

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.019

miR-155-5p 和 ELK3 在胰腺癌中的表达及临床意义

程天英, 李华伟, 王立军

辽宁省盘锦市中心医院消化科, 辽宁盘锦 124000

摘要:**目的** 分析 miR-155-5p 和 ELK3 在胰腺癌患者中的表达情况, 以及二者与患者临床病理特征及预后的关系。**方法** 收集 2015 年 6 月至 2016 年 12 月在该院行手术切除的 64 例原发性胰腺癌患者术后的癌组织及癌旁组织。采用实时荧光定量 PCR 法检测胰腺癌组织及癌旁组织中的 miR-155-5p 表达情况, 免疫组化染色法测定胰腺癌组织及癌旁组织中 ELK3 表达情况, 分析二者与胰腺癌临床病理特征的关系, 并对全部患者进行随访, 分析 miR-155-5p、ELK3 表达对胰腺癌患者预后的影响。**结果** 胰腺癌组织中 miR-155-5p 表达水平及 ELK3 的阳性表达率明显高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$)。miR-155-5p 低表达 23 例, 高表达 41 例。胰腺癌组织中 miR-155-5p 高表达率与低表达率在不同组织分化程度、肿瘤直径及淋巴结转移情况患者中比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。胰腺癌组织中 ELK3 阴性表达率与阳性表达率在不同组织分化程度及淋巴结转移情况患者中比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。miR-155-5p 高表达胰腺癌患者 1 年总存活率明显低于低表达患者($P<0.05$), ELK3 阳性表达胰腺癌患者 1 年总存活率明显低于阴性表达患者($P<0.05$)。Cox 模型多因素回归分析结果显示, 组织分化程度、淋巴结转移、miR-155-5p、ELK3 是影响胰腺癌预后的独立危险因素。**结论** 胰腺癌组织中 miR-155-5p、ELK3 表达上调, 且与患者组织分化程度及淋巴结转移情况等临床病理特征有关, 可能成为胰腺癌患者不良预后的生物标志物。

关键词: 胰腺癌; miR-155-5p; ELK3; 预后
中图分类号: R446.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2019)19-2816-05

Expressions and clinical significances of miR-155-5p and ELK3 in pancreatic cancer

CHENG Tianying, LI Huawei, WANG Lijun

Department of Gastroenterology, Panjin Central Hospital, Panjing, Liaoning 124000, China

Abstract: Objective To detect expression of miR-155-5p and ELK3 in pancreatic cancer, analyze the relationship between expression of the two indicators between clinico-pathological characteristics and prognosis. **Methods** Tumor tissues and adjacent tissues of 64 cases of patients with primary pancreatic cancer underwent surgical resection in Panjin Central Hospital from June 2015 to December 2016 were collected. The expression of miR-155-5p in pancreatic tumor tissues and adjacent tissues were detected by real-time fluorescence quantification PCR, the expression of ELK3 in pancreatic tumor tissues and adjacent tissues was determined by immunohistochemical staining, analyzed their relationships with clinicopathological features of pancreatic cancer, all patients were followed-up, analyzed the effects of the expressions of miR-155-5p and ELK3 on the prognosis of pancreatic cancer patients. **Results** The expression level of miR-155-5p and the positive expression rate of ELK3 in pancreatic cancer tissues were significantly higher than those in adjacent tissues, the differences were significant ($P<0.05$). There was 23 cases with high expression of miR-155-5p, 41 cases with low expression of miR-155-5p. There were significant differences between high expression rate and low expression rate of miR-155-5p in patients with different histological differentiation, tumor diameter and lymph node metastasis rate status ($P<0.05$). There were significant differences between positive expression rate and negative expression rate of ELK3 in patients with different histological differentiation and lymph node metastasis rate status ($P<0.05$). The 1-year overall survival rate of patients with high expressions of miR-155-5p was significantly lower than that of patients with low expressions of miR-155-5p ($P<0.05$). The 1-year overall survival rate of ELK3-positive pancreatic cancer patients was significantly lower than that of negative patients ($P<0.05$). Cox model multivariate analysis showed that tumor differentiation, lymph node metastasis, miR-155-5p and ELK3 were independent risk factors affecting the prognosis of pancreatic cancer. **Conclusion** The expressions of miR-155-5p and ELK3 up-regulated in pancreatic cancer, and relate to clinicopathological features such as tumor differentiation and lymph node metastasis, which might be biomarkers of poor prognosis

in patients with pancreatic cancer.

