

采血部位及标本放置时间对高敏 C 反应蛋白检测结果的影响

郑世海¹, 田进², 田耘博³ (1. 重庆北部新区第一人民医院检验科 401147; 2. 重庆酉阳县人民医院检验科 409899; 3. 重庆市血液中心检验科 400015)

【摘要】目的 探讨采血部位及标本放置时间对高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测结果的影响。**方法** 将 2009 年 11 月至 2011 年 11 月于门诊体检健康者 100 例纳入对照组, 将同期确诊的 100 例心脑血管疾病患者纳入患者组。分别采集肘静脉及手指末梢血标本, 在抽血后即刻(T1)及标本放置 24 h(T2)、7 d(T3)后进行 hs-CRP 检测。**结果** 对照组 T1 时刻肘静脉血及手指末梢血 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$), 两种标本 T2、T3 时刻 hs-CRP 水平与 T1 时刻比较差异有统计学意义, 且手指末梢血 hs-CRP 水平低于静脉血($P<0.05$)。患者组 hs-CRP 检测结果变化情况与对照组相同。患者组肘静脉和手指末梢血标本各放置时间 hs-CRP 水平均高于对照组($P<0.05$)。**结论** 为促进 hs-CRP 检测的普及, 也为心脑血管意外的预测和早期干预提供依据, 建议采用手指末梢血标本采集后即刻检测的方法。

【关键词】 采血部位; 放置时间; 高敏 C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.17.046 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)17-2444-02

C 反应蛋白(CRP)是反映炎症反应的敏感指标, 对动脉硬化斑块的形成也有较好的预示作用^[1]。用于 CRP 检测的传统方法灵敏度较低, 因此高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测日益受到广泛关注。hs-CRP 弥补了 CRP 传统检测方法灵敏度仅为 0.2 mg/L 的不足, 能更为敏感地反映低水平炎症反应^[2]。为探讨最适合 hs-CRP 检测的采血部位及标本放置时间, 笔者对 100 例体检健康者及 100 例心脑血管疾病患者进行了相关分析, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于 2009 年 11 月至 2011 年 11 月随机选择 100 例体检健康者纳入对照组。另随机选择同期确诊的心脑血管疾病患者 100 例纳入患者组。所有患者均符合相关疾病学术会议制订的诊断标准^[3]。对照组男 55 例、女 45 例, 年龄 23~69 岁, 无感染、创伤、手术史及各类疾病。患者组男 59 例、女 41 例, 年龄 29~73 岁, 包括心肌梗死 63 例、脑梗死 37 例。受试者年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 以含有乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)的真空采血管采集受试者晨起空腹肘静脉血, 每支采血管采集静脉血 2 mL, 分别编号为 A、B、C, 颠倒混匀。在完成肘静脉血采集后, 再采集每例受试者手指末梢血 3 次, 每次 15 μ L, 立即置入含有 800 μ L hs-CRP 检测缓冲液的样品管中, 分别编号为 D、E、F, 充分混匀, 室温条件下放置 30 s, 确定充分溶血后, D 管室温条件下放置待测(T1)。A、B、C 管于 3 500 r/min 条件下离心 10 min, 每管分别吸取血浆 500 μ L 至干净试管中密封, 分别编号为 G、H、I, G 管室温条件下放置待测(T1)。E、H 管 4 $^{\circ}$ C 条件下放置 24 h 后检测(T2)。F、I 管 -20 $^{\circ}$ C 条件下放置 7 d 后待测(T3)。

1.2.2 标本检测 采用 i-CHROMA Reader 免疫荧光分析系统及配套试剂盒(韩国 i-CHROMA 公司)进行 hs-CRP 检测, 检测过程严格按照操作说明书进行^[4]。每管标本连续检测 2

次, 以平均值作为检测结果。4 $^{\circ}$ C 保存标本平衡至室温后进行检测, -20 $^{\circ}$ C 保存标本 37 $^{\circ}$ C 复融并平衡至室温后进行检测。对所有类型标本的 hs-CRP 检测结果进行组间比较。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多样本均数的比较采用 F 检验, 两样本均数的比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本放置时间对 hs-CRP 检测结果的影响 肘静脉血标本放置不同时间后 hs-CRP 检测结果见表 1。各研究组肘静脉血标本在放置不同时间后, hs-CRP 检测结果比较差异无统计学意义($P>0.05$); 患者组肘静脉血标本 hs-CRP 水平高于放置相同时间的对照组肘静脉血标本($P<0.05$)。手指末梢血标本放置不同时间后 hs-CRP 检测结果见表 2。患者组及对照组手指末梢血标本 T2、T3 hs-CRP 检测结果较 T1 检测结果明显降低, 且患者组 hs-CRP 水平高于放置相同时间的对照组标本($P<0.05$)。

