

血浆置换法和公式校正法纠正乳糜血对仪器法测定血红蛋白影响的探讨^{*}

王克迪¹, 徐东江², 苏建荣¹

(1. 首都医科大学附属北京友谊医院 临床检验中心, 北京 100050;

2. 北京积水潭医院检验科, 北京 100035)

摘要:目的 探讨乳糜血血浆置换法和公式校正法两种方法对乳糜血血细胞检验结果的校正效果, 为实验室能够准确提供血细胞检测结果提供依据。方法 收集10例无溶血、黄疸、乳糜的标本进行血细胞测定设为对照组, 每个标本分为4份, 分别加入5, 10, 20和40 μ l 脂肪乳, 制备不同程度的乳糜血, 采用血浆置换法处理标本, 每份标本置换2次, 然后用血细胞分析仪重新测定, 将结果与对照组结果进行比较。此外, 将测定的乳糜血标本结果和离心后乳糜血浆的血细胞结果带入校正公式 $HGB_{\text{修正值}} = HGB_{\text{修正前}} - (HGB_{\text{乳糜血血浆}} - HGB_{\text{乳糜血血浆}} \times HCT_{\text{修正前}})$, 得出的 $HGB_{\text{修正值}}$ 与对照组和血浆置换法结果进行比较和统计学分析。结果 乳糜血可造成 HGB, MCH 和 MCHC 三项指标明显升高, 与其真实值差异有统计学显著性意义 ($P < 0.05$), 经过2次血浆置换后该3项参数恢复到正常和稳定的状态。公式校正法结果与真实值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 乳糜血标本经血浆置换法和公式校正法处理后均可消除乳糜微粒对仪器法测定 HGB 的影响, 为临床提供准确的结果。

关键词: 乳糜血; 血细胞检测; 血浆置换; 公式

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)03-137-04

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-7414. 2017. 03. 038

Correction of the Impact of Chylemia on Hematology Analysis by Plasma Exchange and Formula Calibration Method

WANG Ke-di¹, XU Dong-jiang², SU Jian-rong¹ (1. Clinical Laboratory Center,

Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

Abstract: **Objective** Comparison the corrective effect of plasma exchange method and formula method for chylemia on hematology analysis. **Methods** A total of 10 samples without hemolysis, jaundice and lipemia were set as control group, each sample was divided into 4 parts, then 5, 10, 20 and 40 μ l lipid emulsion was added. Each chylous samples was treated by plasma exchange method for two times, and routine blood test was reanalyzed with hematology analyzer. The comparisons before and after the exchange was made, while the test results on each exchange were analyzed. For another part, the HGB of chylous plasma was tested, the value was substituted into $HGB_{\text{corrected value}} = HGB_{\text{before correction}} - (HGB_{\text{chylous plasma}} - HGB_{\text{chylous plasma}} \times HCT_{\text{before correction}})$. **Results** The chylemia could lead significant increase of HGB, MCH and MCHC ($P < 0.05$). After plasma exchanging for two times, the three parameters returned to normal and the count of WBC, RBC and PLT decline slightly with no significance. There were no differences between plasma exchange method and formula calibration method. **Conclusion**

Plasma exchange method and formula calibration method could significantly reduce the impact of chylemia on routine blood analysis, which facilitate the clinical work with correct analysis of routine blood test.

Keywords: chylemia; blood cell detection; plasma exchange; formula

乳糜血可以给临床检验项目结果带来影响, 包括血细胞检验^[1~4]、临床生化检验^[5,6]和凝血相关检验^[7,8]等。凝血相关检验和临床化学检验通常需要将标本离心后进行测定, 乳糜血容易被发现, 并及时处理。而血细胞检验采用抗凝静脉全血, 乳糜血标本很难被发现, 同时由于全自动血细胞分析仪测定原理的局限性, 乳糜血标本的血细胞检测结果

将受到明显影响。为了尽量减小这种影响, 使检测结果与患者的真实情况相符, 本研究采用乳糜血血浆置换法和公式校正法两种方法校正乳糜血的血常规, 并将结果进行比较分析, 探讨上述两种方法的可行性。