Key words:pancreatic cancer; miR-155-5p; ELK3; prognosis

胰腺癌是一种恶性程度较高的常见消化道肿瘤，病死率居恶性肿瘤第 4 位，居消化道恶性肿瘤第 2 位^[1]。目前，唯一可能根治胰腺癌的方法是手术切除肿瘤，但由于多数胰腺癌发现时已处于中晚期，无法行手术切除，而胰腺癌早期易发生浸润和转移，对放疗、化疗反应不敏感，使胰腺癌预后极差^[2]，而目前临床上仍缺乏有效的判断预后的指标。研究表明，miR-155-5p 在食管鳞癌等肿瘤患者癌组织内表达上调，可能在胰腺癌预后判断中具有一定应用价值^[3]。转录因子 ELK3 在血管发生和血管生成中具有重要作用。LEE 等^[4]研究表明 ELK3 在肝癌干细胞中表达上调，沉默 ELK3 的表达能够抑制肝癌干细胞的迁移与侵袭。近年来有研究表明，miR-155-5p 可以调节 ELK3 的表达，二者与血管生成及癌症发生的相关过程有关^[5]。然而，miR-155-5p、ELK3 在胰腺癌中的表达及作用尚不清楚，本研究拟通过检测胰腺癌患者癌组织中 miR-155-5p 和 ELK3 的表达情况，分析二者的关系，探讨二者与胰腺癌患者病理特征及生存结局的关系，以期对胰腺癌治疗及预后提供参考依据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 6 月至 2016 年 12 月在本院行手术切除的 64 例原发性胰腺癌患者为研究对象，其中男 40 例，女 24 例；年龄 40~78 岁，平均

(58.45±10.58)岁。所有患者术前均未接受任何化疗、放疗。本研究经本院伦理委员会批准后进行。

1.2 仪器与试剂 石蜡包埋组织 RNA 提取试剂盒购自重鼎生物技术有限公司，反转录试剂盒购自 Tka-ra 生物公司，miScript SYBR Green PCR 试剂盒购自北京柏奥易思生物科技有限公司，内参 U6 的引物探针由上海生工生物有限公司合成，兔抗人 ELK3 抗体购自上海研生生化试剂有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 手术切除组织后 30 min 内立即采集肿瘤组织及癌旁组织，并用 10%甲醛固定后用石蜡包埋，置于-80℃保存备用。

1.3.2 实时荧光定量 PCR 检测 采用石蜡包埋组织 RNA 提取试剂盒提取 RNA，使用反转录试剂盒反转录获得 cDNA，采用 miScript SYBR Green PCR 试剂盒(含 miRNA 通用引物)检测 miR-155-5q 的表达水平，反应体系 20 μL，具体步骤详见试剂盒说明书，实时荧光定量 PCR 反应条件：95℃ 2 min；94℃ 15 s；55℃ 30 s；70℃ 34 s，共 40 个循环。miR-155-5q 及内参 U6 的引物序列见表 1。采用 2^{-ΔΔCT} 法对 miR-155-5q 表达水平进行定量分析。以胰腺癌患者 miR-155-5p 平均值为分界线，高于平均值为高表达，低于平均值为低表达。

表 1 实时荧光定量 PCR 引物序列

miRNA	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
miR-155-5q	GAC TGT TAA TGC TAA TCG TGA TAG	GTG CAG GGT CCG AGG TAT TC
U6	CTC GCT TCG GCA GCA CA	AAC GCT TCA CGA ATT TGC GT

1.3.3 免疫组化染色 (1)将石蜡组织标本使用石蜡切片机机制成约 4 μm 厚的切片；(2)切片经二甲苯脱水，梯度乙醇复水；(3)在 pH 值为 6.0 的柠檬酸钠缓冲液中进行微波修复；(4)滴加 3%过氧化氢，磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗切片 3 min×3 次，(5)滴加 1%的牛血清蛋白，孵育 30 min，吸弃封闭液(PBS 代替一抗的阴性对照除外)；(6)滴加兔抗人 ELK3 抗体(1：500)，置于湿盒中 4℃孵育过夜；(7)PBS 冲洗切片 3 次，加入二抗，37℃孵育 30 min。(8)常规 DAB 显色，苏木精复染；(9)将切片依次置入 70%乙醇、85%乙醇、95%乙醇、无水乙醇梯度脱水，二甲苯透明后封片，显微镜下观察。每张切片随机选取 5 个视野，每个视野随机计数 100 个细胞，以细胞质中呈现褐黄色为阳性表达。结果判读应用免疫反应积分(IRS)标准，IRS≤6 分为阴性，反之为阳性，IRS=阳性细胞百