表 1 肘静脉血标本放置不同时间后 hs-CRP 检测结果($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	n	T1	T2	T3
对照组	100	0.78 \pm 0.12	0.76 \pm 0.14	0.74 \pm 0.15
患者组	100	7.53 \pm 0.29*	7.40 \pm 0.35*	7.28 \pm 0.33*

注: 与对照组检测结果比较, * $P<0.05$ 。

表 2 手指末梢血标本放置不同时间后 hs-CRP 检测结果($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	n	T1	T2	T3
对照组	100	0.77 \pm 0.11	0.51 \pm 0.12* [#]	0.31 \pm 0.13* [#]
患者组	100	7.56 \pm 0.37	5.22 \pm 0.31* [#]	3.01 \pm 0.25* [#]

注: 与组内 T1 检测结果比较, * $P<0.05$; 与对照组检测结果比较, [#] $P<0.05$ 。

2.2 不同采血部位对 hs-CRP 检测结果的影响 对照组不同采血部位及放置时间标本 hs-CRP 检测结果见表 3。T1 时刻肘静脉血与手指末梢血标本 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，T2、T3 时刻手指末梢血标本 hs-CRP 水平低于肘静脉血标本 ($P<0.05$)。患者组不同采血部位及放置时间标本 hs-CRP 检测结果见表 4。T1 时刻肘静脉血与手指末梢血标本 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，T2、T3 时刻手指末梢血标本 hs-CRP 水平低于肘静脉血标本 ($P<0.05$)。

表 3 对照组不同采血部位及放置时间标本 hs-CRP 检测结果 ($n=100, \bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

采血部位	T1	T2	T3
肘静脉	0.78±0.12	0.76±0.14*	0.74±0.15*
手指末梢	0.77±0.11	0.51±0.12	0.31±0.13

注：与肘静脉血检测结果比较，* $P<0.05$ 。

表 4 患者组不同采血部位及放置时间标本 hs-CRP 检测结果 ($n=100, \bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

采血部位	T1	T2	T3
肘静脉	7.53±0.29	7.40±0.35*	7.28±0.33*
手指末梢	7.56±0.37	5.22±0.31	3.01±0.25

注：与肘静脉血检测结果比较，* $P<0.05$ 。

3 讨 论

心肌梗死和脑梗死均与动脉粥样硬化密切相关，而动脉粥样硬化主要由血管内皮细胞的炎性纤维增生反应所致。动脉粥样硬化好发于老年人群，但随着生活水平的提高，中青年人群动脉粥样硬化发病率逐渐升高。尤其在发病初期，各年龄段人群均有可能出现冠状动脉脂肪纹理、血管受损或狭窄程度超过三分之一^[5]。动脉粥样硬化不仅涉及动脉内膜血脂沉积，也与细胞损伤密切相关，而慢性炎性反应是动脉粥样硬化形成和发展的重要诱因。动脉内的炎性反应引发刺激、损伤到愈合，在长达数十年病程中不断循环，导致斑块形成，最终导致动脉粥样硬化和动脉狭窄。因此，早期评估心脑血管意外发病风险是改善患者预后的关键。

CRP 作为急性时相反应蛋白之一，主要由白细胞介素-6 刺激肝细胞产生，在动脉粥样硬化发生、发展过程中起到重要作用，具体机制主要为：CRP 与补体复合物、泡沫细胞共同沉积于动脉内壁，与脂蛋白结合后激活补体系统，导致血管内膜损伤，并进一步引发血管脂质代谢异常，加速动脉粥样斑块的形成及发展^[6]。因此，动脉粥样硬化等心血管疾病重点在于预防，而不是治疗。故笔者认为炎性反应标记物 CRP 是评估心脑血管意外发病风险的重要指标。

CRP 传统检测方法的灵敏度较低，CRP 浓度小于 0.2 mg/L 时可能无法检出，因此 hs-CRP 检测在临床中的应用日益广泛^[7]。然而，hs-CRP 检测所需静脉血标本量较大，使其在新生儿和老年人群中的应用受到限制。为探讨更为方便、快捷的取样方式，本研究对不同采血部位及放置时间的标本检测结果进行了比较，结果显示健康者 T1 时刻肘静脉血及手指末梢 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，T2、T3 时刻手指末梢 hs-CRP 水平下降明显 ($P<0.05$)，但肘静脉血 hs-

