

2018年第01期 [季刊] 总第25期

检验通讯

MEDICAL LABORATORY BULLETIN

科室动态

检验科召开2017 年年终总结暨2018 年新春联欢会
检验科顺利完成2017 年管理评审工作
检验科顺利通过2017 年全国临床检验室间质量评价
检验科可开展白细胞介素6 (IL-6)检测了

输血园地

我院2017 年输血管理委员会总结会顺利召开
2017 年四川大学华西第二医院输血管理委员会工作总结

四川省妇幼检验质控中心

四川省妇幼临床检验质量控制中心2017 年年度总结及2018 年工作计划



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

一、检验科召开 2017 年年终总结暨 2018 年新春联欢会

“营造温馨氛围，共筑和谐小家”是检验科在开展科室文化建设中不断追求的目标之一。检验科于 2018 年 2 月 6 日在研究院二楼会议室成功举行了 2017 年年终总结暨 2018 年新春联欢会。出席会议的医院领导有刘瀚旻院长，王素霞书记、王红静副书记、纪委李永莲副书记，张进总会计师，原副院长邢一玲研究员，喻永红、陈大鹏和肖雪院长助理，工会马桂芬副主席，以及医院行政职能部门、临床和医技科室的主任和老师，与以往不同的是检验科作为全省妇幼临床检验质量控制中心，今年我们还特别邀请了和我们携手共进、为提高全省妇幼保健机构检验质量愉快合作的兄弟单位（青羊区妇幼保健院、武侯区妇幼保健院、锦江区妇幼保健院、龙泉驿区妇幼保健院）的检验科主任和同仁们，他们与检验科临床顾问、退休老师和在职员工共计 200 余人一起共享了本次盛会。

江咏梅主任以“跨越 2017，赢在 2018”主题，以举旗定向、人民至上、强军路上、攻坚克难、凝心铸魂、合作共赢、勇立潮头为篇章，将科室一年来在医教研等各个方面的工作和成绩进行了逐一梳理：检验科在 2017 年取得了十分优异的成绩，除了顺利通过 CAP、ISO15189 双认可的现场评审外，还超额完成了与医院签订的的各项年度目标任务，荣膺 2017 医院的“十大亮点科室”殊荣，并在医院多项活动中取得了最高荣誉。

刘瀚旻院长代表医院对检验科这一年来取得的成绩给予了肯定。他勉励大家不要满足现状，要把零的突破转化成量的突破，加强亚专业的发展，继续做大做强，“用检验的力量放眼世界”。

随后，科室对临床顾问、退休老师送去了节日的慰问，还对忙碌于检验科标本运送和保洁的各位工人送出了关心，对 2017 年度优秀员工、科室秘书给予了表彰。

联欢会精彩纷呈的节目在欢快的歌舞《青春修炼手册》中拉开帷幕，科室领导江咏梅主任、李丰益副主任、刘小娟副主任亲自参与开场表演，让大家在耳目一新的同时，也感受到了管理组浓浓的祝福。

随后各专业组纷纷闪亮登场：采血组的小品《遇见“贵人”了》让大家捧腹不止；血液组的歌伴舞《三生三世桃花开》妩媚动人；急诊、血库组的情景剧《排练》和方言诗朗诵《再别康桥》充满创意；微分免组的歌伴舞《十年》感人肺腑……最值得一提的是，武侯区妇幼保健院也特别受邀，为大家送上了精彩的舞蹈《风箏误》，获得了阵阵掌声。另外，检验科的小宝宝们也不甘示弱，通过双人钢琴联弹、诗朗诵等形式，让大家看到了新生代的无限能量。

在本次活动中，检验科老中青幼欢聚一堂，在收获了欢乐的同时，也进一步凝聚了强大的战斗力，必定会在 2018 年凝神聚力，砥砺前行，为医院和科室的发展做出更大的贡献！



图 1 刘瀚旻院长代表医院党政领导班子为检验科送上新年寄语



图2 江咏梅主任以“跨越 2017，赢在 2018”为主题作了 2017 年检验科年度总结



图3 科室为退休老师、临床顾问、优秀员工代表、科室秘书及运送部大姐送上新年祝福



图4 检验科急诊组（左上）、生化组（左中）、血液组（右）和样本处理组（下）的精彩文艺表演



图 5 检验科样本处理组（左上）、急诊组和血库组（右上）、微分免组（中）及血液组（下）的精彩文艺表演



图 6 武侯区妇幼保健院的老师和检验科的小宝宝们为大家带来了精彩节目和欢乐



图 7 检验科老师及家属与参会嘉宾欢聚一堂，收获了无限喜悦

二、检验科顺利完成 2017 年管理评审工作

2018 年 1 月 4 日，检验科召开了本年度的管理评审总结会。科室全体员工出席了本次会议。张进总会计师、党办陈大鹏主任、国家第十二批“千人计划”青年人才陈路老师莅临会议听取了汇报。

张进总会计师首先代表医院领导致辞。他指出，在全国全面落实十九大精神的当下，我们作为医疗服务机构，认真总结工作，规划未来，是非常必要的；希望大家放眼国家大局，按照医院总体部署，狠抓机遇、努力工作，取得更加优异的成绩！

此次会议是按美国病理学家协会（CAP）和 ISO15189 的要求，实验室须每年对质量管理体系（包括人员、设备、试剂 / 物资、信息系统、消防 / 生物安全、KPI 质量指标、医德医风及对外服务等要素）进行评审，以保证实验室质量体系的正常可持续进行。作为一项常规工作，检验科每年都坚持早准备、早部署，严格要求每一位质量管理员和各专业组长对所负责的要素和专业进行认真梳理和核查。

在管理评审的具体陈述环节，管理员们首先对质量指标、信息系统、教学、科研、物资、试剂、设备、生物安全和消防安全等要素的完成情况进行了总结，并就实验室未来的可持续发展提出了具体可行的计划。随后，各专业组组长就各组在医、教、研方面取得的成绩和存在的不足进行了全面梳理，并进一步明确了 2018 年的发展方向。

检验科主任江咏梅对本次会议做了总结。她首先肯定了汇报老师在本次会议上的用心，肯定了科室相关负责人在管理水平的进步；同时，她对大家提出了新的要求，希望大家在来年的工作中进一步优化实验室精细化管理工作，充分调动各专业组的协作精神，借由十九大的精神的良好东风，开创医疗服务新局面，在 2018 年再创辉煌！



图 8 活动现场评出了文艺演出特别表演及一二三等奖



图 9 检验科恭祝全院老师新春快乐、万事如意



图 10 张进总会计师代表医院领导致辞



图 11 检验科李丰益副主任、刘小娟书记、陈平、沈川、王霞、彭磊文、崔亚利、叶蕾、张鸽、岳新爱、陈剑、苏琳、戴维、旷凌寒和石华分别就 2017 年各组和管理要素进行了全面梳理，并明确了 2018 年的发展目标和方向



图 12 江咏梅主任对本次管理评审会议做了总结

三、检验科顺利通过 2017 年全国临床检验室间质量评价

2017 年 12 月 12 日，检验科收到了卫生部寄来的合格证书——检验科再次以全优成绩通过了国家临床检验室间质量评价！

室间质量评价是国际公认的临床实验室全面质量管理的重要组成部分，是医疗机构质量管理的重要内容，也是世界上多数国家临床实验室行政管理和实验室认可的基本要求。其主要作用包括评定实验室开展特定检验的能力及检测实验室检验能力的保持情况；识别实验室质量问题，促进启动改进措施，提高检验质量水平；判断不同检验方法的有效性和可比性；识别实验室间的差异；增强医生、病人等对检验结果的信任。

我院检验科从 2002 年开始参加卫生部临检中心组织的室间质评活动，只要是中心组织且检验科已开展的临床检测项目，科室均会申报参评，且每年参评的项目都能拿到全优的好成绩。2017 年，卫生部增开了许多新项目，检验科亦在原有申报基础上，根据卫生部的增开项目补全了所有新项目。相较于 2016 年参评的 203 个项目，今年检验科共参加国家临床检验室间质量评价项目 230 个，同比增长 13.3%——本次结果的全面通过，再一次充分证明了我院检验科检测能力已达到了国内一流专业技术水平。



图 13 检验科 2017 年室间质评合格证书

四、检验科江咏梅主任受邀赴信息管理部分享科室文化建设心得

科室文化是一种渗透于科室一切活动之中的精神内涵，是科室的灵魂所在。作为全国第一家也是唯一一家同时通过 ISO15189 和美国病理学家协会（College of American Pathologists, CAP）认可的专科医院实验室，检验科除了在标准化、规范化、国际化的实验室管理方面精益求精以外，也将活力、和谐、进取的人文理念融入到实验室的管理当中，受到社会各界的大加褒奖。2018 年 1 月 17 日，受信息管理部吴邦华副主任的邀请，检验科江咏梅主任来到信息管理部，和大家一起分享了检验科多年来在科室文化建设方面的心得体会。

江咏梅主任首先感谢信息管理部多年来在 LIS、HIS 及移动端等信息相关工作中对检验科的支持。随后她从什么是科室文化、如何打造科室文化以及科室文化怎样发挥作用三个方面，深入浅出地讲解了科室文化的建设理念。她讲解生动、案例详实、可操作性强，赢得了大家阵阵掌声。最后，她还与信息管理部的老师进行了积极讨论，为他们提供了很多行之有效的意见和建议。

检验科历来重视和医院各部门间的交流学习，在感谢信息管理部邀请的同时，也将继续在今后工作中加强兄弟部门间的联系，优化跨部门协作流程，推动医院精细化管理，促进医院和科室的良性发展。



图 14 江咏梅主任深入浅出地讲解了检验科科室文化的建设理念



图 15 信息管理部全体教师认真聆听了江主任的心得讲解

五、检验科刘小娟老师在国际科研交流会上做专题报告

四川大学长期以来就营养与食品科学与南昌大学、韩国又松大学、日本冈山县立大学进行科研交流与协作。每年三国四校都会以此为主题，轮流承办国际研讨会，同时邀请每个学校的一名专家就一年来营养与食品科学的研究新进展进行学术交流。

近日，第十一届营养与食品学研讨会（The 11th Joint Conference on Nutrition and Food Science）在南昌大学召开，我院检验科党支部书记刘小娟老师代表四川大学的该研究团队受邀出席了此次会议，并做了专题报告。

在研讨会上，刘小娟老师以《The effect of vitamin D levels and vitamin D receptor single nucleotide polymorphism on serum lipid profiles in children and adolescents in West China》为题，为来自国际国内的专家进行了专题汇报。她深入浅出地讲解了我国西部儿童和青少年血清维生素 D 水平和受体核苷酸多态性对血脂的影响，并与参会嘉宾进行了积极交流，受到了大家的一致好评。

此次活动充分展示了我院检验人风采，也为我院检验的科研技术走向国际再添浓墨重彩一笔。



图 16 刘小娟老师代表四川大学营养与食品科学研究团队为来自国际国内的专家进行了专题报告



图 17 刘小娟老师报告证书



图 18 刘小娟老师（前排左三）与专家代表们合影留念

六、新系统，新突破，检验科微生物系统迈入信息化新阶段

微生物是检验科里一个自动化程度低，人力依赖性高的专业，为了保证其检验过程的溯源性，微生物室工作人员需手写大量纸质记录并长期保存。这种操作模式不仅仅意味着人力、时间、纸张的消耗，还会因为手动录入带来描写的疏漏和谬误，使临床医生无法在第一时间获得微生物报告，也无法在后期对报告进行有效的追溯。告别“刀耕火种”，迈入自动化、无纸化、信息化的新时代是提升微生物检验工作效率，为临床患者提供最佳服务的迫切要求。

为了达到上述目标，经过多方调研，近日，在医学装备部、信息部和 LIS 工程师的协助下，检验科升级了微生物 LIS 系统，经过前期的调试后，系统终于于近日投入使用。

这标志着微生物检验流程步入了信息化阶段，微生物的工作人员不仅可以通过最方便快捷的方式进行检验过程记录，省去了许多繁琐的人工步骤，更为重要的是增加了临床医生的便捷性。首先，血培养每天早上七点半自动推送阴性报告，既节省了检验科的人力，也可以让医生在查房前及时获得报告；另外，微生物报告单模板增加了 MIC 值范围，更符合规范，也有利于临床医生判断用药剂量（图一）；第三，每一个培养基都采用条码管理，极好地避免了人工编号错误的可能（图二）；最后，特殊的细菌和涂片可以采图保存在 LIS 系统中，重现性明显强于文字描述，便于临床医生随时随访和总结。

目前，该系统使用情况良好，随后还将开发出自动记录血培养采集量等功能，为保证标本质量和报告准确性搭建更为便捷的平台。相信有了升级后微生物 LIS 系统的帮助，检验科一定能够更好地为临床科室服务，促进医疗服务事业的不断进步。

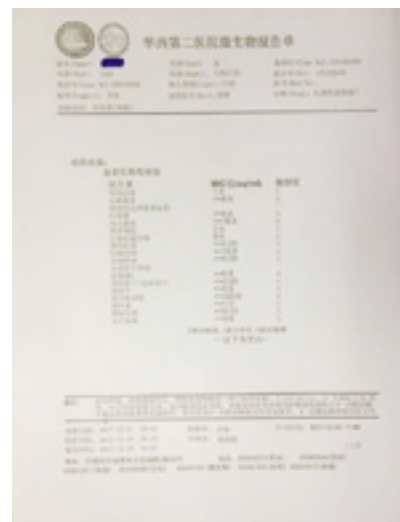


图 19 升级后的微生物报告单

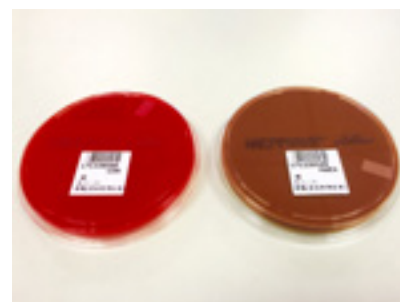


图 20 采用条码管理的微生物培养基

七、检验科创新性开展住院医师规范化培训

我院检验科作为医学检验专业国家级住院医师、四川省专科医师、四川大学检验技士规范化培训基地及川北医学院、成都中医药大学等多所高等医学院校医学检验专业本、专科临床实习基地，长期以来通过现场教学、实际操作、标准体系创建、科学管理、科研实践、文化熏陶等各种形式，将规范化培训工作开展得务实到位。

2017 年 12 月 14 日，为进一步提高学员们的专业能力和综合素养，评估全年培训效果，以达到持续改进的目的，检验科创新性将科室管理评审的方式和经验运用到规范化培训工作中，邀请各个年级的学员组长及学员代表，身着正装，分别从医、教、研、学等几个方面进行全面“述职”和经验分享。基地主任江咏梅、秘书崔亚利、教学管理小组、带教老师代表及全体规范化培训学员参加了本次总结会。

会上，年级学员组长李晓玲、赵雪、李昌军、谭希、彭欢及学员代表于颖分别进行了题为：“我们”、“努力奋进，砥砺前行”、“年终工作回顾与总结”、“回顾过去，展望未来”、“2017 年度检验技士工作总结”、“我的规培我做主”的总结报告，让学员们在聆听的同时也收获了很多正能量，为来年的学习、工作确立了坚定的目标。



图 21 江咏梅主任就 2017 年基地规范化培训工作进行全面总结

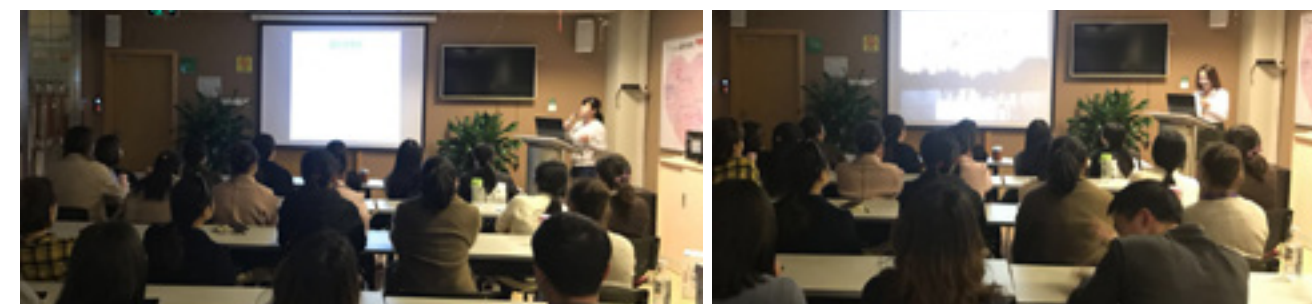
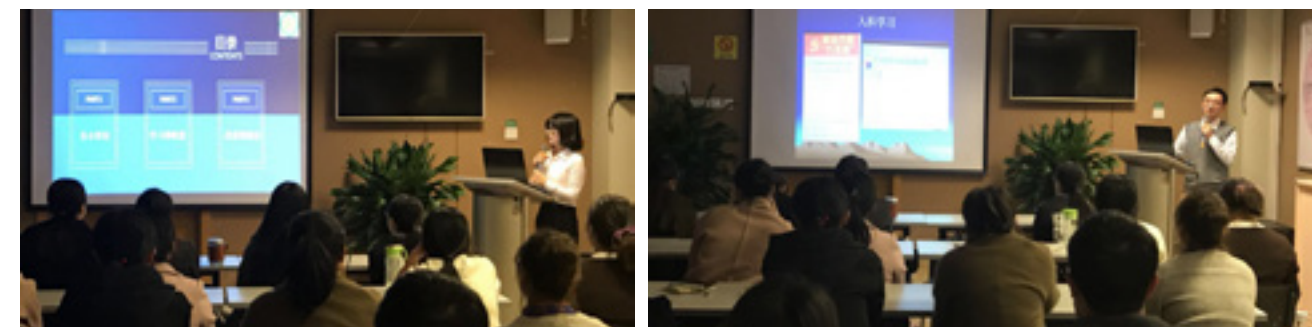


图 22 检验科住院医师规范化培训学员组长李晓玲、赵雪、李昌军、谭希、彭欢及学员代表于颖进行了 2017 年总结报告



图 23 检验科住院医师规范化培训学员们

八、抓创新 创辉煌——检验科党支部开展年度总结会

创新性开展党建工作是检验科党支部长期以来的优良作风，2018 年 1 月 4 日，为提高支部各党小组的工作效率，调动广大党员工作的积极性，检验科党支部根据医院党建考核体系和模式，开展了支部年度总结会。

在本次会议中，检验科党支部书记刘小娟同志对全年的党建工作进行了总结。在随后开展的创新性支部党建工作总结会上，各党小组的组长逐一进行了述职。为了严格杜绝党务工作和业务工作“两张皮”的现象，支部在年初便根据各党小组的岗位、管理特色将各组定位为科研管理小组、试剂管理小组、仪器管理小组……要求大家“因地制宜、因人而异”地开展工作。在本年度的工作中，各小组严格按照支部的总体计划进行了合理部署，在 2017 年均取得了显著而有特色的进步，充分展示了基层党员在科室各项工作中发挥的模范带头作用。

检验科党支部刘小娟书记认真听取了大家的汇报，对各小组的党建工作进行了逐一点评，要求大家一定要迎难而上、求真务实地开展工作，以党建带动科室的管理，以党建引领科室的发展，促进检验科在今后的工作中持续进步、再创辉煌。



图 24 检验科党支部开展 2017 年度工作总结

九、检验科团支部举行 2017 年年终工作总结暨表彰大会

2018 年 1 月 4 日，检验科团支部在研究院三楼举行了年终工作总结大会和优秀团员表彰大会。

团支部书记陈平首先和大家一起回顾了支部这一年的工作和成绩：2017 年，在各级领导的支持和关怀下，党团员青年开展了“印象检验之春天的脚步摄影比赛”、“党建趣味运动会”“三基三严知识竞赛”等活动，举行了“十九大学习座谈会”，“天使在人间”志愿行动，“情系夕阳”关爱退休职工，“医疗下乡”献爱心等活动，



图 25 检验科团支部开展 2017 年度工作总结

不断发挥了党团员青年的模范带头作用，取得四川大学“五四红旗团支部”荣誉称号。通过这些活动，检验科充分展示了科室团结一致、砥砺奋进的青春风貌，获得了各级领导的一致好评。

随后，大会通过民主投票，选出了奉巧玲、余冬琼、李丹、颜娜、于颖、肖莉柯、赵雪等 7 名老师成为 2017 年科室优秀团员，并表彰了优秀团干部陈平、代庆凯、苏琳。

检验科江咏梅主任、党支部书记刘小娟同志为大家颁奖，并对所有的团员青年提出了要求，勉励大家继续努力，为医院和科室的建设贡献力量。



图 26 检验科全体共青团员参加了总结表彰大会



图 27 检验科党支部刘小娟书记（左一）、团支部陈平书记（右一）与 2017 年科室优秀团员（左二至右：奉巧玲、李丹、赵雪、于颖、肖莉柯、余冬琼和颜娜）合影留念

十、响应医院号召 争做时代暖医——检验科党支部开展学《非暴力沟通》演讲比赛

2017 年 12 月 22 日，医院将举行“学《非暴力沟通》感医患之冷暖演讲比赛”。为响应医院号召，努力营造“医院有书香气，医生有书卷气”的学习氛围，近日，检验科党支部牵头，在全科提前组织了一次“学《非暴力沟通》演讲比赛”。

在本次活动中，各个党小组纷纷安排高手“出战”。参赛的老师们平时工作非常繁忙，但为了迎接比赛，都从稿件撰写、PPT 制作、甚至是服装搭配等各个环节，作了细致而充分的准备。他们从自己亲身经历、切身体会以及职业特点出发，用饱满的情感、生动的语言和大家分享在了日常工作中沟通心得，在让全科老师在思考良多的同时，也享受了一次声情并茂的演讲“盛宴”。

活动最终评出了一、二、三等奖，科室将选送比赛绝佳的老师参加全院比赛，预祝检验科取得好成绩。



图 28 各党小组派出优秀的党员同志参加“学《非暴力沟通》感医患之冷暖”演讲比赛



图 29 检验科江咏梅主任和刘小娟书记为《非暴力沟通》演讲比赛获奖老师颁奖

十一、参观文化遗产 牢记历史使命—检验科党团支部参观金沙遗址博物馆

检验科党团支部长期坚持以多种形式开展党建工作，将“两学一做”学习教育活动落到实处。2018 年 12 月 23 日，为全面贯彻十九大精神，深入推进科室文化建设，支部以“参观文化遗产，牢记历史使命”为主题，组织科室老师参观了金沙遗址博物馆。