分比(PP)×阳性细胞染色强度(SI)。PP=阳性细胞数/细胞总数×100%，分为 5 级，未见细胞染色 0 分，≤10%为 1 分，>10%~50%为 2 分，>50%~80%为 3 分，>80%为 4 分，当表达率≥10%则判断为阳性，反之为阴性。SI 分为 4 级，未见细胞着色为阴性 0 分，弱阳性(+)1 分，中等阳性(++)2 分，强阳性(+++)3 分。

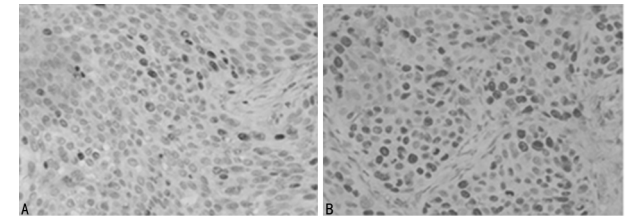
1.3.4 随访 对所有出院后的患者进行复查或电话随访，随访时间为 12 个月，末次随访时间截至 2018 年 1 月 30 日，记录患者随访期间的生存情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 *t* 检验，计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 miR-155-5p 在胰腺癌组织及癌旁组织中的表达 胰腺癌组织中 miR-155-5p 表达水平为 4.03 ± 1.18 , 癌旁组织中 miR-155-5p 表达水平为 1.14 ± 0.46 , 胰腺癌组织中 miR-155-5p 表达水平明显高于癌旁组织, 差异有统计学意义($t=18.255, P<0.05$)。

2.2 ELK3 在胰腺癌组织及癌旁组织中的表达 胰腺癌组织中 ELK3 阴性表达率、阳性表达率分别为 32.81%(21 例)、67.19%(43 例), 癌旁组织中 ELK3 阴性表达率、阳性表达率分别为 56.25%(36 例)、43.75%(28 例), 胰腺癌组织中的阳性表达率明显高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$)。免疫组化染色图片, 见图 1。



注: A 为 ELK3 阴性表达; B 为 ELK3 阳性表达

图 1 ELK3 在胰腺癌组织及癌旁组织中的表达

表 2 miR-155-5p 与胰腺癌临床病理特征的关系[n(%)]					
临床病理特征	n	低表达	高表达	χ^2	P
性别				0.113	0.737
男	40	15(37.50)	25(62.50)		
女	24	8(33.33)	16(66.67)		
年龄(岁)				0.276	0.599
<60	39	15(38.46)	24(61.54)		
≥60	25	8(32.00)	17(68.00)		
FIGO 分期				0.121	0.781
I~II	26	10(38.46)	16(61.54)		
III~IV	38	13(34.21)	25(65.79)		
肿瘤部位				2.593	0.107
胰头	39	11(28.21)	28(71.79)		
胰体和胰尾	25	12(48.00)	13(52.00)		
组织分化程度				10.520	0.005
高	25	4(16.00)	21(84.00)		
中	18	6(33.33)	12(66.67)		
低	21	13(61.90)	8(38.10)		
肿瘤直径(cm)				6.058	0.014
<4	12	8(66.67)	4(24.44)		
≥4	52	15(28.85)	37(71.15)		
淋巴结转移				5.138	0.023
有	37	9(24.32)	28(75.68)		
无	27	14(51.85)	13(48.15)		

2.3 miR-155-5p 与胰腺癌临床病理特征的关系 miR-155-5p 低表达 23 例, 高表达 41 例。胰腺癌组织中 miR-155-5p 高表达率与低表达率在不同组织分化

程度、肿瘤直径及淋巴结转移情况患者中比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 在不同性别、年龄、国际妇产科联盟(FIGO)分期及肿瘤部位患者中比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

2.4 ELK3 与胰腺癌临床病理特征的关系 胰腺癌组织中 ELK3 阴性表达率与阳性表达率在不同组织分化程度及淋巴结转移情况患者中比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 在不同性别、年龄、FIGO 分期、肿瘤部位及肿瘤免疫组化染色图片直径患者中比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 3。

