

## 血浆稀释法和高速离心法消除 凝血项目检测标本脂肪血干扰的实验研究

代超, 刘亚鑫, 岳晋魏, 邸师红, 祝茜, 杨秀莲

(宁夏医科大学总医院心脑血管病医院检验科, 银川 750000)

**摘要:**目的 研究脂肪血标本对凝血结果的干扰,并探讨血浆稀释法和高速离心法消除脂肪血标本的效果对比研究。**方法** 收集2017年1月~2019年12月期间健康体检者血浆标本100份(正常对照组),用脂肪乳配制成轻度脂肪血组(TG为 $3.955 \pm 1.053$  mmol/L)、中度脂肪血组(TG为 $8.020 \pm 3.126$  mmol/L)及重度脂肪血组(TG为 $22.712 \pm 5.013$  mmol/L),分别检测三酰甘油(TG)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆纤维蛋白原定量测定(FIB)和D-二聚体(DD)的浓度;再选取临床脂肪血标本78份(研究组),包括中度脂肪血组42例和重度脂肪血组36例,通过血浆稀释法和高速离心法对其进行处理并检测,运用 $t$ 检验分析对比处理前后各组的差异性。**结果** 在不同程度模拟脂肪血中,中度脂肪血组和重度脂肪血组中PT,APTT,FIB检测水平均高于正常对照组(TG $< 1.7$  mmol/L)和轻度脂肪血组,DD检测结果均低于正常对照组和轻度脂肪血组,差异均有统计学意义( $t=-6.318 \sim 2.106$ ,均 $P<0.05$ )。用血浆稀释法和高速离心法对78例中度、重度脂肪血标本进行处理,两种方法与处理前检测结果比较PT,APTT,FIB和DD检测结果差异有统计学意义( $t=-4.225 \sim 8.655$ ,均 $P<0.05$ ),但这两种方法之间各项指标检测结果差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ );用血浆稀释法对凝血仪器进行线性及精密度验证,结果都满足实验室要求。**结论** 血浆稀释法和高速离心法都能有效消除中度和重度脂肪血标本对凝血检测结果的干扰,但血浆稀释法无需高速离心,操作更简单,避免了基质效应,在消除脂肪血标本中有巨大的潜能。

**关键词:** 凝血项目;脂肪血;血浆稀释法;高速离心法

中图分类号: R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2021)02-126-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.02.030

### Experimental Study on Eliminating Fat Blood Interference by Plasma Dilution and High Speed Centrifugation

DAI Chao, LIU Ya-xin, YUE Jin-wei, DI Shi-hong, ZHU Qian, YANG Xiu-lian

(Department of Cardiology and Cerebrovascular Disease, General Hospital of Ningxia Medical University,  
Yinchuan 750000, China)

**Abstract: Objective** To study the interference of fat blood samples on coagulation results, and explore the effect of plasma dilution method and high-speed centrifugation method in eliminating fatty blood samples. **Methods** A total of 100 plasma samples (normal control group) from January 2017 to December 2019 were collected and made into mild fatty blood group (TG= $3.955 \pm 1.053$  mmol/L), moderate fatty blood group (TG= $8.020 \pm 3.126$  mmol/L) and severe fatty blood group (TG= $22.712 \pm 5.013$ ). The levels of triglyceride (TG), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), quantitative determination of plasma fibrinogen (FIB) and concentration of D-Dimer (DD) were detected respectively. Then 78 fatty blood samples from clinical (Study Group), including moderate fatty blood group (42 cases) and severe fatty blood group (36 cases) were treated and detected by plasma dilution method and high-speed centrifugation method, and the differences among the groups were analyzed by  $t$  test. **Results** The levels of PT, APTT and FIB in moderate and severe fatty blood groups were higher than those in normal control group (TG $< 1.7$  mmol/L) and mild fatty blood group, and the level of DD was lower than that of normal control group and mild fatty blood group ( $t=-6.318 \sim 2.106$ , all  $P<0.05$ ). 78 cases of moderate and severe fatty blood samples were treated by plasma dilution method and high-speed centrifugation method, and the detection results of PT, APTT, FIB and DD between the two methods were statistically significant ( $t=-4.225 \sim 8.655$ , all  $P<0.05$ ), but there was no significant difference between the two methods (all  $P>0.05$ ). The linearity and precision of hemagglutination instrument were

**基金项目:** 宁夏医科大学科学基金资助(一般)项目:高脂血对凝血四项结果的干扰及不同消除方法效果对比的临床研究(XZ2016194)。

**作者简介:** 代超(1987-),男,大学本科,主管技师,从事临床检验工作, E-mail: 13629576197@163.com。

**通信作者:** 杨秀莲, E-mail: 13895394316@163.com。

verified by plasma dilution method, and the results met the laboratory requirements. **Conclusion** Both plasma dilution and high-speed centrifugation can effectively eliminate the interference of moderate and severe fatty blood samples on coagulation test results. However, plasma dilution method does not need high-speed centrifugation and is simpler to operate, which avoids matrix effect and has great potential in eliminating fat blood samples.