本次活动收到了很好的宣传教育效果。大家了解了古蜀文化的博大精深，平添了许多民族自豪感，将在今后的工作中继续怀揣使命，为实现中华民族伟大复兴的中国梦不懈奋斗。



图 30 检验科党团支部的同志们参观金沙遗址博物馆

十二、不忘为民初心 创造美好生活—检验科党团支部组织全科同志观看电影《芳华》



图 31 检验科党团支部观影留念

检验科党团支部长期坚持以多种形式开展党建工作，将“两学一做”学习教育活动落到实处。2017 年 12 月 21 日，为全面贯彻十九大精神，深入推进科室文化建设，检验科党团支部以“不忘初心、怀揣梦想、珍惜今天、努力奋斗”为主题，组织全科同志分批次观看了影片《芳华》。

本次活动收到了很好的宣传教育效果。很多老师在观影中流下了感动的泪水，自发地向党组织进行了口头和书面回报，纷纷表示一定要珍惜今天来之不易的幸福生活，牢记国家重任和历史使命，怀揣中国梦，努力工作，造福患者，为医院的发展做出更多贡献。

十三、检验科李丰益、张晓东当选中国国民党革命委员会成都市委员会先进个人称号

深入学习统战工作面临的形势，扎扎实实做好统一战线各方面工作，巩固和发展最广泛的爱国统一战线，为广大患者服好务，是检验科始终坚持的统一战线工作目标。2018 年 1 月 30 日，中国国民党革命委员会成都市委员会召开 2017 年工作总结会，对在 2017 年度参政议政、组织、宣传、社会服务、祖统等工作中做出贡献的先进集体和先进个人进行表彰。

我院检验科李丰益、张晓东，产科边策等三位同志因在过去一年中的表现突出被评为社会服务工作先进个人。三位老师所在的民革华西支部被评为社会服务工作先进集体。李丰益、张晓东均表示，将在今后的工作中始终不渝并自觉接受中国共产党领导，不忘与中国共产党的合作初心，继续在新时代中国特色社会主义道路上携手前行，为医院和科室的发展多做贡献。



图 32 李丰益（前排右四）、张晓东（前排右五）与民革市委会领导和其他民革先进个人合影留念



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：

1. 2017.11.24 普儿二：质谱或串联气相色谱检测项目能否多开展一些？报告时间能不能加快一些？

回复：新的检测项目将根据临床实际需求并结合试剂招标、财务收费、社会效益 / 经济效益分析等现实情况上报医院确定；对已开展项目的检测报告时间也将根据实际情况尽量缩短以满足临床需求，以促进临床科室和医技科室共同发展。

2. 2017.12.06 PICU：病人如要做检验科目前不能够提供的项目（如：巨细胞病毒抗体），检验科能否帮忙采血，或者提供采血管？

回复：如我院病人在检验科抽血检验，需要做目前检验科暂未开展的实验项目，检验科可以按照医院和科室相关管理规定进行采血，请有相关需求的临床科室事先与医务部和科室进行联系。

3. 2017.12.06 PICU：血清细胞因子项目，检验科什么时候可以开展？具体含哪些项目？

回复：已经在 HIS 里维护相关医嘱，目前可以检查白介素（IL-1.2.6.8.10）、TNF-2 等；前期将外送华西医院，待 2018 年按照采购计划购入新仪器后，可在本科室内开展。

4. 2017.12.6 儿科心血管：心血管的嗜血细胞综合征病人近期就有 3 个，该病诊疗所需的部分特殊检验项目仍需外送检测，请问这些项目检验科何时可以开展？

回复：检验科已将临床各科室目前所需外送检验项目的汇

总清单提交医务部，部分项目已作为检验科拟开展新项目上报医院；这些外送项目抽血仍按医院规定的暂行方法进行。咨询电话：85501212。

5. 2017.12.14 急诊科：痰培养出现报阳情况，请问检验科是否能采取什么措施，如及时告知患者或其家属尽快前来复诊？

回复：对于门急诊痰培养阳性标本，目前检验科已经做到将阳性结果及时电话告知相关患者家属，并提供了详细的复诊信息，同时在报告中做好了备注，此项工作将长期坚持下去。

6. 2017.12.15 普儿二：TB-DNA，X-spert，利福平耐药基因，可否尽快开展？

回复：以上项目已作为检验科拟开展新项目上报医院，即将开展。

7. 2017.12.20PICU：血气分析中是否含有二氧化碳总含量指标？

回复：检验科出具的血气分析报告里是含有二氧化碳总含量指标的。

8. 2017.12.28 急诊科：急诊医生危急值报告流程中，有些医生已经不再轮转急诊科，却依然能够开出急诊检查，导致部分项目在出现危急值后，检验科无法及时找到相关医生和病人。

回复：检验科危急值报送流程是严格按照医院下发的危急值管理文件流程进行报送的。目前检验科已经将此情况反映给医务部，由医务部统一牵头，取消已不在急诊轮转的医生开急诊检验项目的权限。

9. 2017.12.22 儿科血液：门诊输血无法获取血液制品单位信息，能否提供可用血量单位信息？

回复：血库用血量取决于血液中心的提供，目前已联系血液中心负责人，请对方尽量提供不同剂量血液制品，同时也与儿科血液科建立了微信群，可以在群里告知血库当日血液信息。

10. 2017.12.22 儿科血液：血库的新系统很多医生还不会使用，能否加强对住院医生和医助培训？

回复：新系统的使用方法已在临床进行反复多次培训，在开输血申请单界面的帮助菜单里也可查看，如仍然不清楚的，可以致电（028-85501354）向血库老师咨询，在 2018 年血库将持续加强临床联系，进行宣讲。

11. 2017.12.22 儿科血液：《取消互助献血保障血液供应工作文案》的出台，是否影响血小板指定捐献？怎么解决血小板供应的问题？

回复：医院已针对该文件出台相关应对文案。血库已联系血液中心，紧急情况下，家属献血应可以优先安排。

12. 2018.1.4 门急诊：1 月 3 日下午打电话通知采血组采血，电话一直故障无法接通？

回复：采血组目前有两部电话：85503273、85501337，如若以上电话仍然无法接通，可以打急诊组电话：85502045。

13. 2018.2.23 儿科血液：有些患儿在 PICU 输 RBC 后未去血液中心退费，应该怎么办？

回复：目前血库已经改良工作流程，在儿科血液、PICU、急诊再次告知患儿输血后退费条件，并将退费申请单放在相应科室，方便临床退费。

二、检验科走进临床科室——产科（系列十一）

3 月 7 日，检验科来到产科开展临床联系工作。本次活动的目的是：就心磷脂抗体、D- 二聚体这两个与血栓风险评估、血栓确认及疗效观察的实验室指标与临床医生进行沟通，提供相关说明以及收集临床意见。活动由检验科李丰益副主任、刘小娟副主任带队，免疫组组长石华老师、血液组组长张鸽老师、血库组组长陈剑老师一同参与。产科刘兴会主任等临床医护人员对检验科的到来表示热烈欢迎。

石华老师和张鸽老师分别就心磷脂抗体和 D- 二聚体的项目特点、目前存在的问题以及临床应用建议进行了详细说明；随后，双方就产科老师提出的疑问进行了有效沟通。刘兴会主任对检验科工作提了很多很好的建议，希望进一步加强与检验科的沟通协作。

潜心医技、服务临床、造福患者是检验科长期以来不懈追求的工作宗旨之一。为了携手临床科室全面提高我院医疗服务质量，检验科每周都会安排相关专业组老师去到各临床科室，参加他们的晨会交班，听取临床意见、分享检验新知、探讨疑难病症。2017 年，检验科共“走进临床”284 次，达成有效咨询 183 次。在新的一年里，检验科将一如既往地坚持此项工作，将临床服务做得更加细致。



图 33 石华老师给产科老师们讲解了心磷脂抗体项目特点

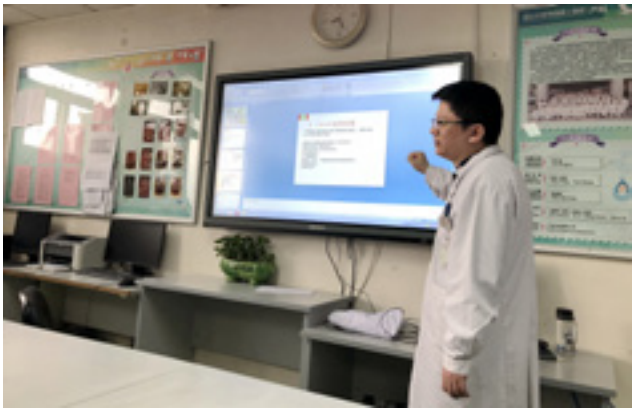


图 34 张鸽老师就 D- 二聚体的项目特点、目前存在的问题以及临床应用建议进行了详细说明



图 35 检验科李丰益副主任、刘小娟书记和陈剑老师参与产科临床联系活动



一、Necessity of Preoperative Activated Partial Thromboplastin Time Test as a Predictor for Surgical Hemorrhage in Obstetric and Gynecological Patients in China

Provided by Zhang Ge

Abstract
Background: On an international scale, the necessity of preoperative coagulation screen remains controversial, yet in China, coagulation screen is still a routine test before surgery required by the Ministry of Health of China.

Methods: A retrospective review of 26807 patients older than 18 years of age presenting with problems related to the areas of gynecology and obstetrics from March 2013 to July 2015 was performed, and the rate of major bleeding and the amount of blood lost during surgery were compared among groups of patients grouped according to the values of preoperative APTT, the departments the patients belonged to, or the measures for intervention.

Results: Groups with elevated APTT had higher rates of major bleeding (9.80% & 26.14% vs 2.77%, P<0.001) and more blood loss (862.9 ml & 1455.6 ml vs 194.0 ml, P<0.001). And the same conclusion could be induced in both the obstetric and gynecological patients when they were taken into account separately. For obstetric patients, once those with high bleeding risks, e.g. placental abruption, placental implantation, or preoperative massive hemorrhage were excluded, groups with elevated APTT would no longer demonstrated the higher rate of major bleeding (0.91% & 2.38% vs 0%, P=0.409 & 0.833) and would even have a lower amount of blood loss (202.76 ml & 228.09 ml vs 322.13 ml, P=0.003 & 0.027). In elevated APTT patients without bleeding or bleeding tendency, FFP intervention would not make a difference in the rate of major bleeding (7.69% vs 8.37%, P=0.203) and the amount of blood loss (271.35 ml vs 306.63, P=0.865).

Conclusion: For Chinese patients from the Obstetrics and Gynecology Departments, APTT is a good screen test to predict surgical hemorrhage.

Key words: Coagulation, APTT, Surgery, Obstetrics, Gynecology

1. Introduction

In China, the routine use of preoperative coagulation screen is still recommended in almost every surgical guideline. Yet on an international scale, whether or not there should be a routine coagulation screen remains controversial. The American Society of Anesthesiologists Task Force has stated that there is not enough data to support the necessity of coagulation tests before anesthesia.

The existing guidelines indicate a poor correlation between preoperative coagulation screening test and the outcome, and the test has a minimal value in identifying patients at risk for postoperative bleeding [1].

As a large number of obstetric and gynecological patients receives their surgical treatment at the Maternal Child Hospitals, many of which are short of support from hematology specialists and lack

of enough training for internal/general medicine, Chinese doctors in those hospitals are more likely to make the decision of whether there should be an invasive surgery or not mainly on the laboratory tests instead of the clinical findings. So that is why we chose this part of patients as our targets, and those patients usually have a relatively simple history and the disease conditions are mostly uncomplicated.

According to the diagnostic and therapeutic guidance of obstetrics and gynecology established by the Ministry of Health of China, preoperative coagulation screen tests including Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT), are always compulsory before surgery no matter what situations the patients have, e.g. natural delivery, premature rupture of fetal membranes, or ovarian carcinoma [2]. Even though preoperative coagulation studies may provide valuable clinical information in specific settings, the value of routine coagulation screening test in patients remains uncertain, and indiscriminated screening may result in increased costs, delays of the surgery, additional invasive interventions, and even possible transfusion exposure to the patient. The purpose of this study is to determine the clinical value of preoperative coagulation tests, especially the prolonged APTT, which is the most common abnormality seen in Chinese obstetric and gynecological patients undergoing invasive surgery.

APTT, a test of the integrity of the intrinsic and common pathways of coagulation, is an index which has the highest sensitivity in response to coagulation factor deficiency, especially multi-factors deficiency in preoperative routine coagulation screening. This test has the highest probability to be interfered with by other factors which have no close connection with hemorrhage, e.g. lupus anticoagulant. PT is another test in preoperative routine coagulation screening but with less importance compared with APTT, for a single prolonged PT mostly arises from the anticoagulant taken orally and PT inhibitors are rarely present without prolonging and inhibiting the APTT [3], and other causes leading to PT abnormal singly e.g. congenital factor VII defection are extremely rare in our patients. So in our study, APTT but not PT has been chosen to be evaluated.

In order to evaluate the severity of bleeding objectively, the total amount of blood loss, which was required to be kept on surgery record precisely and which could be used to reflect the severity of surgical bleeding directly, was chosen to be an indicator. And the other indicator was major bleeding rate, which was defined as the condition when the amount of blood lost was higher than 800 ml (which means at least 3-5 units of packed red blood cell transfusion required) and which might exert a great influence on the health of the patients and should be highly alerted and avoided by doctors.

2. Method

2.1 patients

A retrospective review was performed on a cohort of 26807 patients older than 18 years of age who presented with problems related to the areas of gynecology and obstetrics and received surgery from March 2013 to July 2015. The clinical information of each patient including the history of major bleeding, surgery and oral anticoagulant, the results of preoperative coagulation screening, the amount of blood loss (during and after surgery within 24 hours) and transfusion (during and before operation) were recorded and based on which the patients were divided into several groups, e.g. patients with or without abnormal APTT results, patients with or without fresh frozen plasma (FFS) transfusion, etc.

Patients with obstetric complications, e.g. placental abruption, placental implantation, placenta praevia, ectopic pregnancy rupture and intrahepatic cholestasis, would not be excluded, and these conditions would be considered as having a close relationship with the tendency of hemorrhage and would be regarded as one of criterias for grouping.

Twenty eight patients with elevated APTT were excluded for having hematological diseases, or complicated medical history and/or treatment courses, e.g. oral anticoagulant taking, active hepatitis B, vWD von Willebrand (vWD) disease, Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP), and leukemia.

2.2 Measurement of blood lost

Operative blood lost was calculated by counting the blood soaked mops and gauze pieces, measuring the blood lost to suction bottles, and estimating the blood in and around the operative field during and within 24 hours after surgery.

2.3 Measurement and determination of APTT

The Sysmex CA-7000/CS-5100 coagulation analyzers with original reagents, and the Siemens APTT Actin, were used to determine the APTT value. All quality control and management followed the ISO15189/CAP requirements.

In the Department of Pathology and Laboratory Medicine in West China's Second University Hospital, the cutoff value for an elevated APTT was defined as a 10 second longer than normal contrast APTT which was built from 20 local healthy volunteers and would be rebuilt once there was a change of reagent lots. This is the most common cutoff value set for standard use in China [4].

Table 1 Differences between whole patients with or without elevated APTT.

a: Values are reported as mean (Fifth percentile-95th percentile).

Group	Number of patients	Mean age (years)	Mean APTT (seconds)	Major bleeding (≥800ml)			Blood lost		
				Number (%)	Compared with Control Group	Amount (ml) ^a	Compared with Control Group	Correlation coefficient (APTT and amount)	
Control Group	786	27.6	28.57	22 (2.77)	/	194.0 (5-600)	/	/	
Group 1	300	30	41.65	58 (9.80)	P<0.001	862.9 (5-5100)	P<0.001	0.522	
Group 2	149	34.5	53.28	40 (26.14) ^b	P<0.001	1455.6 (5-8080) ^b	P<0.001	0.617	

b: Compared with Elevated APTT 1 group, P<0.001.

The same conclusion could be drawn in patients from both the Gynecology and Obstetrics Department that patients with elevated APTT had a higher rate of major bleeding and amount of blood lost. But Group 2 no longer displayed a higher rate of major bleeding or amount of blood lost compared with Group 1 which had an elevated APTT that was 10 seconds longer than normal contrast, as shown in Table 2 and Table 3.

Table 2 Differences between patients from Gynecology Department with or without elevated APTT.

Group	Number of patients	Mean age (years)	Mean APTT (seconds)	Major bleeding(≥800ml)				Blood lost			
				Number (%)	Compared with Control Group	with Group 1	Amount(ml) ^a	Compared with Control Group	with Group 1	Compared with Group 1	
Control Group	530	38.02	28.11	9 (1.70)	/	/	104.31 (5-455)	/	/	/	
Group 1	199	34.7	43.61	21 (10.55)	P<0.001	/	324.3 (5-1000)	P=0.004	/	/	
Group 2	87	37.5	48.67	14 (16.09)	P<0.001	P=0.203	560.24 (5-3350)	P=0.008	P=0.132		

a: Values are reported as mean (Fifth percentile-95th percentile).

The ratio of patient's APTT value to normal contrast over 1.5 is another standard we chose to determine a prolonged APTT, which often appears in published transfusion guidelines for FFP usage [5, 6]. Some studies found that APTT was a good predictor of surgical bleeding in massively transfused trauma patients only when the PT or APTT exceeded 1.5 times of the normal contrast value [7].

2.4 Statistics

Demographic, clinical, and outcome data were collected and analyzed. Demographic and clinical characteristics are summarized as counts (percentages) for categorical variables and mean (with fifth percentile to 95th percentile) for continuous variables. Comparisons were performed using the chi-squared test or Fisher's exact test for categorical variables and Student's t test for continuous variables. A P value ≤0.05 was considered statistically significant.

3. Results

3.1 Grouping

Among all the patients included, 300 (101 from the Department of Obstetrics and 199 from the Department of Gynecology) defined as Group 1 and 149 (62 from the Department of Obstetrics and 87 from the Department of Gynecology) defined as Group 2 were confirmed with elevated APPT by two different standards (10 second longer or 1.5 times higher than the normal contrast) and they comprised of 1.12 and 0.56 percent of the whole group respectively. Another 786 patients (256 from the Obstetrics Department and 530 from the Gynecology Department) were chosen randomly from the rest with normal APTT and were defined as "Control Group".

3.2 APTT function well for whole patients

Without considering clinical signs, disease conditions, and the Departments they belonged to, patients with elevated APTT had a much higher rate of major bleeding and a larger amount of blood lost than the patients with normal APTT (P<0.001). Group 2 with the ratio of patent result to normal contrast over 1.5 had the highest rate of major bleeding and amount of bleeding when compared with Group 1 and Control Group. The value of APTT in both Group 1 and Group 2 shows poor correlation with the volume of blood lost during surgery, as shown in Table 1 below.

Table 3 Differences between patients from Obstetrics Department with or without elevated APTT.

Group	Number of patients	Mean age (years)	Mean APTT (seconds)	Major bleeding (≥800ml)				Amount (ml) ^a	Blood lost			
				Number (%)	Compared Control Group	with	Compared Group 1		Compared Control Group	with	Compared Group 1	with
Control Group	256	31.1	26.8	2 (0.78)	/		/	380.2 (41-725)	/		/	
Group 1	101	29.8	53.8	32 (31.7)	P<0.001		/	1935.0 (10-8200)	P<0.001		/	
Group 2	62	30.1	58.5	25 (40.3)	P<0.001		P=0.261	2757.4 (50-11950)	P<0.001		P=0.197	

a: Values are reported as mean (Fifth percentile-95th percentile).

3.3 Poor performance of APTT for patients without bleeding or bleeding tendency

When patients with placental abruption, placental implantation, placenta previa, ectopic pregnancy rupture, intrahepatic cholestasis of pregnancy and preoperative massive hemorrhage were excluded, the obstetrics patients in elevated APTT groups no longer had a higher rate of major bleeding (P=0.409/0.833) and even had a lower amount of blood loss, as shown in Table 4.

Table 4

3.4 FFP transfusion brings no improvement

Of the 241 elevated APTT patients without bleeding or bleeding tendency from both the Obstetric and the Gynecology Departments, 26 received FFP before surgery, and it brought no improvement in surgical bleeding compared with those who received no FFP. The rate of major bleeding (7.69% vs 8.37%, P=0.865) and the amount of blood lost (271.35ml vs 306.63ml, P=0.631) were basically same between patients with or without FFP intervention.

4. Discussion

The APTT is a test of the integrity of the intrinsic and common pathways of coagulation. The in vitro clotting time is measured after addition to plasma of calcium and the APTT reagent, which contains phospholipids (a platelet substitute, also called ‘partial thromboplastin’ as it lacks tissue factor), and an intrinsic pathway activator e.g. kaolin. So APTT is designed to detect bleeding disorders due to deficiencies of factors VIII, IX, XI, XII and inhibitors of the intrinsic and common pathway factors (including lupus anticoagulant and therapeutic anticoagulants). As the result, in its original design, APTT is not us a good predictor for hemorrhage [8], for many factors, such as deficiencies of factor XII, and existing of lupus anticoagulant would cause a prolonged APTT, but will not definitely lead to bleeding. This could be one possible explanation for the reason why many studies show that APTT is not a useful analysis for bleeding before surgery.

Until now, coagulation analysis including APTT is still a series of tests without traceability and the results arising from different methods, instruments, reagents, even different lots of reagents are not comparable, which might be another explanation for why there is no agreement about preoperational coagulation screen. Among those factors affecting the coagulation test, the sensitivities of the reagents to anticoagulant and the different reference values to determine the prolonged APTT play a very important role in identifying abnormal coagulation situations. So in this study, reagent of Siemens APTT Actin was chosen, for its poor sensitivity to anticoagulants and heparin compared with other Siemens APTT reagents, such as. APTT Actin FS [9]. And we chose two kinds of standards, ratio of patients APTT result to normal contrast higher than 1.5 and APTT 10 seconds longer than normal contrast were used to determine elevated APTT.

To our surprise, in our study, when clinical signs and disease conditions were not considered, elevated APTT showed a close correlation with the rate of major bleeding and amount of blood lost, making it become a good predictor for surgical hemorrhage, which differs from the previous reports [1, 8, 10-12]. In our opinion, the difference of the usefulness of APTT may result from the disease

conditions of the patients we chose, because bleeding, especially inner bleeding and pregnancy related hepatic insufficiency, is not rare in obstetric patients requiring surgical treatment and tumor related bleeding or potential risk of bleeding are one of the most common problems of in-hospitalized gynecological patients. So when these situations which are related to coagulation factors deficiency exist and appeared in a considerable part of patients included, APTT can function as its original design (differential diagnosis of hemorrhage) and may become a good predictor for continued blood loss.

