

2017年第02期 [季刊] 总第22期

# 检验通讯

MEDICAL LABORATORY BULLETIN



四川大学华西第三医院  
West China Third Hospital, Sichuan University  
临床检验科 主办

# 一、检验科再次以高度评价通过了 ISO15189 评审

2017年3月10日-3月12日，检验科再次以高度的评价通过了ISO15189第三周期复评审检查。北京大学第一医院检验科冯珍如主任，北京协和医院检验科临检组吴卫组长、上海第一人民医院检验科李莉主任等7位国内知名专家到我院评审检查，最终对检验科一流的管理模式和积极向上的团队风貌给予了高度赞誉。值得一提的是，本次ISO15189评审得到了四川省卫计委的高度重视，首次派卫计委妇幼处熊新文副处长参与了评审的观察和监督工作，在业内率先展现了卫生行业管理部门对医学实验室认可工作的重视，得到了评审专家们的高度认可！

3月10日上午，ISO15189第三周期复评审首次会议在研究楼5楼召开，熊新文副处长、医院邢一玲副院长莅临会场并致辞。熊新文副处长高度重视本次迎检工作，对检验科寄予了殷切期望；邢一玲副院长代表医院领导班子对各位评审专家的到来表示了热烈欢迎；随后，检验科江咏梅主任就医院和科室体系运行情况进行了介绍；冯珍如主任作为本次评审组主任宣读了本次检查的要求、流程和原则。

3月10日下午，评审组会同来自医院临床科室、医务部、护理部、标本运送部的代表召开了医护座谈会，重点就检验科与临床、

运输、护理、医务等相关部门的配合情况进行了调查。检验科在本次座谈会中获得了全面好评，也给专家们留下了深刻的印象。

在三天的评审工作中，评审专家就实验室的人员、设施、环境、质量控制、记录文件、风险管理等各方面进行了详细的检查，并和科室各专业组负责人进行了详细的沟通。检验科全体教师通过认真准备、全面配合、积极沟通、潜心学习，在本次评审中获益良多，也向七位专家呈上了满意的答卷。

3月12日，本次评审工作的末次会议如期召开，医院鄢明蓉副院长出席会议。冯珍如主任在会议中宣读了评审结果——检验科再一次圆满完成了迎检任务！江咏梅主任感谢各方专家的指导，并表示一定不辜负期望，全面梳理、督促整改，务求将实验室的各项做得更好更深，争当医院“排头兵”。鄢明蓉副院长表示，随着新院的落成，检验科一定会发展得更加完善，医院将在高标准、严要求的基础上全力支持检验科不断进步。

在此，我们衷心感谢医院领导、各临床科室医护人员和相关职能部门的大力支持！祝贺检验科通过了ISO15189第三周期复评审检查！



图1 ISO15189第三周期复评审首次会议



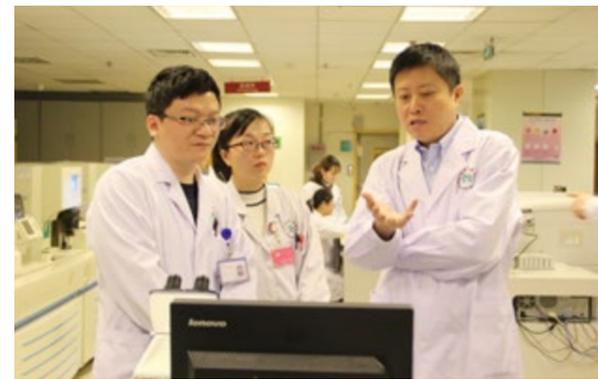
图2 ISO15189 现场评审（一）：北京大学第一医院检验科冯珍如主任对实验室管理进行评审



上海第一人民医院李莉主任在免疫组指导工作



江苏省第一人民医院检验科赵旺胜主任在微生物组指导工作



北京协和医院临检组吴卫组长在血液组指导工作



上海同济大学附属同济医院病理科易祥华主任在微生物组指导工作

图4 ISO15189 现场评审（三）



北京通州区中心血站科学研究室李天君主任在血库组指导工作



中南大学湘雅医院检验科易斌副主任在生化组指导工作

图3 ISO15189 现场评审（二）



图5 ISO15189 评审末次会议，医院郑明蓉副院长、医务部李春梅主任出席会议

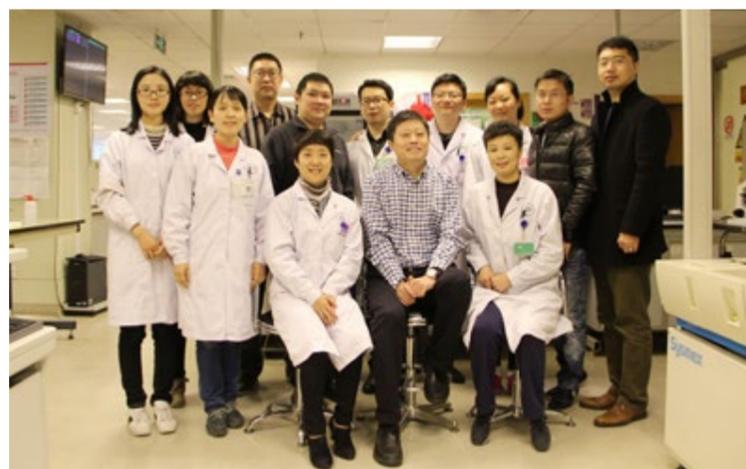
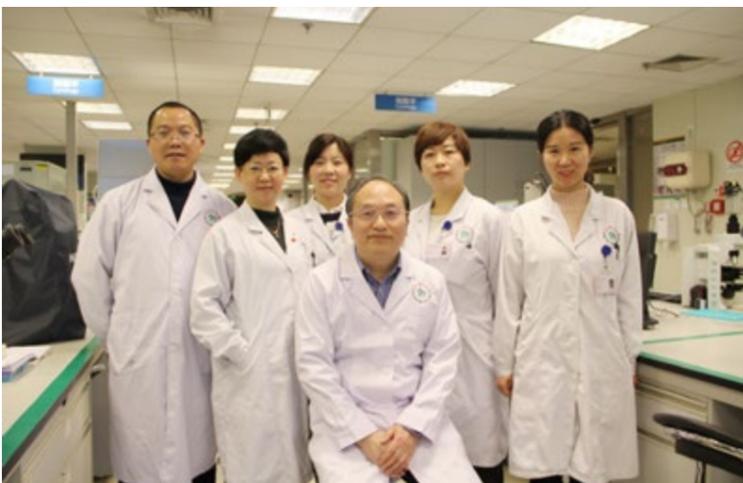


图6 评审专家与各专业组合影留念



图7 ISO15189 评审合影留念 (右起: 检验科李丰益副主任、医院郑明蓉副院长、北京大学第一医院检验科冯珍如主任、检验科江咏梅主任、医务部李春梅主任)

## 二、检验科开展产科大出血应急演练

为提高医务人员的应急处理水平和规范应急处理流程, 检验科于2017年5月12日上午在辅助楼一楼急诊检验区开展了产科患者大出血的应急演练活动。

检验科江咏梅主任负责本次演练的全面指挥, 刘小娟书记负责现场协调, 急诊、血库和采血组相关老师参与演练, 本次演练模拟医院信息系统故障情况下一名产妇在分娩过程中突发大出血的应急抢救。在抢救演练过程中, 各相关专业组人员全部到岗各自履行相关职责, 行动组织有序、工作人员到位迅速, 完整演绎了产科大出血时检验科各部门的紧密联系、配合、救治等情况, 提高了检验科全体工作人员在特殊信息系统故障的情况下对急诊抢救患者的应急合血、发血、备血、标本采集、标本运送、检测、报告等一系列流程, 确保急诊抢救患者救治的顺利无误, 达到了预期目的。

演练结束后, 江咏梅主任对本次演练进行了总结, 也指出了演练过程中的不足与待完善的环节, 并表示要在今后的工作中开展相应的应急演练, 提高检验科团队的应急能力。

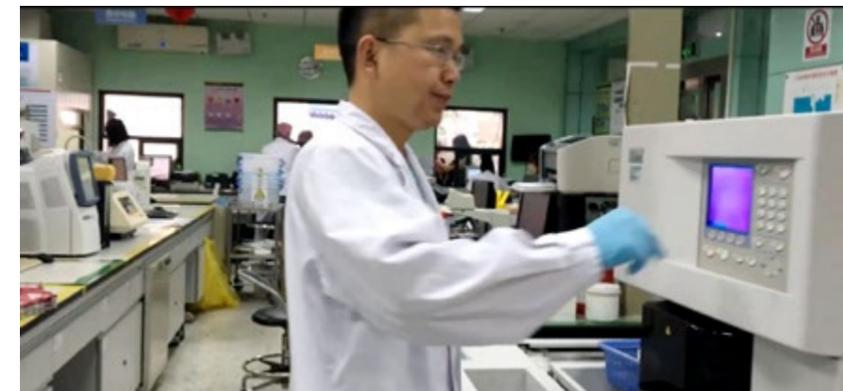


图8 急诊组林小能老师立即对大出血患者进行急诊生化检测

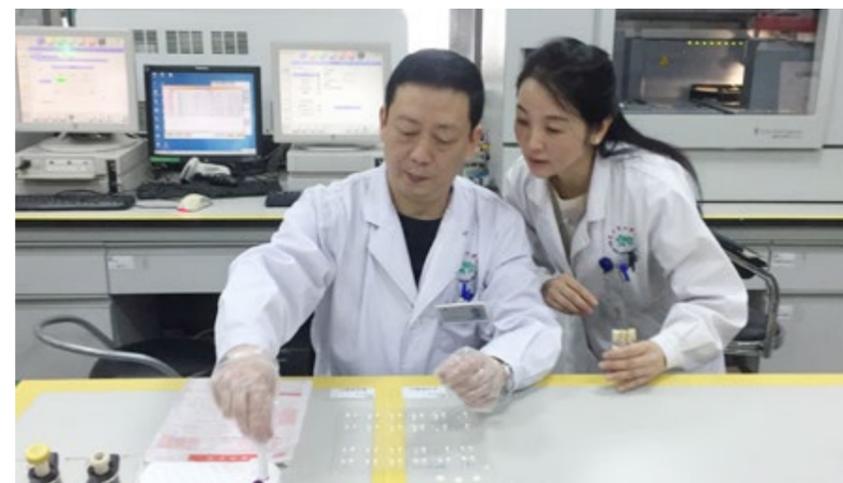


图9 血库组陈剑、朱凯老师紧急合血



图10 江咏梅主任对本次演练进行了总结

### 三、检验科向 PI 取经并认真准备国家自然科学基金申报

检验科长期以来坚持以“走出去、迎进来”的模式促进科研发展，注重为青年员工搭建学术平台：不仅积极鼓励员工外出学习，还通过和 PI 结对子、邀请专家亲临指导等形式，营造良好的学术氛围，从而有效促进科室科研、学术发展更上一层楼。2017 年 2 月 28 日，检验科再一次迎来了国家自然科学基金申报的挑战，为提高员工国家自然科学基金标书撰写的质量，在科技部林玲主任、王学东副主任的大力支持下，检验科邀请国家青年千人计划研究员陈路、妇幼研究院 PI 刘聪、姜长安、李虹、顾玲、许文明等 6 位老师来到学习区，对我科的 13 位申请 2017 年国家自然科学基金的青年老师进行了面对面指导。

在座谈中，专家就儿童血液病学、耐药基因筛查和医学高分子新型材料等主题对我科老师进行了耐心指导，并重点就基金课题设计、研究方案、标书撰写等问题给予了务实的意见和建议。

检验科老师从中受益匪浅，进一步总结了标书撰写的经验和不足，将紧锣密鼓地开展第二轮修改，务求以最好的状态迎接审批，在 2017 年国家自然科学基金申请中取得好成绩，为医院和科室的发展作出更大贡献！



图 11 科技部林玲主任、王学东副主任与检验科江咏梅主任讨论国家自然科学基金申报问题



图 12 江咏梅主任、妇幼研究院刘聪、姜长安两位 PI 与检验科老师们热烈讨论自科标书的写作重难点



图 13 国家“青年千人计划”陈路研究员、妇幼研究院 PI 刘聪、姜长安、李虹、顾玲、许文明等 6 位老师对我科申请 2017 年国家自然科学基金的青年老师进行了面对面指导



图 14 老师们就国家自然科学基金标书写作进行热烈的学术讨论

## 四、检验科党团支部赴崇州廖家镇龙福村开展义诊活动

2017年3月18日，按照本年度科室党团建设、“模范小家建设”和“青年文明号”的活动计划，检验科党团支部利用周末时间前往崇州市廖家镇龙福村开展义诊活动。科室部分党员团员和民主党派积极分子一同参加了本次活动。

在为时半天的义诊工作中，老师们通过免费的血糖、血型检测，健康咨询等形式，为当地近200余位村民送去了优质的医疗服务，受到当地群众的一致认可。

活动结束后，检验科党支部还就地组织党员同志重温了“九不准”，学习了《2017年教育系统党风廉政建设工作会议王立英、陈宝生同志讲话稿》、《党的十八大以来中央关于巡视工作的重要精神摘编》等重要文件，为同志们的日常工作明确了政治方向。

在随后的党团建设工作中，检验科党支部将一如既往践行“两学一做”学习教育活动，坚持员工专业能力、医德素养“两手抓”原则，强化党风廉政建设，为提高我院医疗服务水平不懈努力。



图 15 检验科党团支部在崇州市廖家镇龙福村开展义诊咨询活动

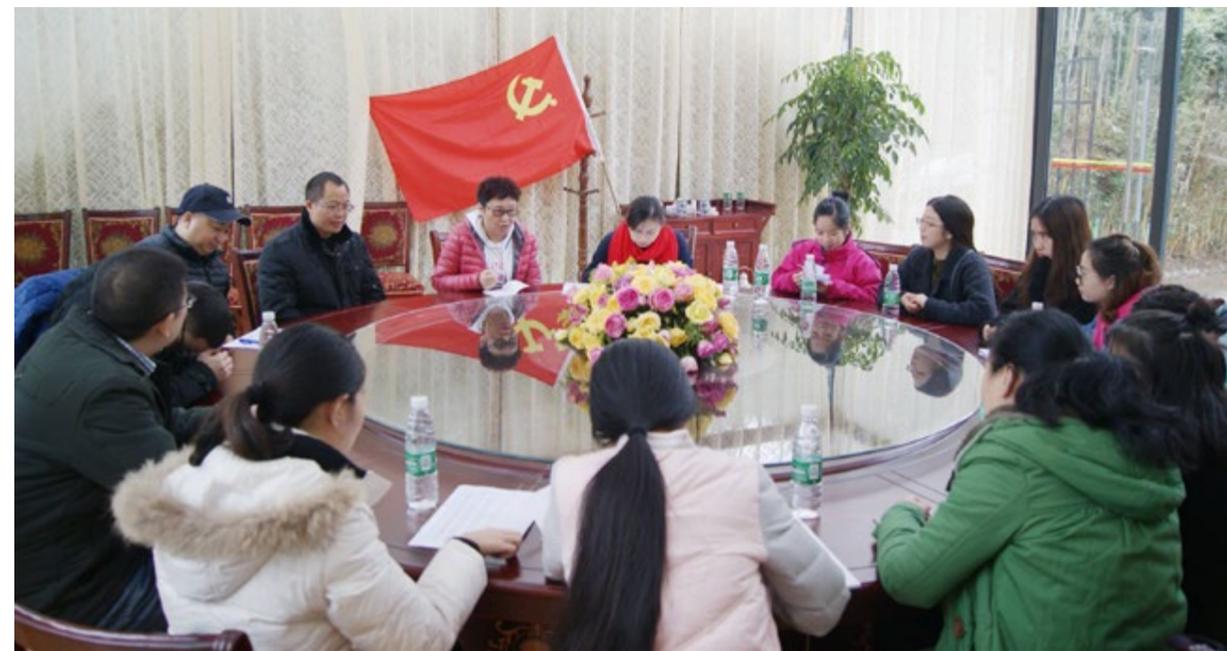


图 17 检验科党支部刘小娟书记带领广大党员同志开展党内学习

## 五、踏响春天旋律，共创检验辉煌 —— 检验科开展 2017 年拓展活动

检验科长期以来注重在保证人文关怀的前提下持续提高员工综合素质，致力于为员工搭建一个自主、积极的发展平台，2017年3月18日-3月19日，按照科室2017年“青年文明号”、“模范职工小家”建设的活动计划之一，检验科以“踏响春天旋律，共创检验辉煌”为主题，成功举办了户外拓展活动。

本次拓展目的明确，形式多样，主题鲜明，动静结合。除了常规的户外运动外，科室还设计了许多人文环节，开展了踏春摄影比赛和春季植树活动，使员工在集体活动中得到了充分的锻炼和放松；而本次的拓展运动也较以往更加有新意，是以三国文化为主线层层推进：老师们经过现场热身之后，根据临时分组，划分为魏、蜀、吴三国，并各自穿上行头，就地取材，进行比赛。通过“草船借箭”、“赤身肉搏”、“三国争霸”、“割地封侯”等几个环节，大家在协作力、智力、体力等各方面均得到了综合锻炼，在欢笑中舒缓了工作压力，融洽了氛围，增强了凝聚力。

诚如本次拓展的主题“踏响春天旋律，共创检验辉煌”一样，相信有科室良好的文化和科学的管理，广大员工一定能够更加团结，为医院和科室的发展做出更大贡献！



图 18 检验科 2017 年拓展运动（一）：热身



图 16 义诊咨询活动合影留念



图 19 检验科 2017 年拓展运动 (二): 定妆



图 20 检验科 2017 年拓展运动 (三): 宣战



图 22 检验科 2017 年拓展运动 (五): 肉搏



图 21 检验科 2017 年拓展运动 (四): 射箭



图 23 检验科 2017 年拓展运动（六）：弓弩



图 24 检验科 2017 年拓展运动（七）：植树



图 25 检验科 2017 年拓展运动（八）：摄影



图 26 检验科 2017 年拓展运动（九）：合影留念

## 六、印象检验之春天的脚步 ——检验科科室举办摄影大赛

弘扬科室文化，提高员工幸福感一直是检验科构建模范职工小家的重要目的之一。2017年6月1日，检验科党支部再次创新性开展了支部活动，由党支部下属的党小组牵头协办了全科室的摄影大赛。

本次摄影大赛的主题为“春天的脚步”，每个专业组均以“春”为主题，报送了非常优秀的摄影作品。随后，大家一起齐心协力将摄影图片展示在科室的学习区，供老师们欣赏。

在摄影大赛的评比环节，检验科还特别邀请了医院王素霞书记、院办李永莲主任、纪委彭丽娟主任、院办陈帆副主任、工会李芳红副主席、李娜、胡宗梅老师等到现场评分并指导工作。老师们认真观赏了每一幅作品，选出了心目中的最佳图片。陈帆副主任还逐一对照每张照片进行了点评，让检验科老师在欣赏图片的同时，也对摄影技巧有了更加深刻的认识，极大地提高了员工的生活质量。



图 27 医院党委王素霞书记、院办陈帆副主任等老师对摄影作品进行现场评选

## 七、不惧酷暑、开拓创新 ——检验科党支部开展党建趣味运动会

2017年5月25日，为达到强身健体的目的，检验科党支部组织科室全体员工，利用下班时间开展了党建趣味运动会。本次活动邀请到了工会李芳红副主席、胡宗梅老师前来指导工作，同时还特别邀请到了在省妇幼检验质量控制中心进修的老师一同参加。大家不惧烈日、齐心协力，在赛场上挥洒了运动的激情，展示了检验科充满活力的团队风采。