**Keywords:** coagulation items; fatty blood; normal plasma dilution; high speed centrifugation

近30年来,随着人们生活水平的提高,临床高脂血症患者的数量逐年增加,根据2016年《中国居民营养与健康现状》调查结果显示,我国血脂异常患病率为18.6%,将导致2010~2030年期间我国心血管病事件约增加920万,预示着未来血脂异常导致的相关疾病将继续加重<sup>[1]</sup>。高脂肪血不仅干扰内、外源性凝血系统,使患者的纤溶酶原激活物抑制物活性增高,蛋白C活化受抑,使得纤溶系统、抗凝系统功能削弱<sup>[2-3]</sup>,而且因其含有较多的乳糜微粒和三酰甘油,可对入射光产生散射,导致某些凝血结果出现偏差或检测不出,直接影响临床治疗方案和决策<sup>[4]</sup>。近年来报道的消除血脂的方法很多,但用血浆稀释法消除脂肪血的研究较少。本研究采用血浆稀释法和高速离心法对脂肪血标本进行处理,分析不同方法检测结果的干扰及除脂效果,从而指导实验室选择最优的消除高脂肪血标本的方法,提高凝血检测结果的准确性,现将结果总结如下。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取2017年1月~2019年12月期间本院门诊及住院患者脂肪血标本78份(病例组),男性41例、女性37例,年龄25~89岁,中位年龄53岁,根据入院检测的TG值将其分为中度脂肪组(42例)和重度脂肪组(36例),纳入标准参照中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)<sup>[5]</sup>:轻度脂肪组TG 1.7~5.56mmol/L、中度脂肪组TG 5.65~11.3mmol/L、重度脂肪组TG > 11.3mmol/L。另选我院体检健康者正常血浆标本100例(正常对照组),男性66例、女性34例,年龄22~58岁,中位年龄35岁,纳入标准:枸橼酸钠抗凝的血浆外观澄清、无溶血、无黄疸、无脂肪,凝血结果均正常,经询问既往病史无脑血管病、糖尿病、心脏病等基础疾病,近期末服用任何药物且体检健康者;再用脂肪乳将正常血浆标本配制成不同程度模拟脂肪血(实验组),包括轻度脂肪组(33例)、中度脂肪组(33例)和重度脂肪组(34例)。各组患者基线资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** CP2000全自动血液凝固分析仪(日本积水医疗科技有限公司),ADVIA2400全自动生化分析仪(德国西门子),Centrifuge 5430高速离心机(德国艾本德股份公司);凝血项目

试剂盒PT(批号:848RKQ),APTT(批号:825RGQ),Fbg(批号:802RAR),DD(批号:866RAR);PT,APTT,FIB质控品(正常值批号:827RGQ,异常值批号:827RGQ),DD质控品(正常值批号:562216,异常值批号:562116)均购自日本积水医疗有限公司;TG试剂盒购自上海华臣科技有限公司;脂肪乳注射液(批号:F17060925)购自西南药业股份有限公司。

### 1.3 方法

**1.3.1 实验数据的检测:**清晨空腹采集患者枸橼酸钠抗凝血标本5ml,3 000r/min离心10 min,分离血浆,用CP2000全自动血液凝固分析仪检测PT,APTT,FIB和DD水平。检测前严格参照厂家试剂说明书规定和仪器标准操作规程设置参数进行定标,确保仪器状态良好、质控均在控。

**1.3.2 模拟脂肪血标本的配制:**本实验使用脂肪乳注射液配制模拟脂肪血标本。取100份澄清的正常血清标本,每份1 000  $\mu$ l,分为实验组(500  $\mu$ l)、正常对照组(500  $\mu$ l),利用脂肪乳注射液分别配制成轻度脂肪血标本(1%,TG的浓度范围为 $3.955 \pm 2.053$  mmol/L)、中度脂肪血标本(2%,TG的浓度范围为 $8.020 \pm 3.126$  mmol/L)及重度脂肪血标本(5%,TG的浓度范围为 $22.712 \pm 5.013$  mmol/L)。