As a physiologically adaptive mechanism to prevent post partum bleeding, pregnancy itself is a factor of hypercoagulability [13]. In the course of pregnancy, the concentration of plasma fibrinogen (FIB) increases markedly in late pregnancy [14].Because different periods of pregnancy related reference intervals are needed to evaluate whether the FIB is abnormal, it is hard to rely on FIB, also an index of coagulation screening, to predict hemorrhage.

Pregnancy itself is a factor of hypercoagulability, there are pregnancy complications leading to hemorrhage. Factors that contribute to uterine atony[15], incision, lacerations [16-18], or coagulopathy are common factors for postpartum hemorrhage. In this study, we are trying to evaluate the function of APTT to predict operative hemorrhage, so we focus on risk factors for postpartum hemorrhage as a result of coagulopathy, including an underlying bleeding disorder, HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets), abnormal placentation with placental abruption or placenta previa, anticoagulant use, amniotic fluid embolism, and massive bleeding [17, 19-21]. Furthermore, patients from obstetric departments including or not including those with coagulopathy risk factors were discussed separately.

As we found in obstetric patients, once the portion of patients with placental abruption, placental implantation, placenta praevia, ectopic pregnancy rupture, elevated liver enzymes (e.g. intrahepatic cholestasis of pregnancy), or preoperative massive hemorrhage (which has a close relationship with bleeding or factors deficiency and could be confirmed before surgery by a physical/imaging examination or other laboratory analysis) is excluded, APTT will no longer function as well as before. The rate of major bleeding and amount of blood lost are no longer higher than control group. This proved again that APTT is not a good predictor for operative hemorrhage screen if the patients with prolonged APTT due to hemorrhagic conditions were ruled out. That is why the preoperative physical/imaging examination and a close observation of the clinical manifestations still have a higher priority. Under this situation, preventative FFS transfusion will not bring any improvements in bleeding control.

Unfortunately, we could not do the same analysis for gynecological patients received surgery because tumor related hemorrhages and bleeding tendency before surgery were too common (occurred in more than 50% of the patients) and sometimes it was hard to confirm the situations by clinical history taking and/or physical examination. So for gynecological patients, APTT may be more useful, and there should be a routine coagulation screen before surgery.

Another possible explanation for the reason why APTT functions well as a predictor of hemorrhage for Chinese gynecological and

obstetric patients might be the difference of coagulation systems among ethnic groups. For example, Factor V Leiden allele has a close relationship with hypercoagulability and is present in about 5% of the Caucasian individuals (Europeans, Jews, Israeli Arabs, and Indians), but is virtually absent in Africans, Asians, and races with Asian ancestry such as Amerindians, Eskimos, and Polynesians [22]. And studies have shown that the incidence of post-operative deep vein thrombosis in Chinese patients is significantly lower than in Western patients [23-25], and non-whites with atrial fibrillation have a higher risk for intracranial hemorrhage than whites in the general population [26]. As we have known that coagulation and anticoagulation are the two sides of entire and inseparable, there could be a assumption that racial/ethnic difference may have a role in affecting the surgical bleeding tendency, which makes APTT more or less useful. And a higher tendency of bleeding and lesser hypercoagulability which may arise from circulating anticoagulant would make APTT a more useful predictor for Chinese patients.

In our study the standard of APTT 10 seconds longer than normal contrast shows enough power to distinguish patients with higher tendency of bleeding compared with the standard of the ratio of patient APTT result to normal contrast over 1.5, since a considerable part of patients with major bleeding have APTT value lower than 1.5 folds of normal contrast but still 10 seconds higher than normal. So in the purpose that APTT act as a preoperative screen test, the standard with higher sensitivity would be preferred.

The greatest limitation of this study is its retrospective design because we are relying on the accuracy of data entry by surgeons. The use of patients’ medical records to obtain information may contribute to incomplete information. Except that, there are another two limitations. First, our conclusions are based on a Sysmex coagulation analyzer with Siemens reagents, while APTT results from different

coagulation analysis systems are not comparable, so it is not certain whether the same result will be obtained when different analysis systems are used, especially when the different reagents which are sensitive to anticoagulants are chosen. Second, if non-hemorrhagic elevated APTT can be precisely indentified, the APTT test might have the maximum function to predict bleeding during operation, and the studies of mixing APTT and lupus anticoagulant will be very helpful to confirm whether there are coagulation factors deficiencies indeed. But in our study, only a small umber of patients had the data of these tests, so we did not do further classification for patients with elevated APTT according to a mixing APTT and lupus anticoagulant study which would provide a better rationalization to evaluate the value of APTT to predict bleeding tendency.

5. Conclusion

Because of the special clinical characteristics of the Chinese patients from obstetric and gynecological departments, bleeding or bleeding tendency is the common complications. , thus APTT could be a useful preoperative coagulation screen test to predict surgical bleeding. But as it is designed for differential diagnoses of hemorrhage, APTT would not function well while patients with bleeding or bleeding tendency are excluded by physical/imaging tests and history taking. And in such conditions, FFS transfusion will bring no improvement to bleeding. Yet, so for hospitals lacking enough workforce or support from internal medicine departments or imaging techniques to identify clinical hemorrhage tendency, routine APTT screening is necessary.

Reference (略)

二、华法林基因多态性检测—CYP2C9 和 VKORC1

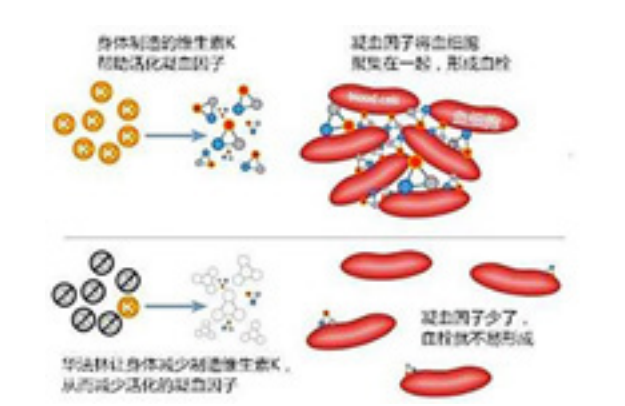
供稿 | 刘芳

1 什么是华法林？

华法林是香豆素类抗凝剂的一种，在体内有对抗维生素 K 的作用。可以抑制维生素 K 参与的凝血因子 II、VII、IX、X 的在肝脏的合成。但对血液中已有的凝血因子 II、VII、IX、X 并无抵抗作用。因此，不能作为体外抗凝药使用，体内抗凝也须有活性的凝血因子消耗后才能有效，起效后作用和维持时间亦较长。主要用于防治血栓栓塞性疾病。

2 华法林的作用？

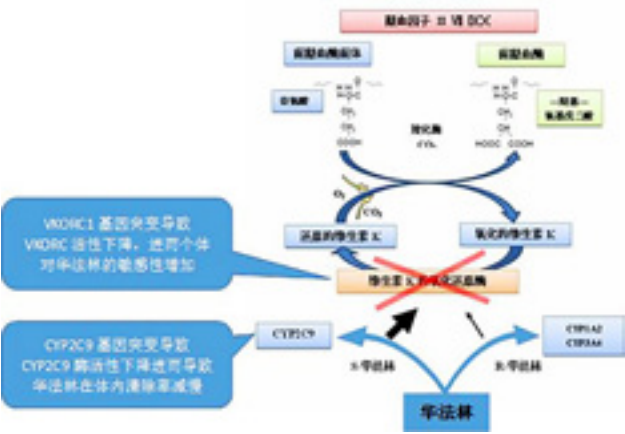
华法林的药效主要是通过抑制肝脏环氧化还原酶，使无活性的氧化型维生素 K 无法还原为有活性的还原型维生素 K，干扰维生素 K 依赖性凝血因子 II、VII、IX 和 X 羧化，使这些凝血因子无法活化，停留在前体阶段，从而达到抗凝目的。华法林通过抑制凝血因子的活化抑制新的血栓形成，限制血栓的扩大和延展，抑制在血栓的基础上形成新的血栓，抑制血栓脱落和栓塞的发生，有利于机体纤溶系统清除已经形成的血栓。华法林没有溶栓（化栓）的作用，使用华法林后血栓减小甚至消失是华法林在抑制新的血栓形成的同时，机体清除血栓的机制（纤溶）作用的结果。



华法林的不良反应主要为剂量过度导致的出血和剂量不足导致的血栓。在服用华法林的患者中，每年每 100 人中平均有 15.2 人次发生出血副作用，其中致命性的大出血有 3.5 人次。摸索剂量需要数周，需要频繁调整剂量，剂量过大可增加患者出血的发生率甚至危及生命。华法林应用过程中剂量等方面的变异较大，其中 40% 的原因与遗传因素有关，除此之外还包括体重、性别等因素。目前已知与华法林药动学和药效学相关的基因可达 30 余种，其中，主要影响华法林药动学和药效学的基因多态性包括：CYP2C9 和 VKORC1 基因。

3 什么是CYP2C9和VKORC1基因？

肝脏富含药物Ⅰ相代谢和Ⅱ相代谢所需的各种酶，其中以P450酶最为重要，肠壁中也存在。CYP2C9基因是CYP450酶第二亚家族中的重要成员，是人体重要的药物代谢酶。华法林是两种光学同分异构体R型和S型的消旋体混合物，其中S型异构体的作用强度是R型异构体的3-5倍，S型异构体经细胞色素P450 2C9（CYP2C9）代谢为7-和6-羟基代谢物。VKORC1基因是编码维生素K环氧化物还原酶复合体（VKORC）的一个重要亚单位基因，VKORC是维生素K依赖性凝血因子生成的限速酶，将体内环型维生素K还原为氢醌型维生素K，华法林主要通过抑制该酶而发挥作用。科学研究显示，CYP2C9和VKORC1两种基因的多态性以及年龄和体表面积可以解释50%的患者之间的药量差异。



4 为什么使用华法林之前要进行基因检测？

- ◆华法林抗凝治疗个体差异显著：剂量范围在0.5~7mg/d；
- ◆治疗窗窄，有效治疗浓度2.2±0.4ug/ml；
- ◆美国食品药品监督管理局(FDA)于2007年8月修改华法林用药标签，提示基因型检测有助于调整华法林给药剂量；2009年美国FDA再次修改华法林用药标签，并根据患者VKORC1和CYP2C9基因型确定华法林起始剂量。

VKORC1	CYP2C9 亚型					
	*1/*1	*1/*2	*1/*3	*2/*2	*2/*3	*3/*3
GG	5~7mg	5~7mg	3~4mg	3~4mg	3~4mg	0.5~2mg
AG	5~7mg	3~4mg	3~4mg	3~4mg	0.5~2mg	0.5~2mg
AA	3~4mg	3~4mg	0.5~2mg	0.5~2mg	0.5~2mg	0.5~2mg

- ◆国际华法林药物基因组联合会(IWPC)建议在使用华法林前进行CYP2C9*3和VKORC1基因检测，依据患者基因型指导华法林给药剂量。
- ◆药物基因组学相关研究表明，编码维生素K环氧化物还原酶基因(VKORC1)和细胞色素P450 2C9基因(CYP2C9)有较多的遗传多态性，对华法林用量个体差异的贡献比例分别6~37%和5~22%，可影响华法林代谢，在华法林剂量的个体差异中起到关键的作用。两种基因代谢类型不同的患者达到相同的抗凝效果所

需华法林剂量在不同个体间相差可达20倍。

- ◆CYP2C9和VKORC1基因变异的个体在接受华法林治疗时对剂量的需求低，服用华法林后达到稳态浓度的时间比较长，在治疗初期有更高的出血危险险性。

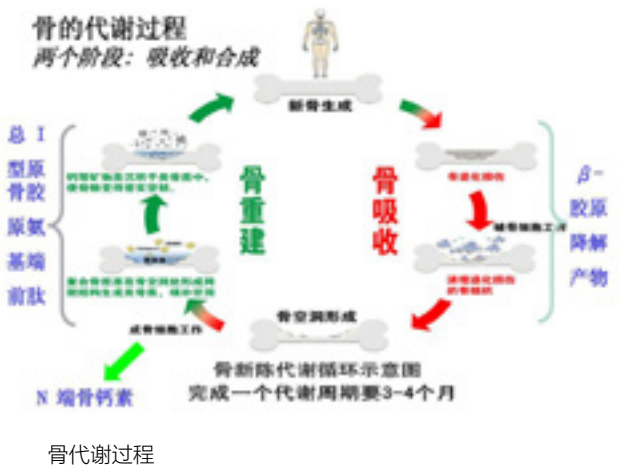
基因	等位基因	中国人频率(%)
CYP2C9	*1	92.0
CYP2C9	*2	0.6
CYP2C9	*3	4.6
VKORC1	-1639G	8.8
VKORC1	-1639A	91.2

综上所述,通过药物基因组检测出华法林基因位点酶代谢能力,可以帮助临床医生准确预测患者的华法林维持剂量,可最大限度地减少基因多态性对首次达到治疗INR值的时间以及达到稳定剂量的时间的影响,减少由于过度抗凝引起的出血危险,从而实现安全用药。但我们同时应意识到使用基因信息不代表不需要或者减少INR检测,应警惕已经检测基因型的患者可能会带来的安全感而不充分监测INR值。

一、骨代谢标志物：β-胶原特殊序列（β-CrossLaps）、N-MID骨钙素（N-MID Osteocalcin）总Ⅰ型胶原氨基端延长肽（Total-P1NP）

供稿 | 钟永林

骨具有新陈代谢的活性，这一过程即为破骨细胞吸收旧骨和成骨细胞形成新骨的过程，二者紧密关联构成骨重建或称骨转换。骨代谢标志物是骨转换过程产生的一些代谢物，主要包括骨形成标志物和骨吸收标志物，可用于进行骨丢失速率监测、骨折风险预测、疗效评估及治疗方案调整、代谢性骨病的鉴别。



β-胶原特殊序列（β-CrossLaps）：骨基质的有机成分中，90%是由Ⅰ型胶原组成。Ⅰ型胶原在骨中合成，同时也被分解降解产物释放入血，β-CrossLaps是Ⅰ型胶原降解所特有产物。

N-MID骨钙素（N-MID Osteocalcin）：在骨合成中，成骨细胞产生骨钙素，完整的骨钙素及大的N-MID片段均存在于血液中，前者不稳定易裂解为后者。

总Ⅰ型胶原氨基端延长肽（Total-P1NP）；90%以上的骨基质是由Ⅰ型胶原组成，Ⅰ型胶原来源于Ⅰ型原骨胶原。因此，Total-P1NP是骨形成的一个特异性标志物。

项目	男性参考范围	女性参考范围	单位
P1NP	15.13-58.59		ng/mL
β-CrossLaps	≤0.584	≤0.573	ng/mL
N-MID 骨钙素	18-30岁：24-70	绝经前：>20岁：11-43	ng/mL
	30-50岁：14-42	绝经后：15-46	

甲状旁腺激素（PTH）通过活化维生素d3间接使肠道吸收的Ca2+增加。可与维生素d3，骨标志物一起用于监测骨质疏松症等疾病的治疗效果。可有效评估骨质疏松症的早期治疗预防及复发。用于监测绝经后妇女儿童吸收Ca2+的监测。



1 应用现状

骨密度可反映机体骨量水平，测定骨密度有着非常重要的意义。目前测定骨密度的方法有双能X射线吸收测量法(DXA)，单能X线吸收法(SXA)，定量CT(QCT)，放射线吸收光度法，此外，还可通过定量超声利用声波来测定与骨密度及骨强度相关的骨质特点。其中双能X射线吸收测量法被认为是骨密度测量的“金标准”。但是由于妊娠孕妇的特殊性不可能应用放射法来检测骨密度评估骨质疏松症。虽然放射法在实际检测中安全可靠，但是许多患者特别是儿童家长对X射线固有着不安全的想法。而且放射法也不能连续

多次监测骨代谢情况。骨标志物的出现有效可靠的解决了以上问题。

2 骨标志物应用

◆特发性身材矮小 (idiopathic short stature,ISS) 儿童骨转换水平明显降低,儿童骨转换及骨形态学改变显著相关,应警惕 ISS 患者成年后骨质疏松症的发生,应及时监测儿童骨转换标志物并给予干预治疗。

◆产后妇女发生骨质疏松及骨量减少的风险较高,而低 BMI、钙摄入量不足及骨质疏松家族史为产后发生骨质疏松的独立危险因素,产后密切监测骨转换标志物及骨密度可尽早诊断骨质疏松及治疗。

◆儿童时期就应重视补钙,在青少年时期尽量提高骨峰值,在成年期尽量减少骨丢失率,是防治骨质疏松的重要方法。人到中年,骨丢失率加速。应及早采取防治对策,如坚持长期预防性补钙。

◆孕期骨代谢有其特殊性,是一个复杂的过程,多种因素起了重要的作用。孕期的保健应该从孕前就开始,针对有骨质疏松高危因素的生育年龄妇女定期检测骨转换标志物提供综合防治措施,以降低孕期骨质疏松的发生率。不同年龄妊娠孕妇的骨代谢变化往往不同。足够的峰值骨量是健康妊娠和预防产妇骨质疏松的关键。女性在达到峰值骨量之前妊娠, 对母体骨骼的响较大, 需要在妊娠及产后加强钙质补充及骨骼康复, 预防峰值骨量降低及骨质疏松的发生。有研究显示,妊娠期糖尿病患者的骨吸收代谢水平和骨转换率均高于普通孕妇,所以对于糖尿病患者来说, 更应该注意原发疾病的控制和妊娠年龄的选择, 改善孕妇骨代谢水平及促进母子健康。

骨质疏松症的成因



骨吸收 > 骨形成 ➡ 骨质疏松 ➡ 脆性骨折

◆儿童骨转换标志物的检测在佝偻病的诊治、生长调节治疗的监测、先天成骨不全的鉴别和筛查以及糖皮质激素等药物对骨代谢影响等疾病诊断及治疗中有重要作用。

◆生长障碍的监测。生长障碍是异常骨代谢的结果,目前常用于监测生长情况的指标,如身高、生长速度等短时间内变化不敏感,只能作为回顾性观察指标,而且对测量者和测量工具具有依赖性,不能及时、准确地反映生长障碍患儿骨代谢的的病理和病理生理过程。骨转换标志物是反映骨代谢变化的特异性生化指标,能够从生物化学水平及时、连续、客观地反映生长障碍儿童的骨骼代谢变化,从而为适时监测治疗效果、及时调整治疗方案提供了较为可靠的依据。

◆绝经期妇: 临床研究表明年龄是造成骨质疏松的主要因素之一, 骨质疏松症已被证明属于增龄性疾病之一, 随着年龄的增长, 下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能发生变化, 绝经后妇女由于激素水平发生较大变化, 性激素、甲状腺激素等浓度降低, 各种激素彼此之间产生影响, 导致成骨细胞活性下调, 破骨细胞活性上调, 增加了骨量丢失。研究结果显示随着年龄、绝经年限的增加和延长, 骨密度呈下降趋势。绝经期妇女应当重视上述危险因素, 减少骨质疏松对生活质量不良影响。

3 展望

骨标志物、甲状旁腺激素 (PTH)、维生素 d3 等, 可以让我们的临床医生对骨代谢疾病的诊断、疗效的监测; 儿童生长发育, 孕妇、绝经期妇女保健有了安全、连续、可靠的检测指标。

二、总胆汁酸与甘胆酸的关系

供稿 | 蒋冬梅

1 基本概念

1.1 总胆汁酸: 是胆固醇在肝脏分解及肠 - 肝循环中的一组代谢产物,也是胆固醇在肝脏分解代谢的最终产物,与胆固醇的吸收、代谢及调节关系密切。总胆汁酸较为特异地反映肝排泄功能,一旦肝细胞有病变或肠 - 肝循环障碍,均可引起总胆汁酸升高。因此总胆汁酸水平变化可敏感地反映肝脏分泌状态、肝脏合成与代谢、肝细胞损伤这三方面的血清学指标,可为临床医生提供准确、高效、便捷的实验室辅助检查,有助于肝病的早期诊断、疗效判断。

1.2 甘胆酸: 是胆酸与甘氨酸的结合型胆酸之一, 由胆固醇在肝细胞内经过酶促反应转变为初级胆汁酸,其中包括胆酸 (CA) 与鹅去氧胆酸 (CD-CA), 是胆汁酸的主要成分,对脂肪的消化吸收代谢起重要的作用。当肝脏细胞受损时, 肝脏细胞摄取 CG 的能力由此下降,致使血液中 CG 的含量增高。而当胆汁淤积, 肝脏排泄障碍时, 反流入血液的 CG 含量也会增加。因此,测定甘胆酸是评价肝细胞功能及肝胆循环动能的敏感指标之一。

2 胆汁酸分类

胆汁酸按结构可以分为两类: 一类为游离型胆汁酸, 包括胆酸、脱氧胆酸、鹅脱氧胆酸和少量的石胆酸; 另一类是上述游离胆汁酸与甘氨酸或牛磺酸结合的产物,称结合型胆汁酸。从来源上分类可分为初级胆汁酸和次级胆汁酸。而甘胆酸则是胆酸与甘氨酸的结合型胆酸。



3 总胆汁酸与甘胆酸在孕妇妊娠期的临床关系分析

而对于孕妇来说,在妊娠期间,其体内会发生总胆汁酸与甘胆酸的一系列变化,其主要是受血清中雌激素、孕激素之类固醇物质的影响。总胆汁酸在妊娠过程中通常有持续升高的趋势,于晚期达到高峰,因孕酮水平升高,降低了平滑肌的张力,导致妊娠期间胆囊张力降低和排空抑制,使肝脏对胆汁的摄取及排泄发生障碍,而这些生理变化能使肝功能发生改变,有可能会因胆盐和电解质转移减少而导致胆汁淤积,孕妇肝脏及胆管分泌能力下降,引起胆汁酸的合成与分泌,使得孕妇血清中作为妊娠晚期血清中最主要的胆汁酸组分甘胆酸会出现生理性增高,造成母婴损伤,且甘胆酸值越高,危害越大。因此测定总胆汁酸与甘胆酸对于妊娠期肝内胆汁淤积症 (ICP) 的早期诊断有重要价值。

4 总胆汁酸与甘胆酸在肝病患者中的临床关系分析

当患者肝细胞受到损害时,无法有效摄取回收胆汁酸,或当出现胆汁淤积、肝细胞分泌胆汁功能障碍、肠 - 肝循环阻塞时,均会导致胆汁酸排出状况不良,从而使血液中胆汁酸含量增加。而甘胆酸对肝脏吸收代谢起了重要作用,当患者肝功能受损、胆汁淤积时,甘胆酸会异常升高。因此总胆汁酸与甘胆酸能更全面地反映肝脏分泌状态,合成、代谢或损伤、病变。而甘胆酸更能鉴别黄疸类别,更是反映肝脏病变的灵敏指标。

因此,对于肝病患者而言,应及早检测总胆汁酸、甘胆酸,可协助提高临床诊断准确率,而孕妇也能尽早避免 ICP 导致的胎儿宫内窘迫、早产、新生儿黄疸、预后营养不良等状况发生。

5 参考范围:

5.1 甘胆酸: 血清: 0.00-2.7 μg/ml, 孕妇血清正常参考值: 3.2 μg/ml。参考范围因人群不同可能有差异,用于诊断时应结合患者临床表现和其他临床检查结果。

5.2 总胆汁酸: 血清: ≤ 10 μmol/L。参考范围因人群不同可能有差异,建议各实验室建立自己的参考范围。用于诊断时应结合患者临床表现和其他临床检查结果。

三、检验科可开展白细胞介素 6 (IL-6) 检测了!