1 材料与方法

1.1 仪器和试剂 Sysmex XE2100 血细胞分析

^{*} 作者简介: 王克迪(1985—), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 临床检验诊断学, E-mail: kedi_v@163.com。

仪和配套试剂、质控物。Hitachi 7600 型全自动生化分析仪和 Wako 试剂、Roche 质控物。中长链脂肪乳注射剂和注射用生理盐水。每日质控合格后进行常规标本的检查。

1.2 样本 血细胞检测标本为 EDTA-K₂ 抗凝静脉血 4 ml。本研究共收集来自本院急诊患者的普通血细胞标本 10 例。

1.3 方法

1.3.1 血细胞检测:按照常规方法,将 10 例标本进行上机检测,记录白细胞(white blood cell, WBC),红细胞(red blood cell, RBC),血红蛋白(hemoglobin, HGB),红细胞比容(hematocrit, HCT),平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV),平均红细胞血红蛋白量(mean corpuscular hemoglobin, MCH),平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC),血小板(platelet, PLT)共 8 项结果,作为对照组。

1.3.2 乳糜血的制备及检测:将每个标本分为 4 等份,3 000 r/min 离心 5 min,用定量加样器将上层血浆缓缓定量取出(1 组吸出 5 μ l,2 组吸出 10 μ l,3 组吸出 20 μ l,4 组吸出 40 μ l),然后分别加入等量脂肪乳,使标本中三酰甘油浓度分别为 2.56 \pm 0.8, 5.76 \pm 1.5, 11.3 \pm 2.7 和 22.1 \pm 3.2 mmol/L。将标本颠倒混匀 8~10 次后上机测定,

记录乳糜血中上述 8 项指标结果。

1.3.3 血浆置换法:标本 3 000 r/min 离心 5 min,用定量加样器将上层血浆缓缓定量取出,并上机测定,分别记录乳糜血浆中上述 8 项结果;去除乳糜血浆后的标本再加入等量生理盐水,颠倒混匀 8~10 次后再次上机测定,记录血浆置换后标本中上述 8 项结果;用同样的方法置换第二次血浆,并测定每次置换后的血细胞结果。

1.3.4 公式校正法:计算公式: $HGB_{\text{修正值}} = HGB_{\text{修正前}} - (HGB_{\text{乳糜血血浆}} - HGB_{\text{乳糜血血浆}} \times HCT_{\text{修正前}})$,同时对 MCH 和 MCHC 进行校正, $MCH_{\text{修正值}} = HGB_{\text{修正值}} / RBC_{\text{修正前}}$; $MCHC_{\text{修正值}} = HGB_{\text{修正值}} / HCT_{\text{修正前}}$ 。

1.4 统计学分析 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理分析,计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 检验,符合正态分布的数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同程度乳糜血对血常规结果影响 见表 1。当标本为轻中度乳糜时,乳糜微粒对 HGB 影响不大,差异无统计学意义。当标本为重度乳糜时,乳糜微粒使 HGB 测定值显著升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),进而影响 MCH 和 MCHC。乳糜微粒对 RBC, WBC 和 PLT 计数无明显影响。