本次活动在组织安排上进行了创新，之前的活动一直由党支部支委负责筹办，但这一次活动是由党支部下属的第三、第四小组主动请缨，参与承办，从而让更多普通党员加入到了活动的准备和服务当中；同时，在活动设计上，也充分将党建内容和运动完美结合：本次运动环节分为背球接力赛、纸衣往返接力、毛毛虫竞速、趣味三项接力四个活动，每个活动在比赛之前，先由各参赛小组进行党建知识竞答，回答正确的小组可以根据抢答题的难度换取运动环节的补偿分值。

虽然活动时烈日当空、骄阳似火，但是大家都十分投入，各组根据自身组员的优势分工有序，各显神通，在赛场上忘我拼搏、酣畅欢笑，展现了检验科党员同志扎实的党建知识功底，老中青员工蓬勃的运动能量，全体员工和谐进取的团队气势——我们在感谢医院领导对检验科党建工作大力支持的同时，也为科室全体同志点赞！



图 28 第一党小组陈剑、凤婧老师拼搏在背球接力赛



图 29 第二、第三党小组在背球接力赛中毫不示弱



图 30 第四党小组的规培老师们在背球接力赛中展示了自己的青春与活力



图 31 检验科趣味运动会风采



图 32 趣味运动会党小组合影留念



图 33 趣味运动会指导老师与检验科全体教师合影留念



## 一、检验科临床联系问题与回复

临床联系是检验科一项重要的常规工作，目的是通过听取临床医生的意见建议，加强科室间的协作和理解，优化检验流程，提高检验服务水平，协助临床科室更好地为患者服务。检验科每月都会在科主任的带领下，与各专业组长一起来到各临床科室，及时听取临床医生的意见和建议，并对临床医生所提问题予以及时反馈。现将检验科与临床沟通收集问题汇总解答于下：

◆ **新生儿科：希望尽快开展诺如病毒检测。**

**急诊组回复：**已经进入检测试剂招标阶段，一旦完成将很快开展。

◆ **PICU 急诊室：希望微生物组能将痰培养结果作为常规通知项目？**

**微生物组回复：**2016 年分离菌分布及药敏敏感性统计手册里有痰培养的相关内容。

◆ **PICU 希望我科能开展醛固酮、肾素血管紧张素检测？**

**急诊组现场回复：**已经开设醛固酮检测；肾素血管紧张素今年已经申报新项目。

◆ **产科：某患者取走 1 袋 A 型去白红悬，因患者发热，无法输注，室温下放置 50 分钟后联系血库，希望暂存回血库。**

**血库回复：**依据临床输血技术规范及 WHO 的临床用血，血液制品出库后不能退回，且超过 30 分钟后不能暂存。血库已联系护士长及主治医生，对此类情况，应立即联系血库，暂存血液，避免温室放置过久，造成血液浪费及加重病人经济负担的情况发生。

◆ **普儿一：建议开展单纯疱疹病毒 CSF 核酸检测项目，以便临床对此疾病的诊断及治疗。**

**分子诊断组回复：**已多次打报告给医院申报新项目，医院尚未批准。经协商，由普儿一罗蓉、周晖等老师收集临床高度疑

似 HSV 中枢神经系统感染患者的 CSF 送至检验科 PCR 室，由 PCR 老师集中处理检测 HSV1/HSV2，收集临床病例检测数据，为开展新项目创造条件。

◆ **杨凡：报告单结果标注 ch/cl 的值是否都应报危急值，为何在 PT/APTT 标注后未报？**

**张鸽老师回复：**结果标注有 ch/cl 的值均要报危急值，PT/APTT 按新的危急值标准须超出正常 1.5 倍以上才出现 ch/cl 标识，需要报危急值。但因目前 LIS 公司正在完善危急值报告系统，所以最终应以“危急值电话通知”为准。

◆ **血液儿科问题：门诊患者备血后转入儿科血液，病房不清楚患者抽合血标本时间，超过 72 小时(3 天)，仍然要求取血。**

**血库：**1) 医院用血管理系统门诊板块上线后，病房可看到门诊患者抽标本时间；2) 医院须强制执行卫生部《临床输血管理技术规范》要求，合血标本有效期为三天内。

◆ **儿科心血管：痰培养结果如何区分定值或者感染？**

**微生物组回复：**需要高质量的痰标本反复多次送检，结合临床及患者影响因素资料综合判断。

◆ **儿科心血管：痰涂片能否报告白细胞吞噬现象？**

**微生物组回复：**可以报告。合格痰标本我们会重点关注白细胞吞噬现象，若有（吞噬现象）会在报告中注明。

◆ **妇科：已开始重视血栓相关检查，对于现有血栓治疗和疗效评估应开展哪些（常规、血凝、DIC 等）方案还需与检验科血液组商议后确定。**

**血液组回复：**检验科针对血栓已经提供血栓医瞩套餐，供血栓风险评估用。

◆ **新生儿科：为什么抗 -E 阳性可以很快合好血？抗 C 阳性（4+）提示 ABO 外溶血却很久都合不上？**

**血库组回复：**合血难易度取决于新生儿体内抗体对应的抗原在人群中的分布频率。E 抗原分布频率为 50% 左右，一般 4、5 袋供者血能筛选 1 袋，但特殊抗原如 C、e 可能 120-130 袋供者血中能筛选 1 袋。

◆ **生殖内分泌科：Gn 后，孕酮、雌激素结果不稳定？**

**急诊组回复：**我们已对仪器、试剂、室内质控等各方面进行了评估。在今后的工作中会密切关注孕酮、雌激素的低值结果，并加强与临床的沟通。

◆ **ICU：建议开展百日咳杆菌和肉毒素的 PCR 检测。**

**分子诊断组回复：**百日咳杆菌核酸检测试剂目前国内均无证，且试剂成本较高。我们已向医院申请新项目，请临床老师配合与支持，以保证该检测的标本量及合理的经济效益。

◆ **科心血管：血管紧张素 \ACTH\ 肾素 \rt3 是否可以开展？**

**生化组回复：**ACTH 已经在开展；肾素和醛固酮已申请新项目；我们正在探索血管紧张素和 rt3 的开展条件，目前暂无法开展。

◆ **儿科心血管：如要抽卧位血和立位血，请采血组尽量配合。**

**样本采集组回复：**如果有卧位采集，一定要告知病人，平卧时间达到要求后，告知采血组，立位时间到了后也要告知采血组。

◆ **产科：产科 5-56 床患者主管医生将患者抽合血采集管放在患者床旁，要求检验科工作人员抽合血标本，并且在检验科老师电话通知医生到床旁后仍不出现。**

**血库组回复：**1) 依照卫生部《临床输血技术规范》，合血标本由医护人员采集，不应由检验科工作人员采集；2) 合血标本不能让病人家属送检，请依国家规范执行；3) 事后，产科主管医生已培训相关工作人员，并承诺不再发生类似事件。

◆ **PICU：醛固酮检查结果回报时间？**

**生化组回复：**当日上午送检，次日下午取报告，节假日后延。

◆ **PICU：医生已评估急诊病人状态，请样本采集组优先满足；APTT\DIC 的病人采血时，争取优先完成凝血标本的采集。**

**样本处理组：**我们一直都遵守急诊项目优先采集的原则。除血培养外，凝血功能（含 APTT\DIC）一直是优先采集的标本。

◆ **血液儿科：临床危急值记录和检验科记录时间偶有不一致情况。**

**血液组回复：**按照医院的“危急值通知流程”，检验科老师在通知危急值时会明确告知通知时间。检验科会加强科室人员培训，确保该流程实施的一致性；也请临床老师在记录危急值时，务必与检验科核实通知时间。

◆ **儿科心血管：某患者送检一次输血免疫全套，在输注血液制品后送检一次乙肝标志物，两次结果不一致。**

**免疫组回复：**对于新生儿或其他血容量小的患儿，输注血液制品或丙种球蛋白后可能引起乙肝标志物（如乙肝表面抗体或核心抗体）的一过性改变，输注结束后这种改变即会消失，恢复原有的乙肝标志物结果。（参考文献：施水兰，陈少华，刘小朋．大量输液致乙肝病毒标志物改变 1 例分析．中国误诊学杂志，2009，9(25):6157-57）

◆ **PTCU：百日咳的 PCR 的检测希望能开展起来，因为一旦确认病人需要隔离，病人发病率高，外送检测周期很长。**

**分子诊断组回复：**百日咳 PCR 项目已上报医院，待批复。

◆ **血液儿科：近期更换了输血器，有两例小孩发生了发热寒战的反应。建议观察。**

**血库组回复：**联系华西医院血液科，因血液病患者输血发热情况比较常见，仅高热反应回报了血库，我院的报告方式是正确的。

◆ **妇科：由于有临床需求，可否开展丙肝 RNA 病毒的定量和测序？**

**分子诊断组回复：**已经申报新项目，待批复。

## 2 妇科医生问题

1) 病人术中出血 1600ml，输血量 3u，病人 HGB 继续维持到 113g/L，而之后 HGB 结果下降至 67 -64g/L，手术当天 HGB113g/L 结果是否准确？

2) 5 月 26 日输注 3u 去白红细胞悬液后，HGB 升至 93g/L，这个结果是否准确？

## 3 关于 \* 燕血常规的问题回复

1) 血常规复检结果如下：

|      | 术前：22 日血常规 (g/L) | 术后：24 日血常规 (g/L)       | 术后：26 日血常规 (g/L)                           | 术后：27 日血常规 (g/L)                          |
|------|------------------|------------------------|--|---|
| 初次检测 | 111              | 113                    | 64   | 93  |
| 复检   | 113              | 113                    | 63   | 92  |
| 追加检测 |                  | 追加血型检测：<br>标本血型为：O RH+ | 追加网织红细胞检测：<br>网织红比例 1.57%，<br>低荧光比例 90.0%。 | 追加网织红细胞检测：<br>网织红比例 2.17%，<br>低荧光比例 90.4% |

复检结果分析：不同血常规仪器复检，血红蛋白的检测结果均与初次检测接近，排除仪器检测误差，标本血型复检与术前血型吻合，同时复核采集人员与标本信息，排除标本采集差错。

2) 术前以及术后血红蛋白差异：

患者术前血红蛋白 111g/l, 术中出血 1600ml，补液 4000ml，尿量 300ml，输血 3u，术后当天再次输血 3u，次日血红蛋白检测显示 113g/l，可能的原因分析如下：

a) 出血以及输血的浓度不同，患者术中出血量虽然高于术中的输血量，但是输入的红细胞悬液的理论血红蛋白浓度换算后在 120g/L 左右，而患者丢失的血红蛋白浓度在 113g/L 到 56g/L 之间（以患者血容量 4000ml，最大稀释的理论情况考虑），因此虽然输入的换算全血仅有 1200ml，但是基于较高的血红蛋白浓度可以保证术后血红蛋白不变。

b) 术后患者血液浓缩，鉴于手术的特殊性，在术中通气以及保温等条件的影下患者容易出现血液浓缩的现象，术后首日的血红蛋白可能出现血液浓缩的现象，因此不排除术后 24 日因患者血液浓缩血常规血红蛋白检测假性偏高的可能。

3) 24 日血常规与 25 日，26 日血红蛋白差异：

患者 24 日与 26 日血常规血红蛋白比较血红蛋白浓度在 2 天内下降 39g/L，可能的原因分析如下：

- a) 24 日术后患者可能存在血液浓缩，导致血红蛋白假性偏高，分析原因见上；
- b) 25，26 日患者可能存在血液稀释，导致血红蛋白假性偏低。患者在术后首日以及次日的入量均超过出量 1000 到 1500ml，是否存在血液稀释导致 26 日血常规假性偏低？
- c) 术后患者可能存在继续失血。

4) 4.26 日与 27 日血红蛋白的差异：

患者 26 日血红蛋白为 64g/L，输血 3u 后 27 日血红蛋白为 93g/l，血红蛋白升高的幅度 (29g/L) 超出预期（按照成人每 2u 上升 10g/L 估计上升为 15g/L），可能的原因分析如下：

- a) 每单位的红细胞悬液的血红蛋白浓度并未一致，根据献血员本身的身体情况，每单位红悬能够提高的血红蛋白是有差别的，不排除有不合“常理”的情况出现。
- b) 患者自身的造血活跃，根据 26 日以及 27 日追加的网织红细胞检测来看，患者的网织红细胞比例逐渐升高，且低荧光网织红细胞比例明显升高，提示患者代偿性的红细胞造血活跃，在此种情况下，患者可能的每日红细胞代偿能力可达到 10% 以上。
- c) 25，26 日患者可能存在血液稀释，导致血红蛋白假性偏低，原因分析如上。

综上，术中以及术后短期内患者血容量的不稳定（浓缩或者稀释）可能是导致血红蛋白检测与预期结果不吻合的主要原因（检验科曾经进行统计超过一半患者的术前术后血红蛋白的差异超出理论计算的范围）。鉴于此种情况，建议医生增加血常规检测频率，在考虑到患者出入量的情况下，连续性的观察血红蛋白的改变情况，在怀疑不吻合的情况下，尽早联系检验科立即复检并追加相关试验。

# 二、关于患者 \* 燕血常规问题的回复

供稿 | 张鸽 彭路芸

## 1 概述：

患者 \* 燕，5 月 23 日行妇科手术前血红蛋白（HGB）为 111g/l，术中该患者出血 1600ml，补液 4000ml，输注 3u 去白红细胞悬液，术后当日又输注 3u 去白红细胞悬液，随后测 HGB 结果为 113g/l；术后第二天、三天复查 HGB 分别为 67 g/l、64 g/l，则再嘱输注 3u 去白红细胞悬液，27 日血常规结果示 HGB93g/L。

# 三、大便诺如病毒抗原检测

供稿 | 于凡

诺如病毒，又称诺瓦克病毒 (Norwalk Viruses, NV) 是人类杯状病毒科 (Human Calicivirus, HuCV) 中诺如病毒 (Norovirus, NV) 属的原型代表株。它是一组形态相似、抗原性略有不同的病毒颗粒。它能引起人类急性胃肠炎，是群居成人和儿童急性感染性腹泻的主要病原之一。诺如病毒具有高度感染性，10 ~ 100 个病毒颗粒就能引起感染，与流感病毒相似，传播迅速，易引起疾病暴发，因此，被称为 " 胃肠性流感 "。近年来，诺如病毒感染性腹泻发病呈逐渐升高的趋势，其危害性越来越受到重视。

## 1 传播途径

诺如病毒感染性强，以肠道传播为主，可通过污染的水源、食物、物品、空气等传播，常在社区、学校、餐馆、医院、托儿所、养老院及军队等处引起集体暴发。疾控专家称，病程为自限性，一般 2 ~ 3 天即可恢复。感染者粪便和呕吐物中可以发现诺如病毒，可以通过几种方式感染诺如病毒：

1.1 食用诺如病毒污染的食物或饮用诺如病毒污染的饮料；因为病毒很小，而且摄入不到 100 个病毒就能使人发病。接触诺如病毒污染的物体或表面，然后手接触到口。

1.2 直接接触感染者，如照顾病人、与病人共餐或使用相同的餐具也可引起传播。直接接触到感染者 ( 如照顾病人，与病人同餐或使用相同的餐具 )。

1.3 食物可以被污染的手、呕吐物或粪便污染的物体表面直接污染，或者通过附近呕吐物细小飞沫污染。尽管病毒在人体外很难繁殖，但是一旦存在食品或水中，就能引起疾病。

1.4 有些食品在送至饭店或商店前可能被污染。一些爆发是由于食用从污染的水中捕获的牡蛎。其它产品如色拉和冰冻水果也可能在来源地被污染。

## 2 临床表现

诺如病毒感染性腹泻是一种急性肠道传染病，由“诺如病毒”引发，具有发病急、传播速度快、涉及范围广等特点，症状多表现为呕吐、腹泻。

潜伏期多在 24 ~ 48h，最短 12h，最长 72h。感染者发病突然，主要症状为恶心、呕吐、发热、腹痛和腹泻。儿童患者呕吐普遍，

成人患者腹泻为多，24h 内腹泻 4 ~ 8 次，粪便为稀水便或水样便，无黏液脓血。大便常规镜检 WBC<15，未见 RBC。原发感染患者的呕吐症状明显多于续发感染者，有些感染者仅表现出呕吐症状。此外，也可见头痛、寒颤和肌肉痛等症状，严重者可出现脱水症状。

诺如病毒会引起胃肠道感染。主要症状为恶心、呕吐、腹部痉挛性腹泻，通常持续 1-2 天，一般在感染病毒后 12-48 小时出现症状。

## 3 诺如病毒抗原检测的临床意义

3.1 腹泻病的临床症状一般都相似，但病毒性腹泻的治疗方案与细菌等引起的腹泻有很大不同。有报道发现双重病毒或多重病毒感染性腹泻，其症状更严重，病情进展快，致死率更高。由于肠道传染病的临床表现和常用的辅助检查缺乏明显的特异性，因此存在着疾病早期病原体诊断不明确的风险因素，从而存在着疾病早期滥用抗生素、生长期延长而增加患者痛苦和经济负担的客观因素。因此，针对由病毒引起的腹泻研制快速准确的诊断技术，对指导临床对症治疗和避免滥用抗生素有重要意义，特别是对婴幼儿腹泻在诊断上更有意义。

3.2 为临床医生提供相对可靠的病原体感染谱，为经验性诊断和治疗提供科学依据，制定针对性的公共卫生应对策略。

## 4 开展情况

目前检验科已经具备开展该项目检测的场地和仪器 ( BH100 荧光免疫分析仪 )，利用免疫层析技术，采用双抗体夹心法检测诺如病毒抗原。我室现已开展的轮状病毒和腺病毒抗原检测均使用该仪器，除了以上三种肠道病毒之外，该仪器还可以同时检测星状病毒抗原，称为肠道病毒四项联检，将为临床提供更全面的检查项目，更好地服务临床查找病原和进行治疗。

4.1 标本采集：采用清洁、不漏水、不吸水且有盖的大便采集专用容器，用容器固有的采样棒取样约 3-5 克，若为水样便应至少约收集 1/3 杯，直接采集到容器内。粪便不得混有尿液、消毒剂 and 自来水；采集大便标本后应在 2 小时内送检。

4.2 报告完成时间：60 分钟

4.3 收费：每种病毒抗原 36 元

# 用过程能力指标结合功效函数图设计血气分析指标的个性化质量控制方案

供稿 | 黄冬悦

**摘要：目的** 通过过程能力指标结合功效函数图，对血气分析指标筛选既经济又高效的质控方案。**方法** 通过实验室信息管理系统 ( LIS ) 收集华西第二医院检验科 2014 年 1-6 月酸性、中性以及碱性 3 个水平浓度的质控品室内质控的数据，导入 Excel 的公式后计算出各个过程能力指标，结合功效函数图评价候选质控方法的误差检出率和假失控率。**结果** 过程能力的评价标准分为 5 级，pH、K 和 Ca3 个质控水平均达到 I 级，PCO<sub>2</sub> 的中性、碱性水平以及 Lac 的中性质控水平同样也达到 I 级。PO<sub>2</sub> 和 Lac 的碱性质控水平达到 II 级。Na3 个质控水平均为 III 级，PO<sub>2</sub> 的中性水平质控也为 III 级。Glu3 个质控水平均为 IV 级，PCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub> 和 Lac 的酸性质控水平也为 IV 级。没有试验指标为 V 级。pH、K 和 Ca 的 3 个质控水平，中性水平的 PCO<sub>2</sub> 和 Lac，碱性水平的 PCO<sub>2</sub> 用 1<sub>3s</sub>，质控规则 ( N=1 ) 就能使 P<sub>ed</sub> 达到 90% 以上。碱性性水平的 PO<sub>2</sub> 和 Lac 用 12.5s 质控规则 ( N=1 ) 就能使 Ped 达到 90% 以上。Na 的碱性水平，用 1<sub>3s</sub>/2<sub>2s</sub>/R<sub>4s</sub>/4<sub>1s</sub>/10<sub>̄x</sub> 质控规则 ( N=2 ) 就能使 Ped 达到 90% 以上。3 个水平的 Glu，酸性水平的 PCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub>、Na 和 Lac，中性水平的 PO<sub>2</sub> 和 Na，用 1<sub>3s</sub>/2<sub>2s</sub>/R<sub>4s</sub>/4<sub>1s</sub>/10<sub>̄x</sub> 质控规则 ( N=4 ) 可使 P<sub>ed</sub> 接近 90%。**结论** 结合过程能力指标结合功效函数图，对血气分析指标筛选既经济又高效的个性化质控方案。