CRP 水平无明显变化 ($P>0.05$)；心脑血管疾病患者 hs-CRP 检测结果变化情况与健康者相同。由此可见，随着标本保存时间的延长，手指末梢血标本 hs-CRP 水平呈逐渐降低的趋势，可能与标本保存时间延长对末梢血检测结果的影响更为明显有关^[8]。组间比较结果显示，心脑血管疾病患者和健康者手指末梢血标本在放置相同时间后，前者 hs-CRP 水平均高于后者 ($P<0.05$)，说明心脑血管疾病患者体内炎症反应程度更为强烈，提示 hs-CRP 在心脑血管疾病患者诊断及预后判断方面具有重要应用价值^[9]。不同类型标本不同时间点 hs-CRP 水平比较结果显示，肘静脉血标本、手指末梢血标本 T1 时刻 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，说明在肘静脉或手指末梢采集标本后立刻进行 hs-CRP 检测，对检测结果无明显影响，且手指末梢血标本更易采集、标本用量少、成本低，不仅减少了给患者带来的创伤，也减轻了患者的经济负担。然而，采集手指末梢血标本也存在一定的不足之处。首先，采集手指末梢血标本需使用微量毛细管，易导致标本量吸取不准，对检测结果的准确性有一定的影响^[10]。其次，皮肤穿刺过浅时，需挤压皮肤以获得足够的标本量，易导致组织液渗入标本，对检测结果也产生影响。采集肘静脉血标本可避免上述因素的影响，检测结果的准确性相对较高。因此，在采集手指末梢血标本时，应注意以下几点：保证操作精确，标本量符合要求；拭去第 1 滴血后再进行采样；采用容量为 15 μL 的独立采集器采集标本，从而保证检测结果的准确性。

综上所述，随着标本放置时间的增加，手指末梢血 hs-CRP 水平逐渐下降，标本采集后立即检测的结果与肘静脉检测结果相关性较高。为促进 hs-CRP 检测的普及，也为心脑血管意外的预测和早期干预提供依据，建议在保证精确操作的前提下，推广应用手指末梢血标本检测法。

参考文献

- [1] 李维春,王圣东. 心肌肌钙蛋白 I, 高敏 C 反应蛋白检测在手足口病患儿心肌损伤中的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(4): 550-551.
- [2] Leistner DM, Klotsche J, Pieper L, et al. Prognostic value of NT-pro-BNP and hs-CRP for risk stratification in primary care: results from the population-based DETECT study[J]. Clin Res Cardiol, 2013, 21(1): 1-10.
- [3] Onitilo AA, Engel JM, Stankowski RV, et al. High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) as a biomarker for trastuzumab-induced cardiotoxicity in HER2-positive early-stage breast cancer: a pilot study[J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 134(1): 291-298.
- [4] 孙颖, 刘持善. 急性脑梗死患者血清高敏 C 反应蛋白水平的变化及其临床意义[J]. 中国医药, 2010, 5(11): 991-992.
- [5] 胡建军. 血清高敏 C 反应蛋白检测在冠心病中的临床应用价值[J]. 中国药物与临床, 2011, 11(4): 467-468.
- [6] den Engelsens C, Koekkoek PS, Gorter KJ, et al. High-sensitivity C-reactive protein to detect metabolic syndrome in a centrally obese population: a cross-sectional analysis[J]. Cardiovascular Diabetol, 2012, 11(1): 25-30.
- [7] Juutilainen A, Lehto S, Suhonen M, et al. (下转第 2447 页)

的主要机制包括:(1)胰岛素促进骨胶原的合成,同时改变骨细胞的增殖和分化能力,发挥保护作用^[5];(2)糖尿病影响骨细胞的分布,降低血管通透性,从而影响骨重建^[6];(3)胰岛素样生长因子作用于骨原细胞,促进骨细胞增殖,而糖尿病患者由于缺乏胰岛素样生长因子,从而影响骨生长^[7-9];(4)糖尿病导致肾脏病变,进展至微量清蛋白尿期时,损伤肾功能,导致钙吸收减少,骨钙沉积和骨形成受阻^[10-12]。