**1.3.3 血浆稀释法:**参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP7-A2文件,用正常血浆对中度、重度模拟脂肪血标本进行1~10倍稀释后检测PT,APTT,FIB和DD指标,将检测结果通过稀释转换公式计算出消除脂肪血干扰后的计算值,记录实验数据,通过对比稀释前后凝血指标变化得出不同指标的最佳稀释倍数。

**1.3.4 高速离心法:**对脂肪血标本用Centrifuge 5430高速离心机进行12 000 r/min离心10 min。

**1.3.5 CP2000全自动血液凝固分析仪性能评价**

**1.3.5.1 不精密度:**根据CLSI EP9-A3指南<sup>[6]</sup>,选取CP2000全自动血液凝固分析仪检测的脂肪血标本中的两个水平的样本(正常值与异常值),用血浆稀释法预处理脂肪血标本后,每一个浓度在每天相同时间同批不同位置重复检测5次,连续5天,计算检测结果批内不精密度( $S_{批内}$ )和批内变异系数(coefficient of variation, CV%);每一个浓度在不同时间不同批不同位置测定1次,连续10天,计算检测结果批间不精密度( $S_{批间}$ )和批间变异系

数 (coefficient of variation, CV%), 批内不精密度、批间不精密度应在制造商要求标准范围内。

1.3.5.2 线性试验: 选取用 CP2000 全自动血液凝固分析仪检测的脂肪血标本中的高值样品 (来源于病人异常血浆), FBG 为 7.73 g/L [高值 (high-value, H)], DD 为 9.53 mg/L (H), 根据 CLSI EP6-A 指南<sup>[7]</sup>, 分别用正常血浆等比稀释 (0, 20%, 40%, 60%, 80%, 100%), 用 CP2000 全自动血液凝固分析仪检测 FIB 和 DD, 重复 3 次, 计算  $\bar{x}$ , 检测结果的均值和预期值进行直线回归统计, 判断标准: 观察各稀释点呈较好线性; 回归曲线  $Y = aX + b$  的相关系数  $r \geq 0.975$  ( $r^2 \geq 0.95$ <sup>[8]</sup>),  $a$  在  $1 \pm 0.05$ 。

1.4 统计学分析 数据统计分析采用 SPSS24.0 软件, 应用 D'Agostino-Pearson 检验正态性, 计量资

料用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义; 用线性回归分析确定 FIB 和 DD 检测线性, 应用 Tukey 检验分析离群值。

## 2 结果

2.1 不同程度模拟脂肪血对凝血项目检测结果的影响 见表 1。中度脂肪血组和重度脂肪血组 PT, APTT, FIB 检测水平均高于正常对照组和轻度脂肪血组, DD 检测水平均低于正常对照组和轻度脂肪血组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 且随着 TG 浓度的增高, DD 浓度明显呈下降趋势, FIB 由于仪器的方法学, 未能检测出; 轻度脂肪血组各项指标与正常对照组相比差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

表 1 模拟不同程度脂肪血组凝血项目检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

检测项目	正常对照组	轻度脂肪血组	中度脂肪血组	重度脂肪血组	中度脂肪血组 vs 正常对照组		重度脂肪血组 vs 正常对照组	
					$t$	$P$	$t$	$P$
PT(s)	12.03 $\pm$ 0.63	12.15 $\pm$ 0.13	12.33 $\pm$ 0.13	12.8 $\pm$ 0.28	-2.110	0.028	-3.100	0.017
APTT(s)	28.72 $\pm$ 3.21	30.78 $\pm$ 0.85	31.67 $\pm$ 0.28	32.7 $\pm$ 0.44	-3.802	0.013	-6.318	0.001
FIB(g/L)	2.259 $\pm$ 0.24	2.265 $\pm$ 0.06	2.753 $\pm$ 0.11	未检出	-2.928	0.100	/	/
DD(mg/LFEU)	0.52 $\pm$ 0.10	0.51 $\pm$ 0.53	0.420 $\pm$ 0.45	0.35 $\pm$ 0.79	-2.559	0.043	2.106	0.033

