子分析结果得到 4 个公因子, 总方差解释率为 74.38%。

#### 1.2.2 调查方法

采用问卷星在线调查, 调查过程中向调查对象说明本课题的目的、意义, 并告知填写方法, 同时督促学生在规定期限内匿名完成在线调查问卷的填写。

### 1.3 质量控制

采用专业负责人和辅导员均对学生解释, 并督促学生按时完成, 提高学生的参与度和填写完整度; 问卷星中设置答题规定时间、作答次

\* 基金项目:2021 年度广东省教育科学规划课题(高等教育专项)(2021GXJK646);2021 年广州市教学成果培育项目(2020123311)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail:1992301004@gzws.edu.cn。

数限制及作答设备控制,以保证收集信息的有效性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示;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 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 学生基本情况** 所有研究对象均为广州卫生职业技术学院高职医学检验技术专业二年级在读学生。109 例学生来自城镇、农村学生分别占 44.04%、55.96%;43.12% 的学生完全自主选择专业志愿,26.61% 的学生依据亲人意见,30.28% 的学生是因调剂

而进入本专业;34.86% 的学生愿意终身从事医学检验技术专业。

**2.2 学生自主学习能力现状** 学生自主学习能力总体得分为 (89.14 ± 14.18) 分,各维度总体平均分为 (3.34 ± 0.59) 分,学生自主学习能力 4 个维度的平均分分别是自我管理 (3.49 ± 0.72) 分,合作能力 (3.11 ± 0.35) 分,学习动机 (3.28 ± 0.68) 分,信息素养 (3.32 ± 0.57) 分。

**2.3 学生自主学习能力影响因素的单因素分析** 专业选择的原因、是否希望获得奖学金、是否愿意与同学交流对高职医学检验技术专业学生自主学习能力水平均有影响,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 学生自主学习能力的影响因素 ( $n = 109$ )

因素	<i>n</i>	自主学习能力得分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
性别			1.748	0.189
男	31	3.46 ± 0.62		
女	78	3.29 ± 0.57		
班别			1.217	0.300
2020 级 1 班	38	3.41 ± 0.47		
2020 级 2 班	36	3.22 ± 0.44		
2020 级 3 班	35	3.38 ± 0.79		
家庭住址			0.681	0.411
城镇	48	3.39 ± 0.51		
农村	61	3.30 ± 0.64		
是否为学生干部			1.096	0.297
是	66	3.39 ± 0.50		
否	43	3.27 ± 0.70		
专业选择的原因			4.277	0.016
是自己的意愿	47	3.51 ± 0.51		
是亲人帮助选择	29	3.14 ± 0.52		
是专业调剂	33	3.27 ± 0.68		
生源类别			1.635	0.200
高职学业水平考试	32	3.32 ± 0.45		
3+证书统考	29	3.50 ± 0.72		
普通高考	48	3.25 ± 0.57		
是否愿意终身从事医学检验技术专业			0.008	0.927
愿意	38	3.35 ± 0.60		
不确定或否	71	3.33 ± 0.58		
是否愿意与同学交流			18.469	<0.001
愿意	27	3.73 ± 0.77		
不太愿意	82	3.21 ± 0.45		
是否希望获得奖学金			37.786	<0.001
希望	73	3.76 ± 0.51		
不确定或否	36	3.13 ± 0.50		

**2.4 学生自主学习能力影响因素的多因素分析** 为进一步分析相关因素对学生自主学习能力的影 响,将自主学习能力总分设定为因变量,以单因素分析中得分差异有统计学意义的因素设定为自变量,进行逐步回归分析。本研究中 2 项的方差膨胀因子(VIF)均 < 10,说明所得回归方程不存在严重共线性。进入模型的自变量有 2 个,根据标准偏回归系数的大小可知,是否希望获得奖学金比是否愿意与同学交流对医学检验技术专业学生自主学习能力的影 响大。是否希望获得奖学金的回归系数为 0.526,标准误为 0.114,标准偏回归系数为 0.424,VIF 为 1.262( $t=4.612$ ,  $P<0.01$ );是否愿意与同学交流的回归系数为 0.257,标准误为 0.124,标准偏回归系数为 0.190,VIF 为 1.262( $t=2.071$ ,  $P=0.041$ ),说明 2 项因素对自主学习能力产生明显的正向影响关系。决定系数  $R^2=0.290$ ,调整  $R^2=0.276$ 。对模型进行方差分析显示,回归方程差异均有统计学意义( $F=21.618$ ,  $P<0.01$ )。

### 3 讨 论

新医科是国家为应对新科技革命和产业变革提出的“四新”之一,其要求高校教学模式要全面整合精准医学、转化医学等领域,培养能够紧密结合以人工智能为核心的新一代技术革命和适应产业变革,能应用跨学科知识解决未来医学领域新问题的创新型人才<sup>[9]</sup>。随着“互联网+”信息技术迅猛发展,慕课、小规模限制性在线课程、学习空间、立体化教材等新形态学习方法不断深入推广应用,加速了传统教学模式和教学手段的转变,为学生自主学习能力提出了新要求、新价值<sup>[10]</sup>。因此,职业教育教学改革要以学生成长为中心,培养学生的自主学习能力,夯实学生终身学习的基根,以适应产业升级的需要。

本研究结果显示,学生的自主学习能力各维度总体平均分为(3.34±0.59)分,表明医学检验技术专业学生自主学习能力稍高于中等水平,与孙博文等<sup>[10]</sup>的研究结果一致,由此可见,医学检验技术专业学生自主学习能力的整体水平仍有较大提升空间。其中自主学习能力 4 个维度中得分最高的是自我管理维度,说明学生设定学习目标后能调动自身能动性,对学习 活动进行计划并执行。得分最低的是合作能力维度,表明学生与同学交流学习心得的意愿较低,在学习上遇到问题时较少主动寻求教师或同学帮助。可能是由于信息化时代的到来,容易造成学生特有的强网络依赖症状,导致学生在线下的真实世界抗拒交流及课堂上学生注意力被智能手机所转移<sup>[11]</sup>。如何使 学生高效参与课堂活动,如何提升教师和学生、学生和 学生之间的互动交流,培养学生敢于发问,懂得发问是 教学改革需要面对的新问题。

本研究对学生自主学习能力影响因素的进一步 分析发现,是否希望获得奖学金和是否愿意与同学交

流是影响学生自主学习能力的主要因素。从对学业 期望来看,希望获得奖学金的学生,其自主学习能力 高于不确定或否的学生,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),可能是因为希望获得奖学金的学生具有较强的 内在学习目标,发挥主观能动性,提高了学习能力。 另外,愿意与同学交流的学生较不太愿意交流的学生 自主学习能力更强,可能是因为积极参与讨论有助于 激发个体学习的积极性和主动性,并且能优势互补, 激发学习潜能。

### 4 对策与建议

**4.1 构建学习共同体** 随着社会发展和科技进步, 协作互动和资源整合的重要性日益显著,学习共同体 的构建已引起教育研究者的关注。余淑珍等<sup>[12]</sup>认为, 学习共同体对学生学习动机和学习参与方面的作用 效果较好,能促使学生自主学习。杨芳等<sup>[13]</sup>认为,在 “互联网+”信息化教学中应构建新型师生在线学习 共同体<sup>[14]</sup>,通过教师引导,避免在线学习中师生分离 的现象,积极促进学习者和教师融合为一体,激发学生 相互学习,增强学生的学习信心,以促进教师和学生 的共同成长。