供稿 | 钟永林

好消息! 检验科从 2018 年 4 月起可以开展白细胞介素 6 检测了! 下面我们来了解一下什么是白细胞介素 6?

1、白细胞介素 6 的概念

白细胞介素 -6, 简称白介素 6 (IL-6), 是一种细胞因子, 属于白细胞介素的一种。它是由纤维母细胞、单核 / 巨噬细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、上皮细胞、角质细胞、以及多种瘤细胞所产生。

2、IL-6 生物学功能

通过 IL-6 受体和 gp130 作用于不同的靶细胞发挥多种生物调节作用, 体循环中半衰期最长的前炎症介质, 激活时间快速, 半衰期约 1 小时。IL-6 诱导肝脏 CRP 的产生和释放, 还诱导 PCT 的产生。随着疾病的进展, IL-6 水平逐渐升高。IL-6 参与多种临床疾病的病理过程, 包括细菌感染、新生儿败血症、呼吸系统衰竭、系统性红斑狼疮、肠炎、心血管疾病、类风湿性关节炎等疾病。

3、IL-6 与其他非特异性的炎症标志物

IL-6 体循环中半衰期最长的前炎症介质, 激活时间快速, 半衰期约 1 小时。它是一种炎症因子, 是炎症介质网络的关键成分, 在炎症反应中起重要作用; IL-6 的产生要早于 CRP 和 PCT 并且诱导产生 CRP 和 PCT。它还与炎症和脓毒症的严重程度成正比。

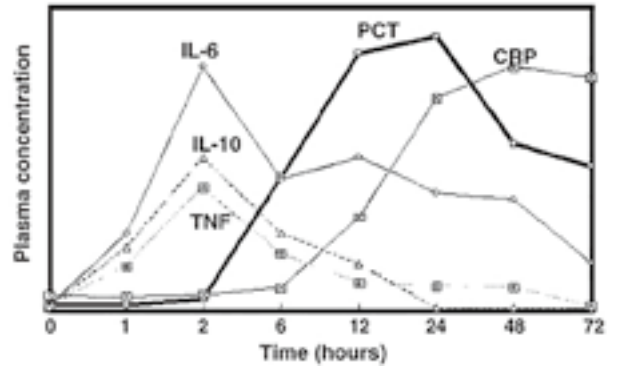


图 36 细菌感染后不同炎症标志物的动态变化

脓毒症是感染或高度疑似感染引起的 SIRS (全身炎症反应综合征), 脓毒症的发病率急剧上升, 28 天死亡率高达 80%。脓毒症的死亡率与及时诊断正确治疗的时间密切相关。目前的诊断标准主要依据临床症状和体征, 缺少一定的特异性。血培细菌养至少需要 48-72 小时, 超过 40% 的假阴性。IL-6 的出现为脓毒症更早、更准确的诊断提供依据。

4、其它临床常用实验室感染指标的优缺点

4.1 血常规（WBC 计数）

优点：可检项目多，成本低廉，技术成熟，临床认知广泛，
缺点：缺乏敏感性和特异性，不同微生物感染时白细胞计数可以升高、降低甚至缺乏；正常值范围过宽（4-10×10⁹）、模糊。

4.2 CRP

优点：敏感度较高，目前临床常用于感染因素阴性排除，局部感染时，CRP 是一个重要的指标。

缺点：作为一种急性时相蛋白，在任何组织损伤和感染的急性期均可升高，除细菌感染外，病毒感染、慢性炎症反应、梗死、急性创伤或手术、烧伤、免疫复合物沉淀等均可使 CRP 升高。CRP 峰值高低与组织损伤的破坏程度有关，仅在感染的急性期与感染有较好的相关性，且特异性较低。

5、IL-6 的临床意义

5.1 临床应用建议

IL-6 的含量	临床应用建议
>7pg/mL	表明可能存在炎症或其它感染
7-150pg/mL	表明存在轻微炎症或轻微感染
150-250pg/mL	提示有一般细菌感染或全身性炎症反应
>250pg/mL	提示可能是脓毒症

5.2 其它炎症性疾病的诊断

5.2.1 剖宫产、妇科术后感染的鉴别诊断中 IL-6 对于剖宫产术后感染的早期诊断敏感性最高。

5.2.2 自身免疫性疾病。风湿病、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、甲状腺炎、艾滋病、硬皮病、酒精性肝硬化、慢性活动性肝炎、肾小球肾炎、银屑病等均显示 IL-6 水平增高，而且与疾病严重程度有关。

5.2.3 心肌损伤、充血性心力衰竭、心肌炎、心肌病、移植排斥及左心室辅助装置（LVAD）等与 IL-6 升高有关。IL-6 水平与左室功能障碍的严重程度密切相关，而且是后续严重临床并发症的预测因子

5.2.4 烧伤、创伤和器官移植与 IL-6 也有密切的关系。IL-6 水平越高，死亡风险越大。

5.2.5 IL-6 与自免肝、乙型肝炎等肝病。在乙型肝炎患者中，特别是重症肝炎患者，IL-6 处于一种高活性状态，并与肝细胞损伤、病情的严重程度及转移有密切的相关性，提示 IL-6 是造成肝细胞大量坏死的重要介质。

5.2.6 慢性支气管哮喘中 IL-6 水平较正常人明显升高，提示血清 IL-6 水平可直接反映支气管哮喘中的炎症反应的状态。

5.2.7 IL-6 检测可作为多发性骨髓瘤患者病变严重程度的早期诊断指标，为临床治疗提供帮助。

6、IL-6 检测优势

IL-6 检测的相对优势在于急性感染的早期发现。在炎症反应中，IL-6 的升高早于其他细胞因子，也早于 CRP 和 PCT，而且持续时间长。研究显示，细菌感染后 IL-6 迅速升高，可在 2 h 达高峰，其升高水平与感染的严重程度相一致。而且同炎症性的疾病 IL-6 升高的水平存在差异。PCT 在 2h 后增加，而 CRP 在 6h 后才迅速增加。因此 IL-6 可用来辅助急性感染的早期诊断。IL-6 也可用来评价感染严重程度和判断预后，更快的反映抗生素治疗的效果。当 IL-6>1 000 pg/mL 时提示预后不良。动态观察 IL-6 水平也有助于了解感染性疾病的进展和对治疗的反应。

7、医嘱录入

7.1 医嘱名：白介素 6。

7.2 医嘱快捷键：“bjs6”。

8、标本采集

8.1 采样要求：红头管采集静脉血 2mL。

8.2 标本稳定期：24 小时。

8.3 采样时间：每天。

9、报告时间： 4 小时。

10、联系电话： 检验科急诊组 85502045。



循环肿瘤细胞的生物和分子特征是精准医疗的创新策略吗？

摘自《Clinical Chemistry》，编译：张凯，审校：韩泯

【摘要】循环肿瘤细胞（CTC）是一种从原发肿瘤和转移肿瘤散播到血流中的罕见细胞群体。CTC 被认为是癌症转移的前兆。作为液体活检的关键组成部分，CTC 是理解转移形成的唯一工具和研究瘤内异质性的有价值的信息来源。由于 CTC 在大量的血细胞中非常罕见，所以为了检测 CTC 投入的力量也较大。多种癌症的研究已经多次证明治疗前和治疗中 CTC 计数的增加显著与不良结局有关。在精准医疗的时代，对 CTC 的研究早已逾越了检测和计数阶段。罕见细胞分析平台的快速发展可以在批量和单一细胞正面描述 CTC 的特征。CTC 的遗传鉴别也有可能加深对实时肿瘤状态的了解，从而在临床环境中支持对治疗反应进行监测和评估，并能促进新型治疗目标的发展。

1. 前言

多年来，癌症一直是发达国家人口死亡的最常见的原因。尽管在过去的一些年中男性和女性的癌症总死亡率稳步下降，但是据美国癌症协会对美国人群的统计，估计在最近 5 年中新发病例和常见癌症的死亡人数还会呈上升趋势——这些常见癌症包括白血病、胰腺癌、肾癌和甲状腺癌。癌症发展到晚期，转移意味着癌症的致死性结局，是 90% 的癌症相关死亡事件的主要原因。因此，为了更加有效地对抗癌症，理解转移形成的机制非常关键。众所周知，癌症是遗传和 / 或后生变化累积的结果。因此，基于患者的遗传特征，很有可能需要对患者实施精准医疗。在多年的努力之后，人们逐渐认识到检测多种基因变化，对癌症患者进行精准再分层并选择相应的有效治疗方案能够实现潜在的临床受益。

循环肿瘤细胞（CTC）是一种从原发肿瘤和转移肿瘤散播到血流中的罕见细胞群体。CTC 被认为是原发肿瘤位点和转移位点的纽带，因此理解转移的机制是研究的理想模式。治疗前的 CTC 基准确数已经被证明是多种实体瘤如乳腺癌、结直肠癌和肺癌的独立预后标志物。作为一种预后标志物，CTC 在临床决策的制定和疾病进展的监测方面体现其应有的价值。不仅如此，基因组学可以让我们了解关于癌症的更多且更复杂的信息。越来越多的证据表明 CTC 能够引导临床干预，改善治疗结局。患有相同疾病的患者可能会存在相似的症状，甚至体液中癌症相关生物标志物的水平变化也相同。但是，我们目前了解到这些相同点不能表示就应该采用相

同的疗法或预测相同的治疗反应：理解遗传病因能更加准确地引导有效的疗法。理解个体的遗传变异特征是进行最佳护理的关键。一些最近发表的研究表明化疗耐药性出现的驱动力是选择了最终导致疾病进展的耐药性亚克隆。因此，准确的肿瘤基因组分析逐步成为临床实践的常规项目，通过分子诊断，它对癌症治疗决策的制定变得越来越有价值。诊断不仅依靠数据采集，还要依靠系统地进行多元数据解析。

同时，肿瘤的异质性越来越引起人们的注意。人们普遍接受的一个观点是癌症的发展存在一个潜在的肿瘤演进过程，在这个过程中，导致治疗耐药性的治疗方法带来选择性压力。多种驱动性突变和癌症演进是肿瘤异质性的鲜明特征。

尽管现代医学已经获得了长足的进步，但目前大部分患者所采用的仍是基于总体疾病状态评估的不精准的治疗。但是现在循证医学和转化医学的概念已经联合，形成了精准医疗的概念。许多国家的政府已经开始斥巨资开展精准医疗项目并将其作为战略目标。精准医疗是采用具有信息系统性的生物标志物，基于患者的生活环境、生活方式和遗传因素选择对患者最有效的治疗方法。精准医疗能够潜在地对医学实践造成深刻的变革。在癌症研究中，能够依靠准确地采集肿瘤原发位点的信息。寻找可靠的和可再现的生物标志物仍是精准医疗的最大挑战，目前大部分的候选生物标志物需要进一步确认。尽管实现全球无偏倚癌症基因组特征描述之前还有很长的路要走，但是测序分析已经广泛用于揭示肿瘤的异质性。肿瘤异质性的含义是相同肿瘤的肿瘤内部和肿瘤之间存在多样性，这是实施精准医疗的障碍。但是，在临床实践中，在许多领域都可以实现一定水平的精准医疗——采用稳定的分子方法将患者分入更具靶向性的治疗方法的亚组。本文中我们将讨论精准医疗与肿瘤学之间的关系。

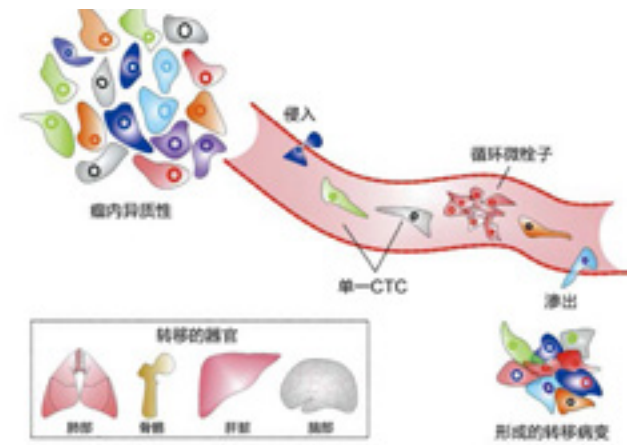
多年以来，侵入性手术如组织活检已经作为癌症诊断的金标准方法。但是，由于肿瘤部位的不可访问性，尤其是转移性病变位点（例如前列腺癌的骨转移），活检通常难以执行。此外，作为一种侵入性的技术，组织活检为重复采样提供的空间非常小，因此难以评估肿瘤的负担。与传统组织活检相比，CTC 作为一种液体活检，能提供适合癌症监测的无创采样方法。CTC 可以用于监测癌症的遗传变异，尤其适用于终末期活检过于陈旧，不可进行或新活检不能执行的情况。

对 CTC 的研究主要被 2 个因素阻碍，即（1）在大量的血细胞中极其罕见的细胞；（2）CTC 表型异质性，使得难以发现独特的标志物或 CTC 检测的特点。本文中我们强调了 CTC 在癌症转移和肿瘤异质性研究中的作用以及 CTC 特征的临床潜力。

2. CRC：癌症生物学的窗口

2.1 CTC：癌症转移的前兆？

最近几年，对 CTC 的研究已经加深了人们对转移阶梯反应（图 1）的理解；多种类型的癌症研究已经对转移阶梯反应进行了大量描述。恶性肿瘤的发展时间可能为数年或数十年。源于胰腺癌的数据表明非转移性创始细胞的形成可能需要十年。癌症细胞发展出转移能力可能还会再需要 5 年。有意思的是，据估计增长优势仅为 0.4% 的一个单一的肿瘤细胞足以使其在 5 至 25 年的时间跨度内发展成为一个完整成熟的肿瘤。局部恶性肿瘤的一般标准疗法仍然是手术切除。大部分案例中，癌症患者进行早期诊断和病变切除可以获得较高的治愈率。与之相反，疾病发生转移的患者的结局较差。转移病变的形成是原发肿瘤位点的肿瘤细胞发生散播的结果。如图 1 所示，肿瘤细胞可以通过单个 CTC 或细胞簇迁徙，细胞簇通常被称为循环微栓子或 CTC 簇。源于原发瘤体的 CTC 的散播可以在疾病的早期阶段发生，甚至在原发肿瘤或癌症变得具有临床显著性之前。在第一步中，肿瘤细胞侵入血管系统并在血管中循环（图 1），一些肿瘤细胞在远端位点的毛细血管中定植。肿瘤细胞簇由于太大而不能通过纤细的血管，最终会变形并重新组织。肿瘤细胞在新位点会渗出到目标器官的实体上（图 1）。体外小鼠模型的数据提供了渗出细胞存活的证据，如果细胞停留在血管中氧气和营养供应最佳的位置，则肿瘤细胞就可能存活。总之，转移病变成形的每个单一步骤的效率都很低：血液中的 CTC 数量大大多于成功形成转移病变的 CTC 数量。定植效率低的一个原因是 CTC 在血液循环中的存在条件非常严苛。小鼠实验的数据显示以簇的形式迁徙的 CTC 自身防护性更好，在远端目标位点增殖的可能性也大于以单一细胞形式迁徙的 CTC。



本文图 1 瘤内异质性、CTC/CTM 和癌症转移过程示意图
和肿瘤细胞一同迁徙的基质细胞可能是造成这种情况的原因，散播的癌细胞能将其自身的微环境携带到目标远端位点。另一个促进 CTC 存活的因素是与 CTC 细胞表面结合的血小板。除了这些因素以外，还有许多其他转移病变形成的必要因素发挥作用。这些

作用包括免疫防御的避让和抑制。促进肿瘤存活和增殖的支持性肿瘤微环境，以及 CTC 的羽干样特点。后者通常与“上皮间质转化（EMT）”有关，上皮间质转化是一种能让肿瘤转移的生物学过程。EMT 包括如归因于间充质细胞 VIMENTIN、TWIST 和 SNAIL 基因的上调和像细胞角蛋白这样的上皮标志物的下调。发生 EMT 的细胞先输出羽干样特征，包括运动性增加和更容易形成转移克隆。由于转移阶梯反应期间多种变化的复杂性，因此需要多种富集和检测技术应对不同的 CTC 亚型来表明 CTC 的异质性。大型测序研究鉴别的瘤内遗传异质性。在给定的瘤体内，具有多种遗传多样性的癌细胞（用不同的颜色表示；胞核和细胞质的颜色类型相同）。癌细胞具有侵袭性并侵入循环系统时，转移阶梯反应就开始了。它们以单一 CTC 或 CTM 的形式向远端器官迁徙。在迁徙期间，CTC 可能失去上皮标志物并获得间叶细胞的特征，使其细胞活性更强（细胞的胞核和细胞质用不同颜色类型表示）。在到达特定器官时，CTC 从循环中渗出，侵入周围组织，并最终发展为转移病变。此外，肿瘤的异质性还表现为原发和转移肿瘤的不同（在“形成的转移”模型中细胞的胞核和细胞质采用不同颜色表示），并在临床实践中最终导致原发肿瘤和转移肿瘤对疗法的反应不同。取决于不同癌症的转移定植的器官特异性，一些最容易受到影响的器官包括肺部、骨骼、肝脏和脑部。

2.2 CTC：研究肿瘤异质性的方法

长期以来人们认识到癌症组织并不都是实体。癌症是一种对治疗具有不同临床反应的复杂疾病，即使对同一种肿瘤采用同一种疗法。瘤内异质性能部分解释这种现象。一般来说，肿瘤的异质性和癌细胞的构成有关，癌细胞有可能隐匿遗传变异，如图 1 所示，这些变异可能存在于瘤内不同的区域。肿瘤基因组异质性形成的一个原因是癌细胞基因组的不稳定性。一些不同的机能失常如 DNA 复制下调、核苷酸修复机制丧失、染色体分离缺陷和染色体端粒侵蚀就可以导致基因组不稳定性。Gerlinger 等人进行的研究明确表明肾细胞癌的不同区域显示出一些唯一的基因组变异。所有肿瘤区域共有的体细胞突变仅为 31%-37%。从临床的观点看，这些独特的肿瘤区域可能是疗法耐受性的潜在原因。癌症细胞的耐受性克隆可以隐藏在瘤块中，治疗开始前这种耐受性克隆就可能存在。治疗期间，这些具有耐受性的细胞将不会被锁定，并最终变得强大起来导致持续的耐药性。对于任何一种癌症类型，都已经鉴别出一些临床相关突变。这些远端分子变化表明应该根据个体的分子特征管理癌症。仅有很少的一部分遗传变异已经被确认具有预测和预后价值并被作为目标。对于靶向疗法而言，鉴别这些生物标志物是对患者进行分层并执行个体化治疗的关键。在转移的乳腺癌（MBC）中，显著比例的 MBC 患者中检测出 CTC 和相应原发肿瘤间 HER2 表达的分子不一致性，这需要进行进一步的基于 HER2 状态的前瞻性研究，为这些组的患者确定适当的疗法。

尽管 CTC 对其组织源头显示出相似的遗传特征，为了在循环中存活，CTC 具备了能成为转移关键事件的特定遗传变化，导致其遗传特征不同于原发肿瘤但和转移组织类似（图 1）。CTC 也能反映瘤内异质性，并生成重要的临床信息。在结直肠癌患者中，相同的患者的 CTC 之间能检测出 EGFR、KRAS 和 PIK3CA 的多元遗传变化。在另一项关于肺癌的研究中，患有不同癌症亚型的患者的 CTC 显示出不同的拷贝数组变化模式，这对于利用 CTC

测定患者间的异质性和个体化医疗的患者分层都具有潜在价值。在后续章节中，我们将研究癌症中 CTC 的重要性，观察癌症进展和治疗期间在不同时间和地点出现的 CTC 群体。我们利用最新的单细胞分析工具，采用不同的分子目标（DNA、RNA、蛋白质和甲基化）和组学平台进行研究。

3. CTC 的物理和生物学特征

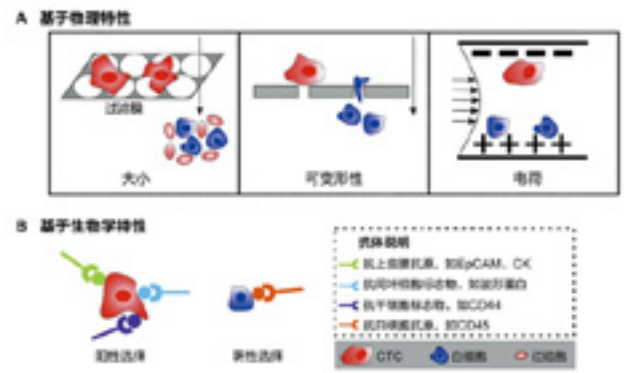
CTC 的物理和生物学特征与 CTC 的分离和鉴别方法紧密相关。因此，在我们引入 CTC 检测方法之前，应该首先强调 CTC 的特点。

据估计在 1mL 血液包含的数以百万计的 WBC、上百亿的红细胞和其他成分中，可能仅仅存在 1 个 CTC。作为液体活检的重要组成部分（其他成分包括循环肿瘤 DNA、循环微小 RNA、外来体）。它们于 1869 年被 Ashworth 首先发现。根据 Ashworth 的叙述，和局部癌症细胞相似的细胞出现在血液中，这能够解释癌症转移病变的形成。

由于采血是一种简单且几乎无创的过程，从血液中获得 CTC 是癌症研究的理想标志物。近年来，已经成功实现了 CTC 的检测和分离。许多研究将 CTC 技术作为表明癌症进展的潜在生物标志物。在发表的研究报告中，每 7.5mL 外周血 ≥ 5CTC 是最常用的癌症转移阈值，1 个 CTC 是非转移早期疾病研究的临界值。除了使用 CTC 对患者进行分层时的极低临界值之外，细胞异质性也使 CTC 鉴别技术面临诸多挑战，因此需要高灵敏度和高特异性试验。