表 3 ELK3 与胰腺癌临床病理特征的关系[n(%)]					
临床病理特征	n	阴性	阳性	χ^2	P
性别				2.500	0.114
男	40	16(40.00)	24(60.00)		
女	24	5(20.83)	19(79.17)		
年龄(岁)				1.445	0.229
<60	39	15(38.46)	24(61.54)		
≥60	25	6(24.00)	19(76.00)		
FIGO 分期				1.791	0.181
I~II	26	11(42.31)	15(57.69)		
III~IV	38	10(26.32)	28(73.68)		
肿瘤部位				0.012	0.912
胰头	39	13(33.33)	26(66.67)		
胰体和胰尾	25	8(32.00)	17(68.00)		
组织分化程度				6.256	0.044
高	25	5(20.00)	20(80.00)		
中	18	10(55.56)	8(44.44)		
低	21	6(28.57)	15(71.43)		
肿瘤直径(cm)				0.525	0.469
<4	12	5(41.67)	7(58.33)		
≥4	52	16(30.77)	36(69.23)		
淋巴结转移				4.982	0.026
有	37	8(21.62)	29(78.38)		
无	27	13(48.15)	14(51.85)		

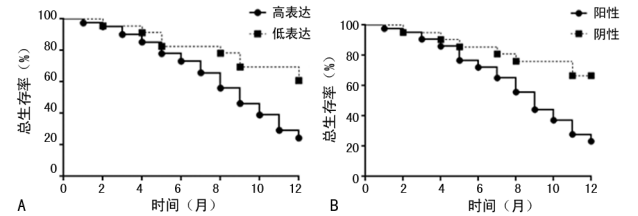
2.5 miR-155-5p、ELK3 表达水平与胰腺癌患者预后的关系 miR-155-5p 高表达患者 1 年总存活率为 24.39%, 明显低于低表达患者 1 年总存活率(60.87%, $\chi^2=7.303, P=0.006$)。ELK3 胰腺癌阳性患者 1 年总存活率为 23.26%, 明显低于阴性患者 1 年总存活率(66.67%, $\chi^2=9.077, P=0.003$), 见图 2。

2.6 影响胰腺癌患者预后因素的 Cox 回归分析 Cox 模型单因素回归分析结果显示, 组织分化程度肿瘤直径、淋巴结转移、miR-155-5p、ELK3 是影响胰腺癌预后的危险因素; Cox 模型多因素回归分析结果显示, 组织分化程度、淋巴结转移、miR-155-5p、ELK3 是

影响胰腺癌预后的独立危险因素。见表 4。

表 4 影响胰腺癌患者预后因素的 Cox 回归分析

变量	单因素回归分析			多因素回归分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
性别	0.749	0.533~1.052	0.692	1.415	0.825~2.427	0.346
年龄	0.294	0.071~1.216	0.359	0.908	0.745~1.106	0.142
FIGO 分期	1.334	0.746~2.385	0.855	1.479	0.702~3.114	0.473
肿瘤位置	1.174	0.455~3.028	0.601	0.751	0.341~2.203	0.256
组织分化程度	2.359	1.384~4.020	0.000	2.086	1.128~3.857	0.000
肿瘤直径	1.981	1.623~2.419	0.008	1.134	0.436~2.950	0.735
淋巴结转移	1.634	1.112~2.402	0.000	2.220	1.224~4.027	0.000
miR-155-5p	2.243	1.126~4.467	0.000	2.294	1.215~4.330	0.000
ELK3	2.265	1.605~3.195	0.000	2.842	1.586~5.091	0.000



注:A 为 miR-155-5p 与胰腺癌患者预后的关系;B 为 ELK3 表达水平与胰腺癌患者预后的关系

图 2 miR-155-5p、ELK3 表达水平与胰腺癌患者预后的关系

3 讨 论

胰腺癌是一种消化系统肿瘤,主要临床表现为腹痛、黄疸、消瘦、乏力、腹部包块、食欲不振、腹水、发热、焦虑、抑郁等,具有起病隐匿、侵袭性强、早期播散转移、恶性程度高、预后差等特点^[6]。近年来,我国胰腺癌发病率及病死率呈逐年上升的趋势,资料显示,胰腺癌患者术后中位生存期仅为 3~6 个月,5 年内生存率低于 5%,且数年来无明显改善^[7]。胰腺癌的发病是一个多因素、多基因调控的复杂过程,因此,寻找与胰腺癌发生、发展相关的生物学标志物,有利于为胰腺癌治疗及预后判断提供新思路。