本研究比较了非绝经期女性 2 型糖尿病患者及非绝经期健康女性 L₂~L₄ 骨密度,结果显示非绝经期女性 2 型糖尿病患者 L₂~L₄ 骨密度仅为(0.85±0.12)g/cm²,明显低于非绝经期健康女性(P<0.05),说明在排除绝经导致骨密度下降的情况下,糖尿病亦可导致骨密度下降,考虑与糖尿病患者胰岛素水平降低、胰岛素样生长因子缺乏有关。与此同时,非绝经期女性 2 型糖尿病患者 HbA1c、空腹 C 肽、UmAlb 水平与非绝经期健康女性比较差异有统计学意义(P<0.05),且非绝经期女性 2 型糖尿病患者 L₂~L₄ 骨密度与 HbA1c、UmAlb 水平呈现相关,与空腹 C 肽水平则呈正相关。糖尿病患者胰岛 B 细胞功能降低,胰岛素分泌减少,从而减少了骨胶原的合成,导致骨密度降低,而空腹 C 肽水平与胰岛素水平存在一定的相关性,因此骨密度与空腹 C 肽水平呈正相关。HbA1c 是血红蛋白与糖结合的产物,HbA1c 水平与血糖水平呈正相关。UmAlb 是反映糖尿病肾病、高血压肾病等早期肾损伤的重要指标^[13-14]。糖尿病患者体内血糖水平升高,导致 HbA1c 水平升高,若患者存在肾损伤,则 UmAlb 水平也有所升高,但骨密度降低,故 HbA1c、UmAlb 与骨密度呈负相关。

综上所述,非绝经期女性 2 型糖尿病患者 L₂~L₄ 骨密度降低,HbA1c、UmAlb 水平升高,与骨密度呈负相关;空腹 C 肽水平降低,与骨密度呈正相关。

参考文献

[1] 张松,黄德芳,陈高翔,等.非绝经期女性 2 型糖尿病患者 50 例 L₂~L₄ 骨密度变化与生生化指标关系的多元回归分析[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,11(13):2096-2098.
 [2] 张羽.绝经后 2 型糖尿病患者骨密度及骨质疏松患病情况研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2012.

[3] 金辉.老年女性 2 型糖尿病患者骨代谢生化指标临床观察[J].中国老年学杂志,2013,14(21):3463-3464.
 [4] Rasul S, Ilhan A, Wagner L. Diabetic polyneuropathy relates to bone metabolism and markers of bone turnover in elderly patients with type 2 diabetes: greater effects in male patients[J]. Gender Medicine, 2012, 9(3):187-196.
 [5] 盛传奕,蒋娥,瞿卫.中老年 2 型糖尿病患者骨标志物和骨密度随年龄及性别的变化及相互关系[J].中国实验诊断学,2013,10(15):1827-1829.
 [6] 翟红丽.绝经后女性不同部位骨密度变化规律及绝经后骨质疏松症的影响因素分析[D].济南:山东中医药大学,2013.
 [7] Hampson G, Edwards S, Conroy S. The relationship between inhibitors of the Wnt signalling pathway(Dickkopf-1 and sclerostin), bone mineral density, vascular calcification and arterial stiffness in post-menopausal women[J]. Bone, 2013, 56(1):42-47.
 [8] 蒋娥,王自正,孟庆乐,等.老年男性 2 型糖尿病患者骨密度变化与血糖的相关性[J].中国骨质疏松杂志,2013,9(7):961-963.
 [9] 李武芬,汪晓翠,鲁德甫,等.围绝经期女性 2 型糖尿病合并骨质疏松症护理进展[J].中医药临床杂志,2011,4(2):373-375.
 [10] 罗显禄,葛根异黄酮对去卵巢大鼠的抗骨质疏松作用及其机制[J].中国生化药物杂志,2012,3(2):262-264.
 [11] 高泉,周磊.小剂量糖皮质激素对类风湿关节炎患者关节炎症和骨密度的影响[J].当代医学,2012,31(2):139-140.
 [12] 陈立钊.2 型糖尿病骨质疏松大鼠骨密度与生物力学关系[D].石家庄:河北医科大学,2010.
 [13] 陈俊.2 型糖尿病与骨质疏松症的相关因素分析[D].福州:福建医科大学,2012.
 [14] 王亮,马远征,曾晓.绝经后女性 2 型糖尿病骨密度研究[J].中国骨质疏松杂志,2010,6(5):663-665.

(收稿日期:2014-02-17 修回日期:2014-05-05)

(上接第 2445 页)

al. Thoracoabdominal calcifications predict cardiovascular disease mortality in type 2 diabetic and nondiabetic subjects 18-year follow-up study[J]. Diabetes Care, 2010, 33(3):583-585.
 [8] 刘海行,赵冬,王薇,等.血清高敏 C 反应蛋白水平与五年累积糖尿病发病风险的关系[J].中华流行病学杂志,2011,32(1):1-4.
 [9] Khafaji H, Bener A, Osman M, et al. The impact of diur-

nal fasting during Ramadan on the lipid profile, hs-CRP, and serum leptin in stable cardiac patients[J]. Vascular Health Risk Manag, 2012, 8(1):7-11.

[10] 刘蓉,杨跃进,乔树宾,等.高敏 C 反应蛋白对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期预后的预测价值[J].中国循环杂志,2011,26(1):19-22.

(收稿日期:2014-02-09 修回日期:2014-04-26)