表 1 不同程度乳糜血对血常规结果影响

项 目	对照组	1 组(2.56 \pm 0.8mmo/L)				2 组(5.76 \pm 1.5mmo/L)				3 组(11.3 \pm 2.7mmo/L)				4 组(22.1 \pm 3.2mmo/L)			
		测定值	t	P		测定值	t	P		测定值	t	P		测定值	t	P	
WBC($\times 10^9/L$)	9.36 \pm 2.87	9.38 \pm 3.02	-0.33	0.758		9.35 \pm 3.2	0.263	0.806		9.49 \pm 4.15	-2.369	0.77		9.56 \pm 3.10	-1.316	0.245	
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.09 \pm 0.27	4.08 \pm 0.26	0.125	0.906		4.10 \pm 0.25	-0.117	0.913		4.07 \pm 0.27	1.068	0.346		4.06 \pm 0.32	1.268	0.261	
HGB(g/L)	123 \pm 7	125 \pm 7	-2.449	0.07		124 \pm 7	-1.177	0.305		127 \pm 6	-7.06	0.002		141 \pm 8	-8.295	0.000	
HCT	36.5 \pm 1.8	36.3 \pm 1.7	0.155	0.195		36.3 \pm 1.7	1.292	0.266		35.9 \pm 1.6	3.392	0.027		34.4 \pm 1.9	5.837	0.002	
MCH(pg)	30.46 \pm 1.63	31.26 \pm 1.61	-0.414	0.7		30.76 \pm 1.63	-4.743	0.009		31.02 \pm 1.48	-4.1	0.01		33.86 \pm 1.52	-6.856	0.001	
MCV(fl)	90.11 \pm 9.06	90.05 \pm 5.60	2.954	0.052		89.72 \pm 8.85	2.871	0.045		89.21 \pm 7.96	7.779	0.001		89.00 \pm 6.01	6.191	0.002	
MCHC(g/L)	337 \pm 6	341 \pm 6	-1.655	0.173		342 \pm 6	-4.743	0.009		352 \pm 6	-5.666	0.005		378 \pm 6	-7.419	0.001	
PLT($\times 10^9/L$)	237 \pm 29	238 \pm 33	-0.814	0.416		241 \pm 31	-1.491	0.21		245 \pm 35	-1.901	0.13		242 \pm 36	-1.297	0.251	

2.2 乳糜血血浆置换后结果 见表 2。经过第 1 次血浆置换后, HGB 显著下降, 与真实值差异无统计学意义, MCHC 与真实值仍存在差异性; 经过第 2 次置换, MCHC 与真实值差异无统计学意义。

2.3 公式校正法结果分析 见表 3。采用 $HGB_{\text{修正值}} = HGB_{\text{修正前}} - (HGB_{\text{乳糜血血浆}} - HGB_{\text{乳糜血血浆}} \times HCT_{\text{修正前}})$ 校正后, 修正值与真实值

差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论 血细胞分析仪采用溶血剂溶解红细胞并释出血红蛋白, 在特定波长下测定溶液吸光度的方法来测定血红蛋白, 溶液颜色与血红蛋白含量呈正比, 比色测定法原理遵循朗伯-比尔定律。如果被检溶液中含有过多的乳糜微粒, 将会导致溶液浑浊, 此时用比色法测定将会导致错误的结果。对于

临床医生而言,不准确的检验结果可能会给诊治产生误导,甚至是错误,因此探讨乳糜血标本血细胞检验结果如何更接近患者的真实情况非常必要。

表 2 乳糜血血浆置换后结果比较

项 目	对照组	第一次置换			第二次置换		
		测定值	<i>t</i>	<i>P</i>	测定值	<i>t</i>	<i>P</i>
WBC($\times 10^9/L$)	9.36 \pm 2.87	9.32 \pm 2.91	0.352	0.739	9.29 \pm 2.75	0.306	0.620
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.09 \pm 0.27	4.03 \pm 0.32	1.776	0.136	4.01 \pm 0.29	1.743	0.119
HGB(g/L)	123 \pm 7	124 \pm 8	1.168	0.296	123 \pm 7	0.507	0.416
HCT	36.5 \pm 1.8	35.6 \pm 2.4	1.246	0.268	35.8 \pm 2.4	1.132	0.251
MCH(pg)	30.46 \pm 1.63	31.35 \pm 1.53	-2.007	0.101	30.64 \pm 1.53	-1.53	0.203
MCV(fl)	90.11 \pm 9.06	88.8 \pm 6.02	7.12	0.001	89.5 \pm 6.31	2.01	0.092
MCHC(g/L)	337 \pm 6	351 \pm 6	-2.834	0.037	342 \pm 6	-1.820	0.102
PLT($\times 10^9/L$)	237 \pm 29	234 \pm 32	1.513	0.191	232 \pm 32	1.89	0.154