由于 CTC 是以单个细胞或偶尔以簇的形式在血流中循环，它们的存在不依靠支持性组织。CTC 是非常脆弱的细胞，一些研究发现 CTC 正在逐渐凋亡。CTC 脆弱的本质需要温和的分离技术来保存细胞的完整性。这导致 CellSearch 系统——CTC 选择和计算金标方法的发展，该方法将血液采集到特殊的保存试管——CellSave 中，避免损伤到 CTC。

CTC 的直径介于 10 到 20 μm 之间，与其他血细胞相比体积较大。由于体积较大，CTC 可以从血液学细胞中分离出来（图 2A）。已经证明不同癌症类型的 CTC 大小不同。根据 CTC 的大小选择分离技术如过滤和梯度离心能很好地分离较大的 CTC。细胞变形性是一种能作为标志物的重要性质，能够区分良性和恶性细胞。与其他血细胞如红细胞和白细胞相比，CTC 的可变形性较差（图 2A），因此可以利用基于可变形性的细胞分离技术。



本文图 2：CTC 检测 / 分离的技术方法。（A）基于 CTC 物理特

性的方法演示。和正常血液学细胞如白细胞（蓝色）和红细胞（红色小椭圆）相比，CTC（红色不规则形状）的体积较大，可变形性结构较差，在电场中显示出固有的介电性能。（B）基于 CTC 生物学特性的方法演示。使用抗上皮标志物（如抗 EPCAM 抗体）、间叶细胞标志物（如抗波形蛋白抗体）和干细胞样标志物（如抗 -CD44）可以阳性富集 CTC 或使用白细胞损耗抗 -CD45 抗体阴性检测 CTC。

CTC 存在一些与其来源相似的生物学特性，如细胞表面生物标志物。上皮细胞粘附分子（EPCAM）是一种上皮组织癌症中典型表达且不会在血液学细胞中表达的跨膜糖蛋白。因此，利用抗 EPCAM 抗体，可以选择性地从外周血液中捕获上皮细胞癌 CTC（图 2B）。许多技术利用这一目标作为 CTC 检测的基本原理。此外，更加深入的研究显示，细胞在血液中迁徙的过程中，CTC 可能会发生 CMT 过程。这些 CTC 可能缺乏上皮标志物并获得 EMT 相关标志物。这种 CTC 的动态过程可能受到治疗压力选择的驱动并源于疗法耐受性。另一个 CTC 亚组是干细胞样细胞。通过对肿瘤特征的深入研究，癌症干细胞（CSC）已经被认为有助于 CSC 模式中不同癌症类型的癌症评估和表型、功能性多样性评估。CSC 还被认为有可能介导癌症转移和疗法耐受性的出现。但是难以从实体瘤组织中直接获得干细胞。因此，该 CTC 子群体是一种令人感兴趣的癌症“多能性”的 CTC。

除了一些癌症类型共有的常见标志物之外，每种特殊癌症类型还有一些组织特异性抗原，其中一些已经被研究了很多年。例如，BRAF 的突变状态已经是部分黑素瘤的既定诊断目标。在分离的 CTC 中实现的对该基因的测序显示出黑素瘤的异质性。HER2 过表达在 15% 至 30% 的侵袭性乳腺癌中发挥着重要作用。最近几年，它还被用作检测 CTC 的标志物。已经表明 HER2 呈阳性的 CTC 的存在和出现频率与患者较差的结局有关。

如前所述，在循环中不仅检测出单细胞形式的 CTC，还检测出 CTM 形式的 CTC。对 CTM 的研究是一个正在发展的领域，有前景的数据显示 CTM 在癌症的转移扩散中发挥着巨大作用。最近，一种针对性分离 CTM 的设备已经研发成功，称之为 Cluster-Chip（簇芯片）。CTM 的形成尚未被完全了解：例如，CTM 是直接 from 肿瘤上分离还是单个 CTC 从肿瘤上分离后在血流中聚集在一起形成了 CTM。有证据显示 CTM 不仅包含肿瘤细胞，还包含 WBC 和血小板。以前人们认为 CTM 因为太大而不能穿过毛细血管。但是，最近的一项研究表明利用微流体设备进行的试验显示肿瘤细胞簇能变形并穿过 5 至 10 μm 的毛细血管，这说明 CTC 簇在癌症向远端散播并形成转移病变方面发挥着巨大的作用。

4. CTC 检测和分离的技术方法

由于血液中循环 CTC 的频率极低，CTC 的富集是 CTC 分析的首要和最关键步骤。最主要的挑战是从巨量血细胞背景中精准分离 CTC，不能有任何的假阳性或假阴性检测并在无损伤的情况下分离 CTC，这样才能在分子层面进行后续分析。随着技术的快速发展以及跨学科合作的不断进步，越来越多的 CTC 检测平台已经出现。总的来说 CTC 分离技术可以分为 2 类（图 2），（1）基于 CTC 物理特性（大小、可变形性、电荷）；（2）基于 CTC 的生物学特性（膜蛋白表型）。基于 CTC 物理特性的试验显示在执

行分离时，区分具有不同生化特性的 CTC 子群体的偏倚较低，但是由于存在和 CTC 物理特性相似的血液成分的污染，所以该方法的灵敏度较低。基于 CTC 表型特性的方法通常灵敏度很高，但是由于针对阳性和 / 或阴性选择的特定抗原的抗体，该方法可能会错过一些 CTC 的子群体。

基于 CTC 大小的过滤方法依靠的是大部分 CTC 比正常白细胞大这一事实。过滤器的孔径为 6—8 μm；因此，大部分的白细胞会穿过滤孔，但体积较大的 CTC 会留在过滤膜上。该方法的优点是简单且不需要繁杂并且可能对 CTC 完整性造成损害的预处理步骤。基于 CTC 大小的过滤系统使用方便，但是仍存在局限性如 CTC 大小的范围等问题。该方法可能会损失体积较小的 CTC。为了克服这一缺点，正在开发同时采用基于 CTC 大小和可变形性的技术平台。

采用表面蛋白分离 CTC 的方法利用 CTC 膜表达的特殊抗原如 EpCAM 将其从其他血液成分中区分出来。特定的血细胞标志物也可用于 CTC 的阴性选择去除产生污染的血细胞，例如 CD45（淋巴细胞常见抗原）。应用最广泛的 CTC 检测平台之一是 CellSearch，该平台主要基于 CTC 的 EpCAM 表达，目前该平台是唯一经过美国食品药品监督管理局批准用于 CTC 计算且经过临床确认的平台。CellSearch 系统采用与铁磁流体纳米粒子结合的 EpCAM 抗体标记 CTC。在磁场中分离后，分离的细胞采用细胞角蛋白（CK）8/18/19，4，6 diamidino-2-phenylindole 和 pan-leukocyte 标准 CD45 进行免疫荧光染色。一些癌症类型已经确认了 CellSearch。利用每 7.5mL 血液 5 个 CTC 的临界值，通过 CTC 计数可以将癌症患者进一步区分为不同的无进展生存（PFS）率和总存活（OS）率的组。最近，CellSearch 系统的应用得到进一步发展，其可以作为第一富集步骤，随后可以联合不仅能计数而且能进行后续批量或单个 CTC 分析的技术。除了基于 EpCAM 的阳性 CTC 检测方法外，还有一些富集 CTC 的阴性方法。这些方法利用有核血细胞如 CD45 的表面标志物来标定血细胞并采用免疫磁性粒子将其清除。

具有更高灵敏度的微流体平台能采用进一步的 CTC 分离方法分离罕见的 CTC。2007 年，Nagrath 等人的报告称第一代 EpCAM 阳性 CTC 微流体捕获设备已经出现。随后，得到强化的第二代和第三代微芯片平台接连出现，这两代设备分别采用 herringbone-chip（HB-Chip）和 CTC-iChip，处理性能、处理速度和应用性都得到了改善。在一个小型前列腺癌患者群体中采用 HB-chip 的结果显示 15 名患者中的 14 人呈 CTC 阳性。这些患者的亚组中还检出了 CTC 簇。HB-chip 经过进一步调整后，利用抗间叶细胞和抗上皮标志物的鸡尾酒抗体可以从乳腺癌患者中检出 CTC（Yu 等人的研究）。为了克服特异抗原分离的局限性，2013 年同时利用阳性选择和阴性清除模式的 CTCiChip 得以出现。该设备能检测广泛的癌症类型中的 CTC，超越了已知的表位。而且，分离未固定的细胞提高了核酸的质量，实现了强大的后续 CTC 分析。但是，该微流体芯片在 CTC 检测方面的应用还需要更大的患者群体进一步确认。

在所有基于 EpCAM 的 CTC 检测方法中，GILUPI CellCollector 是唯一可以避免在小量血液样品中寻找 CTC 这一局限性的技术：该技术利用具有抗 EpCAM 抗体功能的不锈钢丝插

入肺部静脉血流中——支持在体内进行 CTC 的分离和计数。钢丝在血流中停留 30 分钟，相对于采集大约 1.5L 的血量，提高了分离 CTC 的机会。作为唯一的体外分离设备，获得了在患者中进行临床应用的 CE 认证。从 2012 年首次出现开始，CellCollector 获得了 CTC 领域越来越多的关注。在一项肺癌研究中，Gorge 等人的报告显示 CellCollector 的 CTC 检测灵敏度高于 CellSearch。他们的研究还发现除了 CTC 计算功能外，CellCollector 有通过后续 dPCR 分析进一步评估分离的批量细胞的目标基因的突变状态的可能。和其他新试验一样，CellCollector 需要在大型临床试验中进行确认，在不远的将来我们就能看到现行研究的报告。最近出现了新版本的 CellCollector——Catch And Release Detector，我们的研究证明了该试验。该试验同样为体内 CTC 富集，随后进行细胞分离步骤的设计，该试验捕获的 CTC 可以被释放并被后续单一 CTC 分析采集。尽管该试验尚未得到临床使用的认证，但是我们的体外研究得到的数据表明不仅细胞可以得到高效释放，而且可以回收具有高质量 DNA 的细胞，能够进行微阵列比较基因组杂交（array-CGH）和下一代测序（NGS）。

RT-qPCR 是一种用于研究 RNA 表达且具有高灵敏度和高特异性的常规技术。AdnaTest 系统结合具有 qPCR 分析的免疫磁性粒子 EpCAM 阳性细胞富集循环 CTC 进行检测和特征描述。以特殊癌症转录为目标的试验现在已经可以用于几种癌症，这些癌症包括结肠癌、乳腺癌、前列腺癌和卵巢癌。为了证明结合 qPCR 能否提高 CTC 检测的灵敏度，有些已经执行了一些 MBC 研究并将之与 AdnaTest 和 CellSearch 相比较。比较的结果显示并不一致。Muller 等人执行了一项包括 254 名 MBC 患者的研究，证明在预测临床结局方面，CellSearch 系统的性能优于 AdnaTest。另一项比较 MBC 的研究显示 AdnaTest 和 Cells 在 CTC 鉴别方面取得的结果类似，CTC 阳性样品的检测率比较一致，达到了 80%。在一项比较 CellSearch、AdnaTest 和灵敏多重 RT-qPCR 进行 CK19HR 乳腺珠蛋白检测的试验中，Van der Auwera 等人的小组发现多重 RT-qPCR 是检测 CTC 最灵敏的技术。

为了区分凋亡的 CTC 和存活的 CTC，几年前 Alix-Panabiere 的小组开发了一种功能性细胞培养实验——上皮免疫斑点（EPISPOT）试验。该试验基于活细胞在短期培养的环境中能分泌和释放蛋白质的原理。这些蛋白可以被预先包被在膜上的抗体捕获。因此，EPISPOT 试验能基于免疫斑点计数对存活的 CTC 进行检测和定量。该试验的优势在于检测并不以特定的 CTC 亚型作为目标蛋白，能够基于研究目标自由选择 CTC 类型。该试验已经在一些癌症类型中得到了确认，包括乳腺癌和前列腺癌。此外，这种多参数技术是目前唯一一种能检测存活单个 CTC 分泌的蛋白图谱的技术，但是该技术目前还不能实现对检测到的 CTC 进行进一步分离和分析。最近，Kushke 等人将 EPISPOT 试验和 CellCollector 和 CellSearch 系统相结合，得到的报告显示与使用单一技术相比，联合几种技术获得高风险前列腺癌 CTC 累积阳性率较高。他们的研究揭示联合采用不同的技术能使 CTC 检测获益并提高不足的阳性率。

除了专门用于 CTC 检测的平台之外，新出现的技术能够实现后续的 CTC 排序分类。其中一项著名的新技术是 DEPArray 系统，该系统能基于双向电泳（DEP）处理单个细胞。和 CTC 富集方法

如 CellSearch 结合，DEPArray 能有效地对单个 CTC 进行分类，并将其转移到后续分析用的试管中。

5. CTC 的特征

现有的研究已经将 CTC 从简单的计数扩展到更加强大的分子分析。CTC 的特征描述经历了几个阶段：从基础细胞表型的免疫化学特征到高分辨率基因组分析；从 CTC 的大批量分析到单个细胞的分子特征描述。采用最新的和最强大的 CTC 富集和计算方法，现在已经可以对罕见细胞进行准确的特征描述。最常用的方法在杂交、array-CGH 和 NGS 分析中采用 PCR 和荧光方法。有意思的是，实体瘤中的一些得到了良好描述的遗传不稳定性及转移事件证明了不同癌症类型的 CTC 也不同。例如，前列腺癌中成功鉴别出 TMPRSS2-ERG 基因融合、AR 变体的获得或 PTEN 的丧失。其他例子包括 MBC 中 HER2 的过表达，肺癌中 EGFR 突变和黑素瘤的 BRAF 突变。这些 CTC 特征研究分别提供了癌症的实时生物学信息，指导了病例的临床管理，还有助于加深对癌症转移和演进的理解。

5.1 CTC 表型特征的分析 and 鉴别

CTC 表现出多种形式的表型异质性。文献中记述的表型包括上皮、间叶细胞、干细胞样细胞和 CSC。每种表型都有不同的标志物，对治疗决策的制定之意义也不同。此处我们将更加详细地叙述不同的表型。

5.1.1 上皮表型

CTC 的一般定义是，它们是一种具有完整细胞核、细胞角蛋白（如细胞角蛋白 8/18）和 / 或其他上皮标志物如 EpCAM 表达呈阳性，白细胞标志物 CD45 表达呈阴性的细胞。上皮表型可以被认为是 CTC 的经典特征。大部分分离 CTC 的技术都是基于这种表型。

5.1.2 间叶细胞表型

多种癌症中重复观测到 EMT 过程。失去上皮标志物而获得 EMT 表型被认为与较差的预后和药物耐药性有关。在血液中循环的 CTC 可能会在迁徙中失去其上皮标志物。因此，通过检测 CTC 亚组来描述其特征并更好地理解癌症状态十分关键。一些 CTC 分离技术侧重于上皮标志物，可能会错失间叶细胞表型的 CTC。因此，开发了一些 EpCAM 之外的富集技术，如阴性富集。阴性富集的原理是仅去除 CD45 呈阳性的血细胞并进行过滤。Yu 等人描述了乳腺癌患者的 CTC 的 EMT 标志物的特征。他们利用 RNA 原位杂交试验并从纯上皮与全间叶细胞表型杂交鉴别了涵盖全谱系的 CTC。除了常见表达的 EMT 标志物，一些研究在 MBC 患者中基于多种标志物如 CD46 或 CD49f（基于 CD49f 的 CTC 选择改进了跨乳腺癌亚型的检测）检测 EpCAM 呈阴性的 CTC；在结肠直肠癌患中检测丝束蛋白 3 呈阳性的 CTC（丝束蛋白 3 是一种新型 CTC 标志物，该标志物经受了上皮—间叶细胞的转化并与结肠直肠癌的预后有关）。

5.1.3 杂交（上皮 / 间叶细胞）表型

除了 EMT 过程，一小部分 CTC 似乎从上皮表型转化为更加间叶细胞化表型。这种转化被认为是一种平滑的过程，使得 CTC 表达上皮和间叶细胞 2 种标志物。Lecharpentier 等人从转移的非小细胞肺癌患者体内分离了同时表达波形蛋白（间叶细胞标志物）和细胞角蛋白的 CTC。

5.1.4 循环干细胞

目前，一些表面标志物已经得到成功检测并用于此类细胞亚型的富集。干细胞标志物 ALDH1 通常被认为是间叶细胞表型的 CTC 共表达的标志物。一般来说具备功能细胞样表型的 CTC 可能更加耐药并可能具有转移的潜力。从 MBC 患者体内分离的 CTC 中，大部分的 CTC 存在 ALDH1 表达阳性（69%），表明一些 CTC 不仅表达 EMT 标志物还会表达干细胞标志物。

在这种情况下，一种 CTC 能存在不同的表型，相同的患者也可能存在具有不同表型的 CTC，这表明了不同情况的动态变化。但是我们目前尚不清楚的是哪种表型“更加危险”，或哪种表型更容易形成转移病变。每种表型的存在及其重要性都得到了普遍接受，我们需要工具来研究 DNA、RNA 上的单个细胞并在蛋白质组学的层面进一步理解这些细胞的生物学特性。在后续章节中，我们将侧重每种生物学目标单个细胞不同的分析方法。

5.2 RT-qPCR 分析的 CTC 特征

作为一种潜在的肿瘤分析物质，平常可以采用近乎无创的方式轻易地从血液中获得 CTC。除了 CTC 的计数之外，CTC 包含的分子信息是一种有前景的方法，能加深治疗反应和疾病进展的理解。RTqPCR 是一种普遍用于 CTC 分子特征描述的方法。Lianidou 等人从事 CTC 分子分析工作多年，他们开发了一种多重 PCR 结合液态微粒微阵列的方法同时检测多个基因的表达式。在 2011 年，他们的小组研究乳腺癌 CST6，BRMS1 和 SOX17 的启动子甲基化状态，并断定癌症抑制基因和转移抑制基因的甲基化是 CTC 出现的标志。最近在一个高风险前列腺癌患者群体中，他们对已经确认的以上皮标志物、干细胞标志物、EMT 标志物、PSA、TMERSS2—ERG 融合丝束蛋白 3 为目标的 RT-qPCR 试验进行了检验。他们利用 CellSearch 系统进行检验，报告了 87% 的 CTC 样品阳性率，表明至少上述目标中的一种出现了阳性表达。该试验似乎具有在正常造血细胞背景中区分 CTC 的潜力，因为健康个体中没有检出上述目标。其他研究也显示在 CTC mRNA 层面检测 CK19 可能是无病存活和化疗耐药性的独立预测因素。

5.3 批量 / 单一细胞层面的高分辨率 CTC 特征

精准医疗需要准确分析疾病基因组特征的能力。利用 CTC 作为鉴别基因组变异的工具能支持或补充传统的活组织检查。尤其是不可触及转移组织或重复活检采样不可实现的情况下。CTC 用于疾病监测非常有用。CTC 动态变化的综合分析能提供一致的、近乎无创的疾病进展监测方法，性能优于在治疗开始时对原发组织进行一次分析。

过去，生物和遗传分析通常都基于来自细胞群体的大量物质。但是，目前测序技术已经取得了巨大的进步，因此目前可以实现单一细胞测序。该技术已经从基于单一 PCR 的分析前进到单细胞 NGS 和单细胞 RNA 测序。目标是描述单一细胞的基因组特征。

一个二倍体人体细胞包含 7pg DNA。分子技术通常需要较大数量的基因组 DNA。为了获取足够的材料在全基因组层面分析单个细胞，需要对基因组 DNA 进行扩增。在过去的 25 年中，一些全基因组扩增技术（Whole Genome Amplification WGA）已经出现，现在这些技术变得更加可靠。这些扩增方法基于 PCR 或多重置换扩增。每种 WGA 方法具有其自身的特点，如扩增偏倚、基

因组覆盖、等位基因漏失和优先扩增。应该基于研究的问题和后续应用选择适当的 WGA 方法。

在单一细胞层面研究 CTC 需要非常先进的平台来应对 2 个主要的挑战：罕见细胞和低模板量（DNA/RNA/ 蛋白质）。一些研究显示原发肿瘤和转移肿瘤的 CTC 具有一些相同的特征。很明显，每个细胞都是独一无二的，每种 CTC 变化的分析也是动态可变的。2014 年，Lohr 等人的报告称一个综合平台能够对源于前列腺癌患者的 CTC 进行分离、鉴别和外显子测序。前列腺癌 CTC 的分析极为重要，因为这种癌症可能会转移到骨骼，这是活检不可及的部位。他们的数据揭示可以利用单一核苷酸变体进行肿瘤演进过程研究、监测癌症进展并通过跟踪 CTC 执行基因型导向疗法，尤其是需要进行转移癌症采样时。

为了完全描述 CTC 的特征，许多研究结合不同的方法来将单一 CTC 作为分子分析的纯粹样品。一个例子是结合 CellSearch（富集前步骤）和 DEPArray（单细胞选择）技术。这种联合技术已经成功地应用于一些研究并显示出同一个患者的 CTC 存在分子异质性，远端转移组织的 CTC 遗传特性与原发肿瘤组织也不同。为了将 CTC 作为诊断工具使用，Polzer 等人开发出一个对乳腺癌患者的 CTC 进行分子特征描述的工作流程。首先，他们利用 CellSearch 系统富集 CTC，接着采用 DEPArray 系统区分单个 CTC。之后使用 Ampli1 试剂盒扩增该细胞并采用 array-CGH 和测序进行分析。他们研究 ERBB2（HER2）、PIK3CA 点突变的拷贝数扩增以及原发肿瘤和 CTC 中的全基因组拷贝数变化（copy number alternations CNAs），结果显示大部分乳腺癌患者中，CTC 同样具有 ERBB2 扩增。有意思的是，他们观测到 CTC 和原发瘤之间 PIK3CA 突变存在较高的不一致率——66%。但是作者并未执行原发瘤亚克隆分析排除先前存在的克隆。