**关键词：**过程能力；质量控制；误差检出率；假失控率

## Process capability index with power function graph in the internal quality control plans design of blood gas analysis

*Dong-yue Huang<sup>1,2</sup>, Huan Liu<sup>1</sup>, Xia Zhang<sup>1</sup>, Fan Yu<sup>1</sup>*  
(1. Department of Laboratory Medicine, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 2. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, Sichuan University, Ministry of Education, Chengdu 610041)

**Abstract Objective** To filter economic and high efficient quality control plans for various pilot projects of blood-gas analyzer by combining process capability index with power function graph. **Methods** The data of internal quality control about three concentrations of acidity, neutral and alkaline arranged from January to June of 2014 are collected by system (LIS) in our laboratory to count the capability indicators of processes, evaluating the probability for error detection and probability for false rejection combining with power function graph. **Result** Evaluation standard of process capability is divided into five grades. for PH,K,and Ca which are in three levels of quality control,all of their levels reached at grade I .the neutral and alkaline levels of PCO<sub>2</sub> and the neutral quality control level of Lac also attained to grade I.The alkaline quality control level of PO<sub>2</sub> and Lac achieved at grade II ,The three quality control levels of Na just reached grade III ,the neutral quality control levels of PCO<sub>2</sub> also reached grade III ,The three quality control levels of Glu just at grade IV ,the acidity quality control levels of PCO<sub>2</sub>,PO<sub>2</sub> and Lac also at grade IV ,There isn't have pilot project at Grade V .Pilot project : For the three levels of quality control of PH,K,and Ca, the neutral level of PCO<sub>2</sub> and Lac , the alkaline level of

PCO<sub>2</sub>, the 1.3s quality control rules (N=1) can make P<sub>ed</sub> over 90%. For alkaline level of PO<sub>2</sub> and Lac, the 1.2.5s quality control (N=1) can make P<sub>ed</sub> over 90%. For alkaline level of Na, the 1.3s/2.2s/R<sub>4s</sub>/4.1s/10 $\bar{x}$  quality control rules (N=2) can make over 90%. For the three levels of Glu, the acidity level of PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, Na and Lac, the neutral level of PO<sub>2</sub> and Na, the 1.3s/2.2s/R<sub>4s</sub>/4.1s/10 $\bar{x}$  quality control rules (N=4) can make P<sub>ed</sub> close to 90%. **Conclusion** We can offer characteristic economic and high efficient quality control plans for various pilot projects of blood-gas analyzer by combining process capability index with power function graph.

**Key words:** process capability quality control error detection rate false rejection rate

室内质控的目的是检测和控制实验室常规工作的精密度，并评判其准确度的改变，以提高实验室常规工作中批间和日间标本检测的一致性。在全力保证检测系统稳定性的前提下，使实验室的经济成本和效益最大化<sup>[1-2]</sup>，就显得十分必要。功效函数的前提是假设处于稳态的分析过程的系统误差 (Systematic error, SE) 为零<sup>[3]</sup>，当系统波动时，此时的系统误差称为临界系统误差 Sec，其波动大小则以  $\Delta SEc = Sec - SE$ 。随机误差 (Random error, RE) 不同于系统误差，当检测系统处于稳态时为零，发生最大波动时的随机误差称为临界随机误差 Rec，波动大小表示为  $\Delta REc = Rec - RE$ 。

通过临界系统误差 ( $\Delta SEc$ )、临界随机误差 ( $\Delta REc$ )、水平<sup>[4-5]</sup>、百万缺陷率 (defects per million, DPM)、均值偏离规格中心的过程能力指数 (process capability index, C<sub>pk</sub>)，过程能力指数表示过程能力满足产品技术标准如 (产品规格、公差) 的程度，一般记以 C<sub>p</sub>，无偏移的 C<sub>p</sub> 表示过程加工的均匀性，即“质量能力”，C<sub>p</sub> 越大则质量特性值的分布越苗条，质量能力越强；而有偏移的 C<sub>pk</sub> 表示过程中心  $\mu$  与公差 M 的偏移情况，C<sub>pk</sub> 越大，则二者偏离越小，也即过程中心对公差中心瞄得越准，等过程能力参数能很直观地判断试验指标的质控等级，而结合功效函数图 (power function graph)<sup>[6-7]</sup>，一种为分析批失控概率 (误差检出概率和假失控概率) 与该批发生随机或系统误差大小关系的图，即表示统计功效于分析误差大小 ( $\Delta SEc$  和  $\Delta REc$ ) 的关系，则可筛选出更适合于每个不同试验指标的质控方法，并能够预测质控方法可否达到预想的质量目标，这对控制成本，提高质控效率是很有意义的。本文旨通过设计出个性化的血气分析质控方案为例，了解过程能力参数指标结合功效函数图的实际运用<sup>[8]</sup>。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** GEM 3000 血气分析仪 (美国 IL 公司)，该仪器均按时校准，状况良好，且所有指标均通过了历年的国家卫生和计划生育委员会临床检验中心血气分析指标室间质评以及美国病理学会 (College of American Pathologists, CAP) 关于血气分析能力验证 (AQ) 的室间质评。检测指标: pH, 二氧化碳分压 (PCO<sub>2</sub>)，氧分压 (PO<sub>2</sub>)，钠 (Na)，钾 (K)，钙 (Ca)，血糖 (Glu) 及乳酸 (Lac)。所有指标均使用 GEM 3000 原装试剂及校准品。

质控品为 IL 公司生产：分酸性、中性以及碱性 3 个水平。

### 1.2 方法

**1.2.1 分析质量要求** 临床允许总误差 (TEa) 需满足美国临床实验室改进修正法案 (CLIA' 88) 能力验证的分析质量要求或我国国家标准的 TEa<sup>[9-9]</sup>。pH: 靶值  $\pm 0.04$ ; PCO<sub>2</sub>: 靶值  $\pm 5$  mmHg 或靶值  $\pm 8\%$  (取值大者); PO<sub>2</sub>: 靶值  $\pm 3$  s 或靶值  $\pm 10\%$  (取值大者); Na: 靶值  $\pm 4.0$  mmol/L; K: 靶值  $\pm 0.5$  mmol/L; Ca:  $\pm 0.25$  mmol/L; Glu: 靶值  $\pm 0.33$  mmol/L 或靶值  $\pm 10\%$  (取值大者); Lac: 靶值  $\pm 0.45$  mmol/L。过程能力的评价标准分为 5 级<sup>[10-12]</sup>: I 级 (C<sub>pk</sub>  $\geq 1.67$ , 水平  $\geq 5$ ,  $\Delta SEc \geq 3.35$ , 2326 > DPM), II 级 (1.67 > C<sub>pk</sub>  $\geq 1.33$ , 5 > 水平  $\geq 4$ , 3.35 >  $\Delta SEc \geq 2.35$ , 6209.7 > DPM  $\geq 2326$ ), III 级 (1.33 > C<sub>pk</sub>  $\geq 1.0$ , 4 > 水平  $\geq 3$ , 2.35 >  $\Delta SEc \geq 1.35$ , 66810.6 > DPM  $\geq 6209.7$ ), IV 级 (1.0 > C<sub>pk</sub>  $\geq 0.67$ , 3 > 水平  $\geq 2$ , 1.35 >  $\Delta SEc \geq 0.35$ , 308770.2 > DPM  $\geq 66810.6$ ), V 级 (0.67 > C<sub>pk</sub>, 2 > 水平, 0.35 >  $\Delta SEc$ , DPM  $\geq 308770.2$ )。

**1.2.2 分析方法性能** 通过实验室信息管理系统 (LIS) 导出<sup>[13]</sup> 华西第二医院检验科 2014 年 1-6 月酸性、中性以及碱性 3 个水平浓度的质控品室内质控的标准差 (s) 以及变异系数 (CV)。不准确度来源于我实验室 CAP 2014 年 AQ-A 血气能力验证的 3 个水平测定值与同组靶值偏差的平均值 (bias)。

**1.2.3 质控方案和过程能力评估的选择** 酸性、中性以及碱性 3 个水平质控液按照 CAP 对血气分析质控频率的要求，每 8h 测定 1 份，收集每日 3 个水平的血气分析仪室内质控数据，通过 LIS 导出，将过程能力参数的公式写入 Excel 并导入室内数据，计算出各指标的  $\Delta SEc$ :  $\Delta SEc = (TEa - |bias|) / s - 1.65$ 、 $\Delta REc$ :  $\Delta REc = TEa / 1.96s$  (bias=0) 或  $\Delta REc = (TEa - |bias|) / 1.65s$  (bias  $\neq 0$ )、水平:  $=(TEa - bias) / s$ 、C<sub>pk</sub>:  $C_{pk} = (1-K) C_p = (1-K) T / 6 \approx (1-K) T / 6s$ ;  $K = \frac{\epsilon}{T/2} = \frac{2\epsilon}{T}$ ; 定义分布中心  $\mu$  与公差中心 M 的偏移为  $\epsilon = |M - \mu|$ ;  $C_p = T / 6 = (TU - TL) / 6 \approx (T_u - T_l) / 6s$ , T 为技术规格的公差幅度, TU、TL 分别为上、下规格界限和 DPM (查询水平和 DPM 标准对照表得出) 等过程能力参数指标<sup>[6-8]</sup>。

**1.2.4 使用功效函数图验证候选质控规则的性能特征** 其中 Y 轴为误差检出率 (probability for error detection, P<sub>ed</sub>)  $P_{ed} = n_{tr} / (n_{tr} + n_{fa})$ , X 轴为临界误差大小, Y 轴的截距则为假失控率 (probability for false rejection, P<sub>fr</sub>)  $P_{fr} = n_{fr} / (n_{fr} + n_{ta})$ 。确定 P<sub>ed</sub> 和 P<sub>fr</sub> 后，确定质控方案，即质控规则及控制测定个数。

## 2 结果

**2.1 3 个水平质控液的过程能力各指标见表 1。**由表 1 的结果表明: pH、K 和 Ca 3 个质控水平均达到 I 级, PCO<sub>2</sub> 的中性、碱性水平以及 Lac 的中性质控水平同样也达到 I 级。PO<sub>2</sub> 和 Lac 的碱性质控水平达到 II 级。Na 3 个质控水平均为 III 级, PO<sub>2</sub> 的中性水平质控也为 III 级。Glu 3 个质控水平均为 IV 级, PCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub> 和 Lac 的酸性质控水平也为 IV 级。没有试验指标为 V 级。

表 1 3 个水平质控液各指标过程能力的指标

| 指标               | 单位     | 浓度 | $\bar{x}$ | CV (%) | TEa (%) | bias (%) | $\Delta SEc$ | $\Delta REc$ | Cpk   | Level | DPM     |
|------------------|--------|----|-----------|--------|---------|----------|--------------|--------------|-------|-------|---------|
| pH               |        | 酸性 | 7.14      | 0.09   | 0.56    | -0.03    | 4.24         | 3.57         | 2.05  | 6.56  | 3.4     |
|                  |        | 中性 | 7.45      | 0.09   | 0.54    | -0.04    | 3.91         | 3.37         | 2.33  | 6.44  | 3.4     |
|                  |        | 碱性 | 7.66      | 0.08   | 0.52    | 0.12     | 3.35         | 3.03         | 2.00  | 5.00  | 232.6   |
| PCO <sub>2</sub> | mmHg   | 酸性 | 69.9      | 2.22   | 8       | -2.52    | 0.82         | 1.5          | 6.19  | 4.74  | 597.6   |
|                  |        | 中性 | 36.2      | 1.83   | 13.80   | -0.83    | 5.44         | 4.3          | 19.26 | 7.99  | 3.4     |
|                  |        | 碱性 | 18.5      | 4.00   | 27      | -6.59    | 3.45         | 3.09         | 14.33 | 8.40  | 3.4     |
| PO <sub>2</sub>  | mmHg   | 酸性 | 72.7      | 4.54   | 14      | -0.85    | 1.16         | 1.7          | 8.33  | 3.18  | 46480.1 |
|                  |        | 中性 | 104.6     | 2.87   | 10      | -0.68    | 1.60         | 1.97         | 6.58  | 3.72  | 13209.5 |
|                  |        | 碱性 | 163.3     | 1.89   | 10      | -1.29    | 2.96         | 2.79         | 9.74  | 5.97  | 3.9     |
| Na               | mmol/L | 酸性 | 162.8     | 0.75   | 2.50    | 0.23     | 1.38         | 1.84         | 1.14  | 3.03  | 63011.3 |
|                  |        | 中性 | 139.6     | 0.68   | 2.90    | 0.79     | 1.45         | 1.88         | 1.21  | 3.10  | 54801.4 |
|                  |        | 碱性 | 117.9     | 0.75   | 3.40    | 0.44     | 2.30         | 2.39         | 1.44  | 3.95  | 7142.8  |
| K                | mmol/L | 酸性 | 5.89      | 0.81   | 8.50    | 1.63     | 6.83         | 5.14         | 1.79  | 8.48  | 3.4     |
|                  |        | 中性 | 3.78      | 1.48   | 13.20   | 0.00     | 7.27         | 5.41         | 2.78  | 8.92  | 3.4     |
|                  |        | 碱性 | 2.69      | 1.52   | 18.60   | 0.60     | 10.19        | 7.18         | 4.33  | 11.84 | 3.4     |
| Ca               | mmol/L | 酸性 | 1.42      | 1.41   | 17.60   | -3.67    | 8.23         | 5.99         | 6.05  | 15.09 | 3.4     |
|                  |        | 中性 | 1.06      | 1.38   | 23.60   | 1.74     | 14.19        | 9.6          | 8.2   | 15.84 | 3.4     |
|                  |        | 碱性 | 0.64      | 1.83   | 39      | -1.60    | 18.79        | 12.39        | 2.27  | 22.19 | 3.4     |
| Glu*             | mmol/L | 酸性 | 15.9      | 3.01   | 10      | -0.58    | 1.48         | 1.9          | 0.95  | 3.51  | 22215.9 |
|                  |        | 中性 | 5.14      | 2.49   | 10      | -3.03    | 1.15         | 1.7          | 0.78  | 5.23  | 95.7    |
|                  |        | 碱性 | 3.52      | 3.53   | 10      | -0.06    | 1.17         | 1.71         | 5.53  | 2.85  | 88514.8 |
| Lac              | mmol/L | 酸性 | 5.56      | 2.90   | 8       | 0.32     | 1.00         | 1.61         | 1.85  | 2.87  | 85349.7 |
|                  |        | 中性 | 0.79      | 4.63   | 57      | -13.33   | 7.78         | 5.72         | 15.00 | 15.19 | 3.4     |
|                  |        | 碱性 | 2.88      | 2.85   | 15.60   | 2.68     | 2.88         | 2.75         | 2.13  | 4.53  | 1222.8  |

注: \* 由于 2014 年 AQ-A 血气能力验证中 Glu 和 Lac 只包含中性及碱性两个水平，其酸性水平的不准确度来源于 CAP 2013 年 AQ-C 酸性水平本室测定值与同组靶值偏差的平均值 (bias)。

运用功效函数图选择各指标在 3 个质控水平上的控制规则及质控测定个数见表 2。由表 2 的结果表明: 运用功效函数图结合 Westgard (1.3s/2.2s/R<sub>4s</sub>/4.1s/10 $\bar{x}$ ) 多规则<sup>[14]</sup> 检出系统误差的性能特征，其中 N 为每批控制测定值个数，对于试验指标 pH、K 和 Ca 的 3 个质控水平，中性水平的 PCO<sub>2</sub> 和 Lac，碱性水平的 PCO<sub>2</sub> 用 1.3s 质控规则 (N=1) 就能使 P<sub>ed</sub> 达到 90% 以上。碱性性水平的 PO<sub>2</sub> 和 Lac 用 1.2.5s 质控规则 (N=1) 就能使 P<sub>ed</sub> 达到 90% 以上。Na 的碱性水平用 1.3s/2.2s/R<sub>4s</sub>/4.1s/10 $\bar{x}$  质控规则 (N=2) 就能使 P<sub>ed</sub> 达到 90% 以上。3 个水平的 Glu，酸性水平的 PCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub>、Na 和 Lac，中性水平的 PO<sub>2</sub> 和 Na，用 1.3s/2.2s/R<sub>4s</sub>/4.1s/10 $\bar{x}$  质控规则 (N=4) 可使 P<sub>ed</sub> 接近 90%。

### 2.2 三个水平质控液的控制规则和质控个数见表 2。

表 2 三个水平质控液的控制规则和质控个数

| 指标               | 浓度 | ΔSEc  | 误差发生率 (f%) | 质控规则   | 每批控制测定个数 (N) | P <sub>ed</sub> | P <sub>fr</sub> |
|------------------|----|-------|------------|--|--------------|-----------------|-----------------|
| pH               | 酸性 | 4.24  | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
|                  | 中性 | 3.91  | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
|                  | 碱性 | 3.35  | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
| PCO <sub>2</sub> | 酸性 | 0.82  | 2 ~ 10     | 1 <sub>3s</sub> /2 <sub>2s</sub> /R <sub>4s</sub> /4 <sub>1s</sub> /10 $\bar{x}$ | 4            | 85              | 0.03            |
|                  | 中性 | 5.44  | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
|                  | 碱性 | 3.45  | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
| PO <sub>2</sub>  | 酸性 | 1.16  | 2 ~ 10     | 1 <sub>3s</sub> /2 <sub>2s</sub> /R <sub>4s</sub> /4 <sub>1s</sub> /10 $\bar{x}$ | 4            | 87              | 0.03            |
|                  | 中性 | 1.60  | 2 ~ 10     | 1 <sub>3s</sub> /2 <sub>2s</sub> /R <sub>4s</sub> /4 <sub>1s</sub> /10 $\bar{x}$ | 4            | 89              | 0.03            |
|                  | 碱性 | 2.96  | < 2        | 1 <sub>2.5s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
| Na               | 酸性 | 1.38  | 2 ~ 10     | 1 <sub>3s</sub> /2 <sub>2s</sub> /R <sub>4s</sub> /4 <sub>1s</sub> /10 $\bar{x}$ | 4            | 88              | 0.03            |
|                  | 中性 | 1.45  | 2 ~ 10     | 1 <sub>3s</sub> /2 <sub>2s</sub> /R <sub>4s</sub> /4 <sub>1s</sub> /10 $\bar{x}$ | 4            | 88              | 0.03            |
|                  | 碱性 | 2.30  | 2 ~ 10     | 1 <sub>3s</sub> /2 <sub>2s</sub> /R <sub>4s</sub> /4 <sub>1s</sub> /10 $\bar{x}$ | 2            | 98              | 0.017           |
| K                | 酸性 | 6.83  | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
|                  | 中性 | 7.27  | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
|                  | 碱性 | 10.19 | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
| Ca               | 酸性 | 8.23  | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
|                  | 中性 | 14.19 | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
|                  | 碱性 | 18.79 | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
| Glu              | 酸性 | 1.48  | 2 ~ 10     | 1 <sub>3s</sub> /2 <sub>2s</sub> /R <sub>4s</sub> /4 <sub>1s</sub> /10 $\bar{x}$ | 4            | 88              | 0.03            |
|                  | 中性 | 1.15  | 2 ~ 10     | 1 <sub>3s</sub> /2 <sub>2s</sub> /R <sub>4s</sub> /4 <sub>1s</sub> /10 $\bar{x}$ | 4            | 87              | 0.03            |
|                  | 碱性 | 1.17  | 2 ~ 10     | 1 <sub>3s</sub> /2 <sub>2s</sub> /R <sub>4s</sub> /4 <sub>1s</sub> /10 $\bar{x}$ | 4            | 87              | 0.03            |
| Lac              | 酸性 | 1.00  | 2 ~ 10     | 1 <sub>3s</sub> /2 <sub>2s</sub> /R <sub>4s</sub> /4 <sub>1s</sub> /10 $\bar{x}$ | 4            | 86              | 0.03            |
|                  | 中性 | 7.78  | < 2        | 1 <sub>3s</sub>  | 1            | 90              | 0.003           |
|                  | 碱性 | 2.88  | < 2        | 1 <sub>2.5s</sub>  | 1            | 90              | 0.01            |

