

人来源样品中铝、砷、铬、镉和汞 微量元素检测分析前因素的质量控制*

钟 堃, 王 薇, 何法霖, 袁 帅, 王治国 (北京医院, 国家老年医学中心,
国家卫生计生委临床检验中心, 北京市临床检验工程技术研究中心, 北京 100730)

摘要:该文旨在规范人来源样品中铝、砷、铬、镉和汞微量元素检测的分析前因素的质量控制,减少分析前变异对检测结果的影响。根据美国临床实验室标准化委员会(clinical and laboratory standards institute, CLSI)的批准指南,检测分析前变异的控制和相关文献来制定人来源样品铝、砷、铬、镉和汞检测的质量控制方案,包括:人来源样品的采集、运输和处理所需考虑的因素,患者的准备,样品采集、运输、接收、保存和处理等方面实验室工作人员所需准备的条件,污染控制和质量保证计划等。通过查阅相关的指南和文献,对人来源样品检测的分析前因素,包括污染的预防控制、样品的选择与采集的操作规程等进行了较为详细和系统的描述和说明,希望能为人来源样品检测的实验室工作人员提供建议和帮助。

关键词:铝;砷;铬;镉;汞;人来源样品;分析前因素;污染控制

中图分类号:R446 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)02-160-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.02.045

Quality Control of Preanalytical Variations for the Determination of Trace Element Aluminum, Arsenic, Chromium, Cadmium and Mercury in Samples of Human Origin

ZHONG Kun, WANG Wei, HE Fa-lin, YUAN Shuai, WANG Zhi-guo (Beijing Hospital,
National Center of Gerontology, National Center for Clinical Laboratories,
Beijing Engineering Research Center of Laboratory Medicine, Beijing 100730, China)

Abstract: The aims of this article is to provide the quality control requirements of preanalytical variation for the determination of trace element aluminum, arsenic, chromium, cadmium and mercury in samples of human origin, reduce the influence of pre-analytical variation on the test results. Refer to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) documents, "Control of Preanalytical Variation in Trace Element Determinations" and other references and guidelines, the methods of quality control of aluminum, arsenic, chromium, cadmium and mercury determination have been made, including: the factors needed to be considered in collection, preservation, transportation and other preanalytical factors, the abilities and considerations of laboratory staff, etc. Hope this article provide some useful suggestions and help to the laboratories of determination of aluminum, arsenic, chromium, cadmium and mercury in samples of human origin.

Keywords: aluminum; arsenic; chromium; cadmium; mercury; sample of human origin; preanalytical variation; contamination control

分析前因素可能是造成人来源微量元素检测偏差最重要的原因之一^[1,2]。随着检测技术的不断改进和实验室能力的不断提高,灵敏、特异和重复性良好的分析技术的发展已经把微量元素的检测从一些专业的检测实验室推广到了更广大的临床实验室^[3,4]。随着检测灵敏度的不断提高和检出限的不断降低,检测中所受污染会被不断放大。准确测量患者样品内铝、砷、铬、镉和汞的情况对临床判断和制定治疗方案十分重要,所以一定要避免样品采集、处理,和其他分析前因素带来污染。本文将对可能造成人来源样品中铝、砷、铬、镉和汞微量元素检测污染的分析前因素提供预防方法。

1 人来源样品中的铝、砷、铬、镉和汞微量元素的

样品分类和安全浓度 本文中所述的人来源样品,包括受试人员的体液,如血液、尿液;血液分为全血和血清^[2,4]。本文中所指的微量元素和痕量元素,分别是指:体内含量在 0.01~100 $\mu\text{g/g}$ 或 10~10⁴ $\mu\text{g/L}$,以及低于 0.01 $\mu\text{g/g}$ 或低于 10 $\mu\text{g/L}$ 的元素^[5]。所涉及元素包括:铝、砷、铬、镉和汞。血液和尿液中的元素列表、安全浓度,以及对检测对象的禁忌等,参见表 1。

2 分析前因素的污染控制

2.1 相关背景 样品采集和实验室分析前的准备过程都可能造成污染并影响检测结果。如果没做好样品采集和准备阶段的污染控制,检测结果将毫无意义。

* 基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7143182)。

作者简介:钟 堃(1984—),男,硕士,助理研究员,主要从事临床实验室质量管理工作,Tel:13521926891,E-mail:charliejohn@126.com。