**4.2 完善奖学金资助制度,以评促学** 党的十九大 报告指出:“健全学生资助制度,使绝大多数城乡新增 劳动力接受高中阶段教育、更多接受高等教育。”以学 业成绩为主要参考标准的奖学金制度可促进学生积极 融入课堂活动,助力学生自主学习能力提高。基于高 职生源多元性的背景,学校应充分考虑不同类型学生 之间的差异,细化奖学金评定标准和评定规则,发挥 评价指挥棒的作用。同时加大奖学金政策的宣传力 度,增加奖学金评定过程的透明度<sup>[15]</sup>,更好地引导 学生肯定自我价值,从而愿意学、主动学,亦使资助更 精准、有效,资助育人成果更显著。

### 参考文献

- [1] 尚丽丽. 新医科背景下医学研究生教育的思考[J]. 医学 研究生学报,2018,31(10):1078-1081.
- [2] 尹若兮. 新医科背景下医学院校英语教学改革探索 [J]. 中国继续医学教育,2020,12(34):1-4.
- [3] 苏命峰,宁和南. 现代信息技术支持的高职学生自主学习 模式构建:基于个人学习环境的研究视角[J]. 高等职业 教育探索,2021,20(2):64-69.
- [4] 张俊超,刘茹. 不同类型大学生自主学习能力差异及其影 响机制:基于 H 大学本科生学习与发展调查[J]. 大学教 育科学,2020,38(5):58-65.
- [5] 柴晶晶,朱华栋,刘继海,等. 北京协和医学院八年制医学 生基于实践的自主学习能力及相关因素分析[J]. 基础医 学与临床,2019,39(5):763-768.
- [6] 张喜琰. 护理专业学生自主学习能力测评工具的研制及 现状调查[D]. 沈阳:中国医科大学,2007.
- [7] 黄结英. 专科护生自主学习能力现状调查及混合式教学 改革研究[D]. 广州:南方医科大学,2020.

- [8] 封安保,郭纓,刘海培,等.新冠肺炎疫情期间高中生抑郁及自学能力与父母教养方式的关系[J].中国学校卫生,2021,42(5):679-682.
- [9] 黄婉霞,谢丽燕,张梅珍.护理专业大专生自主学习能力现状及影响因素调查分析[J].卫生职业教育,2018,36(14):114-116.
- [10] 孙博文,王思怡,吴蓓蔚.医学检验技术专业学生自主学习能力关键影响因素的研究[J].中国医学教育技术,2021,35(3):301-304.
- [11] 王颖.“互联网+”背景下提升高职学生自主学习能力的研究[J].商丘职业技术学院学报,2021,20(5):62-65.
- [12] 余淑珍,安德罗索夫·阿列克谢,张宝辉.学习共同体对学习的影响:基于 35 项实验和准实验研究的元分析[J].开放教育研究,2021,27(5):81-90.
- [13] 杨芳,赵楠,赵小珊等.大学生学习共同体的建构对学习力的影响研究:基于 G 大学的调查分析[J].广州广播电视大学学报,2021,21(6):59-64.
- [14] 王文涛,伊正君,付玉荣.医学检验技术专业学生在线课程学习现状及影响因素研究[J].中国高等医学教育,2021,35(1):73-74.
- [15] 孙百才,龚丽华.研究生学业奖学金制度实施状况调查研究:成效、问题及对策[J].学位与研究生教育,2021,38(3):60-66.

(收稿日期:2022-06-17 修回日期:2022-12-22)

教学·管理 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.08.038

## 新型冠状病毒核酸检测假阳性及假阴性影响因素分析\*

王莹<sup>1</sup>,姚瀚鑫<sup>1</sup>,刘真意<sup>1</sup>,王艺婷<sup>1</sup>,周琪<sup>2</sup>,许建成<sup>1△</sup>

吉林大学第一医院:1. 检验科;2. 新生儿科,吉林长春 130021

**摘要:**新型冠状病毒(简称新冠病毒)核酸检测在确诊新冠病毒感染和疫情防控中起重要作用。该文结合工作实践,从检测前、中、后质量控制 3 个方面分析标本质量、规章制度、人员培训、设备性能、试剂耗材、实验操作及结果判读等多种因素造成假阳性和假阴性结果的原因及应对策略,为探寻提升新冠病毒核酸检测的准确性、多角度优化新冠病毒核酸检测工作提供参考依据。

**关键词:**新型冠状病毒核酸检测; 假阳性; 假阴性; 影响因素

**中图分类号:**R511

**文献标志码:**B

**文章编号:**1672-9455(2023)08-1176-04

2022 年 5 月 23 日国务院联防联控机制举办“争分夺秒抓实抓细疫情防控有关情况”主题新闻发布会,国家卫生健康委员会医政医管局监察专员郭燕红介绍:“核酸检测是非常专业的一项技术,近几年受社会公众的高度关注,也慢慢走近了普通人的身边。尽管核酸检测的特异度是 100%,但在实际工作中,实验室可能会因实验过程及操作造成污染而导致假阳性。此外,还有个别实验室包括技术人员没有严格按照规定的工作程序进行操作,也会造成假阳性结果。”在新型冠状病毒(简称新冠病毒)核酸检测方法中实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)因为灵敏度高、特异性强、重复性好等特点而应用最为广泛。2022 年 6 月 2 日国家卫生健康委员会发布《关于进一步加强新冠病毒核酸检测全链条监管的通知》,核酸检测中如果出现问题,检测机构将面临严重的处理。因此,应全面评估核酸检测的诸多影响因素,强调多次进行核酸检测的必要性,提高检测试剂的灵敏度,加强质量控制,规范标本采集,从而提高诊断的准确性。现将实验室经常遇到的造成假阳性和假阴性结果的原因及应对

策略总结如下。

### 1 核酸检测

**1.1 新冠病毒核酸检测方法及原理** 目前,新冠病毒核酸检测方法主要包括实时荧光 PCR、高通量测序、恒温扩增技术、其他 PCR、血清学检测 IgM 和 IgG 抗体等<sup>[1]</sup>。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》将核酸检测列为新冠病毒感染确诊的重要依据<sup>[2]</sup>。所有生物除朊病毒外均含有核酸,核酸包括脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA),新冠病毒是一种仅含有 RNA 的病毒,病毒中特异性 RNA 序列为区分该病毒与其他病原体的标志物。如果在患者标本中检测到新冠病毒的特异核酸序列,提示该患者可能感染新冠病毒。新冠病毒核酸检测方法主要采用实时荧光定量技术,先从标本中提取出病毒的 RNA,通过反转录技术,把病毒的 RNA“反转录”成一种更容易检出的特异 DNA,即 cDNA。接下来扩增 cDNA,让 cDNA 不断复制,让其数量呈指数增长。cDNA 每完成扩增一次,荧光信号就会增加,PCR 检测仪就能记录到荧光信号增加的 Ct 值。