miR 是一类具有基因调控功能的非编码小分子 RNA,具有反馈调节靶基因的功能,与多种肿瘤的发生、发展有关^[8]。miR-155-5p 位于染色体 21q21 上,其表达水平与肺癌、胃癌、乳腺癌、宫颈癌、胰腺癌等恶性肿瘤的发生、发展及预后有关^[9]。曾庆等^[10]研究表明 miR-155-5p 在宫颈癌组织中呈高表达,在疾病发生、发展过程中扮演重要角色。QU 等^[11]研究表明 miR-155-5p 在结直肠癌中表达异常升高,促进了结直肠癌细胞的增殖、侵袭和转移。本研究结果显示,胰腺癌组织中 miR-155-5p 表达水平明显高于癌旁组织,且胰腺癌组织中 miR-155-5p 表达率在不同组织分化程度、肿瘤直径及淋巴结转移患者中有差异,在不同性别、年龄、FIGO 分期及肿瘤部位患者中无差

异,提示 miR-155-5p 可能与胰腺癌疾病的发生、发展有关,可能对胰腺癌预后判断有一定参考价值。

Ets 家族是最大的信号依赖转录调控因子家族之一,与细胞的增殖、分化及恶性病变有关,研究表明,Ets 转录因子失调在肿瘤发生、浸润和转移中起着十分重要的作用^[12]。ELK3 因子是 Ets 基因家族成员之一,是由 ERK 信号转导途径激活的转录因子,在细胞迁移、侵袭、伤口愈合、血管生成和肿瘤发生中起重要作用^[13]。HEO 等^[14]研究表明 ELK3 在乳腺癌细胞中表达上调,其表达水平与肿瘤细胞的迁移和侵袭呈正相关。本研究结果显示,胰腺癌组织中 ELK3 的阳性表达率明显高于癌旁组织,且胰腺癌组织中 ELK3 表达率在不同组织分化程度及淋巴结转移患者中有差异,在不同性别、年龄、FIGO 分期、肿瘤部位及肿瘤直径患者中无差异,提示 ELK3 可能与胰腺癌疾病的发生及肿瘤细胞的侵袭与迁移关系密切。

BABA 等^[15]的研究表明口腔鳞状细胞癌转移到颈部淋巴结的组织标本中有高水平 miR-155-5p 表达,可能导致口腔鳞状细胞癌转移,影响预后。LI 等^[16]研究表明 miR 可以调控多个靶点基因,而一个靶点基因又可以被多种 miR 所调控,共同参与肿瘤的发展,其中 miR-199a-5p 可通过靶向调节 Ets-1 基因,参与乳腺癌的侵袭。本研究结果显示,miR-155-5p 高表达胰腺癌患者 1 年总存活率明显低于低表达患者,ELK3 阳性表达胰腺癌患者 1 年总存活率明显低于阴性表达患者,提示 miR-155-5p、ELK3 可能与胰腺癌的预后有关。进一步运用 Cox 模型多因素回归分析结果显示,组织分化程度、淋巴结转移、miR-155-5p、ELK3 是影响胰腺癌预后的独立危险因素,提示组织分化程度高、有淋巴结转移、miR-155-5p 高表达、ELK3 阳性表达的胰腺癌患者发生不良预后的危险性高,应加强监测。

综上所述,胰腺癌组织中 miR-155-5p、ELK3 表

达上调,与患者组织分化程度、淋巴结转移情况及存活率关系密切,可能作为胰腺癌患者判断预后的重要生物标志物。然而,本研究仅初步探讨了 miR-155-5p 和 ELK3 在胰腺癌中的表达及临床意义,具体生物学调节机制还不清楚,仍需进一步深入研究。

参考文献

[1] 谢铮铮,梁瑶,孙路路.厄洛替尼联合吉西他滨治疗胰腺癌有效性和安全性的 Meta 分析[J].中国临床药理学杂志,2016,32(8):746-748.

[2] 郭晓钟,张永国.胰腺癌早期诊断值得关注的几个问题[J].中华消化杂志,2017,37(1):2-4.

[3] 姜志标,王洪斌,曹子昂.miR-155-5p 在食管鳞癌中的表达及其功能[J].医学研究生学报,2016,29(3):252-256.

[4] LEE J H, HUR W, HONG S W, et al. ELK3 promotes the migration and invasion of liver cancer stem cells by targeting HIF-1α[J]. Oncol Rep, 2017, 37(2):813-822.

[5] ROBERTSON E D, WASYLYK C, YE T, et al. The oncogenic MicroRNA Hsa-miR-155-5p targets the transcription factor ELK3 and links it to the hypoxia response [J]. Plos One, 2014, 9(11):e113050.