通讯作者:王治国,E-mail:zgwang@nccl.org.cn。

样品污染所造成的偏差在元素检测时很常见,要采取必要的措施消除或减少。偏差的严重程度与被测元素在自然界的丰度和样品中的预期浓度

水平有关。例如,铝对于砷、镉和汞来说更容易受到污染,因为铝在自然界的丰度更高。

表1 血液和尿液中元素分类列表

元素	原子序数	样品类型	安全浓度	备 注
铝(Al)	13	血清	<10 $\mu\text{g/L}$, <370 nmol/L	24 h 禁食水果、果汁、茶(柠檬酸)
铬(Cr)	24	血清	0.04~0.39 $\mu\text{g/L}$, 0.769~7.50 nmol/L	+6 价具有毒性,避免在工作场所采样
砷(As)	33	尿液	<50 $\mu\text{g}/24\text{ h}$, <0.67 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$	避免在工作场所采样,摄入海产品会造成排泄增加
镉(Cd)	48	全血	0.3~1.2 $\mu\text{g/L}$, 2.7~10.7 nmol/L	避免在工作场所采样
		尿液	<1 $\mu\text{g}/24\text{ h}$, <8.9 nmol/24 h	吸烟者尿镉含量较高,避免在工作场所采样
汞(Hg)	80	全血	<5 $\mu\text{g/L}$, <25 nmol/L	避免使用或接触汞防腐剂,避免在工作场所采样
		尿液	0.1~2 $\mu\text{g}/24\text{ h}$, 0.5~10 nmol/24 h	最好能评价无机汞,避免在工作场所采样

人来源样品中元素检测的污染可以发生在分析前过程的任何阶段,包括样品采集、运输、处理和准备。根据美国临床实验室标准化协会(clinical and laboratory standard institute, CLSI)标准的强制性要求,进行元素检测的实验室都应有足够的能力和程序来确保用于采集、运输、储存和分析的所有设备、试剂以及消耗品,不会对所测量元素的样品造成污染^[6,7]。任何与元素检测有关的容器和设备,即使在其说明书中显示了适用性,也不能直接用于检测,必须要经过检测实验室系统性的评估。即使是同一品牌不同批号的容器或相关耗材,也要在使用前重新评估是否受到污染。

2.2 采集和储存

2.2.1 样品采集设备和存储容器的污染检测:对于体液而言,采集设备和储存容器是主要的潜在污染源。只要从事人来源样品中元素检测的实验室都应有适当的书面程序来检查和确保所有检测和采集相关设备、耗材等未受到污染。评估污染的方法包括酸浸法和血清沥滤法。

酸浸法:针头、导管以及其他非填充设备可使用4 ml/dl的超纯等级乙酸溶液或者2 ml/dl的超纯等级硝酸溶液浸泡12 h后进行检测。酒精棉等可以通过直接检测酒精中的元素含量来确定。应该使用与样品检测相同的检测方法来分析滤出物中的元素含量,结果应小于等于该方法的检出下限。任何超过检出下限的元素水平都应引起足够重视,并进一步调查,这对于污染水平是否会影响临床判断十分重要。

血清沥滤法:随机检测一个批号中的一个采集设备的污染情况,通过灌注已知的低浓度或接近方法检出限浓度的相关元素的血清后再进行检测。随后分析该批号是否存在任何具有临床意义的系统性污染。

2.2.2 抗凝剂的选择:本文中所涉及的血液样品包括全血和血清。若选择检测全血则必须使用抗凝剂。可以根据不同的检测项目和样品的准备要求选择肝素或乙二胺四乙酸盐(EDTA),但在使用

前必须检测所选抗凝剂中是否存在潜在污染。

如果样品采集和检测的时间间隔超过36 h,则首选EDTA。但是由于EDTA是很好的螯合配体,在生产过程中容易被金属离子污染。肝素则相对不容易被金属元素污染。但对于持续时间较长(24~36 h)的样品抗凝保存,肝素的稳定性相对较差。如果样品采集和检测的时间间隔在24 h以内,则实验室应该基于自己的分析方法来选择抗凝剂。部分真空采血管供应商虽然在自己的产品介绍中说明可以用于相关元素的分析,但在使用前仍应对每个批号的产品进行特定污染的抽检。不要使用未经过任何污染检测的产品。

2.2.3 酸洗实验室器具:一般来说,用于元素检测的实验室玻璃器皿和塑料器皿都应该使用10 ml/dl硝酸溶液浸泡达到24 h,然后使用去离子水冲洗,最后在清洁环境中干燥后方能使用。目前部分商品化的清洗剂能够有效地去除残留的铝、砷、铬、镉和汞污染。应该尽量避免使用容易受到多种元素污染的彩色塑料制品作为实验室器具。

