

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.24.013

## 不同促凝添加剂采血管对化学发光分析技术测定甲状腺激素的影响\*

欧超, 黄文成, 朱波, 黄玲莎, 黄浩<sup>△</sup>

(广西医科大学附属肿瘤医院检验科, 南宁 530021)

**摘要:**目的 评估不同促凝添加剂采血管对化学发光分析技术测定甲状腺激素结果的影响。方法 采集同一志愿者肘正中静脉血至 3 种真空采血管中, 分离血清后测定 5 项甲状腺激素指标。结果 经过 ANOVA 检验, 与对照 A 管比较, B 管的促甲状腺激素(TSH)、总三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)等 4 项指标差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 其中 TSH、FT3、FT4 超过临床可接受范围; 与对照 A 管比较, C 管的总甲状腺素差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 并超过临床可接受范围; B 管与 C 管比较, TSH、T3、FT3、FT4 等 4 项指标差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 并均超过临床可接受范围。结论 不同添加剂真空采血管对化学发光分析技术测定甲状腺激素结果可能产生影响, 大批量使用前需要进行比对和可接受性评估。

**关键词:**不同促凝添加剂; 真空采血管; 甲状腺激素; 化学发光分析技术

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)24-3691-03

The influence of different additives in blood collection tube on the determination of thyroid hormone by chemiluminescence analysis technique\*

OU Chao, HUANG Wencheng, ZHU Bo, HUANG Lingsha, HUANG Hao<sup>△</sup>

(Department of Laboratory Medicine, Cancer Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the effect of different coagulation-promoting additives on the determination of thyroid hormone by chemiluminescence analysis. **Methods** Five thyroid hormone indexes were measured after the serum was isolated from the same elbow vein. **Results** After ANOVA test, there were statistically significant differences in the four indexes of thyrotropin (TSH), total triiodothyronine (T3), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4) in the B tube compared with A tube ( $P < 0.05$ ), in which TSH, FT3 and FT4 exceeded the clinical acceptable range. Compared with the control A tube, the T4 of C tube was statistically different ( $P < 0.05$ ), and exceeded the clinical acceptable range. There were statistically significant differences on the 4 indexes of TSH, T3, FT3 and FT4 between tube B and tube C ( $P < 0.05$ ), and both exceeded the clinical acceptable range. **Conclusion** Vacuum vascularization with different additives may have an impact on the results of chemiluminescence assay for thyroid hormone determination, which requires comparison and acceptability evaluation before mass use.

**Key words:** different additives; vacuum blood collection tube; thyroid hormone; chemiluminescence analysis technology

甲状腺激素是重要的内分泌激素, 不但水平低, 而且受节律生活、季节变化、昼夜更替、睡眠、饮食和应激等各种因素的影响较大, 因此对检测方法和质量控制提出了更高的要求。当前较成熟的方法有放射免疫法、酶联免疫法、化学发光法, 其中化学发光法是目前公认的各种激素检测方法中较精确的方法, 其具有敏感度高、线性范围宽、结果稳定等优势, 同时对检测过程的质量控制也提出了更严格的要求<sup>[1-2]</sup>。然而, 为了提高工作效率, 促凝剂真空采血管普遍应用

于临床, 不同品牌真空采血管中的添加剂是否对激素检测产生影响仍存在争议<sup>[3-4]</sup>。因此, 本研究分别选取两种含有不同来源的促凝剂真空采血管, 与不带促凝剂的普通玻璃管进行比较, 检测 5 项甲状腺激素指标, 分析它们对检测结果的影响, 并评估其临床使用的可接受性, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 50 例志愿者, 采集其空腹静脉血作为研究标本, 采用以上 3 种真空采血管收集血

\* 基金项目: 广西壮族自治区自然科学基金资助项目(2017GXNSFAA198015); 广西壮族自治区医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S2017104)。

作者简介: 欧超, 男, 副研究员, 主要从事肝癌发病机制及其化学预防方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 1057226867@qq.com。

液,每种试管 1 支。

**1.2 仪器与试剂** 西门子 Aptio 自动化生化免疫流水线(Aptio-Advia 2400 全自动生化免疫分析仪),严格按照仪器操作规程操作,并按照试剂说明书设置参数。检测前进行常规校准,并确定高、中、低 3 种室内质控水平全部在控。选取 3 种采血管,A 管为不含促凝剂的普通硅化玻璃采血管(由山东威海鸿宇公司提供);B 管为含有促凝剂的真空采血管(由山东威海鸿宇公司提供);C 管为含有硅化内壁和促凝剂的塑料真空采血管(由美国 BD 公司提供)。

**1.3 方法** 所有采集步骤均按美国临床实验室标准化协会有关标本采集和处理的相关规程执行:使用同一批号的采血管和采血针,选取肘正中静脉,在穿刺部位以上 7.5~10.0 cm 处绑扎压脉带,绑扎时间不超过 1 min。采血后 A 管垂直放置,B、C 管轻柔充分混匀(混匀次数按照生产厂商说明书要求),剔除采血不顺利的标本,垂直放置于室温下 30~60 min,肉眼可见析出血清后以 3 500 r/min 离心 10 min,分离血清,观察所有标本,肉眼未见溶血、黄疸等现象。