CTC 特征还可以用于监测治疗时疾病的进展。Dago 等人分离了 CTC，扩增了 DNA 并研究了去势耐受性前列腺癌患者的 CTC 的 CNA。他们利用 NGS 方法分析单一细胞的全基因组拷贝数并研究了化疗和靶向疗法执行期间 CNA 的变化。在靶向疗法期间出现了一个新的克隆，表明 MYC 和 androgen 受体（AR）的扩增，说明对抗荷尔蒙疗法存在耐药性。另一个临床相关应用是对癌症相关基因进行大规模平行测序。Heitzer 等人利用 array-CGH 研究了结肠直肠癌患者的 CTC 以及 68 个与结肠直肠癌相关基因。同时他们利用相同的癌症相关基因对原发肿瘤进行深度测序。通过这个方法，他们发现 CTC 中检测出的一些突变在亚克隆层面上原发肿瘤也可以检出。根据数据评估消耗的时间和成本，这种研究 CTC 的靶向方法对减少易管理部分的测序数据非常有用。

CTC 另一个非常强大的用途是 CTC 衍生的外植体（CDX）。Hodgkinson 等人证明小细胞肺癌患者的 CTC 在免疫力低下的小鼠身上可以致癌。该致癌性 CDX 在体内容易运动并能作为研究药物耐药性机制的可行方法。

一个理解潜在的肿瘤转移形成生物学的重要方法是癌症细胞的转录组分析。基于 mRNA 的方法可以更详细地了解不同细胞类型的功能和活动。对于研究肿瘤组织中的基因表达，微阵列研究易于执行，但进行来自临床样品的单个细胞的 mRNA 研究仍然是一项技术挑战。一个成功的方法是利用癌症相关基因的转录图谱。Powell 等人利用 87 个基因研究乳腺癌细胞系和乳腺癌患者

CTC。基于表达数据，他们将 CTC 分为 2 类：一类具有较强的表达细胞，另一种具有较弱的表达细胞。他们发现与转移有关的基因以及 EMT 有关的基因（VIMENTIN、ZEB2）表达相对稳定，表明其为侵袭性表型。在该研究中，他们第一时间展示了将个体 CTC 基因表达作为单个细胞急性研究的可行性，而不是作为混合的 CTC 研究。在相似的研究中，Chen 等人研究了转移的前列腺癌的 CTC 的 EMT 相关基因。基于 84 个 EMT 相关基因和参考基因的表达，他们能鉴别出在去势耐受性癌症中表达的 EMT 相关基因的亚组。有趣的是，他们提供了独特的 EMT 基因标签，尽管 CTC 代表高度异质性细胞群体。

为了宏观地了解基因表达，微阵列或 mRNA 测序是理想的方法选择。但是和单一细胞 DNA 分析类似，单一细胞的 mRNA 需要首先进行全转录组扩增。一般来说，RNA 被逆转录为 cDNA，随后在进行测序或基因表达微阵列分析前进行文库制备。一项回顾性研究已经对单一细胞 RNA 测序进行了回顾。在 Yu 等人进行的研究中，他们对内生小鼠胰腺癌模型衍生的 CTC 进行了 mRNA 测序。作者鉴别发现 CTC 中 Wnt2 的富集，表明失巢凋亡的抑制、转移倾向加强、锚非依赖性球体的形成。他们断定 WNT 信号的非经典活动可能会促进胰腺癌的转移。在后续研究中，采用非监督分级群居分析了 CTC 的 mRNA 图谱，揭示不同于匹配原发肿瘤和癌症细胞系的 3 种远端表达模式。第一种与 CTC 相关的表达模式高度表达上皮标志物，成为“经典 CTC 表型”；第二种与 CTC 相关的表达模式过表达血小板标志物如 CD41 和 CD61，表明该 CTC 被血小板覆盖。最后一种表达模式显示细胞增生标志物 MKI67 的富集。有意思的是，作者认为的经典 CTC 表型是上皮细胞钙粘蛋白的一般下调和 EMT 间叶细胞转录的上调。值得注意的是，上调的间叶细胞基因在 CTC 之间的表达具有多相性。经典 CTC 表型的一般主题是与基质相关的细胞外基质蛋白的表达，表明其在肿瘤微环境中发挥活跃的作用。

5.4 体外培养的功能化 CTC 特征

认为培植体内的 CTC 是严峻的挑战主要因为 CTC 在循环中非常罕见。CTC 非常脆弱的特点和不为人知的恰当的 CTC 培养条件使得它们难以培养。此外，目前大部分的技术是在固定步骤之后鉴别 CTC，不能进行后续培养。尽管存在这些挑战，但是一些关于 CTC 培养的研究已经陆续发表。有意思的是，尽管许多 CTC 源于上皮，但是可以在

悬浮状态下进行培养而无需粘附到培养盘的底部。

2013 年，Zhang 等人利用乳腺癌患者脑部转移病变的样品第一次成功地进行了长期 CTC 培养。具有特定脑部转移标志物“HER2+/EGFR+/HPSE+/Notch1”的 EpCAM 阴性 CTC 系被研发和鉴别出来。利用异种移植小鼠模型，这些细胞被证明具有高度的侵袭性并能转移到远端器官位点。Yu 等人利用微流体设备大量分离 CTC。分离的 CTC 随后被置于条件经过调整的体内培养。他们能从 6/36 名患者中建立 CTC 系并培养这些 CTC 超过 6 个月。被培养的 CTC 在悬浮状态下增殖良好并形成了细胞球体。此外，在经过细胞分裂后，培养的 CTC 发生变化并形成了粘性单分子层。这些被培养的 CTC 不仅与原发 CTC 具有一致的细胞学特征还表达标准的 CTC 标志物如细胞角蛋白阳性和 CD45 阴性。建立的 CTC 细胞系被用于检测药物敏感性和一些具有一致结果的患

者既往病史确认的数据。

另一个 CTC 体外培养的例子是将富集的 CTC 培养 2 天来执行 EPISPOT 试验，检测特殊的分泌的蛋白质的水平。最后，一个研究小组建立了一个微流体系统利用培养的来自患者的 CTC 评估患者的药物反应。该 CTC 聚集分析试验在一个系统中结合了细胞培养和药物筛查。

6. 日常临床诊断的 CTC 评估

目前，大部分临床研究将 CTC 计数作为转移癌症患者的预测性标志物。尽管众所周知 CTC 与癌症的转移有关，但是一些研究还是显示 CTC 可能会在没有转移证据的癌症早期出现在血液中。CTC 的早期散播可能是癌症进展早期检测的可用事件。在临床实践中，理想的治疗应该及早进行，将癌症限制在局部位点，避免不必要的毒性。目前的诊断指标如肿瘤大小、病理学特征和转移状态被认为不足以适应个体化医疗时代的治疗。2010 年，新的 cM0（i+）分类被添加到新发布的癌症分期系统中，定义包括循环血液或骨髓中存在可检测的肿瘤细胞但不存在其他转移的患者。这强调了 CTC 的存在是转移形成的先决条件。

CTC 的临床应用包括下列几个方面：第一，CTC 可以用做实现更好癌症管理的预后标志物。多个癌症实体的研究利用 CTC 作为疾病管理标志物，提供了有前景的证据。特别是，许多 CTC 计数在基线水平的临床试验与 PFS（progression-free survival 无进展生存期）和 OS（overall survival 总生存期）有关。例如，利用 CellSearch 系统，CTC 计数大于 5 个 /7.5mL 血液的乳腺癌、结肠直肠癌和肺癌患者的 PFS 和 OS 较短。第二，治疗干预反应的评估，提供疗法选择的信息。在 SWOG S0500 III 期临床试验中，目标是利用 CTC 检测对患者进行分层实现个体化治疗，5 个 CTC 作为临界值用于在一线化疗 3 周后将 MBC 患者进行随机化。CellSearch 系统检测的 CTC 计数大于 5 个 /7.5mL 血液的女性被给予替代化疗，基于先前的研究 CTC 计数被认为与较短的 PFS 和 OS 有关。但是最后，这两组患者的 PFS 和 OS 没有差别，表明患者没有从治疗期间根据 CTC 计数进行的疗法调整中受益。第三，CTC 的研究不被限制在转移疾病：一些早期癌症试点研究在乳腺癌和前列腺癌患者中执行，目的是利用 CTC 计数作为指标进行癌症转移和复发的早期检测。

最后，CTC 的临床价值不再限制于计数。越来越多的研究显示利用 CTC 进行后续分子分析加深对 CTC 异质性的理解是未来 CTC 研究的趋势。除了 EpCAM 外，大量的不同的标志物用于检测不同的 CTC 亚群体。这些标志物包括 EMT 相关标志物、CSC 样标志物和癌症类型相关标志物，如乳腺癌的 HER2 和前列腺癌的 AR-V7。一项研究显示不同类型的标志物的表达在癌症治疗、进展和康复期间不仅反映不同的细胞亚组，还显示 CTC 的动态变化，这表明间叶细胞 CTC 与疾病进展和疗法耐受性有关。

7. 结论

总之，大量的证据支持 CTC 可以作为精准医疗重要的生物标志物。新技术能让我们更详细地研究 CTC 的生物学特点。但是，尽管 CTC 研究取得了令人欣慰的进展，但是 CTC 离开原发位点



一、2017 年服务之星——梅兰

供稿 | 郭婵娟

梅兰，是临床检验科样本处理组一名专业的采血技术人员，同时她还是检验科样本处理组的小组长。

2008 年，梅兰进入临床检验科样本处理组工作，在工作期间，她始终以职业道德规范约束自己，以党员的标准严格要求自己，坚持以身作则，一直用“以病人为中心”的服务宗旨，将“细心、耐心、诚心、爱心”服务落到实处。急患者之所急，想患者之所想，做患者之所需。工作踏实认真，爱岗敬业，用自己辛勤的汗水赢得了同事、患者、家属和医生的一致好评。

作为样本处理组的小组长，梅兰不但爱岗敬业无私奉献，也有娴熟的操作技术水平和全面的医疗知识，更有一颗为患者服务的责任心。

华西二院主要以妇女儿童为主，采血人群都相当特殊。特别是儿童血液科的患儿，由于一只手有 PICC 导管无法进行穿刺采血，另外一只手经常采血检验造成血管硬化，而且患儿年龄较小，配合程度差，因此采血尤为困难。但是梅兰以她精湛的技术在儿童血液科赢得了大家的好评，儿童血液科的孩子们都亲切的称呼她梅阿姨。有一次，一个血液科的患儿突然昏迷，意识不清，需要紧急采血检验。但由于患者年龄只有 1 岁多，血管很细，平时采

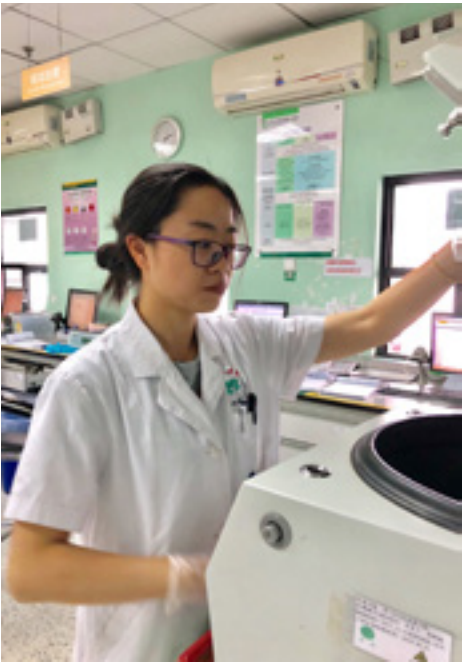


图 37 工作和生活中的梅兰老师

血就很困难，再加上当时失去意识，全身体温较低。循环很差，就更增加了穿刺采血的难度。这时候血液科的老师打电话说明情况，梅兰老师得知后立即赶往血液科进行采血。梅兰凭她丰富的临床经验，精湛的采血技术，为患儿一次性采集完成血液标本，并立刻送回科室检验，为患儿下一步的治疗争取了时间。

这仅仅是梅兰平时工作中的一个小插曲。静脉穿刺技术能否做到“一针见血”直接影响到患者承受痛苦的多少。尤其是肥胖、循环不良的患儿，血管既看不清又摸不到，加上患儿哭闹不安、家属心情急躁，穿刺难度非常大。梅兰在工作中做到细心、耐心、仔细观察、认真寻找，根据解剖学知识，结合实践经验，认真地进行穿刺。练就了一套轻、稳、准的基本功，深得患者的信赖。经常有人专门找她给孩子采血。精心钻研，业务过硬的她在全面提高自己采血技术水平的同时，带领全体人员认真学习护理新知识，新技术，不断提高业务水平，努力解决工作中的疑难问题，为广大患者提供了最优质的服务。因此被评为医院 2017 年服务之星。

在工作中岗位中，她一直以病人的呼声为第一信号，以病人的需要为第一选择，以病人的满意为第一标准，为提高人民的健康水平而努力。在平凡的工作岗位上她用实际行动、用真诚的心诠释着医院服务宗旨的博大精深。被推荐为“服务之星”是对她工作的高度赞扬和肯定，相信她在今后的工作中一定会再接再厉，将本职工作和管理的工作干得更加出色。

二、小事大爱——检验科收到患者感谢信一封

供稿 | 郭婵娟 王海娟

检验科拥有全国唯一一支标准化、人性化的标本采集队伍。作为医院一线的窗口服务人员，样本采集组的老师每天会接待大量情况各异的患者、家属，并为他们提供各种咨询服务。每天的工作虽然繁忙，但老师们总是默默奉献、认真工作，务求为患者送去更加优质的医疗服务。11 月 30 日，检验科收到患者家属王红英的感谢信，赞扬样本处理组工作人员王思佳老师乐于助人的服务精神。

据王思佳老师回忆：那天她正好去生殖内分泌病房采血，在检验科采血室外遇到患者和她的妹妹正在焦急地找寻标本送检处。已经问了很多人都找了很久，依然没有找到，看上去她们很累很无助。在问到王思佳老师时，她毫不犹豫地：“你们跟我走吧，我带你们去！”由于患者妹妹的腿脚不方便，王思佳老师便在生殖内分泌病房找了一个凳子让她坐在那儿等，自己亲自带着患者将标本送到门诊三楼的妇科标本接收中心，优先让工作人员接收了该患者的标本。患者很是感激，不停地道谢，而她只是微笑着说“阿姨，不用客气，这都是我们应做的……”。而后便匆忙地去病房采血了。当王红英听到其母讲述她在我院的经历后，很是感动，于 11 月 1 日写了封感谢信表达谢意，同时也致电医院纠风办，称赞医院医疗服务工作做得扎实到位。

王思佳老师表示，急病人所急，救病人于危难之中是我们医务工作者的天性。健康所系、性命所托，相信我们检验科每一个工作人员碰到此类事情时都会伸出援助之手，都会用实际行动在平凡的工作岗位上展示白衣天使的仁心仁爱，用我们的大爱之心去拉近医患之间的距离，构建和谐医患关系。

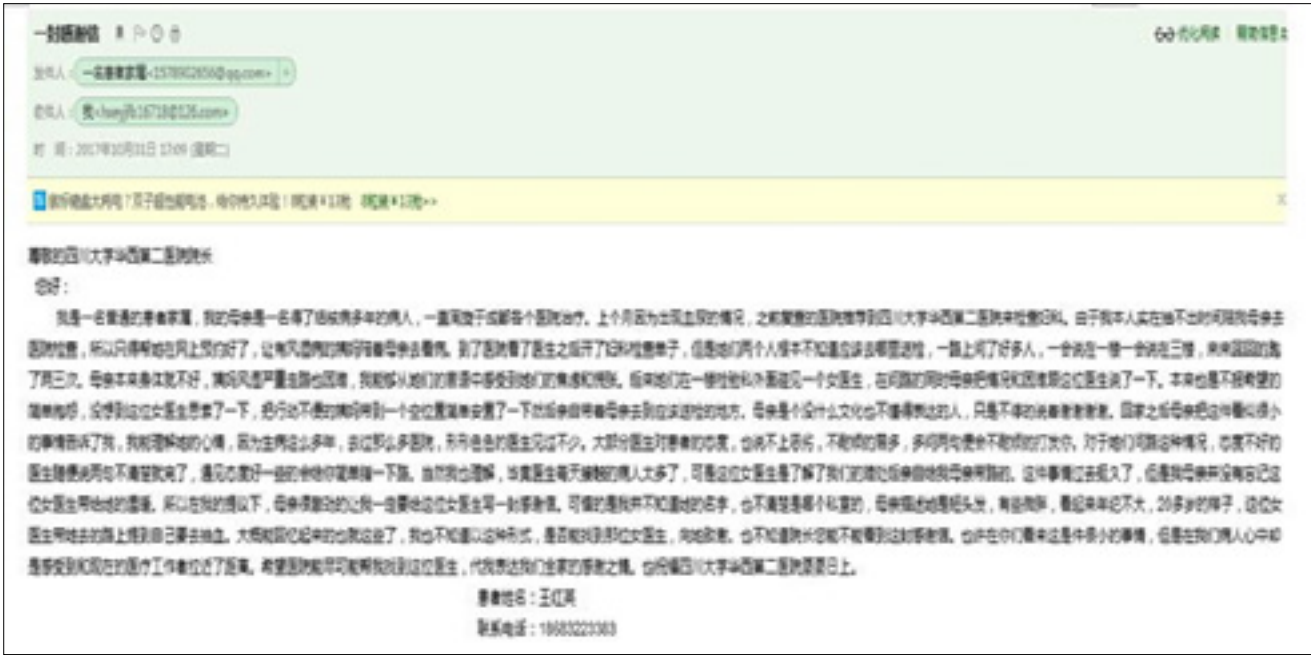


图 38 患者家属的感谢信



2017 年检验科教学工作总结和 2018 年展望

供稿 | 崔亚利

2017 年检验科教学工作取得了突出的成绩。根据临床提出的检测需求，继续加强新项目的申报工作，2017 年检验科通过医院伦理委员会审核新项目 24 项，占全院比例 52.2%（24/46），新项目数位居全院第一。科室主任江咏梅获得人民卫生出版社《检验与临床沟通》（2017002427）及《血液标本采集技术》（2017002428）两本选题审批。胡正强、陈剑两位老师各参编论著 1 部。

1 教学成果

1.1 2017 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	陈剑	血小板交叉配型
2	检验科	陈剑	血小板抗体检测
3	检验科	戴维	甘胆酸水平测定
4	检验科	戴维	甲状旁腺素测定
5	检验科	戴维	醛固酮测定
6	检验科	戴维	肾素测定
7	检验科	于凡	血清淀粉样蛋白 A（SAA）检测
8	检验科	崔亚利	循环肿瘤细胞（CTCs）检测
9	检验科	崔亚利	循环肿瘤 DNA 片段（ctDNA）检测
10	检验科	刘芳	七项呼吸道病原体 RNA 检测（实时恒温扩增法）
11	检验科	刘芳	人胎盘 a- 微球蛋白检测（分子免疫层析法）
12	检验科	刘芳	生殖支原体 RNA 检测（实时恒温扩增法）
13	检验科	刘芳	叶酸代谢基因 MTHFR 检测
14	检验科	刘芳	BK 病毒核酸定量检测（荧光 PCR 法）
15	检验科	刘芳	JC 病毒核酸定量检测（荧光 PCR 法）
16	检验科	刘芳	HCV 病毒核酸定量检测（荧光 PCR 法）
17	检验科	刘芳	百日咳杆菌核酸检测（荧光 PCR 法）

序号	申报科室	申报人	申报项目
18	检验科	刘芳	卡马西平相关基因多态性检测（荧光 PCR 法）
19	检验科	刘芳	麻疹及风疹病毒核酸检测（荧光 PCR 法）
20	检验科	刘芳	脑炎脑膜炎病原体多重核酸分析（测序法）
21	检验科	刘芳	尿液 STD 病原体核酸检测（实时恒温扩增法）
22	检验科	刘芳	上呼吸道 13 钟病原体多重核酸检测（测序法）
23	检验科	刘芳	柯萨奇病毒 A16 和 A10 核酸检测（PCR 荧光法）
24	检验科	刘芳	下呼吸道 13 钟病原体多重核酸检测（恒温扩增芯片法）

1.2 论著：参编论著 2 部。

教材名称	出版社	出版时间	主编人员	副主编人员	参编人员	总字数	书号	教材类型
精编现代医学检验学	天津科学技术出版社	2017 年 8 月	胡正强	/	/	5 万余	978-7-5576-3805-4	专著
中华输血学	人民卫生出版社	2017 年 11 月	陈剑	/	/	2 万余	978-7-117-25242-3	专著

科室主任江咏梅获得人民卫生出版社《检验与临床沟通》（2017002427）及《血液标本采集技术》（2017002428）两本选题审批。

2 教学管理

2.1 检验科员工培训情况

2016 年检验科集中培训 35 次，其中，学习临床病历 17 例，全科及支部培训活动 18 次，各专业组依次进行疾病流行病学、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，进而不断提高自身业务水平，同时，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。另外，根据 CNAS 及 CAP 条款要求的要求，全科利用暑期晨读交班会全面学习最新条款及规则、医院及科室相关管理程序及各种应急预案。

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，进修人员，新员工/住院医师/检验技士] 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：

2.1.1 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。

2.1.2 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。

2.1.3 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根据学历及岗位要求进行为期 3 个月到 1 年的时间不等的专业组轮转。

2017 年检验科集中培训清单

培训时间	培训人	培训地点	培训主题
1.3-13	周伟	晨读区	破伤风
13-14	旷凌寒	晨读区	生物安全条款培训
2.15	沈川	晨读区	消防安全条款培训
2.16-17	叶蕾	晨读区	化学品安全及试剂管理条款培训
2.20-22	张鸽	晨读区	LIS 条款培训
2.23	王霞	晨读区	仪器管理条款培训
2.24	唐袁婷	晨读区	物资管理条款培训
2.27	崔亚利	晨读区	人员管理条款培训
2.20-3.3	张鸽	晨读区	抗磷脂综合症
3.2	李丰益、刘小娟、张鸽、旷凌寒、沈川、王霞、叶蕾、唐袁婷、崔亚利、石华、戴维、张鸽、岳新爱、于凡、陈剑、郭婵娟、江咏梅	学习区	实验室运行体系培训
3.3	理财专家、刘小娟、江咏梅	学习区	工作理财两不误，KPI，工作总结
3.6-3.17	石华	晨读区	格林巴利综合症
3.20-31	岳新爱	晨读区	宫外孕
4.5-4.14	赵雪	晨读区	肾上腺皮质增生症
4.17-28	李莹莹	晨读区	高泌乳素血症
4.27	江咏梅	学习区	廉政约谈汇报
	四川省消防大队		消防知识培训
	周伟		2017 年四川省细菌耐药监测网工作总结培训班汇报
	刘小娟		3 月份 KPI 汇报
	胡正强、崔亚利、李丰益		4 月份内审报告
5.2-15	旷凌寒	晨读区	宫内感染
5.15-26	王月芳	晨读区	肝素引起的血小板减少
5.22	李丰益，朱凯，旷凌寒，叶蕾，崔亚利	学习区	成都中医药大学实习生岗前培训
5.25	刘小娟等	操场	党建知识竞赛及趣味运动会
5.27-6.9	段义飞	晨读区	自身免疫性肝炎
6.12-6.23	周晓花	晨读区	抑郁症
6.12	崔亚利，张鸽，周伟，叶蕾，沈川，李丰益	学习区	川北医学院实习生岗前培训
6.26-7.7	戴维	晨读区	B 型胰岛素抵抗综合征
7.5	江咏梅等	二楼会议室	三基三严知识竞赛