2.3 实验室环境的污染控制

2.3.1 无尘条件:对于广泛存在于自然界的铝、砷、铬、镉和汞等元素来说,完全清洁的理想化实验室很难在实际工作中找到。在检测痕量元素时应使用层流净化罩。在检测微量元素时一般不需要使用层流净化罩,只要采取一些防范措施消除最常见的污染源即可。实验台和实验室地面都应该经常使用清水擦拭干净以控制灰尘污染。称量试剂或干燥的样品时,分析天平应该放在无尘柜中。在使用前所有实验室用品应酸洗,并在无尘条件下进行干燥。如果在处理体液或新鲜组织时会产生气溶胶(比如移液过程),则需要使用Ⅱ级生物安全柜。

2.3.2 去离子水:使用高纯度的去离子水是元素检测质量控制必不可少的因素。去离子水的净化程序至少应包括:同轴嵌入多个混合离子交换床以去除金属离子,之后是两层包含活性炭以及合成树脂用来去除有机污染。合格的去离子水在25℃时

电阻率应大于每厘米 10 兆欧^[8,9]。

2.3.3 试剂:对于元素检测应使用高纯度试剂,在生产商、专业销售和代理公司处均可获得。在使用前,应检测每个批号的试剂是否已被污染。对于铝、砷、铬、镉和汞的测定,美国化学协会(american chemical society, ACS)所给出的“试剂纯”足以满足要求。

超纯酸的使用对于高质量的元素检测至关重要,大多数生产厂商都能提供超纯状态下的浓缩酸。如果没有超纯酸,也可以使用亚沸点蒸馏法制备纯硝酸。以上所述试剂均可以商品形式获得。

2.4 取血管污染情况的检测 在把血液抽到真空管或注射器检测元素前,应对每个批号的真空管或注射器进行随机抽样并检测相关元素的污染程度;也应采用同样的检验过程对采血针和注射器针头进行污染检测。

2.4.1 酸浸:为了评估某一批真空采血管或注射器的污染程度,可以从这批中随机选取 5~10 支,最好为 10 支。在上文所述的“无尘”工作环境中,打开真空管的塞子/帽子,使用酸洗过的吸量管吸取 5 ml 浸出液到每个管中。对于注射器,抽取 5 ml 浸出液。浸出液是 100 ml 去离子水中溶 5 ml 浓缩纯硝酸配制的。保存未使用过的浸出液作为空白对照。将塞子重新盖到管子上并翻转数次。之后把管子放置在水平位置,保持 6~12 h。之后打开塞子进行浸出液中铝、砷、铬、镉和汞的检测。并将等量未使用的浸出液作为空白对照。从试管浸出液确定的元素浓度中减去空白对照中元素的浓度。理想情况下,结果应该小于方法检出限。

2.4.2 血清浸出:如果有已知铝、砷、铬、镉和汞浓度值的血清库,也可以使用血清作为浸出液重复上述方法来确定真空管或注射器的污染程度。

2.4.3 取血针头和橡胶塞:与真空采血管或注射器的评价方法相似,同样为一批中随机选择 5~10 个,最好为 10 个针头进行检测。使用不含被测元素的注射器或者真空管来通过针头抽取浸出液。然后同样是与空白对照进行比较。对于真空管,不仅要检测针头,还要评价穿刺橡胶塞时是否可能造成潜在的污染。

3 样品选择与采集的操作规程

3.1 总则 同一标本在元素检测前不应进行其他类型的实验室检测。以下内容应写在检测实验室的操作规程中:只使用完成检测所要求,并经过实验室确认的检测、采集、储存和处理设备;要确保严格遵循样品采集和处理的操作规程,无论在病房、诊所还是医生的诊室采集样品,都要确定负责采集样品的人员受过相关的专业培训并且理解遵守操

作规程的重要性;在整个采集过程中只能使用无粉手套;切勿冷冻玻璃试管中的血液样品以免造成玻璃破裂而使液体流出;部分具体操作规程可参考相关文件:血液样品的静脉穿刺采集规程^[10]、血液样品的皮肤穿刺采集规程^[11],以及常规尿液分析和尿液样品的采集、运输以及保存规程^[12]。