\* 基金项目:吉林省教育厅科学技术研究规划项目(JJKH20211177KJ)。

△ 通信作者,E-mail:xjc@jlu.edu.cn。

实时荧光定量 PCR 按原理主要分为两类,一类是在 PCR 扩增反应过程中应用嵌入式染料与扩增产生的双链 DNA 结合,发射荧光信号,实现实时定量检测 PCR 产物;另一类是应用荧光特异性基团标记探针进行实时检测,5'和 3'端分别标记一个荧光报告基团和一个荧光淬灭基团,探针完整时报告基团发射的荧光信号被淬灭基团吸收。PCR 扩增时 Taq 酶的 5'-3'外切酶活性将探针酶切降解,将荧光基团和淬灭荧光基团分离,从而荧光监测系统接收到荧光信号,实现荧光信号的累积与 PCR 产物的形成完全同步,PCR 检测仪就能记录到一个荧光信号增加的 Ct 值<sup>[1]</sup>。荧光探针法特异性较强,可区分常见的冠状病毒,可对多个靶标同时进行检测以提高准确性,所以,目前大多数应用的是荧光探针法。

**1.2 结果判读标准** 新冠病毒核酸检测的靶基因主要包括开放读码框(ORF1ab)、核壳蛋白、包膜蛋白和刺突糖蛋白编码基因。目前,国家药品监督管理局批准的基于荧光 PCR 的新冠病毒核酸检测试剂盒主要是针对其中一个或多个靶标检测,建议同时检测 2 个及以上靶标,至少应包括最为保守特异的 ORF1ab 区域,以保证检测结果的特异度和准确度。出现以下情况需复检:(1)PCR 扩增后标本目的基因 Ct 值大于试剂盒说明书阈值,且原始峰图有信号;(2)扩增结果为阳性,但原始峰图并非典型的“S”形曲线;(3)双靶标试剂检测结果不一致;(4)双份试剂检测结果不一致;(5)检测结果与临床症状、影像学检查表现不一致;(6)不同病程阶段可能出现不同的核酸检测结果,需连续多次采集;(7)区域大规模人群筛查阳性率极低(<0.1%)时出现阳性结果应使用 1~2 种灵敏度高且扩增区域不同的试剂复检<sup>[3]</sup>。

## 2 核酸检测报告“假阴性”原因分析及应对策略

就新冠病毒核酸检测而言,假阴性指的是在所采集标本中存在足量的病毒,但却未被检出。常见的情况是重复检测多次出现阴性结果后再出现阳性结果或咽拭子标本多次检测呈阴性但在呼吸道灌洗液标本中检测出阳性结果。

**2.1 检测前质量控制** 检测前质量控制在整个检测流程中至关重要。合格的标本是保证检测结果准确的前提。为减少核酸检测假阴性应从采样时期及部位因素、采样操作因素、采样管及采集拭子因素、标本运输时间及条件因素等采取措施。

**2.1.1 采样时期及部位因素** 不同病程、机体不同部位的病毒载量并不相同。感染初期、逐渐康复后、间歇性排毒等状态携带的病毒载量较低,可能造成“假阴性”结果。从细胞种类看,病毒载量从高到低依次为肺泡上皮细胞(下呼吸道)、气道上皮细胞(上呼吸道)、成纤维细胞、内皮细胞、巨噬细胞等<sup>[4]</sup>;从标本

类型看,病毒载量从高到低依次为肺泡灌洗液(最优)、深咳痰、鼻咽拭子、口咽拭子、血液<sup>[5]</sup>。因此,建议在感染的不同时期应进行多次核酸检测。对重点人群进行定期核酸检测,并做好临床观察与数据总结。明确采样部位优先次序,常用的采样部位依次是口咽部、鼻咽部、支气管灌洗液(操作复杂)、深部痰(常为干咳,难获得)、粪便<sup>[4]</sup>。对于重点人群可同时采集鼻咽及口咽拭子进行检测。

**2.1.2 采样操作因素** 采样深度、力度均可能导致病毒载量不同。采样操作不当,如采集口咽部时拭子的深度不够;采集鼻咽部时拭子未到达鼻腔深处,造成采集的标本不合格。采集、运送、分拣等过程中因乙醇、氯等消毒剂进入,导致病毒 RNA 提取和 PCR 扩增失败。因此,应优化标本采集,确保采样准确。不同专业的医务人员支援核酸检测采样工作,应警惕采样操作是否合格。采样深度、力度要够,鼻咽、口咽拭子采集均应取到较深部的上皮细胞,才能检测到病毒核酸。

**2.1.3 采样管及采集拭子因素** 采样管和采集拭子的要求应参照国家指南,管帽及管体应为聚丙烯材质,螺旋口可密封,管体透明<sup>[6]</sup>。采集管高度(含管帽)为(100±5)mm,容量企业定标 20~30 mL,内含 11~12 mL 胍盐或其他有效病毒灭活剂的保存液。采集拭子宜选聚酯、尼龙等非棉质、非藻酸钙材质,柄部应是非木质材料。折断点位于距拭子头顶端 3 cm 左右,易折断。

**2.1.4 标本运输时间及条件因素** 标本运输时间过长或者温度过高可导致 RNA 降解<sup>[7]</sup>。《医疗机构新型冠状病毒核酸检测工作手册(试行第二版)》要求采样后尽快送检,标本在 2~8℃下保存和转运,采样后应尽可能在 2~4 h 送到。

**2.2 检测中质量控制** 检测中质量控制包括仪器设备因素、诊断试剂因素、规范操作因素及室内质控因素,避免产生假阴性。

**2.2.1 仪器设备因素** 应定期校准与维护基因检测实验室的仪器设备,包括生物安全柜、移液器、离心机、冰箱、核酸提取仪、荧光定量 PCR 仪等。如冰箱温度不稳定,会影响标本 RNA 酶的稳定性<sup>[8]</sup>;移液器量程不精确、反应体系不一致和加样误差均会导致假阴性。因此,在操作中应保证相关的仪器设备处于清洁无核酸污染状态,定期进行维护保养,确保仪器的性能状态良好。

**2.2.2 诊断试剂因素** 核酸提取的效率与纯度低、体外诊断试剂灵敏度差、试剂批间差异大、病毒变异导致试剂无法检测到相应核酸片段等因素均可造成假阴性<sup>[9]</sup>。如不同核酸检测试剂间存在批间差问题,可能影响后续弱阳性标本的检出,可出现多个标本单

靶标通道的扩增曲线翘尾。因此,应对比试剂盒质量差异,进行比对试验验证,增进试剂检测效能。临床试剂盒的研究处于边探索、边实践、边完善的过程,研发的试剂盒不同基因的灵敏度存在差异<sup>[10]</sup>,应逐渐改进试剂的检测效能,提高分析灵敏度和特异度。为提升检测效率,可探寻优化试剂盒的反应参数,缩短反转录退火、延伸时间,提高解旋及扩增阶段的温度,优化核酸提取及扩增程序,改进流程。但改进流程后是否对灵敏度有影响,特别是病毒载量低的标本或是单靶标阳性复检标本,尚有待进一步验证。因试剂问题造成的假阴性可以选择不同厂家的试剂进行比对检测,验证各试剂的检测能力,建议选用外源和内源性内标不同的试剂盒交叉使用,复查和验证同一标本,可尽量选择检出限较低、灵敏度较高的试剂盒。