### 3 讨论

pH、K 和 Ca<sub>3</sub> 个质控水平均达到 I 级，PCO<sub>2</sub> 的中性、碱性水平以及 Lac 的中性质控水平达到 I 级，这表示过程能力过高，可适当降低监测过程和质量控制成本，降低过程能力。PO<sub>2</sub> 和 Lac 的碱性质控水平达到 II 级，这表示过程能力充分，技术管理能力已很好，应继续维持，对于达到 I 级和 II 级的指标，一般采用单规则质控方法就能很好的控制过程的稳定性，满足临床需求。Na<sub>3</sub> 个质控水平均为 III 级，PO<sub>2</sub> 的中性水平质控也为 III 级，这表示过程能力尚可，技术管理能力较勉强，应根据指标的检测方法的稳定性和质控方案的性能特征进行改进，选择合适的质控规则，设法提高为 II 级。Glu<sub>3</sub> 个质

控水平均为 IV 级，PCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub> 和 Lac 的酸性质控水平也为 IV 级。这表示过程能力不足，技术管理能力较差，应立即采取措施寻找原因，改进检测过程，加大对仪器的维护，对人员按照 SOP 严格培训，减少岗位的轮换，增加熟练度和持续性，对质控数据使用多重质控规则改善质量效果，保持其稳定性。V 级则表示过程能力严重不足，表示应采取紧急措施和全面检查，必要时应停止这些指标的检测，更换仪器或

者更换试剂与检测方法，来得到较好的准确性和稳定性，没有试验指标为 V 级。通过过程能力的评价标准，ΔSEc 超过 3.0 的，又达 I 级和 II 级的指标，通过 3s 质控限，每批一个控制测定值的规则 (1<sub>3s</sub>) 就能有效的进行控制。而对于像 PCO<sub>2</sub> 的酸性水平这样 ΔSEc 低于 2.0，且在评价标准中为 IV 级的试验指标，是比较难控制的，由于这些指标的精密性很差，需要通过增加每批控制测定值个数，结合 Westgard 多规则进行质控。

对于血气分析仪的质控可选择不同的方法，不同的试验指标每批控制测定个数 (N) 相同，但质控规则可不同，例如：pH 的 3 个质控水平，用 1<sub>3s</sub> 质控规则，碱性性水平的 PO<sub>2</sub> 用 1<sub>2.5s</sub> 质控规则都能使 P<sub>ed</sub> 达到 90% 以上，且每批控制测定个数都相同。对不同的试验项目可选择的相同的质控规则，但 N 可以不同，例如：酸性水平的 PCO<sub>2</sub> 和碱性水平的 Na 用 1<sub>3s</sub>/2<sub>2s</sub>/R<sub>4s</sub>/4<sub>1s</sub>/10 $\bar{x}$  质控规则可使 P<sub>ed</sub> 接近 90%，但是他们每批控制测定个数并不相同。还有不同的试验指标可选择不同的质控规则和不同的 N。血气分析仪上不同的试验指标，可以有不同的质控方法，其他的仪器也可以这样运用。知晓了 ΔSEc 和 ΔREc，就能很容易的选择质控的方法。临界误差较大则选用较小的 N 和较宽的质控方法，反之，临界误差较小则选用选用较多的 N 和较窄多规则的质控方法。例如酸性水平的 pH，其 ΔSEc=4.24 相当于系统误差等于 4.24 倍的标准差，ΔREc=3.57 相当于标准差增加 3.57 倍，这样比较大的误差是很容易被检出的<sup>[15]</sup>。当测定方法不精密时，会导致较大的临界误差，当测定方法很精密时，会产生较小的临界误差。

在所有的指标中，小于 1/8TEa 的有 K 和 Ca<sub>3</sub> 个质控水平以及 Lac 的中性质控水平；小于 1/6TEa 的有 PCO<sub>2</sub> 的中性、碱性水平；小于 1/4TEa 的有 pH 的 3 个质控水平，PO<sub>2</sub> 的碱性质控水平，Na 的中性、碱性水平，Glu 的中性水平以及 Lac 的碱性水平；其余指标均小于 1/2TEa，这也证明仪器的总体性能较好，同时把测定方法的不精密度和不准确度，以及质控方法的 P<sub>ed</sub> 与 P<sub>fr</sub> 考虑进去<sup>[16-17]</sup>，这样可以适当的延长质控时间。不同的质控方法适用于不同精密度的仪器系统，较高的精密性可以筛选既经济又高效的个性化质控方案。

### 参考文献 (略)



# 一、孕妇外周血游离胎儿 DNA 用于无创产前检测的研究进展

王庆琴, 焦保权, 苏铎, 等. (摘自: 河北医药 2015 年第 37 卷 第 9 期)

**【关键词】** 无创产前检测; 外周血游离胎儿 DNA; 大规模平行测序

产前检查的主要目的对出生之前胎儿的染色体及基因的异常进行确诊, 对家庭的优生优育以及预防控制新生儿发病都有十分重要的临床意义。传统的侵入性产前检查, 包括: 羊膜穿刺、绒毛取样 (chorionicvil-lous sampling, CVS) 和脐带血穿刺, 都可能对胎儿及孕妇产生一定的危害, 并存在 0.5% ~ 1% 流产的风险。利用微创或非创伤性的方法检测胎儿遗传性状的方法一直是科研及临床所追求的目标, 孕妇外周血游离胎儿 DNA (cell-free fetal DNA, cffDNA) 的发现则为无创产前检测 (non-invasive prenatal testing, NIPT) 技术提供了一个全新的策略, 并且在临床上得到广泛的应用。特别是近年来快速发展的大规模平行测序 (MPS) 技术, 更加提高了检测的灵敏度和特异性, 使得外周血 cffDNA 应用于胎儿性别、血型、单基因病、染色体相关疾病的检测方面, 都得到了长足的发展。本文将对孕妇外周血 cffDNA 作简要介绍及近年来在临床的应用作一综述。

## 1 什么是 cffDNA ?

**1.1 CffDNA 的性质** 游离 DNA (cell-free DNA, cffDNA) 是可以自由循环于孕妇外周血, 由小片段的细胞外 DNA 组成的遗传物质。cfDNA 的主要来源于母体血细胞的破裂, 而来自胎儿的 DNA (cffDNA) 平均只占 10%。研究发现, 通过 cffDNA 碎片可以整合胎儿全部基因组, 其半衰期只有 16min, 可以分娩 2h 后迅速的消除, 提示 cffDNA 具有一定的特异性, 由此可见对 cfDNA 的分析在产前检测方面具有重要的意义。研究发现, 当胎儿遗传物质比例 (fetal fraction, ff) 小于 4% 时, 研究结果缺乏一定的可信性<sup>[1]</sup>。但 ff 随着孕周的增加而升高, 研究表明, cffDNA 最早可在孕龄 4 周时被检测到, 怀孕约 7 周的孕妇外周血 ff 已达到检测的浓度要求<sup>[1]</sup>。但为了检测的准确性, 检测时间一般选择孕中期以后。

**1.2 CffDNA 的大小** 通过二代测序对 cfDNA 检测发现<sup>[2]</sup>, cfDNA 片段大多在 160bp 左右, 只有极少数能达到 340bp, 而 Y 染色体相关序列则一般小于 150bp, 由此提示 cffDNA 多数都小

于母源性的 cfDNA。正因如此, 在设计 NIPT 实验时, 需要将目的片段长度加以考虑, 例如检测单基因突变型疾病时, 设置较小的扩增子 (小于 150bp) 则足以完成对目的突变检测。但是某些疾病, 并不是因为单基因的突变或者短序列的变化所导致, 而是因为相邻三个核苷酸的重复导致基因功能的丧失, 例如脆性 X 综合征, 因 (CGG) n 的重复导致其功能基因 FMR1 长度可以达到 1kb。另外对亨廷顿舞蹈症 (HD) 虽有成功诊断报道, 但只有三联核苷酸 (CAG) n 在 HTT 基因外显子 1 区时, 才成功被检测。Fan 等<sup>[2]</sup>研究发现, 亨廷顿病 (huntington disease, HD) 患者的三联体重复都大于 40, 但由于 cffDNA 片段大小的原因, 只有重复数值在 40-60 才能被检测, 而大于 60 时, NIPT 则显得有些乏力。

## 2 Cff DNA 的来源

**2.1 体内试验证明 cffDNA 来源于胎盘** 许多年来, 对 cffDNA 的来源, 科学家们一直持有不同的意见, 而目前被大多数数接受的观点是, cffDNA 主要来自于胎盘中一些特定细胞的核小体。研究表明, 这些核小体是来自胎盘滋养层细胞凋亡所裂解的物质, 并且孕期 cffDNA 的浓度一定程度上代表了滋养层的健康状态。从细胞层面来说, 胎盘是一个动态器官, 在滋养层细胞的增殖分化过程中, 发生着持续动态的细胞更替, 并将凋亡的细胞物质排到母体, 但此过程并不会引起炎症反应。Bischoff 等<sup>[3]</sup>将从母体血浆中分离出的凋亡物质进行分类, 并通过电子显微镜发现这些凋亡物质中存在核小体和染色质。有研究<sup>[3]</sup>发现, 通过氧应激试验, 将足月的胎盘组织培养在不同的氧分压浓度下 (正常组 10% 和缺氧组 0.5%), 20h 培养以后发现, 游离  $\beta$ -球蛋白 DNA (cell-free  $\beta$ -globin DNA) 的浓度在缺氧组有了显著的提高。Gupta 等<sup>[4]</sup>的一项研究同样证明了 cffDNA 的胚胎来源, 他们直接从胎盘组织中分离得到合体滋养层微粒子 (SMs), 而 SMs 是合体滋养层融合过程中释放的产物, 并且在 SMs 和培养上清中都能检测到胎儿的 DNA。而临床中也发现, 在母体血浆和血清中, cffDNA 不管是作为游离分子还是存在于微粒的载体中, 都成功被检测到。

**2.2 cffDNA 来源于胎盘** 除了假性妊娠或胎盘血液循环未建立之外, 只有当胚胎存在时才能检测到 cffDNA。当存在病理

性妊娠时, 由于炎性反应会加速胎盘细胞的凋亡, 进而导致母体血浆中 cffDNA 的浓度相对升高。在正常妊娠时, cffDNA 会在分娩后迅速的消除, 治疗性流产手术后, 如果胎盘分离不完全, 母体血浆中也同样会检测到 cffDNA 的存在。有些妊娠期胎盘组织存在不完全胚胎嵌合性 (CPM), 使得胎盘组织与胎儿有着不同的基因型。Fass 等<sup>[5]</sup>研究的 1 例妊娠中发现, 通过 cffDNA 分析提示胎儿核型为 45 X, 对滋养层细胞分析的核型同样为 45 X, 但间充质核心组织的核型却是 46 XX, 该现象充分证明了 cffDNA 的胎盘来源。有研究<sup>[5]</sup>报道, 与对照组相比, 进行 CVS 手术孕妇血浆的 cffDNA 浓度并没有显著性变化, 而对双胞胎输血 (twin-to-twin transfusion) 症状的胎儿进行激光消融手术后, cffDNA 的浓度会有明显的升高, 该结果也同样印证了 cffDNA 来源于胎盘的事实。

## 2.3 CffDNA 主要来源于凋亡细胞而非胎盘本体

2005 年, Wataganara 等<sup>[6]</sup>研究母体 cffDNA 的浓度是否受到胎盘体积的影响, 并将测量怀有男胎母体血浆中 Y 染色体特异基因确定 cffDNA 浓度并与模型比较发现, 胎盘体积不会引起 cffDNA 浓度的变化, 研究说明了胎儿 DNA 的释放是一种受到控制的过程, 且此过程与胎盘大小无关。进而可以推测细胞凋亡似乎是胎儿 DNA 从胎盘进入母体的主要控制因素。研究发现, 合体滋养层的炎性反应和胎盘的氧化作用也同样加速了细胞凋亡, 进而导致 cffDNA 的释放。Hahn 等<sup>[7]</sup>认为胎儿 DNA 的释放, 为细胞凋亡和坏疽共同所致, 实验证明细胞凋亡的细胞信号转导通路会进而引起合体滋养层组织的坏疽, 而此过程直接导致 cffDNA 最终释放到母体。综上所述, 结合体内和体外实验可以充分的证明 cffDNA 来源于胎盘组织, 并且 cffDNA 母体外周血浓度对胎盘的健康状况有着良好的指导意义。

## 3 CffDNA 的临床应用

**3.1 胎儿性别鉴定** NIPT 首次应用于临床是进行胎儿性别检测, 传统检测方法 (如绒毛膜取样、羊水穿刺、超声) 可以准确检测胎儿性别要求孕龄至少在 10 周以后, 而利用外周血胎儿 DNA 进行检测可以减少到 7 周<sup>[8]</sup>, 因此利用 cffDNA 进行胎儿性别对预防和控制性连锁疾病有重要的意义。对于 X 连锁隐性遗传病 (如血友病、杜氏肌营养不良), 如果母亲为携带者, 则男胎有 50% 的概率患有该疾病, 而对于经由 cffDNA 确定怀有女胎的孕妇, 可以免去传统有创检查确定性别风险, 且更早的作出诊断<sup>[9]</sup>。对于先天性肾上腺皮质增生 (CAH) 高风险妊娠的孕妇, 产前的地塞米松治疗可以有效减轻女胎的生理畸形, 而对于怀有男胎的孕妇, 则无需过多治疗, 因此通过 cffDNA 早期进行性别检测可以有效的消除孕妇的过度治疗。

最初 NIPT 技术检测胎儿性别是通过是否发现 Y 染色体特异性基因 DSY14 和 SRY, 但此方法只有在怀有男胎时才能被检测, 并非所有的孕妇的 cffDNA 浓度都能达到检测阈值, 且其灵敏度只有 80% ~ 90%<sup>[9]</sup>。近年来随着 QPCR 和 MPS 技术应用, 孕前期性别检测的准确度提升到 97% ~ 100%<sup>[10]</sup>。尽管在美国作为父母有权了解胎儿特征信息, 并提供非医疗目的的性别选择, 但国内由于传统观念及社会伦理因素, 胎儿的性别信息仍需要进行严格的控制。

**3.2 胎儿血型测定** 当 RhD 阴性母亲怀有 RhD 阳性血的胎儿时, 孕妇外周血会有一定风险产生 RhD 抗体并在母体内长期保留, 进而导致者胎儿或新生儿的溶血相关性疾病 (hemolytic disease of the newborn, HDFN)。因为 RhD 阴性的母亲不含有 RhD 基因, 通过检测外周血中是否存在 RhD 基因, 从而判断胎儿是否为 RhD 阳性。许多国家将此项技术都作为患有高风险 HDFN 孕妇的常规检测, 当胎儿基因型为 RhD 阴性时, 进行标准的产前保健, 而当 RhD 阳性时, 则需进行早期的检测以防止宫内溶血和早期流产的发生。NIPT 检测 RhD 血型的常规应用表现出极高的准确性, 并且对产前预防性抗 - D 抗体的使用有着重要的临床指导意义, 并且越是早期的检测, 则越有利于减少对孕妇身体和心理的伤害。研究表明, 利用 MPS 技术可以准确的鉴别孕龄 11 周胎儿的 RhD 血型<sup>[10]</sup>。Clausen 等<sup>[11]</sup>最近的一篇综述提示, 通过 NIPT 胎儿血型的基因分型, 其灵敏度和特异性都能达到 99% 以上; 近几年的大规模临床研究也同样证实了其准确。由于在无创和准确方面的优越性, 此技术在临床上检测 RhD 血型已得到广泛应用。

**3.3 单基因病诊断** 类似胎儿性别鉴定和胎儿血型测定的原理, 通过检测孕妇外周血的疾病相关基因序列来确定胎儿是否遗传来自父亲相关疾病的等位基因, 或者是否发生额外的基因突变。通过检测和排除此类基因序列可帮助确定诊断和排除相关的单基因病, 也可用来确定胎儿 HLA 分型。但是此项技术在临床的应用进展并不快, 主要因为存在个体遗传病风险的家庭相对较少, 并且对于此类疾病的诊断需要针对性的个体化实验。

目前单基因在新生儿中的发病率约为 3%, 而其检测的金标准仍为介入性的有创诊断。应用于临床的 NIPT 单基因病方案的限制条件是母亲不能携带有致病基因, 主要通过 PCR 技术对相应位点进行特异扩增, 检测扩增片段的长度、荧光值或者通过直接测序的技术比对突变点和野生型序列的区别, 进而检测单个碱基的替换、缺失和插入。常见单基因病如肌强直性营养不良、软骨发育不全、亨廷顿病、地中海贫血、先天性肾上腺增生、囊性纤维化病都能够成功被检测。Pa-pasawa 等<sup>[12]</sup>通过 49 个在  $\beta$  球蛋白基因上的高杂合单核苷酸多态性 (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs) 位点, 检测 101 例可能患有父源性  $\beta$ -地中海贫血的胎儿, 结果提示此方法对该疾病诊断有良好的灵敏度和特异性。

随着技术的发展, 数字 PCR 和 MPS 技术的产生使得通过外周血检测胎儿母源性的单基因病成为可能。此两项技术原理是通过检测等位基因的突变型和正常型在外周血中的比例, 进而确定胎儿是否携带致病基因。如果胎儿携带致病基因, 则相对突变剂量会增加。大量临床研究提示此类技术可准确的诊断染色体隐性遗传病<sup>[14]</sup>。Tsui 等<sup>[15]</sup>通过检测 12 例孕龄 11 周孕妇的外周血样本, 成功检测出血友病高风险胎儿的基因型, 为 X 染色体隐性遗传病的非侵入性产前诊断提供了蓝本。Lo 等<sup>[16]</sup>利用外周血中游离 DNA 进行全基因组测序, 整合出完整的孕妇和胎儿的基因组序列, 并构建基因组遗传图谱, 此方法为无创产前基因诊断提供了一个新的方案, 具有重大意义。

**3.4 非整倍体染色体病** 由于配子在减数分裂期间染色体分配发生异常, 导致同源染色体发生数目上的改变, 进而配子结合

产生非整倍体合子。研究发现,平均每300个新生儿中就会有1个存在染色体病,并且染色体病导致流产的比例可达到35%<sup>[17]</sup>。但患有染色体病的胎儿仍有一部分能够成功分娩,并带有严重的生理缺陷,如21三体综合征(21-trisomysyndrome,T21)。早期的研究发现在怀有T21胎儿的孕妇血浆cffDNA的比例较正常组高。而近年来由于胚胎特异性标志物和检测技术的不断完善,并结合技术之间的相互运用,非整倍体染色体病的诊断取得不断的发展。Papageorgiou等<sup>[18]</sup>通胎儿特异性甲基化与QPCR技术相结合的方法,成功在40例样本中检测到14例21三体综合征患儿,灵敏度和特异性都达到100%。