注: 当 TG>15.15mmol/L 时, FIB 未检测出。

## 2.2 CP2000 全自动血液凝固分析仪性能验证结果

2.2.1 不精密度: 中度脂肪血和重度脂肪血 PT, APTT, FIB 和 DD 的低值和高值批内精密度的

0.38%~3.57%, 批间精密度为 1.43%~7.14%, 均在制造商提供的允许范围内, 见表 2。

表 2 凝血检测项目不精密度验证结果的分析 ( $n=20$ )

检测项目	均值	批内不精密度			批间不精密度		
		$S_{\text{批内}}$	CV%	CV判断标准%	$S_{\text{批间}}$	CV%	CV判断标准%
正常值	PT(s)	13.30	0.05	0.38	$\leq 3.0$	0.44	3.30
	APTT(s)	27.10	0.18	0.67	$\leq 4.0$	0.39	1.43
	FIB(g/L)	0.98	0.01	1.02	$\leq 6.0$	0.05	5.10
	DD(mg/L FEU)	2.90	0.05	1.72	$\leq 7.5$	0.07	2.41
异常值	PT(s)	21.85	0.12	0.54	$\leq 8.0$	1.19	5.45
	APTT(s)	52.50	0.78	1.48	$\leq 8.0$	1.72	3.28
	FIB(g/L)	3.08	0.11	3.57	$\leq 12.0$	0.22	7.14
	DD(mg/L FEU)	9.30	0.24	2.60	$\leq 7.5$	0.30	3.23

2.2.2 FIB 和 DD 的线性验证: FIB 的回归方程为  $Y=1.021 3X-0.3243$ ,  $r^2=0.988 4$ ; DD 的回归方程为  $Y=0.951 3X+0.233 3$ ,  $r^2=0.993 7$ , CA1500 血凝仪具有良好的线性, 见表 3、图 1 和图 2。

2.3 78 例脂肪血患者血浆稀释法和高速离心法处理前后结果比较 在中度、重度脂肪血组中, 血浆

稀释法和高速离心法与处理前检测结果比较 PT, APTT, FIB 和 DD 检测结果差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 血浆稀释法与高速离心法相比, 各项指标检测结果差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 4、表 5。

表 3 FIB 和 DD 线性范围验证结果分析						
项目	线性比例	第一次	第二次	第三次	平均值	理论值
FIB(g/L)	100	5.074	5.074	5.074	5.074	5.074
	80	4.473	4.434	4.473	4.460	4.059
	60	3.356	3.342	3.330	3.343	3.044
	40	2.446	2.446	2.446	2.446	2.030
	20	1.167	1.177	1.167	1.170	1.015
DD(mg/L FEU)	100	9.28	9.3	9.15	9.243	9.310
	80	7.63	8.15	8.09	7.957	7.448
	60	5.780	5.970	5.220	5.657	5.586
	40	3.57	3.55	3.56	3.560	3.724
	20	1.67	1.77	1.71	1.717	1.862

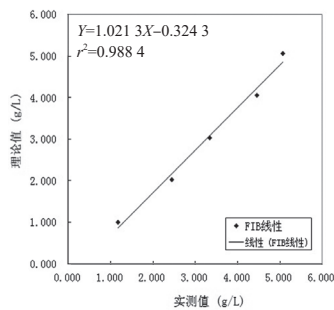


图 1 FIB 线性

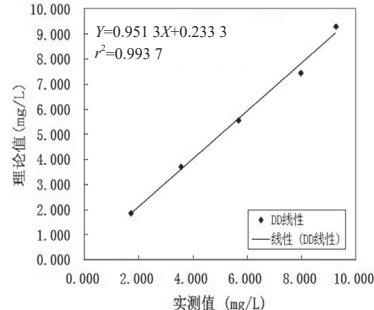


图 2 DD 线性

表 4 42 例中度脂肪血患者血浆稀释法和高速离心法处理前后结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )							
检测项目	处理前	血浆稀释法	高速离心法	血浆稀释法 vs 处理前		高速离心法 vs 处理前	
				<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
PT(s)	14.8 ± 0.84	11.3 ± 0.69	11.2 ± 1.10	6.560	0.001	4.601	0.004
APTT(s)	35.8 ± 3.54	30.3 ± 2.26	29.5 ± 1.51	6.288	0.012	3.244	0.042
FIB(g/L)	4.17 ± 0.47	3.14 ± 0.35	3.32 ± 0.26	4.319	0.014	4.811	0.009
DD(mg/L FEU)	0.24 ± 0.06	0.35 ± 0.08	0.37 ± 0.05	-4.013	0.028	-2.286	0.015