**2.2.3 规范操作因素** 操作不当也是导致假阴性的重要因素。必须规范实验室操作,强化检验人员培训,完善实验室质量管理体系、保证合理分区、提升检验人员操作水平,避免漏加、错加、丢失等人为因素,最大限度地减少假阴性。

**2.2.4 室内质控因素** 规范开展室内质控是避免出现假阴性的重要措施。实验室如果未按照要求设置阴性、阳性室内质控或室内质控品并未参与核酸提取过程,有些弱阳性质控品设置浓度过高或部分批次的室内质控结果失控,但未进行原因分析和采取纠正措施等均有造成假阴性的可能。所以,必须规范开展室内质控,质控品应按国家要求,包括每批检测至少有 1 份弱阳性质控品(第 3 方质控品,通常为检出限的 1.5~3.0 倍)、3 份阴性质控品(生理盐水)。阴、阳性质控品应随机分布在患者标本中间,不是一成不变地固定于具体孔位,应对所有孔位起到监测作用。质控品应参与从提取到扩增的全过程,失控后应及时进行原因分析及采取纠正措施。

**2.3 检测后质量控制** 检测后质量控制主要为临床实验室管理问题,临床实验室的质量控制、规范操作及结果判读等是保证检验结果精准的关键因素<sup>[11]</sup>。人员操作及单靶标阳性判读能力不足、质量控制方面欠缺等均可造成假阴性。如果选择核酸扩增仪的“自动”模式判读结果,对可疑结果应手动设置基线和阈值线参数进行查看复核,避免结果误判。因此,应加强检验人员能力培养,提高数据分析能力。在审核检测结果时应认真观察和比较扩增曲线,认真核对结果及时准确上报,避免出现假阴性。同时,在核酸检测的基础上补充特异性抗原检测技术等其他实验方法,进一步提高早发现能力。

### 3 核酸检测报告“假阳性”原因分析及应对策略

假阳性是指患者没有感染新冠病毒,但核酸检测出现阳性结果。常见的情况是标本检测为阳性,但是

流行病学史和临床症状不支持新冠病毒感染的诊断,再次检测或多次检测结果均为阴性。

**3.1 检测前质量控制** 检测前质量控制主要包括标本因素和规范实验室结构。

**3.1.1 标本因素** 采集操作不规范,如采样者手套接触阳性标本后未消杀或消杀不彻底导致邻近标本管污染。因质量或操作不当导致阳性标本漏液,污染同批次标本。采集后标本盖没有旋紧,运送过程中振荡剧烈均可造成交叉污染。应严格培训,优化流程,增加采样人员,避免错误操作。采集过程中实验人员要严格按照《区域新型冠状病毒核酸检测组织实施指南(第三版)》(联防联控机制医疗发〔2022〕28 号)执行,优化标本采集。

**3.1.2 规范实验室结构** 核酸检测操作应在生物安全二级防护实验室进行,核酸检测实验室应严把实验室工程建设质量关,按照试剂配制区、标本制备区、核酸扩增区实行独立分区,确保人流、物流的单向流通,不逆向流动。生物安全防护应按照《新型冠状病毒实验室生物安全指南(第二版)》<sup>[6]</sup>执行。

**3.2 检测中质量控制** 检测中质量控制主要包括临床实验室操作及管理问题、仪器设备因素、扩增产物遗留污染。

**3.2.1 核酸提取因素** 大部分实验室采用全自动核酸提取仪进行核酸提取,在提取过程中加热、剧烈振荡极易造成标本之间或待检标本和阳性对照之间交叉污染而出现假阳性。操作不当是导致交叉污染的主要原因<sup>[12]</sup>。应确保核酸提取不交叉污染,每个操作环节均应谨慎,轻缓弃掉移液器枪头,使用后的移液器放置在移液器架上,及时更换被污染的手套。操作前应离心阳性质控品,轻缓开盖,吸取加样,使用带滤芯枪头,减少因操作不当出现的假阳性。检测结束后应使用紫外线灯照射实验室。

**3.2.2 检测过程中标本之间发生交叉污染因素** 检验人员生物安全防护意识不强或实验操作不标准导致结果出现假阳性。在操作过程中剧烈晃动采集管、用力拧盖、快速吸样均可能形成气溶胶而导致污染。如被阳性质控品或阳性标本污染的阴性标本,导致假阳性结果。因此,检验人员应参加相关生物安全培训,获得临床基因扩增检验实验室技术人员培训证且熟悉岗位操作,遵守标准操作规程,明确结果审核规则和掌握质量控制措施,全方面落实生物安全与感染控制的管理。

**3.2.3 扩增产物的遗留污染因素** 气溶胶污染是造成 PCR 产物污染的主要原因。扩增过程中如果八联排管密封不严则会在高温条件下产生气溶胶而导致假阳性<sup>[13]</sup>。气溶胶里含有扩增序列的小颗粒在实验室里积累,沉降到实验台面、PCR 仪器、移液器等部

位,当达到一定浓度弥散到环境中可导致假阳性,荧光通道曲线可呈斜直线上升。应确保扩增产物不污染环境,严格选择密闭性良好的反应管,扩增前确保逐孔按紧,混匀离心后再次检查八连排管无渗漏,扩增时再次确认盖紧八联排管盖,以防止扩增过程中爆裂导致污染。

**3.2.4 仪器设备因素** 核酸提取仪、荧光定量 PCR 仪、生物安全柜、离心机等仪器设备的性能不佳或清洁不到位或荧光定量 PCR 仪温控不准造成非特异性扩增等均可导致假阳性。应定期维护、保养仪器设备,确保仪器性能状态良好。如生物安全柜使用后应进行清洁、消毒<sup>[3]</sup>。

**3.3 检测后质量控制** 检测后质量控制主要为非特异性扩增因素、结果判读因素及疫苗引起的“假阳性”因素。

**3.3.1 非特异性扩增因素** 试剂盒中的扩增引物特异性不好,形成引物二聚体或上、下游引物形成发卡结构,引起非特异性荧光造成假阳性<sup>[13]</sup>。其特点是 S 型扩增曲线起线时间较迟,常常在最后几个循环内扩增,荧光信号弱,Ct 值较大<sup>[8]</sup>。应按照说明书要求配置扩增反应液,提取得到的核酸应及时进行后续处理,及时封盖,避免混入阳性质控品或其他干扰物。实验室应每天按时清洁、消毒,以消除潜在的干扰因素。排除污染原因后重新复检标本,必要时可使用不同的检测试剂进行确认。

**3.3.2 结果判读因素** 检测结果判读有误、基线调整不当、非特异性荧光等原因可导致假阳性。大部分荧光定量 PCR 仪的软件均可自动设置基线范围,但过强的背景信号可被误认为是扩增信号,基线范围变小,导致假阳性。其特点是曲线起线时间较早,为曲折样上升型或不规则上升型,而非典型的 S 形曲线,此时应手动调整基线设置范围,通过比对原始曲线及扩增曲线的形态进行判定<sup>[8]</sup>。应减少结果判读失误的因素,需对实验室仪器进行性能验证,建立室内质控标准操作规程,严格执行质控要求,明确复检规则,避免假阳性结果发生。应加强培养检验人员能力,提升结果判读能力。认真钻研和分析扩增曲线的不同变化趋势,重视审核检测结果。