[6] 黄爱,沈薇.胰腺癌患者危险因素及其临床意义分析[J].重庆医学,2018,47(8):1064-1067.

[7] 杨尹默.胰腺癌外科治疗的现状、存在问题与展望[J].中国普通外科杂志,2016,25(9):1231-1235.

[8] JOSIE H, PERUZZI P P, LAWLER S. MicroRNAs in cancer: biomarkers, functions and therapy [J]. Trends Mol Med, 2014, 20(8):460-469.

[9] 庄伟. miR-155-5p 通过下调 SOX4 抑制胃癌细胞增殖和

侵袭机制[J].世界华人消化杂志,2016,24(23):3476-3481.

[10] 曾庆,谢莺,张庆华. miR-155-5p 在宫颈癌中的表达及其对宫颈癌细胞侵袭与转移的影响[J].中国妇产科临床杂志,2019,20(1):19-21.

[11] QU Y L, WANG H F, SUN Z Q, et al. Up-regulated miR-155-5p promotes cell proliferation, invasion and metastasis in colorectal carcinoma [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(6):6988-6994.

[12] 关曾红,杨洋,安输,等. Ets 转录因子的生理作用研究进展[J].中国药理学通报,2017,33(12):1645-1650.

[13] TSOYI K, GELDART A M, CHRISTOU H, et al. Elk-3 is a KLF4-regulated gene that modulates the phagocytosis of bacteria by macrophages[J]. J Leukocyte Biol, 2014, 97(1):171-180.

[14] HEO S H, LEE J Y, YANG K M, et al. ELK3 expression correlates with cell migration, invasion, and membrane type 1-matrix metalloproteinase expression in mda-mb-231 breast cancer cells[J]. Gene Expression, 2015, 16(4):197-203.

[15] BABA O, HASEGAWA S, NAGAI H, et al. MicroRNA-155-5p is associated with oral squamous cell carcinoma metastasis and poor prognosis [J]. J Oral Pathol Med, 2015, 45(4):248-255.

[16] LI W, WANG H, ZHANG J, et al. miR-199a-5p regulates β1 integrin through Ets-1 to suppress invasion in breast cancer[J]. Cancer Sci, 2016, 107(7):916-923.

(收稿日期:2019-03-27

修回日期:2019-06-30)

(上接第 2815 页)

后不能及时测定,检验人员通常更关注室内质控、标准操作流程、检测系统性能等分析中的质控;而对于分析前的标本质量的控制、周转时间、样本处理却不够重视。研究表明分析前的许多因素都将影响检验结果^[6-7],由于目前大部分实验室的日常标本量大、同时一管标本需测定多个项目,实验室经常会出现标本离心开盖后等待测定的时间过长,为保证检验结果的准确性,笔者建议:(1)对于像 TCO₂ 类易受标本放置时间影响的项目应用单独采血管采集标本,并作为急诊检验项目测定,同时应严格记录标本采集时间、标本开盖时间。(2)由于 TCO₂ 在开盖后 1 h 内逸散最快(约 8.0%),建议 TCO₂ 测定最好开盖后立即测定,如不能及时测定必须闭盖保存。(3)设计一款专用 TCO₂ 测定仪能像血常规一样在闭盖下进行穿刺检测,既解决了开盖后逸散的问题,又解决了开盖后复查的问题。

参考文献

[1] 闫景刚,许新春,李豹,等.血清二氧化碳逸散对检测结果

的影响分析[J].中国卫生检验杂志,2016,26(17):2512-2513.

[2] 杜亚梅,张国军,陈燕,等.标本保存方法和时间对血清总二氧化碳结果的影响[J].首都医科大学学报,2014,35(4):438-442.

[3] 杨悦林,胡大春,张水丽,等.样本放置时间对血清二氧化碳结果的影响[J].临床医学工程,2012,19(4):573-574.

[4] 邹龙娇.标本的不同放置方式对酶法测定血清二氧化碳结果的影响[J].实用医技杂志,2013,20(4):416.

[5] 黄华翠,田秋贵.不同标本类型的放置时间对二氧化碳检测结果的影响分析[J].基层医学论坛,2016,20(1):76-78.

[6] 宋婕,章金春.加强分析前阶段的质量控制对于检验质量提高的工作体会[J].医学检验与临床,2018,29(1):36-37.

[7] 郑海军,王晓艳,张利江,等.临床检验分析前的影响因素与质量控制措施[J/CD].临床检验杂志(电子版),2019,8(4):179-180.

(收稿日期:2019-03-08

修回日期:2019-05-29)