大规模基因组测序技术不仅推动了单基因病诊断的进步,同样使得非整倍体的诊断取得快速的发展,原理是通过孕妇外周血cfDNA扩增测序,读取大量的数据进行分析整合以达到对母体和胎儿每条染色体足够的覆盖度,并将每条染色体的比例与正常组进行比较,从而对非整倍体病进行诊断。近年来大规模临床样本研究验证了MPS技术在无创诊断染色体病的优势,包括对13,18,21号染色体三倍体(T13,T18,T21)的检查,有着极高的准确性,并成为最有可能替代传统有创检查的新兴检查方法<sup>[19,20]</sup>。作为最小的常染色体,21号染色体在MPS中往往得到的数据量相对较少,而靶向测序(Targeted sequencing,Ts)的技术则很好的解决了这个问题。通过限制DNA区域,定向测序可以大大提高目的区域的覆盖度,减少无效数据产生,大大提高检测效率。Sparks等<sup>[21]</sup>通过定向测序的方法,成功从298个样本中诊断出39例21-三倍和7例18-三体,灵敏度和特异性都为100%,而读取的数据量只有非定向测序的5%。近年来又产生了基于SNP的靶向测序(SNP-based targeted sequencing,S-Ts)技术同样非常高效。研究发现,此方法的一个重要优势在于高效检测T13,T18,T21的同时,性染色体核型异常也可同时被检测(例如XO,XXY,XXX,XXY)。虽然定向测序的数据量不能对所有染色体达到足够的覆盖度,但能够在低通量测序仪同样进行非整倍体诊断,使得此项技术在一些中等规模的临床检测中心更受欢迎。由于双胞或多胎的母体外周血中cffDNA的浓度确定和区分等困难因素,

使无创技术对双(多)胎的检测较少。Grmminger等<sup>[23]</sup>对16例双胞胎样本进行检测,12例整倍体和4例21三体都准确检测,而并未出现假阳性和假阴性结果。据文献报道只有Grmminger等<sup>[23]</sup>和C a n i c k等<sup>[24]</sup>分别对2例三胞胎样本进行了检测,但新生儿表型全部正常。虽然NIPT对单胎的染色体的数目异常诊断技术较为成熟,由于多种不可控因素,使得NIPT对双(多)胎的检测的准确性仍需大量的临床样本进行佐证。

**3.5 染色体片段异常诊断** 对于不平衡易位,理论上NIPT的检测结果应该是部分的染色体三体和单体。在一项回顾性分析中,对已经确定的6例胎儿不平衡的孕妇外周血游离DNA进行检测,Srinivasan等<sup>[25]</sup>通过深度测序的方法全部成功识别,其中2例样本传统核型分析不能说明易位来源,而测序的方法则很容易解决,可以说明NIPT技术相对于传统核型分析更有优越性。但进行更小的易位则需要更加大量的测序数据和更高的数据分析能力。例如S-Ts技术,则需要足够多且有效的SNP才能完成对目标区域的准确检测。

而对拷贝数的变化,如核苷酸重复和缺失,通过NIPT技术也有成功的报道,例如在1例12号染色体的4-Mb的缺失<sup>[26]</sup>和2例2号染色体的3-Mb的缺失<sup>[27]</sup>都准确的被检测。Srinivasan等<sup>[25]</sup>对11例孕妇血浆cffDNA样本进行检测,发现其中8例样本的染色体拷贝异常,并通过流产组织的核心分析得到验证。因此,NIPT检测核酸拷贝数变化的临床应用,仍需要技术检测手段的创新。

孕妇外周血cffDNA的发现为NIPT提供了一个全新的方向,临床上检测胎儿性别、血型,cffDNA都发挥了重要的作用。尽管cffDNA在检测单基因病和染色体病是有一定的局限性,但随着技术检测方法的进步,相信此项技术可能会逐步添补或取代现有的检测方法。当前NIPT的临床应用虽然有限,但NIPT有着无创、广泛、早期等传统检测所不具有的特点,并可大大减低孕妇的痛苦,使得NIPT在临床方面有良好的应用前景。

## 参考文献(略)

# 二、孕妇外周血中胎儿游离DNA在产科中的应用

程丽琴<sup>1</sup>(综述),田春芳<sup>2</sup>(审校)(摘自:医学综述2015年21卷第5期)

(1. 汕头大学医学院,广东汕头518041; 2. 深圳市第七人民医院妇产科,广东深圳518081)

**摘要:** 检测孕妇外周血中胎儿游离DNA,为无创产前诊断及妊娠相关性疾病的防治找到了新途径,此种技术具有诸多优势。孕妇外周血中胎儿游离DNA测序可用于胎儿非整倍体疾病、胎儿单基因遗传病、胎儿血型的检测、胎儿性连锁疾病的产前诊断筛查;胎儿游离DNA水平的变化可作为一种新的生物指标为妊娠相关性疾病的诊断及治疗提供帮助。随着分子生物学技术的不断发展,对孕妇外周血中胎儿游离DNA的研究将更加深入。

**关键词:** 胎儿游离DNA; 孕妇血浆; 产科

通过检测孕妇外周血中胎儿游离DNA来进行无创产前诊断、妊娠相关性疾病诊断等是目前研究的热点。在孕妇外周血中发现胎儿游离DNA主要是启发于在肿瘤患者的外周血中发现具有肿瘤特征游离DNA,并且证实这些游离DNA大多来自患者自身的肿瘤细胞<sup>[1]</sup>。1989年,Lo等<sup>[2]</sup>首先发现在母体血浆、血清中存在高水平的胎儿游离DNA。Rijinders等<sup>[3]</sup>通过对17例行体外受

精或宫腔内人工受精的孕妇进行实时聚合酶链反应(polymerase chain reaction,PCR)检测SYR基因,发现最早在5周2d即可检测到SYR基因,7周时检出率达80%,9周时检出率达100%。现将孕妇外周血中胎儿游离DNA在产科方面的应用情况予以综述。

## 1 胎儿非整倍体疾病筛查

胎儿非整倍体异常是指胎儿1个体细胞内染色体的数目增加或减少1条或数条形成的染色体数目异常;常见的胎儿非整倍体异常有唐氏综合征、13三体综合征、18三体综合征以及性染色体病<sup>[4]</sup>。非整倍异常可导致出生缺陷,给家庭和社会带来沉重负担。传统的产前诊断方法有胚胎植入前遗传诊断、绒毛穿刺取样、羊膜腔穿刺、经皮肤血穿刺技术和胎儿组织活检,这些方法都具有创伤性,有发生感染、出血、流产、死胎等风险<sup>[5]</sup>。因此,从证实母体血浆中存在胎儿游离DNA以来,胎儿游离DNA的检测及临床应用研究对非侵入性产前诊断技术产生了重大影响,现已应用于临床且易被孕妇所接受。2011年,Chiu等<sup>[6]</sup>进行了753例大样本基因测序,检测21号染色体的灵敏度达100%,特异度达97.9%。2012年,Lau等<sup>[7]</sup>对108例孕妇血浆中游离DNA进行高通量基因测序,平均妊娠期为12周之前,共32例胎儿染色体常规核型分析证实,其中唐氏综合征11例,18三体综合征10例,13三体综合征2例,先天性卵巢发育不全综合征(也称Turner综合征)(45,XO)8例,克氏综合征(47XXY)1例,检出率提高到100%,假阳性率为0%。2012年,Bianchi等<sup>[8]</sup>利用大规模平行测序技术在2882例孕妇血浆中进行胎儿染色体非整倍体的检测,发现唐氏综合征灵敏度为100%(89/89),18三体综合征灵敏度为97.2%(35/36),13三体灵敏度为78.6%(11/14),单倍体X灵敏度为93.8%(15/16);此外,还检测出其他性染色体异常(XXX,XXY,XY)及常染色体异常2例(16号和20号),表明孕妇血浆中胎儿DNA检测染色体异常灵敏度和特异度高。2013年,Huang等<sup>[9]</sup>对189例双胎妊娠孕妇进行母体血浆DNA大规模平行测序,成功检测出9例唐氏综合征和1例18三体综合征,另1例18三体综合征为正常胎和1例18三体综合征胎儿未能检出,检测唐氏综合征的特异度为100%,对胎儿18三体综合征的灵敏度和特异度分别为50%、100%;进一步研究表明,非侵入性产前诊断唐氏综合征的双胎妊娠具有高精确度,可以避免95%的侵入性产前诊断。

## 2 单基因遗传病筛查

单基因遗传病是常见的出生缺陷之一,目前报道可利用孕妇外周血中游离DNA进行父源性致病基因的非侵入性产前诊断。在β珠蛋白合成障碍性贫血的检测中,Galbiati等<sup>[10]</sup>采用微电子芯片技术对32例孕妇进行诊断,通过检测7个常见的β珠蛋白突变得到100%的准确度和98.3%的特异度。2012年,Sirichotiyakul等<sup>[11]</sup>利用孕妇血浆中胎儿游离DNA进行实时荧光定量PCR技术,检测α珠蛋白合成障碍性贫血纯合子基因突变,灵敏度为98.4%,假阳性率为20.8%,利用这一技术可以避免79.2%的α珠蛋白合成障碍性贫血纯合子行侵入性产前诊断。在软骨发育不全、肌强直

性营养不良、先天性肾上腺皮质增生和囊性纤维化中也有成功检测的报道<sup>[12]</sup>。

## 3 胎儿性别鉴定

在孕早期通过孕妇外周血中胎儿DNA进行胎儿性别测定对排除性染色体相关疾病有重要意义,如X连锁遗传病,其致病基因在X染色体上,通过性别检测可进一步判定患X连锁遗传病的风险,指导妊娠<sup>[5]</sup>。1989年,Lo等<sup>[2]</sup>首次应用巢式PCR技术在怀有男性胎儿的孕妇外周血中扩增出Y染色体的特异性重复序列,并提出这一技术可以作为性相关基因疾病的产前诊断方法之一。Honda等<sup>[13]</sup>在81例孕妇中得到妊娠5~10周的血清样本,先通过常规PCR检测,检出男性胎儿的总灵敏度为95%,在第7周后灵敏度达100%;后用实时定量PCR检测5周孕龄的胎儿性别,灵敏度也接近100%。2011年,Zargari等<sup>[14]</sup>从80例妊娠6~10周的孕妇外周血浆中提取胎儿游离DNA,采用巢式PCR技术对男性胎儿Y染色体单拷贝SRY基因、多拷贝DYS14和DAZ基因序列进行检测,灵敏度为95.2%。

## 4 胎儿血型检测

母子血型不合是我国新生儿溶血性疾病的主要原因。目前临床上主要的诊断方法为夫妇血型检查、血型抗体的测定、超声检查等,但最终确诊尚需待新生儿期的检查。2010年,施选性等<sup>[15]</sup>用健康孕妇血浆游离DNA检测胎儿ABO血型,在46例样本中,产前检查能正确显示胎儿血型的有38例,总检出率为82.61%;待婴儿出生后血清学检测,总检出符合率81.58%。2011年,马红丽等<sup>[16]</sup>对139例O型血孕妇外周血DNA检测胎儿血型准确度分析,新生儿出生前后血型检测符合率为94.24%(131/139,孕中期血型检测符合率为91.95%(80/87),孕晚期的血型检测符合率为98.08%(51/52)。2011年,Sedrak等<sup>[17]</sup>对90例RhD阴性孕妇进行研究,通过PCR扩增技术检测RhD基因序列和SRY基因序列诊断胎儿RhD血型和性别,诊断出61例RhD阳性和29例RhD阴性胎儿,其中男37例,女53例;在胎儿RhD血型检测中,妊娠前3个月灵敏度和诊断准确度分别为93.5%和91.1%,到妊娠中期分别增加到100%和97.78%;在胎儿性别鉴定中,妊娠前3个月灵敏度为95.2%,诊断准确度97.87%,到妊娠中期都增加到100%。2013年,Manzanares等<sup>[18]</sup>通过定量PCR技术检测8~13周妊娠的RhD阴性孕妇母体血浆中胎儿RhD基因型,与产后脐带血表型进行比较,一致性为98.2%;其中1例假阳性和1例假阴性,检测的特异度和灵敏度分别为97.5%和95%;RhD阴性孕妇在妊娠早期检测可以避免不必要的产前预防。说明在妊娠早期通过孕妇血浆中胎儿游离DNA检测RhD血型是可行的、高度精确的。

## 5 妊娠相关性疾病预测

**5.1 先兆早产** 早产儿各器官发育不完善,使其存活率下降,病残率上升,因此有效预测并及时处理早产有重要意义。2012年,Jakobsen等<sup>[19]</sup>对876例孕妇进行大规模研究,通过筛查检测RhD基因,用一个标准曲线来量化胎儿游离DNA的数量;发现在

孕 25 周左右，体内高水平的胎儿游离 DNA 与自发性早产风险增加有关，在 34 周之前的早产，其孕妇外周血浆中的胎儿游离 DNA 水平升高 15 倍，认为胎儿游离 DNA 检测可用来预测自发性早产，作为筛查早产的指标。

**5.2 妊娠期高血压疾病** 妊娠期高血压疾病是妊娠与血压升高同时存在的一组疾病，可造成孕产妇和围生儿死亡，但其病因和发病机制尚不明确<sup>[5]</sup>(64-65)。2002 年，L au 等<sup>[20]</sup>通过实时定量 PCR 技术检测 Y 染色体上的 SRY 基因，发现孕妇外周血中胎儿游离 DNA 的水平在子病前期组为 521 g Eq/ mL，对照组为 227 g Eq/ mL，差异有统计学意义 (P=0.017)；在先兆子痫患者血浆中胎儿游离 DNA 的半衰期为 114min，对照组的半衰期为 28min，两者差异有统计学意义 (P=0.007)；对照组在产后 6h 胎儿游离 DNA 完全清除，有 3 例在产后 2h 就下降为 0 g Eq/ mL，而在先兆子痫组无产后 6h 胎儿游离 DNA 下降为 0 g Eq/ mL，认为胎儿游离 DNA 的清除可能与潜在的病理异常 (血管病变等) 有关。2011 年，邬晋芳等<sup>[21]</sup>应用甲基特异性 PCR 的原理及荧光定量 PCR 的方法，检测孕妇外周血中 u-maspin 基因的含量，发现各孕期基因检出含量差异有统计学意义 (P<0.05)；其中中孕是早孕的 4.43 倍，晚孕是早孕的 5.13 倍，轻度子病前期是正常晚孕的 2.39 倍，重度子病前期是正常晚孕的 5.78 倍；由此认为，孕妇外周血中胎儿游离 DNA 的含量随着孕周的增加而增加，在子病前期患者中游离 DNA 含量随着病情的加重而增加。2013 年，Zamanpoor 等<sup>[22]</sup>运用实时定量 PCR 技术检测孕妇外周血浆中 Y 染色体上的 SRY 基因水平，进行中期妊娠 (13-27 周) 及晚期妊娠 (28-40 周) 基因水平定量检测对比，发现妊娠期高血压疾病组中期妊娠平均游离 DNA 水平 (6.72gEq/ mL, n=3) 较正常妊娠组 (8.75 g Eq/ mL, n=8) 低，统计分析差异无统计学意义 (P=0.597)；而晚期妊娠平均游离 DNA (245.23 g Eq/ mL, n=16) 较正常妊娠组 (49.77 g Eq/ mL, n=30) 明显升高 (约升高 492%)，差异有统计学意义 (P=0.001)；由此认为，妊娠期高血压疾病时肝、肾功能受损，影响循环中胎儿 DNA 的清除。检测孕妇外周血中胎儿游离 DNA 可以作为潜在的筛查妊娠期高血压疾病的指标。

**5.3 妊娠期糖尿病** 妊娠期糖尿病是指在妊娠期首次出现或发现的糖尿病，对母儿都有较大危害<sup>[5]</sup>。近些年发病率有增高趋势，但病因及发病机制尚不明确，因此早期防治十分重要。2010 年，汤冬玲<sup>[23]</sup>用血浆 DNA 抽提法提取 62 例妊娠中晚期孕妇外周血中胎儿游离 DNA，通过实时荧光定量 PCR 法检测两组孕妇外周血胎儿 DNA 水平；结果显示，妊娠期糖尿病组孕妇外周血中胎儿游离 DNA 水平 (均值 212.31 ± 80.95 拷贝数 /mL, n=32) 明显高于正常孕妇组 (均值 152.08 ± 62.61 拷贝数 /mL, n=32)，差异有统计学意义 (P<0.01)；并且认为，胎儿游离 DNA 水平的变化可作为辅助诊断及预防妊娠期糖尿病的一项有效指标。而 2013 年，Zamanpoor 等<sup>[22]</sup>提出了不同的结论，其运用实时定量 PCR 技术检测孕妇外周血浆中 Y 染色体上的 SRY 基因水平，进行中期妊娠 (13-27 周) 及晚期妊娠 (28-40 周) 的基因水平定量检测对比，发现妊娠期糖尿病组中期妊娠平均游离 DNA 水平 (6.09gEq/ mL, n = 8) 较正常妊娠组 (8.75gEq/ mL, n=8) 低，晚期妊娠平均游离 DNA 水平 (42.43gEq/

mL, n=32) 较正常妊娠组 (49.77gEq/ mL, n=30) 低，统计分析差异无统计学意义 (P=0.400 和 P=0.621)；认为胎儿游离 DNA 水平会随着胎龄的增加而增加，在妊娠期糖尿病时胎盘功能改变影响母胎血液循环。两者有着完全不同的结论，因此妊娠期糖尿病方面的临床应用还需进行大样本的数据研究。

## 6 小结

孕妇外周血中胎儿游离 DNA 作为一种新的生物标志物，在产前诊断及妊娠相关性疾病的防治方面提供了新的思路，被用于预测临床问题，具有诸多优势，但目前仅部分应用于临床实践中。为了进一步广泛临床应用，还需严格的临床论证以及寻找更多的方法，以更好地应用孕妇血浆中胎儿游离 DNA 来诊断遗传病及妊娠相关性疾病 (如稽留流产、死胎等)。近年来，分子生物学技术的快速发展，在孕妇外周血中胎儿游离 DNA 方面的研究将更加深入，其在产科中的临床应用也将更广。

## 参考文献 (略)



# 一、2017 年检验科服务之星——但莉

供稿 | 郭婵娟

本期《检验通讯》介绍样本处理组服务之星但莉老师。

但莉老师是检验科样本处理组一名普通的采血技术人员。从 2013 年进入检验科工作以来，她一直为成为一名优秀的样本处理组员工而努力着。她一直秉承着全心全意为患者服务、认真负责、耐心细致的工作理念对待每一位患者，坚持用自己扎实的专业知识和熟练的操作技能全心全意对待每一位患者，默默无闻，兢兢业业，任劳任怨。

我院的就医人群比较特殊，服务对象以妇女儿童为主。其中有部分婴幼儿，采血难度相当大。但莉一直以高标准严格要求自己，总是以最优质的服务态度和最精湛的技术去帮助每一位患者。记得有一次，一位年轻的妈妈带着三个月大的宝宝来门诊采血。这位妈妈很心痛自己的孩子，一进采血间就对但莉提出各种无理要求：如你看得到血管不、能不能保证一针采集成功、不要把我孩



图 34 服务之星但莉老师

子扎疼了……等等。但莉一点都不愠恼，她耐心地听完该妈妈的唠叨，微笑着解释娃娃采血的难度和各种风险，认真地帮患儿查找着血管。在经过患儿家属同意后，沉着冷静地进行穿刺。凭借精湛的技术，她一针见血成功获得了足够血液，整个过程但莉始终微笑着服务，患儿的家属都由衷地赞叹她采血技术高服务态度好，还一个劲地就：“不愧是华西二院，工作人员技术过硬，服务态度还好，到这来看病就是放心……”。但莉笑着说，谢谢你们的肯定和理解，因为你们的理解肯定我们对工作就有无穷的信心，就会为病员提供更优质的服务，尽量让每一位患者都能满意。