**3.3.3 疫苗引起的“假阳性”因素** 疫苗中含有浓度较高的灭活病毒,尽管灭活病毒不具备传染性,但完整的病毒核酸片段仍存在。采样时间在核酸片段被降解前就有可能造成假阳性结果。因此,新冠病毒疫苗接种点要远离采样点,新冠病毒疫苗接种人员与采样人员不可兼职。应定期清理接种工作台面上的一次性无纺布,按压的棉签应按医疗废物处理规定在接

种点统一收集处理,如果发生容器破裂等现象应及时处理,防止污染扩散。

#### 4 小 结

新冠病毒核酸检测是确诊新冠病毒感染病例的重要依据,对解除隔离管理、出院预后判断具有指导意义。分析和掌握新冠病毒核酸检测假阴性和假阳性的原因,采取应对策略,多角度优化新冠病毒核酸筛查工作,对早期诊断、控制病程、监测疗效和防控疫情至关重要。

#### 参考文献

- [1] 姜博,叶尔林·阿斯哈尔,刘隽雯,等. 新型冠状病毒突变及其检测技术研究进展[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2022,36(3):354-360.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[J]. 中华临床感染病杂志,2022,15(2):81-89.
- [3] 徐英春,胡继红. 新型冠状病毒实验室检测专家共识[J]. 协和医学杂志,2021,12(1):18-26.
- [4] 刁艳君,杨柳,苏明权,等. SARS-CoV-2 实验室核酸检测要点[J]. 检验医学,2021,36(3):352-356.
- [5] WANG W L, XU Y L, GAO R Q, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical Specimens[J]. J Am Med Associat,2020,323(18):1843-1844.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒实验室生物安全指南(第二版)[J]. 中国实用乡村医生杂志,2020,27(3):4-5.
- [7] 莫茜,秦炜,傅启华,等. 正确认识新型冠状病毒核酸检测的影响因素[J]. 中华检验医学杂志,2020,43(3):213-216.
- [8] 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.
- [9] 王达,董梁,卿松,等. 新型冠状病毒核酸检测中的思维误区[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(8):1167-1170.
- [10] 黄斐,张春燕,郭玮,等. SARS-CoV-2 核酸检测的现状和问题[J]. 检验医学,2021,36(5):554-559.
- [11] GUO W J, ZHOU Q, XU J C. Negative results in nucleic acid test of COVID-19 patients; assessment from the perspective of clinical laboratories [J]. Ann Palliat Med, 2020,9(6):4246-4251.
- [12] 侯盼飞,潘艳,祝丽晶,等. 新冠病毒核酸检测中假阳性问题分析[J]. 中国国境卫生检疫杂志,2021,44(5):373-374.
- [13] 刘若锦,李挥,王丽,等. 新型冠状病毒核酸与抗体检测影响因素的分析评价[J]. 医疗装备,2020,33(10):186-188.

· 案例分析 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.08.039

# 急性产气荚膜梭菌败血症合并严重血管内溶血 1 例\*

刘清岳, 孙甲君

山东省聊城市第二人民医院重症医学科, 山东聊城 252600

关键词: 产气荚膜梭菌; 败血症; 严重血管内溶血

中图分类号: R446.5

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2023)08-1180-03

产气荚膜梭菌广泛存在于自然界及人体内,为条件致病的厌氧杆菌,对于免疫功能受损的患者容易导致暴发性感染,导致患者迅速死亡,病死率达 70%~100%<sup>[1-2]</sup>。本院抢救 1 例肝癌介入术后产气荚膜梭菌暴发性感染并严重血管内溶血的患者,现报道如下。

## 1 临床资料

患者,男,65 岁,既往身体健康。因食欲不振 2 个月余,确诊肝癌 7 d,于 2022 年 1 月 5 日入院。上腹部 CT 检查结果显示,肝癌合并门静脉血栓形成、胆总管结石、腹水。2022 年 1 月 6 日 8:00 在局部麻醉下行肝动脉化疗栓塞术,9:00 手术结束,14:20 患者出现腹胀伴恶心、呕吐,对症处理。18:00 出现体温升高,最高达 39.6℃,腹胀逐渐加重且腹部压痛,采用左氧氟沙星抗感染处理;20:00 患者出现呼吸困难并尿少,导尿后可见“酱油色”尿液,迅速转入重症监护病房加强治疗,可见白细胞计数明显升高,血红蛋白水平明显下降,呼吸支持治疗(无创 40 min,不耐受,改经口插管可见大量血性痰液),血型鉴定困难,血涂片可见破裂红细胞(图 1)。

给予输注 O 型血纠正贫血,碳酸氢钠输注碱化尿液,亚胺培南西司他丁钠 500 mg 每 6 小时一次静脉滴注抗感染、积极血浆置换(40 mL/kg)及静脉血液滤过治疗处理,病情无缓解。2022 年 1 月 7 日 3:00 气道内大量血性痰液涌出、呼吸支持效果差,患者死亡。

血培养及鉴定:患者入院后无菌采集双侧静脉血 20 mL,分别注入厌氧瓶与需氧瓶,置于梅里埃 BACT-ALERT 3D 全自动血培养仪,12.2 h 后厌氧培养瓶报警阳性,提示产气荚膜梭菌,转种时发现大量产气,直接涂片检查可见革兰阳性两端钝圆的粗大杆菌(图 2)。18 h 后厌氧平板上可见圆形、边缘整齐、双层溶血环(内环完全溶血,外环不完全溶血)光滑菌