**1.4 检测项目** 为减少流水线中各仪器之间的随机差异,本研究流水线中指定同一台化学发光仪器测定 5 项甲状腺激素:促甲状腺激素(TSH)、总三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、总甲状腺素(T4)、游离甲状腺素(FT4)。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS21.0 和 Excel2007 软

件进行数据统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。各管间进行一致性检验,采用直线相关和回归分析,回归系数  $r^2 > 0.95$  判定为一致性较好,将医学决定水平代入回归方程判断临床可接受度,回归方程偏差  $< 12.5$  为可接受。

**2 结果**

**2.1** 3 种不同种类真空采血管凝固时间、析出率、分离效果比较 见表 1。

表 1 室温情况下 3 种采血管血液凝固时间及分离效果比较

采血管类型	血液凝固时间(min)	1 h 血清析出率(%)	血清分离效果
A 管	45~60	约 30	一般,有纤维蛋白丝
B 管	15~30	50~60	良好,无纤维蛋白丝
C 管	15~30	50~60	良好,无纤维蛋白丝

**2.2** 3 种真空采血管 5 项甲状腺激素指标检测结果比较 见表 2。

**2.3** 3 种真空采血管甲状腺激素指标差异的临床可接受范围评价 见表 3。对 B 管与 A 管,C 管与 A 管,B 管与 C 管相互间 5 个检测项目进行比较,对存在统计学差异的项目进行回归方程计算和临床可接受范围评价。

表 2 3 种真空采血管 5 项甲状腺激素指标检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

采血管类型	TSH( $\mu$ U/mL)	T3(ng/mL)	FT3(pg/mL)	T4( $\mu$ g/dL)	FT4(ng/dL)
A 管	1.39±0.86	1.02±0.19	4.21±0.34	6.26±1.20	13.76±1.06
B 管	1.41±0.66* $\Delta$	1.07±0.21* $\Delta$	4.41±0.41* $\Delta$	6.36±1.16	13.41±1.27* $\Delta$
C 管	1.36±0.84	1.04±0.19	4.30±0.40	6.44±1.10 $\#$	13.85±1.33

注:与 A 管比较,\*  $P < 0.05$ , $\# P < 0.05$ ;与 C 管比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 3 种真空采血管甲状腺激素指标差异临床可接受范围评价

项目	$r^2$	回归方程	医学决定水平	1/2TEa	临床评价
<b>B 管与 A 管</b>					
TSH	0.959 45	$Y=1.161 4X-0.035 7$	0.35	$> 12.5$	不可接受
T3	0.976 64	$Y=0.946 9X+0.023 6$	1.23	12.5	可接受
FT3	0.790 86	—	—	—	不可接受
FT4	0.848 08	—	—	—	不可接受
<b>C 管与 A 管</b>					
T4	0.938 28	—	—	—	不可接受
<b>B 管与 C 管</b>					
TSH	0.916 87	—	—	—	不可接受
T3	0.753 41	—	—	—	不可接受
FT3	0.769 97	—	—	—	不可接受
FT4	0.889 07	—	—	—	不可接受

注: $r^2 < 0.95$  不可接受,不用计算回归方程; $r^2 > 0.95$ ,且回归方程偏差  $\leq 12.5$  可接受; $r^2 > 0.95$ ,回归方程偏差  $> 12.5$  不可接受;—表示无数据

### 3 讨 论

甲状腺是人体重要内分泌腺体之一<sup>[5-6]</sup>。全自动流水线化学发光法检测甲状腺激素已得到广泛应用<sup>[7]</sup>,如何在提高工作效率的同时获得准确、可靠的测定结果是医务、医技工作者共同追求的目标<sup>[8-10]</sup>,而分析前误差占整个误差的 70%<sup>[11]</sup>。为减少分析前标本收集整体误差发生,合理使用促凝管,本研究对促凝管中不同添加剂对测定结果的影响进行统计学分析和临床可接受性评估。