作为一名医务工作者，但莉认真履行着自己的职责，将病人的需要放在首位。一切以病人为中心、从临床工作的实际需求出发，积极配合所有工作，恪尽职守，爱岗敬业，遵纪守法，工作积极主动、服从安排，与同事间的团结协作能力很强且任劳任怨，她在工作中的点点滴滴都值得学习，是我们行动中的楷模。其实这些点滴不仅是但莉老师的常态，也是我们采血组所有工作人员的常态。通过这些微小的缩影，可以呈现出我们对医务工作的热爱程度和敬业精神，也可以看出我们华西附二院在患者心中的信任程度和重要地位。我们要为这一信任而努力，我们因能在这样一个平台展示自己而自豪。所以但莉老师当之无愧地是我们心中的服务之星，这是对她工作的高度肯定，希望她在以后的工作中继续发扬光和热为更多的患者提供更加一流的服务。



图 35 生活中的但莉老师

## 二、拾金不昧，医德高尚 ——检验科今年再次收到患者锦旗一面

供稿 | 伍黎黎

3月17日，检验科再次收到一面患者锦旗，赞扬样本采集组老师拾金不昧、医德高尚。

3月15日，患者李女士到医院看病，由于一时大意，将自己的手提包忘在了采血间内，内有巨额现金、身份证、银行卡等重要物件。样本采集组的老师在拾到手提包后，第一时间上报医院保卫处和科室，并积极通过监控和LIS系统找寻、联系失主。

李女士发现手提包遗失后，也马上拨打110进行了求助。在民警、医院保卫处和检验科三方的通力协作下，样本采集组很快与李女士取得了联系，并将手提包还给了失主。因感动于检验科老师拾金不昧、医德高尚，李女士特别制作了致谢锦旗。

为患者保驾护航是检验科科训的题中之义，我们将将这面锦旗作为前进的动力，以更高的热情强化医德医风建设，为构建和谐医患关系，提高医疗服务水平不断努力。

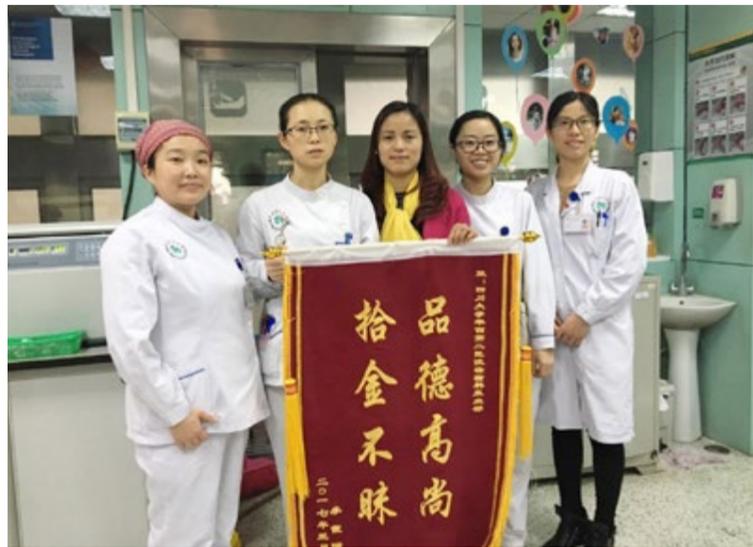


图 36 患者与采血组组长王海娟、郭婵娟、梅兰、杨晏老师合影留念

## 2016 年检验科学科建设与人才培养： 一步一个脚印

供稿 | 崔亚利

四川大学华西第二医院检验科作为四川省临床检验诊断学重点学科平台及临床检验诊断学硕士研究生培养单位，同时，也是医学检验专业住院医师规范化培训基地及四川省川北医学院、成都中医药大学、重庆医药高等专科学校等多所高等医学院校医学检验专业本科临床实习基地，常在培人员包括研究生、进修生、住院医师、检验技师、本专科实习同学等，作为教学医院的辅助科室，教学工作一直作为检验科工作的重点之一，2016年，在学科建设与人才培养方面，我们一步一个脚印，每一步都力求走得扎实。

### 1. 重点学科验收合格

2016年9月27日，四川省卫生和计划生育委员会办公室219号文件《四川省卫生和计划生育委员会办公室关于公布2016年四川省医学重点学科（实验室）和重点专科评审结果的通知》公布，四川大学华西第二医院检验科临床检验诊断学重点学科验收合格，获得批准授牌。更为可喜的是，检验科临床检验诊断学重点学科2013年立项时为乙级学科立项，而验收评审实现突破，获得甲级重点学科授牌。

临床检验诊断学重点学科立项三年来，医院领导和主管科技部门工作人员对学科建设和发展规划提供重要意见和建议，并在政策、设备和机遇等各方面给予诸多支持。同时，检验科主任非常重视学科的发展和建设，带领科室员工在学术能力，研究项目，学术成就，人才梯队，学术活动等方面狠下功夫，追求更高、更全面的发展。三年建设期间，我们在省部级科技成果奖，国家自然科学基金，SCI论文，国家实用新型专利，举办全国性学术会议等多个重要方面实现从零到有，从少到多的多层次飞跃，最终以总分数远远超过甲级学科的验收标准获得授牌。检验科必将以此重点学科平台为基础，制定下一个学科发展目标，不停歇，有序地推动学科发展，为医学检验事业的发展输送更多能量。

### 2. 人才培养

2016年检验科集中培训29次（表1），其中，学习临床病历17例，相关专业老师进行疾病致病机制、临床表现、实验室检测、疾病诊断与鉴别诊断、治疗及预后等各方面知识的总结、汇总与分享，以提高大家的自身理论知识水平及对临床报告的解读能力，进而不断提高大家的业务水平。另外，根据大型医院巡查的要求，全科利用7月和8月晨读交班会全面学习医院《员工应知应会》、医院及科室相关管理程序及各种应急预案。同时，我们完成全科业务学习9次，邀请到与临床检验知识与实用技能相关的专家到科室进行培训，全方位提高员工各项素质。

对于新员工（新进员工、住院医师、实习同学、进修生等）[川北医学院，成都中医药大学，重庆医药高等专科学校，进修人员，新员工/住院医师/检验技师] 就职前，均按科室相关规定，进行岗前培训，集中培训及专业组轮转培训三个主要环节，要求每轮转完一个专业组提交轮转报告一份，总结专业组轮转心得并指出合理的意见和建议，具体有：

**2.1 岗前培训：**新员工经过医院岗前培训后进入实验室工作前进行岗前培训，内容包括医院文化及伦理培训、检验科工作制度、程序的培训、生物安全、消防安全、化学品安全的培训、实验室信息系统(LIS)及医学伦理培训、检验科教学工作理念、内容及流程培训。

**2.2 新员工集中培训：**新员工在经过岗前培训后，以检验科质量手册及程序文件为指导，根据检验前中后的工作流程，对检验全过程进行细化培训，过程中穿插各专业组情况介绍，具体内容见表2。

**2.3 新员工专业组轮转培训：**按照检验科员工培训程序要求，根据新员工对检验科工作的熟悉程度，新员工进入专业组工作前进行为期1-2年的各专业组轮转。

表 4 2016 年检验科开展的集中培训

| 培训时间               | 培训人          | 培训地点  | 培训主题                            |
|--------------------|--------------|-------|---------------------------------|
| 2016.1.4-15        | 蒋冬梅          | 晨读区   | 肾上腺皮质增生                         |
| 2016.2.29-3.11     | 旷凌寒          | 晨读区   | 猩红热                             |
| 2016.3.14-25       | 彭磊文          | 晨读区   | 幼年粒单核细胞白血病                      |
| 2016.3.16          | 江咏梅等         | 2 会议室 | 三基三严知识竞赛                        |
| 2016.3.31          | 信息科雷主任       | 学习区   | 医院微信平台的使用                       |
|                    | 科技部 /PI/ 检验科 | 学习区   | 医院基础 PI 与检验科团队的深入对接             |
|                    | 江咏梅 / 刘小娟    | 学习区   | 工作总结及 KPI 回顾                    |
| 2016.3.28-4.8      | 石华           | 晨读区   | 先天性胸腺发育异常                       |
| 2016.4.11-22       | 胡正强          | 晨读区   | 宫颈原始神经外胚层肿瘤 I b2 期              |
| 2016.4.25-2016.5.6 | 王霞           | 晨读区   | IgG4 相关性疾病                      |
| 2016.4.28          | 江咏梅等         | 学习区   | 微视频大赛及诗歌朗诵大赛                    |
| 2016.5.9-20        | 周伟           | 晨读区   | 肺曲霉病                            |
| 2016.5.23-6.3      | 叶蕾           | 晨读区   | 非霍奇金淋巴瘤                         |
| 2016.5.23          | 李丰益等         | 学习区   | 分析前新员工培训及中医药大学实习生岗前培训           |
| 2016.5.26          | 出差老师学习汇报     | 学习区   | 会议报告                            |
|                    | 江咏梅 / 崔亚利    | 学习区   | 工作总结及 KPI 回顾                    |
| 2016.6.6-17        | 沈川           | 晨读区   | 肺含铁血黄素沉着症                       |
| 2016.6.13          | 李丰益等         | 学习区   | 检验科新进秘书新员工培训及川北医学院实习生岗前培训       |
| 2016.6.19-7.1      | 陈平           | 晨读区   | 化脓性脑膜炎                          |
| 2016.6.30          | 陈剑等出差老师学习汇报  | 学习区   | 血库发展方向及会议报告                     |
| 2016.7.1-8.20      | 伍黎黎等         | 晨读区   | 员工应知应会、各项应急预案                   |
| 2016.7.18          | 李丰益等         | 学习区   | 检验科新进员工、规培生及实习生（重庆医药高等专科学校）岗前培训 |
| 2016.8.4           | 管理员等         | 学习区   | 检验科管理体系培训                       |
|                    | 江咏梅等         | 学习区   | 三基三严知识培训及考核                     |
| 2016.9.12-9.23     | 李莹莹          | 晨读区   | 维生素 K 缺乏导致的贫血                   |
| 2016.9.26-10.15    | 母丽媛          | 晨读区   | 消化道异物                           |
| 2016.9.29          | 出差老师学习汇报     | 学习区   | 会议内容汇报                          |
|                    | 江咏梅 / 刘小娟    | 学习区   | 工作总结及 KPI 回顾                    |
| 2016.10.17-28      | 彭路芸          | 晨读区   | 获得性血友病                          |
|                    | 辜莉           | 学习区   | 医护礼仪培训                          |
| 2016.10.27         | 出差老师学习汇报     | 学习区   | 会议内容汇报                          |
|                    | 江咏梅 / 刘小娟    | 学习区   | 工作总结及 KPI 回顾                    |
| 2016.10.31-11.11   | 常莉           | 晨读区   | 原发性免疫缺陷综合征                      |
| 2016.11.14-25      | 唐袁婷          | 晨读区   | 需氧菌性阴道炎                         |
| 2016.11.24         | 于凡           | 学习区   | 急诊检验的学科发展及会议报告                  |
|                    | 江咏梅 / 崔亚利    | 学习区   | 工作总结及 KPI 回顾                    |
| 2016.11.28-12.6    | 闫沁           | 晨读区   | 破伤风                             |

表 5 2016 年检验科新员工培训

| 时间      | 方向                                 | 培训人           | 备注   |
|---------|------------------------------------|---------------|------|
| 2016.7  | 科室文化、科室制度及从业伦理培训                   | 江咏梅、李丰益       | 岗前培训 |
| 2016.7  | 生物安全、消防安全、化学品安全、LIS 及医学伦理培训、教学管理培训 | 旷凌寒、沈川、叶蕾、崔亚利 |      |
| 2016.8  | 教师资格培训                             | 四川师资          |      |
| 2016.9  | 实验室质量管理程序与质量控制手段培训                 | 刘小娟           |      |
| 2016.9  | 实验室质量体系及质量手册培训                     | 崔亚利           |      |
| 2016.10 | 实验室信息化系统的临床应用、维护管理及实验室信息的保密        | 张鸽            |      |
| 2016.10 | 检验前过程及急诊检验流程的建立与应用                 | 于凡            |      |
| 2016.11 | 检验中标本的检测及质量控制措施                    | 周伟            |      |
| 2016.11 | 检验后标本的保存与管理，报告审核程序                 | 石华            |      |
| 2016.12 | 实验室自动化进程与管理在生化专业的应用                | 戴维            |      |
| 2016.12 | 输血检验自动化在实验室的实现及输血管理知识培训            | 陈剑            |      |
| 2017.1  | 妇科疾病的细胞病理学检测                       | 岳新爱           |      |
| 2017.1  | 培训后考核并继续进行专业组培训                    |               |      |

2016 年检验科按计划完成所有培训内容，结合培训效果及检查情况，发现还存在以下问题需要持续改进：

1) 晨读病历学习过程中，克服了以往病历选择范围窄的问题，现在大家结合临床病历、网络报道及文献报道多种渠道寻找病历，扩大了疑难病、罕见病的学习，但学习过程中老师和学生在讨论的参与度仍然不足，病例的讨论方式仍过于单一，根据医院对教学基地的支撑，下一年考虑增加图文方面或采用电视讲解的方式进行，将会对教学设备的采装进一步跟进。

2) 针对之前 CNAS 员工沟通会发现的工作人员对检验方面的理论知识欠缺问题，各专业组加强培训，并将各亚专科发展前景及存在问题由各专业组在全科业务学习会上全科分享讨论，按计划已执行血液组、血库于急诊效果较好，生化、免疫、微生物、分子诊断及细胞学仍将在下一年继续跟进。

3) 人文素质方面的培训比较受大家欢迎，同时能够有效提高团队凝聚力并全面动员大家积极性，今后将改变内容、改进形式，不断组织开展。同时，总结工作中出现的问题，下一年将持续进行医学伦理（关于保守医学秘密）等方面的培训。

### 3、住院医师规范化培训及实习生 / 进修生培训

我院检验科作为国家级医学检验住院医师培训基地、四川省专科医师培训基地、四川大学检验技士培训基地及川北医学院、成都中医药大学、重庆医药高等专科学校等多所高等医学院校医学检验专业本、专科临床实习基地。

2015 年度检验科新增专科医师培训 1 人，住院医师 6 人，检验技士 13 人。在住院医师培训方面，除延续读书报告，提交读书摘要的传统外，增加临床经验分享，学习专业知识（略）。并组织大家积极组织学习写作学术论文 19 篇，投稿完成 3 篇（表 3）。

表 6 2016 年规范化培训学员会议投稿

| 作者  | 论文                       | 会议           | 时间          |
|-----|--------------------------|--------------|-------------|
| 李晓玲 | RhD 阴性凶险性前置胎盘产妇 1 例      | 四川省医学会       | 2016 年 10 月 |
|     | 及其新生儿大量备血报告              | 第十六次检验医学学术会议 |             |
| 闫沁  | 两种放散实验在新生儿溶血病检测中的应用      | 四川省医学会临床输血会  | 2016 年 11 月 |
| 李晓玲 | RhD 阴性中央性前置胎盘高抗体效价产妇大量备血 | 四川省医学会临床输血会  | 2016 年 11 月 |
|     | 及其新生儿成功救治 1 例            |              |             |

按医院要求，4 月份进行各年级住院医师临床培训及年度考核工作。6 月份毕业住院医师 3 名，检验技士 1 名。带教老师崔亚利代表医院检验技士教师代表为毕业学员致辞。

2016 年检验科共接收进修生 6 名，包括广西壮族自治区妇幼保健院进修生 2 名，进修方向为血液和微生物检验，通江县妇幼保健院进修生 1 名，进修方向为血液和细胞学检验，成都市武侯区人民医院进修生 1 名，进修方向为生化和免疫检验，新疆巴州焉耆县人民医院进修生 1 名，进修方向为实验室管理，德阳市人民医院进修生 1 名，进修方向为血液检验。接收实习生 32 名，其中川北医学院 13 名，成都中医药大学 9 名，重庆医药高等专科学校 10 名，仍实习“一对一”的带教，指导其临床理论、技能及课题设计方面的知识。

2016 住院医师、实习生及进修生培训按计划执行，结合培训效果及检查情况，发现还存在以下问题需要进一步改进：本年度住院医师读书报告效果不好，其论文撰写素质仍需进一步提高，论文撰写的积极性需强化，其次，伦理素质、作流程、熟悉工作出发状况的处理等仍需进一步加强培训。

## 4、继续医学教育情况

2016 年度上半年检验科各专业组工作人员参加全国各地学术交流活动共计 54 次，参会老师 45 人次（表 4），内容涉及检验科临床工作的方方面面，不断的学习交流不仅增长了本科室各位老师的见识，加强了本科室与各地同行的交流，会后在全科的分享更是有效促进了学科发展及临床新项目的开展，会议内容的分享使得大家医疗及学术水平均得到提高。

表 7 2016 年检验科举办继续教育情况

2016 年举办国家级继续医学教育项目 2 项，省级继续教育项目 1 项。

| 时间                  | 项目名称           | 级别  | 负责人 | 项目编号               | 地点   |
|---------------------|----------------|-----|-----|--------------------|------|
| 2016 年 7 月 14-16 日  | 医学实验室的自动化管理    | 国家级 | 江咏梅 | 2016-11-00-268 (国) | 祥宇宾馆 |
| 2016 年 9 月 23-25 日  | 阴道微生态检查与临床研究进展 | 国家级 | 胡正强 | 2016-11-00-263 (国) | 祥宇宾馆 |
| 2016 年 12 月 15-16 日 | 临床实验室的规范化质量管理  | 省级  | 刘小娟 | 16-44-11000059     | 祥宇宾馆 |

新申报国家级继续医学教育项目 2 项。

| 时间     | 项目名称              | 级别  | 负责人 |
|--------|-------------------|-----|-----|
| 2017 年 | 新生儿溶血病的实验室诊断及临床治疗 | 国家级 | 江咏梅 |
| 2017 年 | 妇儿感染性疾病的实验室检测进展   | 国家级 | 周伟  |

## 5、新项目执行及申报情况

根据临床提出的检测需求，继续加强新项目的申报工作，2016 年检验科通过医院伦理委员会审核新项目 17 项，占全院比例 58.6%（17/29）（表 5）：

表 8 2016 年检验科新项目答辩目录

| 序号 | 申报科室 | 申报人 | 申报项目   |
|----|------|-----|--|
| 1  | 检验科  | 于凡  | 肠道病毒四联检（轮状病毒、肠道腺病毒、诺如病毒、星状病毒）                  |
| 2  | 检验科  | 于凡  | 骨标志物（ $\beta$ -胶原特殊序列、N-MID 骨钙素、总 I 型胶原氨基端延长肽） |
| 3  | 检验科  | 于凡  | 白介素—6（IL—6）测定                                  |
| 4  | 检验科  | 于凡  | 尿碘检测   |
| 5  | 检验科  | 刘芳  | 华法林易感基因多态性检测（荧光 PCR 溶解曲线法）                     |
| 6  | 检验科  | 刘芳  | 肿瘤相关基因 BRCA1 突变检测（MLPA）                        |
| 7  | 检验科  | 刘芳  | 肿瘤相关基因 BRCA2 突变检测（MLPA）                        |
| 8  | 检验科  | 刘芳  | 遗传性耳聋基因突变检测（荧光 PCR 溶解曲线法）                      |
| 9  | 检验科  | 刘芳  | PAX1 基因甲基化检测                                   |
| 10 | 检验科  | 刘芳  | TPMT 基因多态性检测                                   |
| 11 | 检验科  | 刘芳  | 水痘 - 带状疱疹病毒核酸检测                                |
| 12 | 检验科  | 戴维  | 促肾上腺皮质激素检测                                     |
| 13 | 检验科  | 戴维  | 多种维生素检测  |
| 14 | 检验科  | 张鸽  | 肝素 / 低分子肝素活性测定                                 |
| 15 | 检验科  | 张鸽  | HLA-B27 检测                                     |
| 16 | 检验科  | 石华  | 人细小病毒 B19 抗体检测（ELIASA 法）                       |
| 17 | 检验科  | 周伟  | 曲霉菌半乳糖甘露聚糖定量检测                                 |