落。菌落涂片染色为革兰阳性粗大杆菌,部分梭菌为革兰阴性(图 3)。需氧血培养瓶 5 d 未见细菌生长,反 CAMP 试验阳性。

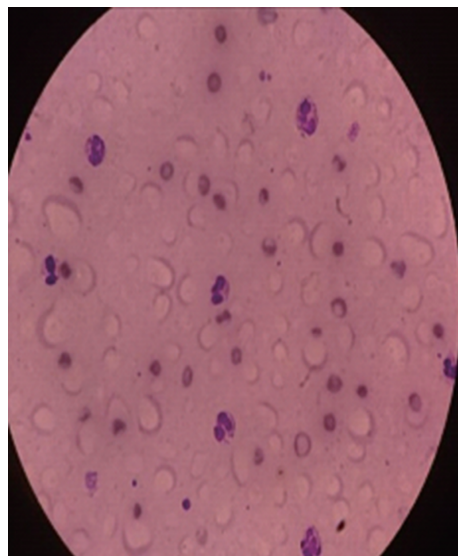


图 1 血涂片破裂红细胞

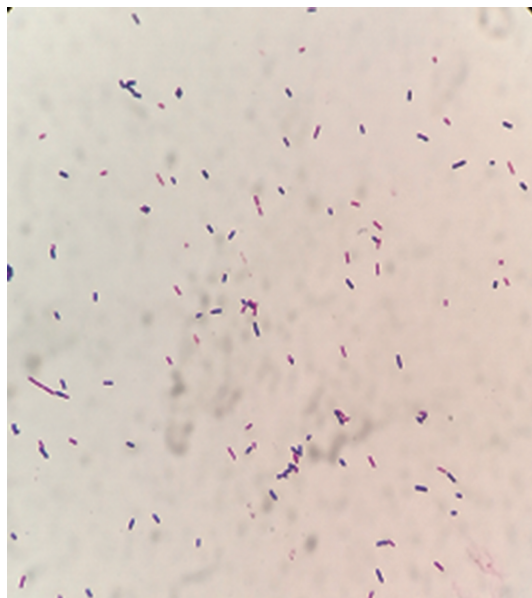


图 2 革兰阳性两端钝圆的粗大杆菌

\* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(202010001261)。



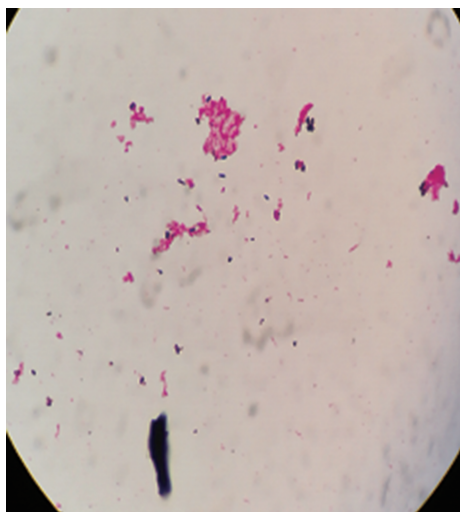


图 3 部分梭菌为革兰阴性

## 2 讨 论

产气荚膜梭菌是革兰阳性厌氧杆菌,其广泛分布于肠道、粪便、土壤中,在人体正常肠道菌群中属于非致病性细菌。正常情况下不致病,机体创伤、免疫功能受损是产气荚膜梭菌感染的常见原因,一旦入血,病情多呈暴发性进展,病死率极高。有文献分析显示,男性患者更为多见,常见的导致感染的高危因素包括胃肠道损伤、糖尿病控制不佳,以及肿瘤的放疗、手术创伤,特别是肿瘤手术或介入治疗,但血流感染较少见,血培养阳性率仅 15% 左右<sup>[3]</sup>。本例患者为老年男性,诊断为肝脏恶性肿瘤,给予介入化疗,并合并有糖尿病,为产气荚膜梭菌感染的高危人群,介入术后存在肝脏内结构改变,肝组织坏死,患者频繁恶心、呕吐,肠道内压力增高,导致细菌经肝脏入血,引起暴发性感染。

产气荚膜梭菌败血症会迅速导致血管内溶血、弥散性血管内凝血和多器官功能衰竭,这与产气荚膜梭菌在血液内短时间内产生大量  $\alpha$  毒素有关。 $\alpha$  毒素是一种磷脂酶 C 卵磷脂酶,可降解红细胞膜中的磷脂,从而导致血管内溶血<sup>[4]</sup>,在血小板、白细胞、肌肉细胞和内皮细胞中这种毒素也会导致细胞膜溶解<sup>[5]</sup>,同时会影响感染部位免疫细胞的迁移,影响局部病原体的清除率,并且可诱发局部免疫反应增加,导致组织损伤加重<sup>[6-7]</sup>,引起多脏器功能障碍。本例患者发病后实验室检查提示血红蛋白水平迅速下降,D-二聚体水平明显升高,血小板计数降低、“酱油色”尿液,血涂片可见破裂红细胞,支持严重溶血改变。溶血是产气荚膜梭菌感染的一个特征性表现,出现严重溶血往往会导致患者死亡,所以,早期快速诊断至关重要。对于高危患者,临床医生应提高警惕,出现组织内气体并伴有乳酸脱氢酶、间接胆红素水平升高、贫血等溶血表现时应高度怀疑产气荚膜梭菌败血症的可能,密切关注患者病情变化,及早采集并送检标本,为快速诊

断和抗感染治疗提供依据,是患者抢救成功的关键。

及时、正确地使用抗菌药物是抢救产气荚膜梭菌败血症另一重要部分,大剂量青霉素联合克林霉素为首选<sup>[8]</sup>,可以有效降低病死率。高压氧治疗及感染部位的彻底清创治疗也证明对患者有效<sup>[9]</sup>。有研究支持将应用血浆置换作为清除毒素的有效辅助治疗手段<sup>[10-11]</sup>,国外甚至尝试使用抗毒素治疗,但临床疗效尚不确切<sup>[12]</sup>。

因此,对于高危人群出现不明原因发热、辅助检查可见组织内气体及早期溶血表现时临床医生应高度怀疑为产气荚膜梭菌血流感染的可能,及时给予外科干预及应用有效抗菌药物,有条件者可给予血浆置换等辅助抢救治疗。

## 参考文献

- [1] 刘淑芬,胡秀华. 血液标本中分离产气荚膜梭菌 1 例的报道[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(2):287-288.
- [2] 吕自兰,付刚,罗光丽,等. 产气荚膜梭菌血流感染致死 1 例[J]. 检验医学与临床,2016,13(19):2843-2844.
- [3] SIMON T G, BRADLEY J, JONES A, et al. Massive intravascular hemolysis from *Clostridium perfringens* septicemia: a review[J]. J Intensive Care Med, 2014, 29(6): 327-333.
- [4] LEIBLEIN M, WAGNER N, ADAM E H, et al. Clostridial gas gangrene - a rare but deadly infection: case series and comparison to other necrotizing soft tissue infections [J]. Orthop Surg, 2020, 12(6): 1733-1747.
- [5] NAVARRO M A, MCCLANE B A, UZAL F A. Mechanisms of action and cell death associated with *Clostridium perfringens* toxins[J]. Toxins (Basel), 2018, 10(5): 212.
- [6] TAKEHARA M, SEIKE S, SONOBE Y, et al. *Clostridium perfringens* alpha-toxin impairs granulocyte colony-stimulating factor receptor-mediated granulocyte production while triggering septic shock [J]. Commun Biol, 2019, 2: 45.
- [7] KIU R, HALL L J. An update on the human and animal enteric pathogen *Clostridium perfringens* [J]. Emerg Microbes Infect, 2018, 7(1): 141.
- [8] KUKUL M G, CIKI K, KARADAG-ONCEL E, et al. A fatal *Clostridium perfringens* infection with hemolysis after chemotherapy in an adolescent [J]. Arch Argent Pediatr, 2017, 115(2): e92-e95.
- [9] MILLARD M A, MCMANUS K A, WISPELWEY B. Severe sepsis due to *Clostridium perfringens* bacteremia of urinary origin; a case report and systematic review [J]. Case Rep Infect Dis, 2016, 2016: 2981729.
- [10] KUBO T, KAWANO Y, MIYANISHI K, et al. Two cases of liver abscess caused by *Clostridium perfringens* that potentially cured by combined modality therapy [J]. Kanzo, 2017; 58: 105-114.

[11] HIFUMI T, SAKAI A, KONDO Y, et al. Venomous snake bites: clinical diagnosis and treatment[J]. J Intensive Care, 2015, 3(1): 16.

rum therapy: benefits, cautions, and potential applications [J]. Keio J Med, 2017, 66(4): 57-64.