由表 1 可见,含促凝剂的 B、C 管无论血液凝固时间、1 h 血清析出率还是血清分离效果都明显优于普通硅化玻璃 A 管,促凝管高效的分离效果有利于急诊标本的检测和大批量自动化分析仪高效检测的需求,这也是促凝管受到自动化检测青睐的一个重要原因。由表 2 可见,不同添加剂在促凝的同时也带来了一定影响,特别是一些高要求的检测项目(如甲状腺激素):与 A 管比较,5 项指标中,B 管有 4 项(TSH、T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>)检测结果差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),C 管有 1 项(T<sub>4</sub>)差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),就此结果而言,C 管促凝剂对该方法该项目检测结果影响相对较小,邓勇莹等<sup>[12]</sup>也认为真空采血管的内壁处理剂会对血清 T<sub>3</sub> 产生干扰。两组含促凝剂的 B 管与 C 管之间比较,有 4 项(TSH、T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>)检测结果差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),原因是不同厂家的促凝剂配方可能不同。促凝剂成分主要分为两类,一类是生物型,主要成分为凝血活酶和兔脑粉;另一类是无机型,主要成分有高岭土、石英粉、硅石粉等<sup>[13]</sup>。配方相同,处理工艺也可能存在差异,建议在选择促凝管前应该先对促凝剂成分做进一步了解,根据检测项目需求确定促凝剂类型。表 3 进一步说明 3 种真空采血管间的差异性和临床可接受性,B 厂家 TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 差异有临床意义且临床不可接受;C 厂家的 T<sub>4</sub> 差异有临床意义且临床不可接受。以上结果表明,在其他检测条件一致的情况下,促凝剂对甲状腺激素的部分结果不但有统计学差异,而且有可能超过临床可接受范围。贺松等<sup>[14]</sup>、毛燕君<sup>[15]</sup>的研究也表明,不同采血管会影响生殖激素结果的测定;但与刘兴杨<sup>[16]</sup>采用放射免疫分析技术的结果不一致,可见方法学是本评估的重要参考指标之一。另外,少量标本比较分析不具有普遍代表性,仍需后续更多、更准确的对比试验,为适应高效准确的检测方法和手段补充技术和提供理论依据。

通过本研究,对采用化学发光分析技术测定甲状腺激素的质量控制有了更全面的了解,为选取采血管提供了一定的理论支持,同时说明,虽然促凝管的使用可以节约血液凝固时间,减少纤维蛋白丝形成,更适合现代高效快速的自动化检测需求,但促凝管在不同检测体系,不同检测方法下,检测结果可能有差异,

并且有可能超过临床可接受度。建议实验室在大批量使用促凝剂前,应充分了解其成分、性质,并进行对比试验,清楚其可能带来的影响,从而保证检测结果的准确性、可靠性。

### 参考文献

- [1] 肖勤,林金明.化学发光免疫分析新技术研究进展[J].分析试验室,2017,36(7):861-868.
- [2] IKEDA R, ICHIYAMA K, TABUCHI N, et al. Determination of folates by HPLC-chemiluminescence using a ruthenium (II)-cerium (IV) system, and its application to pharmaceutical preparations and supplements[J]. Luminescence, 2014, 29(7):824-830.
- [3] 黄婉姣,田春华,朱伟才,等.不同采血管、标本处理过程以及存放时间对 NSE 检测结果的影响[J].检验医学与临床,2016,13(15):2090-2091.
- [4] 贺松,孙延生,赵春兰,等.塑料真空采血管对部分激素项目检测的影响[J].中国实验诊断学,2013,17(5):885-887.
- [5] LIN H Y, CHIN Y T, YANG Y C, et al. Thyroid Hormone, Cancer, and Apoptosis[J]. Compr Physiol, 2016, 6(3):1221-1237.
- [6] FINAN B, CLEMMENSEN C, ZHU Z, et al. Chemical hybridization of glucagon and thyroid hormone optimizes therapeutic impact for metabolic disease[J]. Cell, 2016, 167(3):843-857.
- [7] 侯振江,王凤玲.甲状腺激素的免疫学检测方法进展[J].医学综述,2016,22(2):332-335.
- [8] 于永力.化学发光法检测肿瘤标志物的影响因素分析[J].中国医药指南,2015,13(5):283.
- [9] 谭延国,刘楠,田野,等.不同化学发光法系统测定血清人生长激素水平的现状分析[J].检验医学与临床,2017,14(2):161-163.
- [10] 李金义,刘朝基,赵洁,等.不同免疫检测系统测定促甲状腺激素的差异及符合率评估[J].检验医学与临床,2016,13(22):3250-3252.
- [11] 林佩玲,杜丕波,赵婉婷,等.检验标本分析前质量控制的探讨[J].国际检验医学杂志,2014,35(24):3408-3409.
- [12] 邓勇莹,陆中奎,侯有砚.真空采血管内壁处理剂对血清 TT<sub>3</sub> 和 TT<sub>4</sub> 及 TSH 检测的影响[J].中国实用医药,2014,9(20):31-32.
- [13] 钟德优,范月珍,黄丽芳,等.真空采血管添加剂质量控制及其临床应用影响因素[J].国际检验医学杂志,2014,35(7):881-883.
- [14] 贺松,孙延生,赵春兰,等.分离胶采血管对激素类检测项目的影响[J].中国实验诊断学,2013,17(3):530-533.
- [15] 毛燕君.不同真空采血管对化学发光法测定生殖激素结果的影响[J].上海预防医学,2014,26(5):250-251.
- [16] 刘兴杨.采血管和溶血对放射免疫分析技术测定甲状腺激素结果的影响[J].医疗装备,2018,31(4):56-57.