## 6、2017 工作要点

6.1 新员工培训：

6.1.1 持续改进新员工培训，培训合格方能上岗。在新员工工作期间，仍然持续不断地对其进行临床实践及专业理论等多方面的培训，同时，鼓励新员工多做、多想，定期上交新员工工作心得，为科室各专业组的进一步发展广纳言路。将在 2017 年增加新员工伦理素质培训及处理临床疑难问题的培训。

6.1.2 持续改进住院医师及实习同学的培训。强化住院医师科研思维和科研能力的培训，动员其积极阅读、总结和撰写学术论文。同时，增强伦理及规章制度培训，强化工作流程培训。

6.2 继续做好全科员工的各项培训，增强各亚专科基础知识的培训，包括理论技能及专业敏感力的培训，加强三基三严的培训及考核，不断培训，不断监测，持续改进。

6.3 推进继续教育项目的参与、举办、执行情况汇报及 2017 年继续医学教育项目的申报级举办工作，加强与外界的交流合作，全员参与积极推动学科发展。

6.4 新项目开展：为适应学科发展及临床需要，我科将继续推进已开展新项目的临床检测，并根据临床需求不断开辟更多新项目的申报，并继续积极准备申报更多新的、对临床诊治有较大辅助作用的检验项目。

6.5 继续推进重点学科建设，在临床技术、学科平台、人才队伍、教学能力和科研能力等多方面不断提高。



# 2017年第一季度（1-3月） 主要分离菌耐药率通报

供稿 | 周伟 旷凌寒

为指导临床合理使用抗生素，现将2017年第四季度（1-3月）医院全院主要病原菌分离率和耐药率通报如下：

## 1 细菌分离情况：

2017年1-3月，共分离病原菌1329株，其中专性厌氧菌75株，占5.6%；需氧革兰阴性杆菌609株，占45.8%；需氧革兰阳性球菌357株，占26.9%；酵母样菌148株，占11.1%；其它菌（解脲脲原体/肺炎支原体）140株，占10.5%。与上一年相比，构成比变化不大。分离率前十位的细菌/真菌分别是：流感嗜血菌356株（26.7%）；金黄色葡萄球菌151株（11.3%）；大肠埃希菌88株（6.6%）；白色假丝酵母菌78株（5.8%）；肺炎链球菌62株（4.6%）；光滑念珠菌50株（3.7%）；粪肠球菌34株（2.5%）；铜绿假单胞菌23株（1.7%）；无乳链球菌（B群链球菌）21株（1.6%）；肺炎克雷伯菌20株（1.5%）和表皮葡萄球菌20株（1.5%）。

## 2 主要病区前五位病原菌分布：

| 病区\病原菌          | 1                | 2                | 3                | 4              | 5                         |
|-----------------|------------------|------------------|------------------|----------------|---------------------------|
| 妇科<br>(40株)     | 大肠埃希菌<br>(16株)   | 拟杆菌属<br>(5株)     | 阴道加德纳菌<br>(4株)   | 粪肠球菌<br>(4株)   | 苏黎世放线菌<br>(2株)            |
| 产科<br>(212株)    | 解脲脲原体<br>(45株)   | 粪肠球菌<br>(27株)    | 白色假丝酵母菌<br>(22株) | 大肠埃希菌<br>(17株) | B群链球菌(12株)<br>疮疱丙酸杆菌(12株) |
| 新生儿科<br>(63株)   | 金黄色葡萄球菌<br>(14株) | 大肠埃希菌<br>(10株)   | 表皮葡萄球菌<br>(8株)   | 屎肠球菌<br>(6株)   | 解脲脲原体<br>(4株)             |
| 心血管<br>(88株)    | 流感嗜血菌<br>(48株)   | 金黄色葡萄球菌<br>(16株) | 肺炎链球菌<br>(6株)    | 屎肠球菌<br>(4株)   | 大肠埃希菌<br>(3株)             |
| 普儿一<br>(46株)    | 流感嗜血菌<br>(19株)   | 金黄色葡萄球菌<br>(5株)  | 肺炎链球菌<br>(4株)    | 光滑念珠菌<br>(3株)  | 肺炎克雷伯菌<br>(2株)            |
| 普儿二<br>(149株)   | 流感嗜血杆菌<br>(81株)  | 金黄色葡萄球菌<br>(20株) | 肺炎链球菌<br>(19株)   | 白色假丝酵母<br>(6株) | 大肠埃希菌<br>(3株)             |
| 儿科ICU<br>(117株) | 流感嗜血菌<br>(41株)   | 金黄色葡萄球菌<br>(20株) | 大肠埃希菌<br>(14株)   | 鲍曼不动杆菌<br>(6株) | 肺炎链球菌<br>(5株)             |
| 急诊儿科<br>(250株)  | 流感嗜血菌<br>(137株)  | 金黄色葡萄球菌<br>(43株) | 肺炎链球菌<br>(21株)   | 大肠埃希菌<br>(14株) | 卡他布兰汉菌<br>(9株)            |

## 3. 病原菌临床标本来源

痰及呼吸道标本742株，占55.8%（其中肺炎支原体阳性74例）；全血63株，占4.7%；生殖道标本272株，占20.5%；脓28株，占2.1%；尿液25株，占1.9%；脑脊液、胸腹水7株，占0.5%；创面分泌物7株，占0.5%；大便8株，占0.6%；其它种类标本177株，占13.3%。

## 4. 主要分离菌耐药率：

**4.1 流感嗜血菌（332株）：**第1季度分离的流感嗜血菌67.8% β内酰胺酶阳性；氨苄西林耐药率为75.9%；阿莫西林/克拉维酸、利福平、头孢噻肟的耐药率分别为3.6%、0%、0.3%；对头孢克洛、头孢呋辛、头孢硫咪的耐药率分别为31.6%、27.1%和43.1%；复方磺胺耐药率为89.2%；氯霉素耐药率为3.6%；四环素耐药率为3.6%。

**4.2 金黄色葡萄球菌（145株）：**青霉素耐药率93.4%；苯唑西林耐药率（MRSA）为42.0%；红霉素耐药率66.2%；克林霉素耐药率65.5%；复方磺胺耐药率11.7%；、莫西沙星、左氧氟沙星耐药率分别为1.4%、2.8%；对万古霉素、利奈唑胺、替加环素无耐药。

**4.3 大肠埃希氏菌（83株）：**大肠埃希菌产ESBL率50.8%；对碳青霉烯类药物（亚胺培南、厄它培南、美罗培南）耐药率4.8%；阿米卡星0.0%、呋喃妥因0.0%；哌拉西林/他唑巴坦6.0%；头孢哌酮/舒巴坦10.1%；氨苄西林/舒巴坦55.6%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢曲松51.8%、头孢他啶17.3%、头孢吡肟13.3%；单酰胺类氨基曲南耐药率为19.3%；头霉素类头孢替坦2.5%、头孢西丁10.1%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为26.5%及24.1%，复方磺胺耐药率为38.6%。

**4.4 肺炎链球菌（59株）：**根据标本来源，分别按照脑脊液及非脑脊液折点判读，2017年第1季度肺炎链球菌对青霉素的不敏感率为1.5%；头孢噻肟的耐药率0.0%；万古霉素、奎奴普汀/达福普汀的耐药率为0.0%；红霉素、克林霉素的耐药率分别为100%、88.1%；复方磺胺42.4%；四环素11.9%；氯霉素3.4%；左氧氟沙星0.0%。

**4.5 粪肠球菌（31株）：**青霉素、氨苄西林的耐药率为0.0%；HLAR（高水平氨基糖苷类耐药）率为35.5%；环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星的耐药率均为6.5%；对万古霉素、利奈唑胺、替加环素、呋喃妥因无耐药；对喹努普汀/达福普汀耐药率为100.0%；四环素耐药率为71.0%。



### 封底人物：张鸽老师

张鸽，检验科血液组组长，医学博士，主治医师。2000年进入华西7年制临床医学专业学习，2007年进入我院检验科，在科内主要负责血液检验相关的质量管理，报告审核及临床沟通工作，对于血液报告结果解读以及临床问题分析有一定的工作经验。



# 特殊情况紧急抢救输血推荐方案

中国医师协会输血科医师分会·中华医学会临床输血学分会公布

供稿 | 赵虹

**关键词：**紧急抢救；输血；特殊情况；推荐方案

**第一部分：《特殊情况紧急抢救输血推荐方案》(以下简称《推荐方案》)及相关说明**

## 1. 《推荐方案》应用范围

- 1.1 ABO 疑难血型患者紧急抢救输血
- 1.2 ABO 同型血液储备无法满足需求时患者紧急抢救输血
- 1.3 R hD 阴性患者紧急抢救输血
- 4. 交叉配血不合或 / 和抗体筛查阳性患者紧急抢救输血

## 2. 《推荐方案》启动指征

由各种原因导致患者失血性休克或严重贫血，不立即输血将危及其生命，且在紧急输(备)血过程中出现下列情况之一者，本着抢救生命为第一要义的原则，立即启动《推荐方案》程序。

- 2.1 采取各种措施，输血科(血库)血液储备仍无法满足患者紧急抢救输血的需要。
- 2.2 输血科(血库)在 30 分钟内无法确定患者 ABO 或 R hD 血型或 / 和交叉配血试验不合时。

## 3. 《推荐方案》启动流程

- 3.1 输血科(血库)工作人员根据患者输血前血型血清学试验结果及血液库存情况，凡符合《推荐方案》启动指征 2 条中任何一条，立即向临床科室负责医师说明情况。
- 3.2 临床科室主治医师及以上人员根据患者病情和输血科(血库)反馈信息，判定符合《推荐方案》启动指征，双方协商后决定

- 启动《推荐方案》程序。
- 3.3 输血科和临床科室分别将患者病情上报医院医务管理部门审批或总值班备案后，立即启动特殊情况紧急抢救输血程序。
- 3.4 临床科室医师向患者及其家属告知启动特殊情况紧急抢救输血的必要性、方案及风险，医患双方共同签署《特殊情况紧急抢救输血治疗知情同意书》。

## 4. 《推荐方案》医学文书要求

- 4.1 《特殊情况紧急抢救输血申请表》(以下简称《紧急抢救输血申请表》):在常规《输血申请表》中增加启动“特殊情况紧急抢救输血”的原因项。
- 4.2 《特殊情况紧急抢救输血治疗知情同意书》(以下简称《紧急抢救输血治疗知情同意书》):在常规《输血治疗知情同意书》中增加以下内容:(1)紧急抢救输血原因;(2)紧急抢救输血处理方案，特别是相容性输血;(3)输血治疗风险:相容性输血后可能发生溶血性输血反应，产生不规则抗体，无效输注，R hD 阴性患者产生同种免疫反应后再输血问题，育龄期女性患者非同型输血后可能产生 HDN 的风险，例如 R hD 阴性育龄妇女输注 R hD 阳性红细胞后，可能出现流产、死胎、新生儿溶血病(女童患者成年后风险同上)等。
- 4.3 《输血病历》:临床医师应在患者病历中详细记录的内容至少包括特殊情况紧急抢救输血的指征，相容性输血理由，输注血液成分血型、种类及剂量、可能出现的意外情况分析及应对措施等，以及患者的输血疗效评估，有无输血不良反应与处理和恢复情况等。
- 4.4 特殊情况紧急抢救输血后，对怀疑发生溶血反应、免疫反应和无效输注的患者，在具备追踪随访条件时，需进行相关监测，监测及分析情况应在病程记录中体现，内容至少包括:(1)输血后 2

小时内的外周血血红蛋白及网织红细胞值，直接抗球蛋白试验结果，血浆游离血红蛋白值，尿血红蛋白值，肾功能测定结果(监控急性溶血性输血反应);(2)输血后 24 小时内的外周血血红蛋白及网织红细胞值，血浆游离血红蛋白值，血清间接胆红素值，尿血红蛋白值，肾功能测定结果(监控急性溶血性输血反应和无效输血);(3)输血后第 3 天、第 7 天、第 14 天分别检测血红蛋白、血清间接胆红素并筛查不规则抗体等项目(监控迟发性溶血性输血反应和同种免疫反应)。

## 5. 几点说明

- 5.1 ABO 疑难血型判定提示:(1)正、反定型不一致;(2)与先前血型鉴定结果不一致;(3)弱凝集、混合凝集或其他情况难以准确判定结果;(4)与 ABO 同型血液交叉配血试验不相合;(5)不符合一般遗传规律。
- 5.2 R hD 抗原阴性判定及处理原则:R hD 抗原初筛试验阴性者，R hD 抗原结果难以判定或 / 和先前鉴定不一致，均暂按 R hD 阴性血型处理。
- 5.3 特殊情况紧急抢救输血血小板的建议:(1)首选与受血者 ABO/ R hD 血型同型血小板输注;(2)在紧急抢救患者生命时，发现患者血型难以判断或血小板供应短缺时，可以选择不同血型的单采血小板输注;(3)输注不同血型的单采血小板前，要向患者及其家属告知风险，例如供者血浆中的血型抗体引起急性溶血反应的可能，血小板输注无效的可能，R hD 阴性患者输注 R hD 阳性供者的血小板后可能被其中残留的红细胞免疫而产生抗 -D，特别是育龄期妇女可能发生流产、死胎、新生儿溶血病(女童患者成年后风险同上)等;(4)输注不同血型的单采血小板，应选择抗 -A、抗 -B 效价 ≤ 64 的供者，儿童应尽量减少血小板中的血浆量，以防止发生溶血性输血反应;(5)AB 型单采血小板的血浆中不含抗 -A、抗 -B，但 AB 型血小板上有 A 抗原和 B 抗原，因此非同型输注比较安全但疗效略差;(6)R hD 阴性无抗 -D 的患者，特别是育龄期妇女和女童，输注 R hD 阳性供者的单采血小板后，有条件者可尽快注射抗 -D 人免疫球蛋白以预防抗体产生。
- 4. 严禁对《推荐方案》以外情况以“临床紧急输血”名义给予非同型输血。

## 第二部分：《推荐方案》具体内容

- 1. ABO 疑难血型患者紧急抢救输血推荐方案符合 ABO 疑难血型判定提示内容和紧急抢救输血指征的患者，应立即启动《推荐方案》程序。
  - 1.1 经主治医师或值班医师请示其上级医师同意后，填写《紧急抢救输血申请表》，报医院医务管理部门审批或总值班备案，并向输血科(血库)提出紧急抢救输血要求。特别紧急时先电话申请，随后补交《紧急抢救输血申请表》。

- 1.2 经医务管理部门审批或总值班备案后，医师填写《紧急抢救输血治疗知情同意书》，征得患者或其亲属同意后，医患双方在《紧急抢救输血治疗知情同意书》上签字，并保存在患者病历中。患者不能表达本人意愿且无亲属时，报医院授权人签字同意后保存在患者病历中。
  - 1.3 血液输注首选 O 型红细胞，须进行主侧交叉配血；血浆输注应选用 AB 型。
  - 1.4 抢救输血过程中由经治科室医护人员负责监控，一旦发现患者出现输血不良反应，应立即停止输血并予以紧急处置，病历中须详细记录。必要时请输血科紧急会诊。
  - 1.5 输血完毕，经治科室医护人员应继续观察 30 分钟，详细填写输血病程记录和护理记录。
  - 1.6 在患者紧急抢救输血过程中，输血科(血库)应继续对患者 ABO 血型做进一步鉴定，尽快确定患者 ABO 血型。
- 7. 患者 ABO 疑难血型确认后，若需继续输血治疗，应重新抽取患者血标本做交叉配血试验，并遵循以下原则输血:(1)交叉配血试验阴性者，可输注与患者 ABO 同型红细胞;(2)交叉配血试验阳性者，应继续输注 O 型红细胞;(3)尽早输注与患者 ABO/ R hD 血型同型血小板。

2. ABO 同型血液储备无法满足需求时紧急抢救输血推荐方案输血科(血库)血液储备无法满足患者紧急抢救输血需要时，立即报告申请用血的临床科室医师，尽快启动特殊情况紧急抢救输血程序，具体可参照《ABO 疑难血型患者紧急抢救输血推荐方案》中 1 ~ 5 项进行。当输血科(血库)再次获得与患者 ABO 血型同型血液时，若患者仍需继续输血治疗，遵循原则可参照《ABO 疑难血型患者紧急抢救输血推荐方案》中第 7 项进行。

- 3. R hD 阴性患者紧急抢救输血推荐方案
  - 3.1 R hD 阴性患者输血，无论有无抗 -D，均应首选 ABO 血型与患者同型 R hD 阴性红细胞输注。
  - 3.2 对 R hD 阴性且无抗 -D 的患者，在无法满足供应与其 ABO 血型同型 R hD 阴性红细胞的紧急情况下，可根据“血液相容性输注”原则实施救治:(1)首选与患者 ABO 血型相容 R hD 阴性红细胞输注;(2)次选与患者 ABO 血型同型 R hD 阳性红细胞输注;(3)三选 O 型 R hD 阳性红细胞输注。上述 3 种情况均须在患者主侧交叉配血阴性情况下输注。

- 3.3 血浆输注，与患者 ABO 血型同型的 R hD 阴性和 R hD 阳性血浆均可输注，无法满足供应时可选择 AB 型 R hD 阴性和阳性血浆输注；对 R hD 阴性血浆应在筛查排除存在抗 -D 后输注，以防止抢救过程中有可能输 R hD 阳性红细胞引起的溶血反应。
- 3.4 R hD 阴性患者紧急抢救输血的申请、审批等程序，可参照《ABO 疑难血型患者紧急抢救输血推荐方案》中 1、2 项，4、5 项进行。

3.5 在紧急抢救输血过程中，输血科（血库）应积极联系所属辖区采供血机构提供与患者 ABO/RhD 血型同型血液。一旦得到供应仍作为首选给予患者输注。

4. 交叉配血试验不合或 / 和抗体筛查阳性患者紧急抢救输血推荐方案被抢救患者交叉配血试验不合或 / 和抗体筛查阳性，但此时输血科（血库）没有时间或没有条件给患者做进一步鉴定，应立即启动《交叉配血不合或 / 和抗体筛查阳性患者紧急抢救输血推荐方案》。

4.1 首先筛选与患者 ABO 血型同型且交叉配血试验阴性的供者红细胞输注；无法满足供应时可筛选 O 型且交叉配血试验阴性的供者红细胞输注。如果患者红细胞的直接抗球蛋白试验阳性，则与供者主侧交叉配血试验阴性即可输注。

4.2 血浆输注应首选与患者 ABO 血型同型血浆；无法满足供应时可选择 AB 型血浆输注。

4.3 交叉配血试验不合或 / 和抗体筛查阳性患者的紧急抢救输血申请、审批等程序，可参照《ABO 疑难血型患者紧急抢救输血推荐方案》中 1、2 项，4、5 项进行。

4.2 在紧急抢救输血过程中，有条件的输血科（血库）应继续对患者交叉配血不合原因开展相关试验，包括对抗体性质做进一步鉴定，或通过当地红细胞血型参比实验室尽快查明原因；原因明确后应积极联系所属辖区采供血机构提供该患者所需要的血液成分，得到供应后仍作为首选给予患者输注。

4.5 对已输入大量 O 型红细胞的患者，如果查明原因后仍需继续输血治疗，可参照《ABO 疑难血型患者紧急抢救输血推荐方案》中第 7 项进行。著述者后记遇到对急诊（症）患者抢救、急需输血救治时的突发特殊情况，应如何快速正确处理，使得及时的输血救治能挽救患者生命，一直是输血科和临床用血科室高度关注的问题，也是引发输血事故或 / 和医疗纠纷的潜在隐患，为长期以来临床上最令人担心并迫切需要解决的难题之一。