[12] HIFUMI T, YAMAMOTO A, ATO M, et al. Clinical se-

(收稿日期: 2022-05-20 修回日期: 2022-12-25)

• 案例分析 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 08. 040

## 自体富血小板血浆凝胶联合皮片移植术治疗儿童手背 难愈合创面 1 例并文献复习\*

高立兰, 吕孟兴, 刘建香, 胡美坤, 屈柯暄<sup>△</sup>  
昆明市儿童医院输血科, 云南昆明 650000

关键词: 难愈合创面; 手背; 富血小板血浆; 皮片移植; 儿童

中图法分类号: R641

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2023)08-1182-03

皮肤作为人体最大的器官和重要免疫屏障, 当其遭受各种机械性、化学性或感染性等内在或外在因素作用形态结构和功能的完整性就会被破坏, 从而形成各种急、慢性创面<sup>[1]</sup>。自体富血小板血浆 (PRP) 及皮片移植术在治疗成人难愈合创面方面具有良好的效果<sup>[2]</sup>, 该技术在儿童中的应用少见相关文献报道。本院自 2019 年开展自体 PRP 治疗技术以来, 在儿童自体 PRP 治疗难愈合创面方面积累了一些经验, 现将本院自体 PRP 联合皮片移植术治疗儿童手背难愈合创面 1 例报道如下。

### 1 临床资料

患者, 女, 4 岁 3 个月, 2021 年 10 月 22 日因“不慎被跑步机擦伤左手手背”在当地医院行局部创面清创、涂擦烧伤膏治疗, 效果不佳, 为进一步治疗来本院就诊。2021 年 10 月 25 日以“跑步机摩擦左手手背 2% III 度”收入烧伤整形外科, 既往无特殊。查体: 体温 36.3℃, 心率 115 次/分, 呼吸频率 23 次/分, 血压 99/56 mm Hg, 体质量 17 kg, 疼痛评分 2 分, 营养异常评分 2 分, 意识清楚, 精神状态良好。患儿创面位于左手手背, 手背创面红白相间, 7 cm×7 cm 大小, 表面少量结痂, 周围皮肤红肿, 触痛迟钝, 考虑创面愈合困难。

医生积极与患儿家属沟通, 家属同意后进行手术治疗。烧伤整形外科医生与输血科医生讨论治疗方案, 共同制订自体 PRP 联合皮片移植术治疗。

完善患儿相关检查, 血细胞分析、肝功能、肾功能、凝血筛选试验均正常, 创面分泌物细菌培养无细菌生长。术前给予患儿氨苄西林钠抗感染治疗, 氨基酸和口服水解蛋白营养支持治疗, 康复新液促进创面愈合, 小牛血清蛋白注射液改善循环, 间断红外线照射改善局部循环。对症支持治疗 7 d 后, 根据创面面

积和患儿血小板计数, 清晨采集患儿 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝静脉血 16 mL, 采用二次离心法离心, 离心后的下层物质即为 PRP。采用血细胞分析仪检测 PRP 内血小板计数, 以血小板计数达到 (800~1 200)×10<sup>9</sup>/L 为成功标准, 制备成高浓度血小板血浆 4 mL。

在麻醉下行左手手背部自体 PRP 植入术联合中厚皮片移植术。术中切除患儿左手创面表面结痂, 清除痂皮下坏死组织, 结扎部分坏死血管。利用三通管将激活后的 PRP 均匀喷洒在手背创面上方, 再将制备好的中厚皮片移植于创面上, 包扎固定。

自体 PRP 制备: (1) 采集血液前打开紫外线灯消毒 30 min。(2) 采用乙二胺四乙酸二钾抗凝管采集静脉血标本, 检测血小板计数。(3) 第 1 次离心, 500×g 离心 10 min, 准备好一次性吸管和塑料离心试管。(4) 吸取白膜层以上的血清, 用塑料离心试管提取部分血清检测血小板计数。(5) 根据血小板计数及患者所需 PRP 量计算预留量。预留量计算: PRP 量 (所获上清液)×血小板计数 (第 2 次计数)/10 000。(6) 预留给剩下的血清进行第 2 次离心, 1 700×g 离心 15 min。(7) 离心后取出上清液, 即为 PRP。(8) 根据治疗要求是否需要激活 PRP, 不需要激活则直接使用。

患儿术后第 7 天再次用自体 PRP 凝胶湿敷于移植皮片创口处, 敷料包扎下未见明显渗出及红肿, 指端循环良好, 腹部切口愈合良好予以出院。PRP 皮片移植治疗 14 d 后门诊复查, 敷料包扎下移植创面与基底紧密贴合, 创面结痂, 愈合可, 指端感觉及血液循环良好, 皮片成活; 21 d 后皮片完全愈合, 创面干燥、结痂, 少部分结痂脱落, 皮片色泽、质地佳。术后随访 1 个月后结痂几乎全部脱落, 创面平整, 6 个月后采用温哥华瘢痕量表, 从色泽、厚度、血管分布、柔软度综合评分为 2 分, 瘢痕形成不明显, 患儿的家属比较满意。见图 1。

\* 基金项目: 昆明市卫生科技人才培养项目暨“十百千”工程培养计划[2021-SW(省)-024]。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: qukexuan@etyy.cn。



注:A为入院时创面;B为清创后创面;C为激活后PRP凝胶覆盖整个创面;D为中厚皮片移植;E为PRP皮片移植治疗14 d后;F为PRP皮片移植治疗21 d后;G为PRP皮片移植治疗1个月后;H为PRP皮片移植治疗6个月后。

图1 患儿左手手背创面图

## 2 讨 论

PRP是从自体新鲜全血离心分离获得的高浓度血小板血浆,富含血小板(外周血的4~5倍)和大量生长因子及纤维蛋白等,在伤口愈合过程中起至关重要的作用。通常在CaCl<sub>2</sub>和凝血酶激活后从α颗粒中释放出大量的生长因子,包括血小板衍生生长因子、转化生长因子-β、血管内皮生长因子、成纤维细胞生长因子(FGF)、胰岛素样生长因子、表皮生长因子等。据文献报道,血小板最初在止血中起关键作用,而上述生长因子可以加速软组织伤口愈合和轴突再生,从而降低与急性和慢性伤口相关的发病率<sup>[3]</sup>,还可以合成代谢物质刺激伤口部位的细胞增殖和上皮细胞迁移,同时,PRP中含有大量纤维蛋白,可以为细胞再生和皮片的黏附及新生血管网构建提供良好的支架。PRP还含有白细胞,可以与血小板相互作用,增加抗炎因子释放,进一步将炎症反应转变为再生。PRP可用于修复软组织创面,包括急性和慢性伤口。有研究证实,在治疗慢性难愈合伤口过程中PRP能加速创面愈合,减轻疼痛,减少瘢痕形成<sup>[4]</sup>。

PRP凝胶可粘合组织缺损处,防止血小板流失,使血小板在局部长时间分泌生长因子,大约70%的生长因子在10 min内被释放,几乎100%的生长因子在1 h内被释放,在其约7 d的生命周期中血小板可继续合成并分泌少量的生长因子,这也是本例患儿在仅使用2次PRP后手背创面2~3周愈合的重要原因。患

儿在创面愈合过程中无明显肿胀和疼痛,瘢痕形成较小,有弹性,这可能与PRP中含有多种高浓度生长因子且来自患者本身,生长因子的比例与体内正常比例相符,且最适合患者本人,使FGF起到最佳协同作用,从而促使患者皮肤创面组织修复,减少瘢痕产生。同时,PRP本身为血浆,其中含有大量的营养物质,能直接供给创面营养,促进组织修复。