表 3 公式校正法结果比较

项 目	对照组	公式校正后		
		测定值	<i>t</i>	<i>P</i>
HGB(g/L)	123 \pm 7	122 \pm 9	1.05	0.353
MCH(pg)	30.46 \pm 1.63	30.27 \pm 1.22	0.636	0.559
MCHC(g/L)	337 \pm 6	337 \pm 8	0.816	0.46

本实验结果显示,用脂肪乳将正常原血标本制成乳糜血标本,轻中度乳糜血对 HGB, MCH 和 MCHC 3 项结果无显著影响。而重度乳糜血标本,上述 3 项结果比原血标本测得的值明显升高,且随着乳糜程度增加,影响程度明显增加。因此,临床工作中,轻中度乳糜血并不会对血细胞检测结果造成明显影响,结果可直接报告。只有严重乳糜血标本才会明显影响血细胞检测结果,不能直接报告给临床,应该采取合理的处理方法进行校正。

本研究首先采用生理盐水置换法进行校正,结果显示经过第一次置换,3 项结果较前明显下降, HGB 与真实值无统计学差异,但 MCHC 仍高于真实值。经过第二次置换,3 项结果略有下降,血细胞检测所有结果与真实值无差异,提示经过两次置换后,3 项结果与正常状态测得的值无统计学差异,表明乳糜血造成 3 项结果假性升高的干扰,经生理盐水置换能完全消除。另外,文献[4]报道血浆置换法会造成血小板丢失,血小板计数下降,本研究中采用 3 000 r/min 离心 5 min 后进行置换血浆,未检测到对血小板计数的影响,而我们尝试用 1 500 r/min 离心 5 min 后进行血浆置换,发现血小板计数显著下降,与文献报道结果一致。考虑由于离心力较低,无法完全沉淀血小板,造成血浆置

换时血小板丢失过多。因此,我们推荐血浆置换时采用 3 000 r/min 离心 5 min。此外,本研究还采用公式校正法校正 HGB, MCH 和 MCHC,结果显示校正后的 HGB, MCH 和 MCHC 与加入脂肪乳前 HGB, MCH 和 MCHC 比较差异无统计学意义,结果可靠。因此可以用上述公式对乳糜微粒血浆进行准确校正,此方法操作简便易行,结果准确。

临床工作中,血细胞检验标本是抗凝全血,不需分离血浆,同时属于快速出报告的项目,很少看到红细胞自然沉降后血浆状况,因此肉眼难发现乳糜血。本实验提示可以通过 XE-2100 血细胞仪检测的数据,结合 RBC 和 HGB 有一相对固定的比例关系,即 $1.0 \times 10^{12}/L$ 的 RBC 大约对应 30 g/L 的 HGB 关系消失,及 MCH, MCHC 的升高帮助发现乳糜血标本,杜绝乳糜血标本不真实的结果报告给临床。

综上所述,严重乳糜血标本会影响血常规检查结果,尤其是 HGB, MCH 和 MCHC,此类标本需要经过生理盐水置换 2 次或者进行公式校正,校正后的检验结果方可报告给临床。

参考文献:

- [1] 李婷婷. 高血脂患者乳糜血对血常规检测指标的影响[J]. 中外医疗, 2015(4): 181-182, 185.
Li TT. Patients with hyperlipidemia chyle blood influences on the targets of routine blood test[J]. China Foreign Medical Treatment, 2015(4): 181-182, 185.
- [2] 高俊和, 张盼盼, 付旭瑛, 等. 职业健康体检血标本脂浓度对血常规影响[J]. 职业卫生与应急救援, 2016, 34(1): 16-18, 46.