培训时间	培训人	培训地点	培训主题
7.10-7.21	沈川	晨读区	支原体肺炎
7.13	江咏梅，李丰益，刘小娟，周伟，张鸽，叶蕾，沈川，崔亚利	学习区	全科新员工（及规范化培训学员）岗前培训
7.26	谢洪建，郭思琪，赵虹，王月芳，崔亚利	学习区	规范化培训学员科研培训
9.18-29	叶蕾	晨读区	肝炎引起的再生障碍性贫血病
9.28	唐袁婷，崔亚利，刘小娟	学习区	支部活动讲党课
	罗晓君，凤婧，刘小娟，江咏梅		业务培训，会议汇报及科室总结
10.9-20	刘新乐	晨读区	类风湿性关节炎
10.30-11.10	肖莉柯	晨读区	猫爪病
11.2	刘小娟，刘兴欣，张鸽，江咏梅	学习区	支部活动及业务培训
11.20-12.1	王霞	晨读区	多囊卵巢综合征
11.30	刘兴欣，肖莉柯，凤婧，戴维，柳雪怡	学习区	演讲比赛
	方定志，刘小娟，张鸽，江咏梅		业务培训及科室总结
12.4-15	刘兴欣	晨读区	结核性胸膜炎

2.2 住院医师规范化培训及实习情况

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、成都中医药大学等多所高等医学院校医学检验专业本、专科临床实习基地。2017 年度检验科培养专科医师培训 1 人，住院医师 13 人，检验技士 17 人。本年度，检验科作为住院医师规范化培训及医学检验实习带教基地，基地主任江咏梅受聘成为四川护理职业学院客座教授，并获得成都中医药大学优秀临床带教老师荣誉称号，教学秘书崔亚利获得四川省住院医师规范化培训“住院医师心中好老师”，规范化培训学员闫沁获得四川省“优秀住院医师”荣誉称号。科室现有住院医师 13 名，检验技士 17 名，毕业专科医师培训学员 1 名，检验技士 4 名，全部就业。持续推进全体员工基础知识、专业技能及综合素质的培训。

2017 年 12 月 14 日下午，为进一步提高学员们的专业能力和综合素养，评估全年培训效果，以达到持续改进的目的，检验科创新性将科室管理评审的方式和经验运用到规范化培训工作中，邀请各个年级的学员组长及学员代表，着正装从医、教、研、学等几个方面进行全面“述职”和经验分享。基地主任江咏梅、秘书崔亚利、教学管理小组、带教老师代表及全体规范化培训学员参加了本次总结会。

会上，年级学员组长李晓玲、赵雪、李昌军、谭希、彭欢及学员代表于颖分别进行了题为：“我们”、“努力奋进，砥砺前行”、“年终工作回顾与总结”、“回顾过去，展望未来”、“2017 年度检验技士工作总结”、“我的规培我做主”的总结报告，让学员们在聆听的同时也收获了很多正能量，为明来年的学习、工作确立了坚定的目标。

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 月份毕业专科医师 1 名，检验技士 4 名。2017 年检验科共接收进修生 12 名，接收实习生 16 名，其中川北医学院 8 名，成都中医药大学 8 名，实施“一对一”的导师制带教，指导其临床理论、技能及课题设计方面的知识。

2.3 继续医学教育情况

2017 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 59 次，人数 45 人，与往年相比，大会壁报、发言及授课次数明显提升，为促进学科发展，推动学科与各地同行融合，增强华西检验影响力起到了推动作用。同时，为新院区的发展打下了坚实基础。

时间	地点	参加人	会议内容	备注
201703	苏州	段义飞	自身抗体研讨会	
201703	成都	陈剑	以产科为基础的多学科联合防治产后出血培训班—产后出血中大量输血应该为成分输血吗？谈产科医生与输血科医生的沟通	讲课
201704	北京	刘小娟、邹盛杰、彭路芸、 谢洪建、梅兰、柳雪怡、 郭思琪、颜子乙	建立中国儿童临床检验指标参考区间预实验总结会	大会发言
201704	北京	彭路芸	BD 流式儿科高峰论坛	
201704	成都	张鸽	血液与输血进展研讨会	
201704	成都	周伟	四川省耐药监测会议	
201704	深圳	戴维、王泓	贝克曼流水线考察	
201704	成都	陈剑	金牛区妇保院全院输血培训 -- 安全输血流程	讲课
201704	北京	彭磊文	儿童末梢血采集专家共识会议	
201705	上海	彭磊文	上海肿瘤医院培训 NGS 平台	
201705	上海	刘芳，崔亚利	BRCA 基因 NGS 试验培训	
201705	秦皇岛	段义飞	2016 年中国儿童血铅水平检测总结会	
201705	长沙	代庆凯、张霞	第三届全国临床检验装备技术与应用学术大会	
201705	北京	林小能	建立中国儿童临床常规检验指标区间	
201705	合肥	旷凌寒	第九届北京协和微生物与临床路南暨第二届临床微生物与感染论坛	
201705	上海	陈平	新生儿疾病筛查技术与管理新进展和规范	
201705	长沙	戴维	第三届全国临床检验装备技术与应用学术大会	
201706	上海	彭磊文	临床化学中文版编委会定稿会	
201706	成都	陈岚	全国血液与体液室间质评大会	
201706	成都	叶蕾	2017 年全国止血与血栓学术研讨会	
201706	广州	戴维	罗氏流水线考察	
201706	阿坝州	戴维	妇幼质控中心指导工作	
201707	美国圣地亚哥	戴维，刘小娟	AACC 年会	
201707	北京	刘婷，崔亚利	北京大学医院培训 NGS 平台	
201707	济南	甘春玉	2017 罗氏诊断传染病检测全国研讨会	
201707	成都	竺婷婷，张霞，黄冬悦， 陈琪，许玲	第二十九届全国血液体液室间质评总结暨质量改进学术会议	
201707	成都	段义飞	欧盟自身抗体检测	
201708	上海	刘小娟，崔亚利	第一届中国妇儿临床诊断与实验医学大会	大会发言 及壁报
201708	北京	胡正强	第十届中华女性生殖道峰会（白云会）	
201709	重庆	刘婷、刘新乐、石睿	2017 年临床基因扩增检验实验室人员培训班	
201709	上海	彭磊文	肺炎支原体检测专家共识会议	
201709	青岛	戴维	维生素 D 检测大会	

时间	地点	参加人	会议内容	备注
201709	杭州	凤婧，岳新爱	第十三届全国检验医学年会	壁报
201710	成都	钟永林，刘欢，叶蕾	四川省医学会第 17 次检验医学学术会议	
201710	青岛	旷凌寒	第八届中国临床微生物学大会暨微生物学与免疫学论坛	
201710	香港	江咏梅，刘小娟， 赵虹，郭思琪	13th Congress Asian Society for Pediatric Research	大会发言 及壁报
201710	成都	王海娟	成都市第一届临床输血学术会议	大会发言
201710	苏州	彭磊文，江咏梅，刘小娟	中华医学会第 22 次全国儿科学术大会	大会发言
201710	福州	江咏梅，崔亚利	第一届全国卫生产业企业管理协会实验医学（检验）专家委员会	副主委及 委员
201710	北京	梅兰，周小姣，郭思琪， 谢洪建，李丰益， 颜子乙，张鸽	中国儿童临床检验指标参考区	大会发言
201710	北京	江咏梅，刘小娟， 郭思琪，谢洪建	中国儿童临床检验指标参考区	
201711	重庆	戴维	重庆市开州区临检中心质评大会	授课
201711	成都	竺婷婷，王海娟，赵虹	四川省医学会第十一次临床输血学术会议	
201711	成都	陈剑	四川省第十一次临床输血学术会议	授课
201711	广州	陈剑，王海娟	28th Regional Congress of the ISBT	壁报
201711	广州	刘芳	全国临床分子检测质量保证大会	
201711	成都	刘芳，刘婷	第八届中国分子诊断技术大会	
201711	成都	刘婷，彭磊文	BRCA 基因数据解读交流会	
201711	海南	张鸽	SYSMEX 年会	
201712	广州	旷凌寒	WSPID 2017 Poster Abstract Notification	
201712	南昌	刘小娟	The 11th Joint Conference on Nutrition and Food Science	专题报告
201712	泸州	江咏梅	医学实验室评审	评审

2017 年成功举办国家级继续医学教育项目 2 项。

项目编号	级别	项目名称	项目负责人	举办地点	参会人数	联盟医院名称
2017-11-00-267（国）	国家级	新生儿溶血病的实验室 诊断及临床治疗	江咏梅	成都龙泉驿区 凯伦阳光酒店	250	龙泉驿区 妇幼保健院
2017-11-00-270（国）	国家级	妇儿感染性疾病的 实验室检测进展	周 伟	成都帝盛君豪酒店	271	/

新申报国家级继续医学教育项目 4 项。

时间	级别	项目名称	负责人
2018 年	国家级	儿童贫血出血性疾病的实验室诊断	江咏梅
2018 年	国家级	妇幼健康服务机构临床实验室的标准化质量管理	刘小娟
2018 年	国家级	阴道微生态评价与临床研究进展	胡正强
2018 年	国家级	精细化检测在临床输血中的应用	陈 剑

3 2018 工作要点

3.1 新员工培训:

3.1.1 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 2018 年增加新员工伦理素质培训及处理临床疑难问题的培训。

3.1.2 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。

3.2 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。

3.3 推进继续教育项目的参与、举办、执行情况汇报及 2018 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，为新院区的顺利开展打下人才基础。

3.4 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。

3.5 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。

乘风破浪会有时，直挂云帆济沧海，充实的学习、工作给了我们巨大的知识和能力，在临床检验诊断学教学、科研和临床工作的道路上，我们注定能走得更远！



2017 年第四季度（10–12 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 年第三季度（7–9 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 10–12 月，共分离病原菌 1252 株，其中专性厌氧菌 193 株，占 15.4%；需氧革兰阴性杆菌 471 株，占 37.6%；需氧革兰阳性球菌 315 株，占 25.2%；酵母样菌 184 株，占 14.7%；其它菌（解脲脲原体 / 肺炎支原体）89 株，占 7.1%。与上一季度相比，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 160 株（12.8%）；白色假丝酵母菌 103 株（8.2%）；金黄色葡萄球菌 101 株（8.1%）；大肠埃希菌 91 株（7.3%）；肺炎链球菌 80 株（6.4%）；光滑念珠菌 64 株（5.1%）；脞性乳杆菌 43 株（3.4%）；疮疱丙酸杆菌 42 株（3.4%）；肺炎克雷伯菌 42 株（3.4%）；铜绿假单胞菌 30 株（2.4%）。

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 （45 株）	大肠埃希菌 （12 株）	表皮葡萄球菌 （10 株）	铜绿假单胞菌 （4 株）	粪肠球菌 （3 株）	光滑念珠菌（2 株） 屎肠球菌（2 株）
产科 （267 株）	疮疱丙酸杆菌 （42 株）	脞性乳杆菌 （37 株）	解脲脲原体 （32 株）	大肠埃希菌 （18 株）	粪肠球菌 （16 株）
新生儿科 （65 株）	金黄色葡萄球菌 （12 株）	肺炎克雷伯菌 （9 株）	鲍曼不动杆菌复合群 （8 株）	表皮葡萄球菌 （6 株）	大肠埃希菌（5 株） 屎肠球菌（5 株）
心血管 （44 株）	金黄色葡萄球菌 （14 株）	流感嗜血菌 （13 株）	肺炎链球菌 （5 株）	白色假丝酵母 （4 株）	大肠埃希菌（2 株） 肺炎克雷伯菌（2 株）
普儿一 （38 株）	流感嗜血菌 （9 株）	肺炎链球菌 （7 株）	大肠埃希菌 （6 株）	屎肠球菌（3 株） 白色假丝酵母（3 株）	金黄色葡萄球菌（2 株） 肺炎克雷伯菌（2 株）
普儿二 （89 株）	流感嗜血杆菌 （21 株）	白色假丝酵母 （15 株）	肺炎链球菌 （10 株）	肺炎克雷伯菌 （8 株）	金黄色葡萄球菌 （5 株）
儿科 ICU （105 株）	流感嗜血菌 （27 株）	金黄色葡萄球菌 （15 株）	肺炎链球菌 （9 株）	肺炎克雷伯菌 （8 株）	大肠埃希菌 （7 株）
急诊儿科 （189 株）	流感嗜血菌 （64 株）	金黄色葡萄球菌 （37 株）	肺炎链球菌 （31 株）	卡它莫拉菌（13 株） 大肠埃希菌（13 株）	沙门菌属（5 株） 肺炎支原体（5 株）

3 病原菌临床标本来源

痰及呼吸道标本 497 株，占 39.7%（其中肺炎支原体阳性 19 例）；全血 53 株，占 4.2%；生殖道标本 362 株，占 28.9%；脓 47 株，占 3.8%；尿液 44 株，占 3.5%；脑脊液、胸腹水 18 株，占 1.4%；创面分泌物 30 株，占 2.4%；大便 30 株，占 2.4%；其它种类标本 171 株，占 13.7%。

4 主要病原菌耐药率

4.1 流感嗜血菌（110 株）：第 4 季度分离的流感嗜血菌 67.3% β 内酰胺酶阳性；氨苄西林耐药率为 69.1%；阿莫西林 / 克拉维酸、利福平、头孢噻肟的耐药率分别为 3.1%、0%、2.1%；对头孢克洛、头孢呋辛、头孢硫咪的耐药率分别为 34.0%、30.9%和 34.0%；复方磺胺耐药率为 80.4%；氯霉素耐药率为 2.1%；四环素耐药率为 2.1%。

4.2 金黄色葡萄球菌（84 株）：青霉素耐药率 92.9%；苯唑西林耐药率（MRSA）为 34.5%；红霉素耐药率 57.1%；克林霉素耐药率 53.6%；复方磺胺耐药率 9.5%；、莫西沙星、左氧氟沙星耐药率分别为 2.4%、2.4%；对万古霉素、利奈唑胺、替加环素无耐药。

4.3 大肠埃希氏菌（68 株）：大肠埃希菌产 ESBL 率 45.3%；对碳青霉烯类药物（亚胺培南、厄它培南、美罗培南）耐

药率 0.0%；阿米卡星 1.5%、呋喃妥因 0.0%；哌拉西林 / 他唑巴坦 0.0%；头孢哌酮 / 舒巴坦 1.6%；氨苄西林 / 舒巴坦 46.3%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢曲松 49.3%、头孢他啶 14.9%、头孢吡肟 9.0%；单酰胺类氨曲南耐药率为 28.4%；头霉素类头孢替坦 0.0%、头孢西丁 5.0%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为 37.3%及 35.8%，复方磺胺耐药率为 46.3%。

4.4 肺炎链球菌（62 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 4 季度肺炎链球菌对青霉素的不敏感率为 3.2%；头孢噻肟的耐药率 0.0%；万古霉素、奎奴普汀 / 达福普汀、利奈唑胺、泰利霉素的耐药率为 0.0%；红霉素、克林霉素的耐药率分别为 96.8%、93.6%；复方磺胺 41.9%；四环素 22.6%；氯霉素 0.0%；左氧氟沙星 0.0%。

4.5 肺炎克雷伯菌（32 株）：肺炎克雷伯菌产 ESBL 率 44.0%；对碳青霉烯类药物（亚胺培南、厄它培南、美罗培南）耐药率分别为 3.5%、3.5%、3.5%；阿米卡星 0.0%、呋喃妥因 6.9%；哌拉西林 / 他唑巴坦 10.3%；头孢哌酮 / 舒巴坦 15.4%；氨苄西林 / 舒巴坦 58.6%；对头孢菌素类抗生素的耐药率分别为：头孢曲松 48.3%、头孢他啶 41.4%、头孢吡肟 27.6%；单酰胺类氨曲南耐药率为 37.9%；头霉素类头孢替坦 3.5%、头孢西丁 24.0%；喹诺酮类环丙沙星及左氧氟沙星耐药率分别为 17.2%及 10.3%，复方磺胺耐药率为 44.8%。

一、我院 2017 年输血管理委员会总结会顺利召开

2018 年 2 月 8 日下午 17:00-18:00，我院 2017 年输血管理委员会总结会在西部妇幼医学研究院四楼二会议室顺利召开。会议由牛晓宇副院长主持，全体输血管理委员会委员参加了本次会议。

首先，血库陈剑老师对我院 2017 年输血工作进行了详细的汇报：2017 年全年我院输血量有所上升，以门诊输血为主，需要医院协调多科室配合保障病人输血安全；我院输血反应回报较以往有很大进步，仍有上升空间；自体输血开展顺利，大大节约了血液资源；另外医护人员越来越重视输血安全，输血指征把握越来越好。

然后，大家就进一步优化我院输血工作流程进行了讨论，如：小包装血液制品的供应、血液加温仪的配置、输血信息化支持、输血门诊等。会上各委员积极献计献策，达成可行的共识。

最后，牛晓宇副院长充分肯定了 2017 年全院的输血工作，希望各科室通力配合，将输血管理工作做得更细更好，提高输血信息化管理水平，充分保障临床用血的安全性、合理性、有效性。



图 39 输血管理委员会秘书、检验科血库组陈剑老师对我院 2017 年输血工作进行了详细的汇报



图 40 输血管理委员会委员们就进一步优化我院输血工作流程进行了讨论



封底人物： 旷凌寒老师

旷凌寒，检验科微生物室组长，主管技师，临床检验诊断学硕士。2007 年进入我院检验科工作，长期从事临床微生物检验、管理及实验室与临床沟通工作，积累了较丰富的工作经验，特别是在围产期母婴感染方面具有较为深入的研究。工作至今，以第一作者或通讯作者发表文章 10 多篇，其中 SCI 1 篇，MEDLINE 收录 5 篇，参与国家自然科学基金、省科技厅、省卫生厅课题多项。



图 41 医院牛晓宇副院长对 2017 年全院的输血工作进行了总结，并对 2018 年医院输血管理工作提出希望

二、2017 年四川大学华西第二医院输血管理委员会工作总结

供稿 | 陈剑

1 输血管理委员会工作

- 1.1 2017 年 11 月 10 日，输血管理委员会 2016.12 月 -2017.11 月全年总结会；
- 1.2 2017 年 6 月 28 日，输血管理委员会 2016.12 月 -2017.5 月上旬总结会。

2 临床合理用血宣传

2.1 2017 年度安全合理用血讲课：

时间	临床科室	培训内容
2017.04.06	新生儿科	1 例 HDFN 交叉配血不合原因分析
2017.07.26	麻醉科	冷沉淀的临床应用
2017.07.28	新生儿科	特殊血型抗体新生儿分析
2017.11.03	儿科心血管	1 例迟发性输血反应的调查
2017.11.10	全院医护人员	输血不良反应的识别、临床处理及产科大出血患者的救治
2017.12.13	产科	RhDel、高抗 -D 效价患者的管理及病例分享

2.2 血库临床联系：

定期去产科、新生儿科、麻醉科、儿科血液、计划生育、门急诊等临床科室，就输血工作中临床医生存在的疑问进行沟通和讲解。

2.3 2016 年 12 月 -2017 年 11 月主要联系以下问题：

- 1）儿科血液：联系成都市血液中心老师，就儿科血液用血需要的特殊血液制品（辐照 + 去白）， 1 单位、0.5 单位小包装血液制品，和特殊患者如骨髓移植患者的特殊用血，发放互助献血、特殊患者的退补费、血液制品的合理输注、孕期特殊血型抗体患者新生儿的输血、输血反应的调查、特殊患者交叉配血不合等问题进行沟通。
- 2）产科：特殊 RhD 阴性患者及新生儿的大量特殊血液制品备血、特殊血型抗体患者检测、备血、脐血新生儿血型抗体的标本采集、安全输血流程、特殊 Rh 阴性患者大出血备血、孕期 ITP 患者的输血治疗，特殊病例分享、高抗 -D 效价患者的监测及手术患者观察等等。
- 3）异常紧急输血医护间医嘱的临床联系：手术室、急诊科、PICU、麻醉科、ICU、产科。
- 4）急诊儿科：血小板输注的有效性、门诊输血患者的联系等。
- 5）新生儿科：新生儿的血型检测、血液制品的合理输注、孕期特殊血型抗体患者新生儿的输血、输血反应的调查、特殊患者交叉配血不合等问题进行沟通。
- 6）妇科：合血标本的采集注意事项等。

2.4 每期检验通讯宣传相关安全合理用血

2.5 积极支持四川省的输血管理工作：参与国家级输血继续教育讲课 2 次，参与省级输血继续教育讲课 1 次。

时间	继续教育名称	授课题目
2017.4	以产科为基础的多学科防治产科大出血	安全合理输血 - 谈产科医生和血库的临床联系
2017.5	新生儿溶血病的实验室诊断及救治	新生儿溶血分析
2017.11	四川省第十一届临床输血会议	特殊病例分析
2017.11	成都市第一届临床输血会议	高 RhD 抗体效价孕妇的临床干预与产后新生儿的治疗