皮片移植是临床修复各种原因引起皮肤软组织坏死、缺损的常用方法。有学者指出,中厚皮片应用于慢性创面修复,皮片存活率较高,瘢痕程度较轻<sup>[5]</sup>。中厚皮片包含表皮及部分真皮层,含有较厚的真皮纤维组织,具有易存活、来源广等优点,成活后质地柔软,耐摩擦,收缩少,能较好地形成血管肉芽,减少组织坏死,提高皮片成活率<sup>[5]</sup>。但是对于本例患儿的皮肤软组织缺损、损伤严重的难愈合创面,单纯使用皮片移植不一定能达到较好的疗效,此时,在中厚皮片移植术前后应用PRP凝胶覆盖创面,既能保持创面湿润,又有利于伤口愈合生长,还可以使生长因子长时间作用于伤口处,为后续难愈合创面的治疗提供一个良好而稳定的生长环境。

儿童手背被跑步机摩擦烧伤多见于发达国家,在发展中国家较少见,但发病率逐年上升,这种烧伤是由2个表面相互移动时产生的阻力引起的摩擦所致,相互作用导致热量积聚和物理变形,进而导致热烧伤和机械损伤结合<sup>[6]</sup>。有研究表明,跑步机手背摩擦烧

伤比接触烧伤更严重,需要采取更多的干预措施,但这种损伤目前无最佳的治疗方法,多采用清创、换药、植皮等修复手术治疗<sup>[7]</sup>。据文献报道,烧伤深度达到Ⅱ度或更深或被感染应提倡早期伤口修复<sup>[7]</sup>。早期清创、皮肤移植可明显减轻患儿疼痛,减少伤口护理,改善外观,尽快恢复手部功能。一项荟萃分析为 PRP 在皮肤移植中的作用提供了证据,局部使用 PRP 具有止血、黏合、抗菌和愈合作用,表明在提高皮肤移植摄取率和减少皮肤移植物的完全损失方面安全且有价值<sup>[3]</sup>。

儿童烧伤后因其皮肤比较薄嫩,与成人比较,在相同损伤情况下造成的后果会更严重。在创面愈合过程中由于儿童处于成长期,体内生长激素分泌旺盛,伤口愈合比成人快,愈合后瘢痕不仅表现为生长速度快,而且增生持续时间长、程度重。有些部位的瘢痕挛缩牵拉,甚至会使关节变形或影响生长、发育。据文献报道,因跑步机相关损伤的 69 例儿童中有 55.6% 的患儿运动范围完全恢复,50.8% 手部功能完全恢复<sup>[8]</sup>,其中 21.0% 的患儿需要植皮手术治疗,手术治疗后 100% 有增生性瘢痕形成。因此,跑步机摩擦烧伤会导致更严重的损伤和功能障碍风险,需要早期进行手术干预。

鉴于本例患儿手背创面较深,创口有红肿、渗出、血管坏死、肌腱外露的情况,本院采用常规治疗控制创面感染,清创后应用自体 PRP 凝胶联合中厚皮片移植术促进创面修复。在几乎无痛苦的情况下创面愈合,同时未产生明显瘢痕,皮肤有弹性,活动度好,左手功能正常,达到理想的疗效。后来本院采用该方法治疗 3 例中位年龄为 5.3 岁、经常规换药治疗 4 周手背创面不愈合的患儿,在 PRP 治疗 21 d 后伤口愈合,恢复良好,随访 6 个月外形和功能恢复满意。

综上所述,在治疗儿童难愈合创面时应提倡早期

伤口修复,自体 PRP 凝胶联合皮片移植术可实现慢性创面早期封闭,改善病变区微环境,提高伤口愈合速率,减轻患儿疼痛感,减少瘢痕组织形成。希望更多的外科医生将 PRP 纳入儿童皮肤移植方案中,使患儿获得更好的疗效。

## 参考文献

- [1] 王国旗,唐佩福.慢性创面的治疗进展[J].解放军医学院学报,2018,39(5):444-446.
- [2] JASEEM M, ALUNGAL S, SHAMSUDEEN J. Effectiveness of autologous PRP therapy in chronic nonhealing ulcer:a 2-year retrospective descriptive study[J]. J Family Med Prim Care, 2020,9(6):2818-2822.
- [3] CHEN J, WAN Y, LIN Y, et al. The application of platelet-rich plasma for skin graft enrichment: a meta-analysis [J]. Int Wound J, 2020, 17(6): 1650-1658.
- [4] 中国医疗保健国际交流促进会骨科分会.富血小板血浆在骨关节外科临床应用专家共识(2018年版)[J/CD].中华关节外科杂志(电子版),2018,12(5):596-600.
- [5] 任少强,杨静,杨子政.中厚皮片在慢性创面修复中的应用[J].中国美容医学,2020,29(7):77-80.
- [6] MARCHALIK R, RADA E M, ALBINO F P, et al. Upper extremity friction burns in the pediatric patient: a 10-year review[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2018, 6(12): e2048.
- [7] ZHOU R, QIU L, XIAO J, et al. Early wound repair versus later scar repair in children with treadmill hand friction burns[J]. J Burn Care Res, 2022, 43(1): 269-276.
- [8] MARCHALIK R, RADA E M, ALBINO F P, et al. Upper extremity friction burns in the pediatric patient: a 10-year review[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2018, 6(12): e2048.
- [9] 盛小红,辛向阳,王利明,等.雷珠单抗联合曲安奈德治疗湿性年龄相关性黄斑变性疗效观察[J].新乡医学院学报,2020,37(2):131-135.
- [10] 杨主敏,黄星,刘淑卿,等.OCTA评价康柏西普对湿性年龄相关性黄斑变性的治疗效果[J].贵州医科大学学报,2021,46(5):596-599.
- [11] 欧阳灵艺,邢怡桥.抗 VEGF 药物在湿性年龄相关性黄斑变性中的应用进展[J].国际眼科杂志,2020,20(1):74-78.
- [12] 李春杏,刘桦.康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性疗效和安全性的 Meta 分析[J].国际眼科杂志,2018,18(6):1028-1033.
- [13] 鄢荣,赵劲松,黄琳,等.康柏西普对比雷珠单抗治疗湿性年龄相关性黄斑变性疗效和安全性的 Meta 分析[J].药物流行病学杂志,2020,29(5):305-310.
- [14] 李燕,汪亮,徐晓晨.OCTA评价康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效[J].国际眼科杂志,2018,18(7):1305-1309.
- [15] 张鹏,高蕾,王淑静,等.康柏西普不同玻璃体腔注射方案治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效及安全性比较[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2021,23(4):260-266.
- [16] 高新晓,马子程,严然,等.玻璃体腔内注射康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的真实世界结果[J].中国医药,2020,15(5):783-786.
- [17] GAO L, TAO Y, LIU M, et al. Different concept injection strategies for the treatment of exudative age-related macular degeneration: A retrospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(7): e19007.
- [18] 陈丛,闫明,宋艳萍.康柏西普对病理性近视脉络膜新生血管的疗效及视力预后相关性研究[J].眼科新进展,2020,40(6):569-573.
- [19] 路航,崔璟琳,董辉,等.康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床疗效观察[J].中华眼科杂志,2015,51(11):818-821.

(收稿日期:2022-05-27 修回日期:2022-12-18)

(收稿日期:2022-09-11 修回日期:2023-01-01)