- [2] 中华医学会肝病分会脂肪性和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(6): 483-487.
- The Chinese National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Diseases for the Chinese Liver Diseases Association. Guidelines for management of non-alcoholic fatty liver disease, an updated and revised edition[J]. Chinese J Gastroenterol Hepatol, 2010, 19(6): 483-487.
- [3] Chen Z, Han CK, Pan LL, et al. Serum alanine aminotransferase independently correlates with intrahepatic triglyceride contents in obese subjects[J]. Dig Dis Sci, 2014, 59(10): 2470-2476.
- [4] Ghamar-Chehreh ME, Amini M, Khedmat H, et al. Elevated alanine aminotransferase activity is not associated with dyslipidemias, but related to insulin resistance and higher disease grades in non-diabetic non-alcoholic fatty liver disease[J]. Asian Pac J Trop Biomed, 2012, 2(9): 702-706.
- [5] Lanaspá MA, Sánchez-Lozada LG, Choi YJ, et al. Uric acid induces hepatic steatosis by generation of mitochondrial oxidative stress: potential role in fructose-dependent and-independent fatty liver[J]. J Biol Chem, 2012, 287(48): 40732-40744.
- [6] Choi YJ, Shin HS, Choi HS, et al. Uric acid induces fat accumulation via generation of endoplasmic reticulum stress and SREBP-1c activation in hepatocytes[J]. Lab Invest, 2014, 94(10): 1114-1125.
- [7] Kanbay M, Jensen T, Solak Y, et al. Uric acid in metabolic syndrome: From an innocent bystander to a central player[J]. Eur J Intern Med, 2016(29): 3-8.
- [8] Zelber-Sagi S, Ben-Assuli O, Rabinowich L, et al. The association between the serum levels of uric acid and alanine aminotransferase in a population-based cohort[J]. Liver Int, 2015, 35(11): 2408-2415.
- [9] Sirota JC, McFann K, Targher G, et al. Elevated serum uric acid levels are associated with non-alcoholic fatty liver disease independently of metabolic syndrome features in the United States: Liver ultrasound data from the National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Metabolism, 2013, 62(3): 392-399.
- [10] Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. Metabolism, 2016, 65(8): 1038-1048.

收稿日期: 2016-08-10

修回日期: 2017-03-06

(上接 139 页)

- Gao JH, Zhang PP, Fu XY, et al. Effect of blood sample lipid concentration on test results in occupational health examination[J]. Occupational Health and Emergency Rescue, 2016, 34(1): 16-18, 46.
- [3] 朱如月, 柯敏. 稀释液置换法在 HmX 血细胞分析仪血脂检测中的应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(22): 3000-3001, 3003.
- Zhu RY, Ke M. Exploratory development on the dilution displacement method of lipemia by HmX cytoanalyze analyzer[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2013, 10(22): 3000-3001, 3003.
- [4] 张时民, 张麟. 乳糜血对血常规测定的影响及排除方法探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(5): 72-75.
- Zhang SM, Zhang L. Influence of chylemia on hematology analysis and its preclusion measures[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2010, 25(5): 72-75.
- [5] 陈坦. 常见的分析前因素对临床生化日常检验项目的观察[J]. 中国保健营养, 2014, 10(6): 3567.
- Chen T. Effect of common factors on clinical and biochemical analysis before routine inspection project[J]. China Health Care & Nutrition, 2014, 10(6): 3567.
- [6] 刘洁. 不合格检验标本的原因分析及对策[J]. 医学前沿, 2012(26): 143-144.
- Liu J. Unqualified test specimen causes analysis and countermeasures[J]. Health World, 2012(26): 143-144.
- [7] 张翠, 毕宇, 马晓云. 高速离心法和稀释法处理乳糜血对光学法凝血指标检测结果的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(15): 2342-2344.
- Zhang C, Bi Y, Ma XY. The effect of high speed centrifugation and dilution method processing chyle blood on blood coagulation indicator test results by optical method[J]. International Medicine and Health Guidance News, 2016, 22(15): 2342-2344.
- [8] 廖萍, 周文杰, 张霞, 等. Sysmex Cs-5100 全自动血凝仪的抗干扰性能研究[J]. 血栓与止血学, 2015, 21(1): 5-9.
- Liao P, Zhou WJ, Zhang X, et al. The anti-interference function of CS-5100 automatic hemostasis analyzer[J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2015, 21(1): 5-9.

收稿日期: 2016-11-08

修回日期: 2017-03-23