3 全院输血情况分析

全院 2017 年各临床科室每月血液制品使用情况见表 1- 表 3。

表 1 2016 年 12 月 -2017 年 11 月我院各临床科室血液制品使用情况

月份	血液成分	妇产科 ICU	产科	儿科 ICU	儿科 门诊	妇科	急诊 儿科	急诊 妇产科	普儿二	普儿一	计划 生育	心血管 儿科	新生 儿科	血液 儿科	传染 儿科	合计
2016.12	红细胞制品 (U)	0	96	44	283	245	111.5	121.5	24	7.5	21	9.5	79.5	157.5	2.5	1202.5
	FFP(ml)	7250	9850	12450	0	600	2350	850	21500	3000	0	0	3600	11650	600	73700
	PLT(U)	0	7	19	8	3	55	1	1	0	0	2	16	132	0	244
	冷沉淀 (U)	0	34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	24	0	59
	合计 (ml)	7250	37250	25050	58200	50200	35650	25350	26500	4500	4200	2300	22900	74350	1100	374800
2017.1	红细胞制品 (U)	3	55.5	37.5	184	151.5	127	103	18	5.5	10.5	11.5	44.5	187	1.5	940
	FFP(ml)	2500	8800	3300	0	600	1650	0	11150	150	0	650	1400	2850	150	33200
	PLT(U)	0	0	6	8	3	45	0	1	1	0	1	13	101	0	179
	冷沉淀 (U)	0	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	26
	合计 (ml)	3100	24700	12000	38400	31500	36050	20600	14950	1450	2100	3150	13300	60450	450	262200
2017.2	红细胞制品 (U)	16	81.5	43.5	228	203.5	145	116.5	6	9.5	9.5	12	35	204	1	1111
	FFP(ml)	0	7200	4550	0	1800	1400	600	10900	300	1000	400	800	10000	0	38950
	PLT(U)	0	5	7	7	2	59	1	2	3	2	1	6	146	0	241
	冷沉淀 (U)	0	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	18
	合计 (ml)	3200	27700	14650	47000	42900	42200	24100	12500	2800	3300	3000	9000	80400	200	312950
2017.3	红细胞制品 (U)	10.5	50	42.5	260.5	213.5	147.5	127	6.5	1.5	9	5	45.5	196	3.5	1118.5
	FFP(ml)	1000	3000	5450	0	3600	2100	0	14750	0	0	150	1150	1250	0	32450
	PLT(U)	0	9	12	10	0	71	2	1	1	0	0	4	180	0	290
	冷沉淀 (U)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	合计 (ml)	3100	14800	16350	54100	46300	45800	25800	16250	500	1800	1150	11250	76450	700	314350
2017.4	红细胞制品 (U)	1.5	53	24	290.5	185	173	146.5	2	7.5	19.5	9	41.5	195.5	11	1159.5
	FFP(ml)	600	6700	3000	0	800	1150	1200	10250	0	1000	0	2300	750	1400	29150
	PLT(U)	0	13	3	8	2	87	0	0	1	2	0	4	132	8	260
	冷沉淀 (U)	0	18	0	0	0	2	12	0	0	0	0	2	11	0	45
	合计 (ml)	900	23500	8400	59700	38200	53550	32900	10650	1700	5300	1800	11800	68450	5200	322050
2017.5	红细胞制品 (U)	4.5	66.5	28.5	257.5	190.5	129	115.5	8.5	4	26	1	42	186.5	4.5	1064.5
	FFP(ml)	2000	5500	6500	0	600	1200	0	12950	350	400	0	2350	10050	1600	43500
	PLT(U)	0	5	7	11	2	85	1	0	1	3	1	5	158	4	283
	冷沉淀 (U)	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	1	19
	合计 (ml)	2900	21800	13600	53700	39100	44000	23300	14650	1350	6200	400	11750	80550	3500	316800

月份	血液成分	妇产科ICU	产科	儿科ICU	儿科门诊	妇科	急诊儿科	急诊妇产科	普儿二	普儿一	计划生育	心血管儿科	新生儿科	血液儿科	传染儿科	合计
2017.6	红细胞制品 (U)	6	38.5	66	269	246	131	121	16.5	1	18	5	70.5	170	1.5	1160
	FFP(ml)	1200	2200	16300	0	4600	700	800	7250	450	1300	150	2250	6650	700	44550
	PLT(U)	0	9	31	5	6	78	0	1	0	1	1	5	150	1	288
	冷沉淀 (U)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	8	0	10
	合计 (ml)	2400	11700	35700	54800	55000	42500	25000	10750	650	5100	1350	17750	72250	1200	336150
2017.7	红细胞制品 (U)	15	46	56.5	298	232	114.5	154	15.5	0	15	4	41.5	212	0	1204
	FFP(ml)	4700	4000	10600	0	4800	100	1600	22100	10000	600	150	950	7650	1800	69050
	PLT(U)	0	4	24	6	2	58	0	7	0	1	0	9	156	0	267
	冷沉淀 (U)	14	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	55
	合计 (ml)	10500	22000	26700	60800	51600	34600	32400	26600	10000	3800	950	11250	81250	1800	374250
2017.8	红细胞制品 (U)	10.5	70.5	61.5	300	229.5	165.5	177.5	47	10.5	6	2.5	49	168.5	2	1300.5
	FFP(ml)	4200	10950	8700	0	2400	1900	650	40750	9100	0	0	1950	8050	0	88650
	PLT(U)	0	6	12	5	3	84	0	4	0	0	1	5	128	1	249
	冷沉淀 (U)	0	50	10	0	9	0	0	0	0	0	0	2	0	0	71
	合计 (ml)	6300	36250	25400	61000	50700	51800	36150	50950	11200	1200	700	13150	67350	600	412750
2017.9	红细胞制品 (U)	8.5	64.5	31.5	280	215.5	120	100.5	16	2	15	12	36.5	207	2	1111
	FFP(ml)	3500	5850	4800	0	2500	1950	0	37550	8000	0	450	2200	5350	700	72850
	PLT(U)	1	8	5	7	1	68	1	1	0	0	1	4	139	0	236
	冷沉淀 (U)	0	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	10	0	31
	合计 (ml)	5400	23950	12100	57400	45800	39550	20300	40950	8400	3000	3050	10900	76550	1100	348450
2017.10	红细胞制品 (U)	5.5	71	64	314	317	142	151	12	8	0	5.5	58	203.5	4	1355.5
	FFP(ml)	1700	4600	7100	150	2600	2050	400	16000	15000	600	0	3850	8050	5150	67250
	PLT(U)	0	4	17	4	3	82	0	0	0	0	0	6	163	1	280
	冷沉淀 (U)	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	2	4	0	14
	合计 (ml)	2800	19600	23300	63750	68200	46850	30600	18400	16600	600	1100	17050	82150	6150	397150
2017.11	红细胞制品 (U)	17	111.5	44	272	216	132	111.5	8	1	18	8	63.5	156.5	4	1163
	FFP(ml)	3200	10450	13450	0	1600	3650	0	28700	150	400	150	3400	12350	2300	79800
	PLT(U)	0	5	14	7	0	78	1	0	0	1	3	14	144	0	267
	冷沉淀 (U)	0	45	1	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	52
	合计 (ml)	6600	42750	25250	55800	44800	45650	22500	30300	350	4200	2350	20100	72450	3100	376200

备注：成分用血 1U 换算用血量为全血 200ml。

表 2 2014 年 12 月 -2017 年 11 月全院全院各科室全年用血量比较

用血总量 (ml)	血液儿科	妇科	急诊儿科	儿科门诊	产科	急诊妇产科	普儿二	儿科ICU	新生儿科	普儿一	妇产科ICU	计划生育	传染儿科	心血管儿科	合计
2015 全年	739000	632950	631950	556350	412250	152750	236500	280450	335450	24950	92750	70300	24850	21450	4211950
2016 全年	694750	618900	606950	522250	432400	248000	239800	229850	183750	63850	61800	32800	17150	12000	3964250
2017 全年	319000	892650	564300	664650	170200	238500	306000	40800	25100	21300	518200	59500	273450	54450	4148100

表 3 2014 年 12 月 -2017 年 11 月全院各月用血量比较

用血量	上年 12 月	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	总量 (ml)
2015 年	401600	334450	296600	387750	374350	387400	298500	370600	360450	335900	346450	317900	4211950
2016 年	327100	289700	268250	376350	356400	377400	320600	369700	385000	276950	326600	290200	3964250
2017 年	374800	262200	312950	314350	322050	316800	336150	374250	412750	348450	397150	376200	4148100

4 临床安全用血情况分析总结

4.1 2014 年 12 月 -2017 年 11 月全年用血总量、输血人次、出院人次等情况汇总见表 4- 表 5。

表 4 2014 年 12 月 -2017 年 11 月全年临床安全用血情况比较

年份	用血总量 (ml)	输血人次	出院人次	大出血人次	异常紧急人次
2015	4211950	17137	53003	35	20
2016	3964250	16272	52882	53	42
2017	4148100	17476	50455	40	13
同比增加 %	4.64	7.40	-4.59	-24.53	-69.05

表 5 2016 年 12 月 -2017 年 11 月各临床科室每月输血人次

输血人次	急诊妇产科	儿血	妇科	儿科门诊	新生儿科	PICU	产科	生殖内分泌	传染儿科	心血管儿科	急诊儿科	普儿一	普儿二	妇产科ICU	合计
2016.12	86	373	174	226	110	153	164	17	6	13	168	26	193	44	1753
2017.1	73	306	113	286	67	70	115	7	2	17	165	7	118	23	1369
2017.2	82	340	151	186	46	79	114	15	1	13	173	12	72	11	1295
2017.3	88	337	160	227	48	83	59	5	4	5	196	2	80	12	1306
2017.4	111	276	117	225	57	46	97	20	26	7	219	8	48	4	1261
2017.5	79	353	145	216	55	72	87	25	16	2	204	8	79	12	1353
2017.6	82	315	191	214	76	186	46	21	6	6	180	3	55	10	1396
2017.7	111	347	179	250	56	136	96	14	11	5	143	45	134	50	1581
2017.8	118	290	177	240	69	123	161	4	3	3	220	55	239	31	1733
2017.9	66	328	153	210	65	63	96	10	7	14	164	40	212	23	1451
2017.10	84	342	195	215	81	100	65	3	36	5	187	83	89	12	1497
2017.11	63	319	133	178	91	113	164	12	16	12	190	2	160	27	1481
合计	1043	3926	1888	2673	821	1224	1264	153	134	102	2209	291	1479	259	17476

4.2 2015 年 -2017 年全院全年各种血制品用血量比较见表 6。2017 年全年全院用血总量 4148100ml，2016 年全年全院用血总量 3964250ml，同比增加 4.6%，比 2015 年 4211950ml 下降 1.5%。

表 6 2015 年－2017 年全院全年各血制品用量比较			
血液制品	2015 年	2016 年	2017 年
红细胞制品 (U)	13967	13481	11371.5
FFP(ml)	782550	659050	526050
PLT(U)	2951	2690	2537
冷沉淀 (U)	229	355	335
合计（ml）	4211950	3964250	4148100
同比增加	4.76%	-5.88%	4.6%

4.3 成分输血比例 100%，合理用血率 99.86%（不合理用血 5950ml，为报废血），与 2016 年的合理用血率（99.7%）比较稍有改善。无任何安全责任事故发生。

4.4 疑难血型鉴定，特殊血型抗体鉴定，疑难配血 300 余次。

5 输血反应回报情况

2017 年输血反应均为Ⅰ型和Ⅱ型超敏反应，无Ⅲ型重度输血反应发生，儿科科室输血反应回报较好，2017 年回报输血反应 188 例（Ⅰ类 85 例，Ⅱ类 103 例），抽查病例未见漏报情况。2016 回报输血反应 116 例（Ⅰ类 87 例，Ⅱ类 29 例），输血反应发生率见表 7。

表 7 2016－2017 年输血反应发生情况		
血液制品	2016 年	2017 年
Ⅰ类	87	85
Ⅱ类	29	103
Ⅲ类	0	0
合计	116	188
输血人次	16272	17466
发生率	0.71%	1.07%

6 大出血患者的输血抢救

2017 年全年大出血抢救 40 例，合计用血 135700ml，占总用血量 3.27%。2016 年全年大出血抢救 53 例（207200ml），

抢救人次同比降低 24.5%。比 2015 年（35 例）增加 14.3%。2015－2017 年大出血统计比较结果见表 7。

表 7 2015 年－2017 年全年大出血同期比较						
	2015 年全年		2016 年全年		2017 年全年	
科 别	人次	合计（ml）	人次	合计（ml）	人次	合计（ml）
产科	24	125900	42	179450	25	93500
妇科	7	35900	8	22156	13	33600
计划生育	3	10000	2	5600	1	2900
心血管儿科	1	1750	0	0	0	0
普儿二	0	0	1	4700	0	0
PICU	0	0	0	0	1	5700
合计	35	173550	53	211906	40	135700

7 异常紧急用血（15 分钟发血）患者的输血抢救

2017 年全年异常紧急发血 13 例，2016 年 42 例，同比降低 69%。临床医护人员安全合理用血意识明显提高，输血管理委员会输血安全培训工作宣讲较好，临床医护诊疗技术明显增强，具体信息见表 8。

表 8 2015－2017 年全院异常紧急用血同期比较			
科室	2015 年	2016 年	2017 年
新生儿	7	13	5
产科	7	12	1
急诊妇产科	1	9	2
急诊儿科	2	1	2
妇科	1	3	1
心血管儿科	2	1	0
生殖内分泌	0	1	2
儿科 ICU	0	2	0

表 9 2017 年全年异常紧急发血患者信息						
序号	月份	姓名	科别	登记号	诊断	RBC(u)
1	2016 年 12 月	曾振宇之大婴	产科－新生儿	8590702	Rh 溶血	1.5
2		曾振宇之小婴	产科－新生儿	8590704	Rh 溶血	1.5
3		无名氏 161231	急诊妇产科	8597771	产后出血，休克	1.5
4	2017 年 1 月	李励之大婴	新生儿	08603987	肺出血	1.5
5		张凤之婴	新生儿	08605093	早产儿	1
6		雷耀杰	急诊儿科	08522268	急淋	1.5
7		刁昊天	新生儿	08617282	肺出血	1
8		曾汐瑶	急诊	8623906	急性白血病	1.5
9		付玉	妇科	08692528	宫外孕破裂	1.5
10	4 月	唐敏	计划	8501236	术中大出血	3
11	6 月	周雪	急诊妇产科	8813109	胎死宫内	3
12	9 月	张月华	生殖内分泌	8953226	异位妊娠	1.5
13	11 月	王玲	产科	1477157	妊娠合并高血压	4

9 仍需持续改进之处

9.1 加强临床输血反应的识别及临床处理的培训；

9.2 加强临床精细化输血的执行及管理；

9.3 进一步加强我院对特殊疑难血型、血型抗体患者安全输血的救治能力及管理；

9.4 进一步加强合血标本合格率的管理。

10 2018 年输血工作计划

10.1 定期召开输血管理委员会会议；

10.2 严格执行卫生部 85 号令《临床用血管理办法》及卫生部三甲复评的规定，合理用血率、成分输血、安全输血、输血反应回报率：100%；

10.3 输血标本合格率 100%；

10.4 进一步加强全院医护人员安全合理用血培训（新员工、进修生、规培生、研究生）；

10.5 进一步推广自体血回收仪的使用。

四川大学华西第二院输血管理委员会
检验科书库
2017.12.18



四川省妇幼临床检验质量控制中心 2017 年年度总结及 2018 年工作计划

供稿 | 刘小娟

四川省妇幼临床检验质量控制中心（以下简称中心）一直致力于提高全省妇幼临床检验质量控制水平，补齐妇幼健康服务机构临床检验短板。在四川省卫计委妇幼处的领导下，按照四川省妇幼临床检验质量控制中心 2017 的工作重点和计划，中心如期完成了工作任务，并取得了优异的成绩：

1 工作内容

1.1 深入基层，实现技术支持新举措

2017 年 6 月，中心抽调了 20 名专家组成员，分为 5 个小组，从 6 月 7 日至 6 月 15 日，分赴甘孜州、阿坝州、凉山州、攀枝花市、眉山市、乐山市等 6 个市区、自治州，先后走访了炉霍县、松潘县、昭觉县、盐边县、犍为县等 13 个地区 15 家妇幼保健单位。这标志着自 2016 年 6 月中旬至今，中心的专家们已经在 1 年的时间内，走遍了全省 21 个市区、自治州，涵盖了 74 家妇幼保健单位，如期实现了 2017 年工作计划，实现了对全省妇幼保健机构的技术支持满覆盖。

1.2 深化教育，创造开班授课新格局

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（实际培训 71 家）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。所有学员均在中心学习到了生化检验、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，并通过严格的考评和考试。最终培训的合格率达到 100%，其中 31 人获得优秀的成绩，优秀率为 43.7%。

1.3 飞行质控，建立质控检测新机制

为了对全省妇幼保健机构实现进一步精细化管理，2017 年 10 月底 -11 月中旬，中心对部分县级妇幼保健机构进行了临床检验专项指导之现场质控演练考核活动。该活动旨在查找被查妇幼保健机构在临床检验工作中存在的问题，并就其实际工作困难展开一对一帮扶；同时，本次活动也对部分在 2017 年全省第六次室间质评工作中取得较好成绩的单位进行了回访，总结出提高县级妇幼保健机构临床检验技术的突破点和关键点，并向全省铺开。（详见附件二）

1.4 互联网 +，探索远程监控新模式

按照 2017 年工作计划，中心进一步探索互联网 + 四川省妇幼检验质量控制中心新模式，首次采用在线填报方式，进行基线调查、信息采集、室间质评结果回报，并在线形成大数据和数据分析，有效提高了工作效率，也进一步实现了互联网 + 在实验室质量控制中的运用。

1.5 整合资源，开启全省科研联动新阶段

结合 2016 年全年的现场走访、基线调查、数据分析、能力验证，质控中心首次联动基层妇幼保健机构（北川羌族自治县妇幼保健计划生育服务中心、西昌市妇保院、甘孜州人民医院 / 妇保院）开展了科研课题——《高原与盆地地区多民族儿童血铅及危险因素分析》。目前，前期的数据搜集工作业已完成，后续将形成科研论文。该合作的成形，标志着中心在引领全省妇幼保健机构科研探索方面迈进了突破性的新阶段。

1.6 转化思路，攻克精准扶贫新难点

3 月 29 日，应全国优秀基层党支部——简阳市妇幼保健计划生育服务中心党支部的邀请，中心专家组成员代表来到简阳市妇幼保健计划生育服务中心，就各自的工作情况进行了介绍和交流，并进行了精准技术帮扶。在下一步的工作中，中心将结合自身专业优势，和简阳市江南九义校场镇校区确定帮扶方案，将每年组织教学、医疗团队前往学校为学生们开展支教和免费体检活动，从而以项目化、定向化的模式促进脱贫攻坚工作的全速开展。

2 工作成效

2.1 进步斐然，在国家级质控评比中首次实现全省全优

在全省第七次室间质评工作中，全省各基层机构进步显著：145 个机构成绩为优秀，25 个机构成绩为良好，机构优秀率为 74.36%，优良率为 87.18%，相较于以往的成绩，数据有所上升；25 个单位不合格，不合格率为 12.82%，相对于以往成绩，不合格率有明显下降（详见附表三）；另外在 2017 年全国第十次孕前优生健康检查项目临床检验室间质量评价活动中，参评的 18 家单位成绩均为优秀，首次实现全省全优，受到国家卫计委书面表扬！

2.2 高度凝聚，打破常规使 184 家单位实现前所未有的集结

在一次又一次的工作中，中心不断将科学先进的实验室质量控制方法带至全省，逐步将全省 184 家妇幼保健机构凝聚在了一起，在提高中心专业引领作用的同时，加大了各妇幼保健机构之间的交流协作，为不断提高全省质控水平，提高团队凝聚力和战斗力打下了坚实基础。

2.3 队伍建设，充分出发激活每一名学员不懈的战斗力

通过为基层单位开班授课，让更多的基层妇幼保健机构的检验人员来到四川大学华西第二医院检验科现场学习，让他们找到了差距，也找到了进步的方向，充分调动了每一个检验人的工作积极性；为

此，很多单位人员在参加完短期进修之后，又纷纷选择了四川大学华西第二医院检验科进行长期进修。从而为更多检验人规划了良好的职业发展路径，强化了全省妇保机构检验人才队伍建设。

3 2018 年工作计划

3.1 强化管理，辐射技术支持

继续完善中心的进修机制，除去 2017 年参与了进修的妇保院之外，不断扩大进修范围，鼓励更多妇保院派人前来学习；同时，进一步优化学习计划，提高学习要求，调整学习节奏，在为广大进修老师提供便利的基础上，让他们能够学习到更多更务实的实验室质控技术，另外加大对学员的跟踪和回访，实现进修学员的闭环管理。

3.2 引进技术，强化互动形式

进一步探索互联网 + 四川省妇幼临床检验质量控制中心模式，在现有的微信群、QQ 群、在线填报等基础上，引进先进的网络手段，确保学员能够在线填报质控结果、在线查询结果回报、在线收取反馈及指导建议、在线提交整改报告，充实远程交互式互动，促进各级妇保院之间的专业“碰撞”，激活基层妇保机构检验工作的能动性。

3.3 精准帮扶，细化管理模式

将员工成长模型（GROW 模型）运用到对基层妇保机构检验人员进修培训的管理当中，采用一对一结对帮扶的形式，并落实到人头，将中心专家与 184 家妇保机构紧密结合，为他们量身制定成长路径，保证每一个妇保院在接到室间质控任务之后，能够有专家第一时间对其室间质评工作开展指导、跟踪，及时发现他们在质控中存在的问题，并敦促其进行整改；同时根据他们在医学检验工作中的实际需要，提供精准帮扶。

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）

A

Aging Property Tester
Amino Acid Analyzer
Analyzer for Clinic Medicine Concentration
Atomic Absorption Spectroscopy(AAS
Atomic Emission Spectrometer(AES)
Atomic Fluorescence Spectroscopy(AFS)
atomic force microscope
Automatic Analyzer for Microbes
Automatic Titrator

B

Basic Physics
Bechtop
Biochemical analysis
Biochemical Analyzer
Bio-reactor
Blood-gas Analyzer

C

Centrifuge
Chemiluminescence Apparatus
CHN Analysis
CO2 Incubators
Combustion Property Tester
Conductivity Meter
Constant Temperature Circulator

D

Direct Current Plasma Emission Spectrometer(DCP)
DNA Sequencers
DNA synthesizer

E

Electrical Property Tester
Electro Microscopy
Electrolytic Analyzer
Electron Energy Disperse Spectroscopy
Electron Paramagnetic Resonance Spectrometer(ESR)
Electrophoresis System
Electrophoresis
ELIASA
Energy Disperse Spectroscopy(EDS)
Exhaust hood

F

Fermente
Flow Analytical and Process Analytical Chemistry
Flow Cytometer
Fraction Collector
Freeze Drying Equipment
FT-IR Spectrometer(FTIR)
FT-Raman Spectrometer (FTIR-Raman)

G

Gas Analysis
Gas Chromatograph(GC)
Gel Permeation Chromatograph(GPC)

H

Hematocyte Counte
High Pressure/Performance Liquid Chromatography(HPLC)
Hybridization Oven



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,我们真诚地希望您在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；
- ☐检验动态；
- ☐文献交流；
- ☐检验风采；
- ☐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；
- ☐检验动态；
- ☐文献交流；
- ☐检验风采；
- ☐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！