3.2 全血和血清 对于铝、砷、铬、镉和汞的检测,首先应确定样品类型。镉和汞的检测应该使用全血样品。铝、砷和铬可以使用血清样品。

样品类型的选择必须考虑,与预期的内源性水平相比,外源性污染的潜在程度和相对意义。因此,对于铬的测量,样品的采集程序要比铝的检测更加严格。

对于医学诊断的目的,静脉血是首选样品,因为最不容易受到污染影响。对于儿童则更适合采集指血,但是容易受到污染的影响。即使出现少量的污染,检测后产生的错误结果也通常是可以接受的,因为这样会造成假阳性而不是假阴性结果,但是如果太多假阳性则会造成医疗资源的浪费。在日常工作中应严格遵守操作规程,尽量减少污染的发生。

3.2.1 全血:使用专门用于元素检测的真空抗凝采血管,并且已对潜在污染进行了检查并合格。采血部位应使用酒精而不是含碘的消毒剂进行清洁。如果需要在同一部位采集多管血进行不同检测,最后采集的样品用于元素检测可使污染最小化。应使用不含铝或其它金属压接环的不锈钢针头。取血后应将采血管翻转多次,使血液与抗凝剂混匀。不要在样品到达检测实验室前打开采血管。

3.2.2 血清:与全血采集程序类似,还应注意的方面包括:一般不使用红盖真空试管或者黑橡胶活塞塑料注射器,因为它们易受污染而影响检测结果;血液在室温下自然凝结 30 min 以上;以 1 000~1 200 r/min 离心试管 10 min,从血凝块中分离出血清。

3.2.3 对于检测痕量元素的样品采集还需注意的环节:所有注射器都应进行酸洗、去离子水冲洗,并在无尘环境中干燥。如果使用聚四氟乙烯试管采血进行痕量元素检测,则第一管血不应用于元素分析。如果使用聚四氟乙烯导管采集血液,则导管后连接的注射器应经过酸洗并可进行离心,具体如下:从聚四氟乙烯导管上取下塑料针套并将导管插入静脉;紧抓塑料基底部从聚四氟乙烯导管内取回针头;与导管连接一个小型注射器并抽取 2~3 ml 血液,取回注射器丢弃或用于其他检测(这一步消除了针头插入时残留的所有金属元素的污染);打开酸洗且无菌的 10 ml 注射器并与导管连接后抽

取10 ml血液,从静脉上取下导管并盖好;立即将样品运送到检测实验室;注射器内血液在室温中自然凝结5~24 h;以1 000~1 200 r/min离心试管10 min;在层流净化罩中,使用酸洗后的塑料移液管转移血清至酸洗过的聚丙烯试管;如果注射器不能用于离心,则血液要被转移到酸洗过的聚丙烯试管后再进行凝结和离心,之后再准备一支聚丙烯试管进行血清转移。

3.2.4 指血:准备工作:采血人员戴好无粉手套;使用肥皂和清水彻底洗净受试者双手,使用干净的毛巾擦拭干净;采血人员使用大拇指和食指紧握受试者取血手指,受试者手掌应朝上;轻轻按压手指肚;使用酒精棉签清洁手指肚,使用无菌棉球或纱布使采血处干燥。

采血步骤:紧握手指,使用无菌针快速刺开手指指腹,位置在指腹中心的稍外侧;使用无菌棉球或纱布弃去第一滴血;如果血流不足,轻轻按摩手指的近端,然后用力按压手指远端关节,不要重复挤压手指;在针刺部位形成了一个完整的血珠后,把病人的手指旋向下朝地面,确定血液不会流下或到达指甲区域;继续紧握手指,使采集容器顶端接触小血珠,保持血液持续流动到容器中;血液盛满容器后可密封采集容器;摇动样品使血液与抗凝剂混匀;检查容器上标识正确后将其储存;对取血手指进行止血。

3.3 尿液

3.3.1 24 h尿液:对于尿液检测,24 h尿液是首选的样品。结果应该用肌酐进行校正。尿液收集应远离暴露地点。如果怀疑工作场所有暴露,则应在非工作时间,远离工作环境采集样品。该过程如下:给受试者一个酸浸过的开口较大的空容器,或一个用于尿液收集的漏斗和一个酸洗的塑料采集容器,不要使用陶瓷或者金属材质的容器,在样品采集的24 h内,要保持样品冷藏;对于铝、砷、铬、镉和汞的检测,可以通过采集容器中加入超纯硝酸使pH值小于2来稳定尿液,可以加入20 ml浓度为6 mol/L的硝酸;用酸浸过的量筒取出50~100 ml尿液,在丢弃余下尿液前计算出24 h尿量;再将取出的尿液放入酸浸过的、有螺旋塞的塑料瓶中,不要使用有金属盖子的塑料罐。