中国医师协会输血科医师分会（以下简称输血科医师分会）从建会之日起，便认识到解决这个难题的紧迫性和重要性，为制订一个科学、便于操作的解决方案，开展了一系列工作。2013 年 7 月，输血科医师分会在复旦大学华山医院的大力支持下，举办了《特殊情况紧急抢救输血推荐方案》（以下简称《推荐方案》）临床专家研讨会。牵头和总负责《推荐方案》工作的输血科医师分会前任会长、全军临床输血中心主任刘景汉教授，执笔起草《推荐方案》的输血科医师分会副会长兰炯采教授，参加修订和负责组织专家对《推荐方案》进行修改的总干事林园副教授出席会议；会议由华山医院输血科主任夏荣教授主持，华山医院副院长马昕教授携该院 10 余名内、外、妇、急诊科与护理等临床专家以及医务处医疗管理专家参加。与会的专家在听取了兰炯采教授对《推荐方案》的意义、制订过程及内容的详细讲解后，普遍认为制订《推荐方案》很有必要，

“特别是在紧急抢救输血中尤为重要”。专家们建议在对《推荐方案》经过广泛、充分的讨论，并“在取得共识的基础上”，尽快以输血科医师分会的名义推出，使《推荐方案》未来成为输血科和临床用血科室“共同遵循的方案”，从而“提高临床安全输血水平，避免输血医疗纠纷”。2013 年 9 月，输血科医师分会在青海省西宁市召开输血前试验中疑难问题的解决及输血共识研讨会（以下简称西宁研讨会），来自全国 26 个省、市、自治区近 150 家医院和采供血机构的 240 多名输血界同道参会。在为期 3 天的会议上，与会者对《推荐方案》的内容逐一探讨，在达成基本共识后，一致希望《推荐方案》能尽快正式公布，并建议有关卫生行政主管部门在制定相关政策法规时将《推荐方案》作为参考。西宁研讨会结束后，输血科医师分会立即组织多名国内临床输血领域内的知名专家，结合 2 次研讨会总结归纳的修改建议或意见，对《推荐方案》作了深入细致的修改，使得《推荐方案》的内容日臻完善，科学性更突出、可操作性更强。感谢《中国输血杂志》的大力支持，使这份浸透着无数输血人心血、凝集着众多输血专家智慧，为临床一线广大输血工作者期盼的《推荐方案》得以正式面世！最后还要说明的是，2014 年伊始，中华医学会临床输血学分会（以下简称临床输血学分会）甫成立，刘景汉主任委员与全体首届临床输血学分会的委员们便鼎力支持正式公布《推荐方案》——临床输血学分会同输血科医师分会一道，作为《推荐方案》的共同制订者和发起者。愿《推荐方案》能为我国的临床输血工作更加科学化、规范化和标准化奠定一块坚实的基石！

## 一、四川省妇幼临床检验质量控制中心成功召开 2016 年第二次室间质量评价工作总结会暨全国继续医学教育项目《新生儿溶血病的实验室诊断及临床治疗》培训会

2017 年 5 月 4 日 -5 日，四川大学华西第二医院检验科 / 四川省妇幼临床检验质量控制中心联合我院联盟医院 - 成都市龙泉驿区妇幼保健院，在龙泉驿区成功组织召开 2016 年四川省第二次室间质量评价工作总结会暨全国继续医学教育项目《新生儿溶血病的实验室诊断及临床治疗》培训会，这是检验科响应医院优质医疗资源充分下沉的政策，为进一步培养优质妇幼工作人才，开辟优质服务途径，提升妇幼保健工作水平的又一举措。

本次会议由四川大学华西第二医院检验科主任、四川省妇幼临床检验质量控制中心主任江咏梅教授主持。会议得到了四川省卫计委、四川大学华西第二医院、四川大学龙泉驿区妇幼保健院的大力支持。省卫计委妇幼处熊新文副处长、华西第二医院邢一玲副院长、龙泉驿区妇幼保健院廖凡院长、赵咏梅副院长、检验科王维主任、四川省妇幼临床检验质控中心黄文芳副主任、刘小娟副主任出席了本次会议；来自全省各妇幼健康服务机构的 260 余名人员参加了本次会议。

在第一天的室间质量评价工作总结会中，熊新文副处长充分肯定了妇幼质控中心成立以来的工作成绩，在工作方式、工作态度、工作成果方面都给予高度评价；同时，呼吁更多的基层单位重视质量管理和质量控制工作，



图 37 四川省妇幼临床检验质量控制中心全省室间质评工作总结会开幕式

充分为保证检验质量提供有力保障。邢一玲副院长代表四川大学华西第二医院对龙泉驿区妇幼保健院给予的大会支持表示由衷感谢，对龙泉驿区的快速发展和优质资源给予充分肯定，对检验科本次举办继续医学教育，深化区域联盟医院建设，下沉优质医疗资源表示赞许。最后，廖凡院长对华西第二医院的信任表示感谢，对总结培训会的盛况表示欣慰，承诺将尽力配合大会开展，提供多方位支持和保障。

接着，熊新文副处长、刘小娟副主任、张鸽、李文胜、王霞等质控中心专家针对 2016 年第二次全省 184 家妇幼保健机构室间质评工作进行了认真总结、全面梳理和答疑解惑。会后，全体质控专家召开了专委会，明确了 2017 年质控中心工作计划及工作重点；中心还对即将参加全国第十次国家免费孕前优生项目室间质评的 18 家单位开展了针对性的强化质量管理培训。

第二天，按计划召开了2017年全国继续医学教育项目《新生儿溶血病的实验室诊断及临床应用》。这是检验科继2013年以来，第三次举办关于新生儿溶血病相关内容的继续教育活动。本次会议邀请到了上海市第六人民医院输血科李志强主任、中国医学科学院输血研究所刘忠所长、中国输血研究所田力教授、华西二院新生儿科夏斌教授及检验科陈剑教授等国内著名专家进行专题讲座。相较于之前的培训，检验科在授课专家、授课内容、授课方式等方面都有较大提升，分别针对临床输血不良反应研究进展，血型基因检测在输血医学中的应用，RhD阴性孕产妇血型血清学实时控制，新生儿溶血病产前、产后实验室诊断及病例讨论，新生儿溶血性疾病的临床治疗等方面展开专题讲座，全体参会全程认真听讲，积极讨论，纷纷表示受益匪浅。

本次总结培训会节奏紧凑，内容充实，不仅回顾了质控中心的工作，又传播了新生儿溶血病的相关知识及研究进展，再次发挥了我院妇幼医疗优势，对维护妇女儿童健康做出了贡献。



图 41 四川省妇幼临床检验质量控制中心专家组成员合影留念



图 38 卫计委妇幼处熊新文副处长、医院邢一玲副院长、四川省妇幼临床检验质量控制中心江咏梅主任、刘小娟副主任参加了开幕式



图 39 四川省妇幼临床检验质量控制中心刘小娟副主任对参加国家免费孕前优生健康检查项目第十次室间质评的单位进行培训

## 二、创新模式、开拓进取：检验科党支部与简阳市妇幼保健计划生育服务中心党支部开展支部结对共建活动



图 40 妇幼临床检验质量控制中心室间质评全省总结会专家开展室间质评总结暨继续教育培训

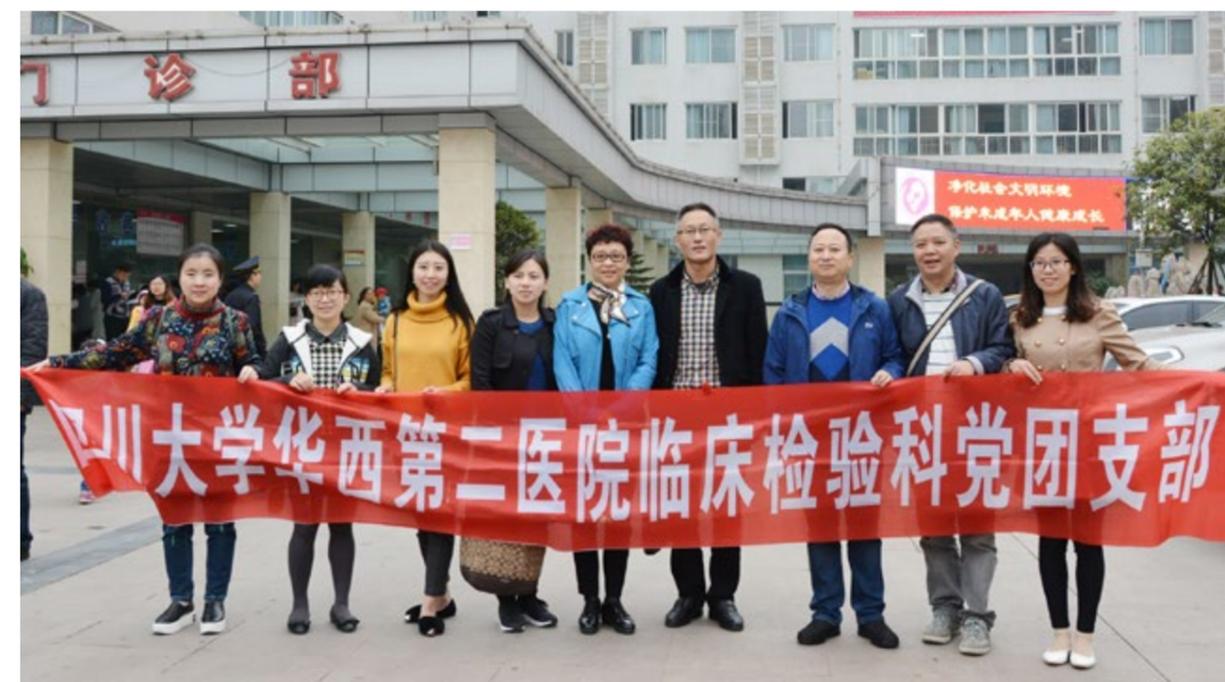


图 42 检验科党支部与简阳市妇幼保健计划生育服务中心党支部开展支部结对共建活动

2017年5月4日-5日，四川大学华西第二医院检验科/四川省妇幼临床检验质量控制中心联合我院联盟医院-成都市龙泉驿区妇幼保健院，在龙泉驿区成功组织召开2016年四川省第二次室间质量评价工作总结会暨全国继续医学教育项目《新生儿溶血病的实验室诊断及临床治疗》培训会，这是检验科响应医院优质医疗资源充分下沉的政策，为进一步培养优质妇幼工作人才，开辟优质医疗服务途径，提升妇幼保健工作水平的又一举措。

本次会议由四川大学华西第二医院检验科主任、四川省妇幼临床检验质量控制中心主任江咏梅教授主持。会议得到了四川省卫计委、四

川大学华西第二医院、四川大学龙泉驿区妇幼保健院的大力支持。省卫计委妇幼处熊新文副处长、华西第二医院邢一玲副院长、龙泉驿区妇幼保健院廖凡院长、赵咏梅副院长、检验科王维主任、四川省妇幼临床检验质控中心黄文芳副主任、刘小娟副主任出席了本次会议；来自全省各妇幼健康服务机构的 260 余名人员参加了本次会议。

在第一天的室间质量评价工作总结会中，熊新文副处长充分肯定了妇幼质控中心成立以来工作成绩，在工作方式、工作态度、工作成果方面都给予高度评价；同时，呼吁更多的基层单位重视质量管理和质量控制工作，

### 三、四川省妇幼临床检验质量控制中心赴简阳市妇幼保健计划生育服务中心开展调研指导工作

按照计划，2017 年 4 月底，四川省妇幼临床检验质量控制中心将召开全省第五次室间质评总结会，为了将本次工作做得更加落实到位，进一步梳理全省妇幼临床检验质量控制工作的重难点，3 月 29 日，应简阳市妇幼保健计划生育服务中心邀请，中心派出各专业组精锐专家赴当地开展了现场调研指导活动。中心主任江咏梅、副主任刘小娟带队并全程参与到了调研指导工作当中。

专家们参观了简阳市妇幼保健计划生育服务中心的实验室，就其室间质评、室内质控、软硬件设置等情况进行了现场调研和指导，并就其实际工作中遇到的困难进行了询问和帮助。

通过本次现场调研，质控中心进一步摸清了地区医疗服务机构在实际检验工作中存在的问题和困难，为做好进一步的精准技术帮扶工作，规范全省妇幼临床检验质量控制奠定了基础。



图 43 四川省妇幼临床检验质量控制中心江咏梅主任、刘小娟副主任在简阳市妇幼保健计划生育服务中心开展调研指导工作

### 四、四川省妇幼临床检验质量控制中心为全省妇幼保健机构检验人员开展短期进修培训

为补齐妇幼健康服务机构临床检验水平短板，更好地服务孕前优生健康检查等民生工程，2017 年 4 月 17 日，在四川省卫计委和四川大学华西第二医院的指导和支持下，由四川省妇幼临床检验质量控制中心主办的四川省妇幼保健机构检验人员短期进修（第一轮）开班仪式在研究楼三楼举行。本次培训将按照四川省妇幼临床检验质量控制的规范要求，分步骤地对全省 97 家妇幼保健单位的检验人员进行定向培训。四川省卫计委妇幼处熊新文副处长、四川大学华西第二医院郑明蓉副院长、四川省妇幼临床检验质量控制中心江咏梅主任、刘小娟副主任、检验科相关专业组组长出席了本次仪式。

在仪式中，郑明蓉副院长对全体学员表示热烈欢迎和殷切期望；熊新文副处长对学员提出了具体要求，希望大家遵守医院规章制度和实验室操作规范，认真完成学业；江咏梅主任说明了进修的目的和意义；各专业组介绍了本次培训的项目和内容；刘小娟副主任给大家详细讲解了进修的各项制度。

仪式结束后，进修老师参加了入科考试，随后将按照中心的要求到各专业组进行学习和实操。

为了开展本次进修，质控中心在 2017 年开年，便开始积极筹备、周密部署，根据 2016 年前后两次室间质评的成绩，选出了全省 97 家单位进行针对性强化培训。本次进修班分为 10 轮，每轮安排 10 家左右单位参加，持续 2 周，所以整个进修“战线”将从 2017 年 4 月中旬持续到 2017 年 9 月底。所有学员将在质控中心学习到生化检验、血常规检验、免疫学检验、尿液常规分析、阴道分泌物常规分析等相关知识，通过严格的考评和考试，方可获得结业证书。

相信有了四川省卫计委和四川大学华西第二医院的高度重视和殷切指导，质控中心一定能够不负众望，办好进修班，为全省妇幼保健机构的检验人员送去务实、到位的培训，全面提升全省临床妇幼检验工作的质量。



图 44 四川省卫计委妇幼处熊新文副处长、医院郑明蓉副院长、四川省妇幼临床检验质量控制中心江咏梅主任、刘小娟副主任出席了进修开班仪式



图 45 来自全省各地的检验人员将轮流参加本次定向培训



图 46 四川省妇幼保健机构第一轮短期培训学员们参加入科考试



图 47 短期进修开班仪式合影留念



**有奖翻译**

(奖励规则: 请将本页英文单词或词组翻译成中文, 正确翻译率≥ 95% 即可带着杂志到检验科领取奖品。领奖联系人: 胡老师, 联系电话: 85501543)

- |   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| Human herpes viruses,HHV _____              | Insertion sequence _____          |
| Human herpesvirus 6,HHV-6 _____             | Integration _____                 |
| Human immunodeficiency viru ,HIV _____      | Interference _____                |
| Human papillomavirus ,HPV _____             | Interferon _____                  |
| Human T-cell lymphotropic virus, HTLV _____ | Invasiveness _____                |
| Hyaluronidase _____                         | Invasin _____                     |
| Hypha _____                                 | Japanese encephalitis virus _____ |
| iatrogenic infection _____                  | klebsiella _____                  |
| Immortalization _____                       | K.pneumoniae _____                |
| Immune enhancement _____                    | Kuru disease _____                |
| Inactivated vaccine _____                   | Latent infection _____            |
| Inactivation _____                          | Membrane protein _____            |
| Inapparent infection _____                  | Lecithinase _____                 |
| Inclusion bodies _____                      | Legionella _____                  |
| Infection immunity _____                    | Leptospira _____                  |
| Influenza virus _____                       | Light microscope _____            |
| Initial body _____                          | Lipid A _____                     |
| Innate immunity _____                       | Lipopolysaccharide, LPS _____     |

Lipoteichoic acid, LTA \_\_\_\_\_

Liver specific Protein, LSP \_\_\_\_\_

Logarithmic phase \_\_\_\_\_

Legionella Pneumophila \_\_\_\_\_

Lyme disease \_\_\_\_\_

Lyophilization \_\_\_\_\_

Lysogenic phage \_\_\_\_\_

Lysogenic bacterium \_\_\_\_\_

Lysogenic conversion \_\_\_\_\_

Lysozyme \_\_\_\_\_

Macrocomidium \_\_\_\_\_

Malassezia furfur \_\_\_\_\_

Matrix protein M1 \_\_\_\_\_

Measles virus \_\_\_\_\_

Median infective dose ID50 \_\_\_\_\_

Median lethal dose LD50 \_\_\_\_\_

Medical virology \_\_\_\_\_

Membrane antigen \_\_\_\_\_

Meningococcus \_\_\_\_\_

Mesosome \_\_\_\_\_

Metachromatic granule \_\_\_\_\_

Methicillin resistant S.aureus, MRSA \_\_\_\_\_

Microaerophilic bacterium \_\_\_\_\_

Microcapsule \_\_\_\_\_

Microconidium \_\_\_\_\_

Microecology \_\_\_\_\_

# 检验通讯读者问卷调查

感谢您对《检验通讯》的关注与支持,为把通讯的每一个栏目办得有声有色,我们真诚地希望您阅读本刊后填写如下问卷。您的宝贵意见和建议将推动我们不断进步,为您呈现一份更加优秀的通讯期刊,同时也希望本刊能在您的工作和学习中助您一臂之力。谢谢您的合作!

## 读者评刊

1 您阅读本期《检验通讯》主要想获得哪个专题的信息?

- 科室动态;  检验与临床;  检验论著;  文献交流;  检验风采;  
 教学工作;  细菌耐药监测;  输血园地;  妇幼检验质控中心  医学英语

2 您最关注本期《检验通讯》的哪些栏目?

- 科室动态;  检验与临床;  检验论著;  文献交流;  检验风采;  
 教学工作;  细菌耐药监测;  输血园地;  妇幼检验质控中心  医学英语

3 您认为《检验通讯》需要改进的地方有哪些?

- 封面;  内容;  版面设置;  排版设计

4 您是否希望继续收到《检验通讯》?

- 是;  否

5 您希望检验通讯增加的其他栏目和内容? 您的其他意见和建议?

## 阅读习惯调查

1 您获取专业信息的主要方式有?

- 专业杂志 / 报纸;  专业网站;  医学图书馆 / 网页;  学术会议;  
 其他请注明 \_\_\_\_\_

2 您经常阅读的专业杂志有:

- 中华儿科杂志;  中华妇产科杂志;  中华检验医学杂志;  临床检验杂志;  中华医院感染杂志;  四川大学学报(医学版);  
 中国妇幼保健;  中国寄生虫学与寄生虫病杂志;  
 其他请注明 \_\_\_\_\_

3 您认为哪一级以上的杂志对你的专业最有帮助?

- 省级期刊以上;  统计源期刊以上;  核心期刊以上;  SCI、MEDLINE 以上

请将填写完的调查表沿裁剪线扯下,投至《检验科意见箱》(检验科“血标本接收窗口”旁)

联系电话: 85501543; E-Mail: hxeyjytx@163.com; 新浪微博 @ 四川大学华西第二医院检验科

请沿虚线剪下!