3.3.2 随机尿液:随机尿液样品的检测可用于筛选一些职业暴露情况(比如砷和汞)。还可同时测量尿液肌酐含量,并且使用微克元素/克肌酐的单位来报告结果,这样可以更好地解释结果。

随机尿液收集可以使用有塑料盖子的塑料容器,比如医院中常用的100 ml无菌容器。在采集样品前,应确认采集容器未被元素污染。

所采集的全部尿液可以运到检测实验室或一小部分(比如5 ml)灌入螺旋盖塑料瓶后再运往实验室。此时不用酸化尿液,并且可以对尿液进行冷冻。

3.4 头发和指甲 头发和指甲是比较容易并可以无创获得的人来源样品,但是目前在头发和指甲中铝、砷、铬、镉和汞的生理意义还没有明确界定。而且头发和指甲都极易受到环境的污染,除掉表面污染的过程,包括使用洗发剂、去垢剂或碘酒混合液,都可能引入新的污染。鉴于这些原因,目前不建议使用头发和指甲来进行铝、砷、铬、镉和汞的检测。

4 其他方面

4.1 铝 可用于监测肾功能障碍,尤其是正在进行肾透析的病人,样品类型包括血清和24 h尿液。职业暴露(铝焊接工)可用尿液中含铝量检测来评价,暴露人员尿液中铝含量可超过正常值的100倍,尿液中的铝浓度与空气等级和暴露时间有关。但目前还不认为此类铝暴露对人体有害,所以是否监测尿液中含铝量还存在争议。而对骨骼进行检测或组织生化铝定位等,为慢性肾衰竭病人评价身体铝负荷以及评价铝中毒提供了很有意义的方法。

4.2 砷 主要用24 h尿液评价急性和慢性砷中毒,样品采集前病人应禁食海产品一周。因为砷在血液中出现半衰期很短,所以在全血或血清中测量砷没有意义。如果怀疑是投毒,可以收集随机尿液样品进行检测。应远离可疑暴露点进行尿液采集。

4.3 铬 血清铬和尿铬可以用于评价工业暴露情况。可以用24 h尿液作为生物样品来进行生物监测。暴露于铬的工人血液和血清中的铬浓度会增加。应远离可疑暴露点进行样品采集。

4.4 镉 主要用于评价职业暴露水平,样品包括随机尿液和全血。绝大部分血液中的镉在红细胞内。吸烟者血镉浓度通常是不吸烟者的两倍。镉可以存在于不锈钢和抗凝剂中(例如肝素、枸橼酸盐和EDTA),在选择采集设备或容器之前必须检测是否有镉污染。应远离可疑暴露点进行尿液采集,使用晨尿的检测效果更好。

4.5 汞 主要用于工业暴露的评价,样品包括全血和24 h尿。如果评价无机汞化合物或汞盐,尿液是最适于分析的样品,无机汞化合物或盐类很少能被胃肠道吸收,它们进入身体后会迅速从肝肾消除,主要排泄途径为尿液。如果评价有机汞化合物,全血是最适合的分析样品。对于甲基和二甲基汞类的化合物,在血液中的半衰期要远长于无机汞化合物。胃肠道能够快速吸收甲基汞,并蓄积于红细胞。有机汞化合物会在血液中循环较长时间并

逐渐蓄积到中枢神经系统。应远离可疑暴露地点进行采样。

参考文献:

- [1] Minoia C, Pietra R, Sabbioni E, et al. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. III. The control of preanalytical factors in the biomonitoring of trace elements in biological fluids[J]. Sci Total Environ, 1992, 120(1/2):63-79.
- [2] CLSI. Control of preanalytical variation in trace element determinations; Approved Guideline[S]. Wayne Pennsylvania: CLSI, C38-A, 1997.
- [3] 钟堃, 王薇, 何法霖, 等. 人来源样品中铅检测的分析前质量因素的控制[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(2):112-115.
Zhong K, Wang W, He FL, et al. The quality control of preanalytical variations for the determination of lead in samples of human origin[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2015, 49(2):112-115.
- [4] 钟堃, 王薇, 何法霖, 等. 2014年全国452家实验室全血铜、锌、钙、镁、铁检验项目实验室内不精密度分析[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(6):149-153.
Zhong K, Wang W, He FL, et al. Analysis of the imprecision of internal quality control of 452 laboratories testing copper, zinc, calcium, magnesium and iron in whole blood of children in China[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(6):149-153.
- [5] Versieck J, Cornelius R. Trace elements in human plasma or serum[M]. FL: Boca Raton CRC Press, 1989: 2-68.
- [6] Moyer TP, Mussman GV, Nixon DE. Blood collection device for trace and ultra trace metal specimens evaluated[J]. Clin Chem, 1991, 37(5):709-714.
- [7] Pineau A, Guillard O, Chappius P, et al. Sampling conditions for biological fluids for trace elements monitoring in hospital patients; a critical approach[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 1993, 30(3):203-222.
- [8] CLSI. Preparation and testing of reagent water in the clinical laboratory-fourth edition; Approved Guideline[S]. Pennsylvania: Villanova, CLSI, GP40-A4, 2006.
- [9] ASTM. Standard Specification for reagent waters[S]. Philadelphia: PA, ASTM, D1193-01, 1991.
- [10] CLSI. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture-Sixth Edition; Approved Guideline[S]. Wayne: PA, CLSI, GP41-A6, 2007.
- [11] CLSI. Procedures and Devices for the collection of diagnostic capillary blood specimens[S]. Approved Standard-Sixth Edition. Approved Guideline, Wayne: PA, CLSI, GP42-A6, 2008.
- [12] CLSI. Urinalysis[S]. Approved Guideline-Third Edition. Approved Guideline, Wayne: PA, CLSI, GP16-A3, 2009.

收稿日期:2017-01-05

修回日期:2017-02-15

(上接97页)相关研究仍有待于进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 叶华, 李莉, 钟贵芳, 等. SICU严重脓毒症患者血降钙素原和乳酸清除率的临床分析[J]. 岭南现代临床外科, 2015, 15(6):707-710.
Ye H, Li L, Zhong GF, et al. Clinical analysis of serum procalcitonin and lactate clearance in patients with severe sepsis in SICU[J]. Lingnan Modern Clinics in Surgery, 2015, 15(6):707-710.
- [2] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2):580-637.
- [3] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults[J]. Clinical Infectious Diseases, 2007, 44(Suppl 2):S27-S72.
- [4] 尹小燕, 乔建瓯. 甲状腺激素、降钙素原和C-反应蛋白对脓毒症患者病情及预后评估的价值[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(2):162-165.
Yin XY, Qiao JO. Evaluating value of thyroid hormone and procalcitonin and C-reactive protein in patients with sepsis[J]. Chinese Journal of Experimental and Clinical Infectious Diseases(Electronic Edition), 2016, 10(2):162-165.
- [5] 石岩, 刘大为. 降钙素原在全身性感染诊治中的研究进展[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(5):444-446.
Shi Y, Liu DW. Research progress of procalcitonin in the diagnosis and treatment of systemic infection[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2011, 50(5):444-446.
- [6] 刘婷婷, 袁喆. 降钙素原的临床应用及研究进展[J]. 西部医学, 2014, 26(10):1408-1411.
- [7] 秦海萍, 庄建晴, 曹维铿, 等. 降钙素原联合内毒素检测对老年脓毒症的临床意义[J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(4):483-486, 490.
Qin HP, Zhuang JQ, Cao WE, et al. Clinical significance of procalcitonin and endotoxin detection in elderly sepsis[J]. Journal of Guizhou Medical College, 2016, 41(4):483-486, 490.
- [8] 黄志俭, 雷利华, 孙斐予, 等. 血浆内毒素在革兰阴性菌脓毒症血症诊断及预后价值的研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(4):217-218.
Huang ZJ, Lei LH, Sun FY, et al. The study on the value of plasma endotoxin in leather gram-negative bacteria sepsis diagnosis and prognosis[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2016, 10(4):217-218.
- [9] 王征, 汤辉, 曹涛, 等. 降钙素原和乳酸对急诊老年严重脓毒症和脓毒性休克患者预后的评估价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(19):2057-2059.
Wang Z, Tang H, Cao T, et al. Assess value of procalcitonin and lactate acid for the prognosis of emergency elderly patients with severe sepsis and sepsis shock[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2016, 25(19):2057-2059.
- [10] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(10):818-829.
- [11] Bao B, Li ZG, Sun XL. Blood lactic acid level and APACHE II score on prognosis of critically ill elderly patients[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2012, 33(4):428-430.

收稿日期:2016-12-27

修回日期:2017-02-02