表 5 36 例重度脂肪血患者血浆稀释法和高速离心法处理前后结果的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )							
检测项目	处理前	血浆稀释法	高速离心法	血浆稀释法 vs 处理前		高速离心法 vs 处理前	
				<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
PT(s)	15.2 ± 1.06	12.1 ± 0.97	11.5 ± 0.56	2.590	0.041	8.655	0.000
APTT(s)	39.5 ± 2.26	25.5 ± 2.39	26.2 ± 2.46	5.928	0.023	5.402	0.030
FIB(g/L)	未检出	3.55 ± 0.54	3.73 ± 0.69	/	/	/	/
DD(mg/L FEU)	0.25 ± 0.05	0.60 ± 0.12	0.63 ± 0.16	-4.225	0.020	-2.376	0.010

3 讨论

在临床检测中，高脂血标本日益增多，由于实验室凝血仪器大多采用了光学比浊法分析凝血相关检测项目，高脂血标本成为临床检验结果准确性的常见干扰因素<sup>[9]</sup>。因此通过实验分析高脂血症干扰检测的机理，降低甚至消除脂血带来的干扰对避免发出与临床不符的检测报告给临床医师造成误诊有重要意义<sup>[10]</sup>。本研究结果显示，在不同程度模拟

脂肪血中，中度脂肪血组和重度脂肪血组中 PT，APTT，FIB 检测水平均高于正常对照组和轻度脂肪血组，DD 检测水平均低于正常对照组和轻度脂肪血组（均  $P<0.05$ ），而轻度脂肪血对凝血结果无明显影响。原因分析如下：①实验采用的 CP2000 血凝分析仪原理主要是光学比浊法，以透光度降低为判断终点，轻度脂肪血标本中因三酰甘油含量较低，对凝血检测光吸收强度改变较弱，因此对检测结果



影响较小。②中、重度脂肪血标本因三酰甘油含量较高,导致吸光强度改变较大,进而产生干扰使透射光和散射光强度也发生改变,使检测结果出现偏差或无法测出;③重度脂肪血包裹血浆中凝血因子,使血凝试剂不能与血浆凝血因子充分反应,只能检测大部脂肪的吸光度,影响检测结果。也有文献报道<sup>[11-12]</sup>中度脂肪血对凝血结果影响不大,与本研究不一致,原因可能与脂肪血浓度不同以及实验所用仪器、试剂、条件不一致有关。中、重度脂肪血标本是凝血检测中的棘手问题,因此找到一些消除脂肪血标本的方法,确保结果准确十分重要。

传统的消除脂肪血干扰的方法有生理盐水稀释法、脂质清除剂法、乙醚萃取法、聚乙二醇法等,这些方法均有明显的消脂效果,但操作复杂,并且这些物质本身属于被检测物质之外的物质,会产生一定的基质效应,不适合在所有临床检验中推广<sup>[13]</sup>。高速离心法是目前被认可的消除脂肪血最有效的方法,操作简单,效果显著,且已经在多数医院普遍使用<sup>[14]</sup>,而血浆稀释法消脂的研究较少,本实验采用正常血浆标本作为稀释液,对不同浓度脂肪血中各指标进行不同倍数的稀释处理得出,中度脂肪血中PT,APTT的最佳稀释倍数为2倍,FIB,DD的最佳稀释倍数为3倍,重度脂肪血中各指标的最佳稀释倍数为5倍。本文在用血浆稀释法和高速离心法消除脂肪血标本的效果对比研究中发现,两种方法与处理前检测结果比较PT,APTT,FIB和DD检测结果有明显的区别,但这两种方法之间各凝血项目检测结果无明显区别,说明两种方法消除脂肪血效果都很显著,是临床实践中两种不错的消脂方法。

良好的精密度是保证结果准确性的重要条件,也是检测系统的基础评价指标<sup>[15-16]</sup>。本研究依据CLSI系列指南用血浆稀释法对CP2000全自动血液凝固分析仪进行性能验证,中、重度脂肪血各指标低值和高值的批内精密度(0.38%~3.57%)和批间精密度(1.43%~7.14%)均低于制造商要求范围<sup>[17]</sup>,CP2000血凝仪具有良好的检测线性。本实验创新性的采用正常血浆代替血凝专用稀释液预处理脂肪血标本,进行血凝仪精密度和线性的验证,结果也证实此验证方法可行、效果较好。

综上所述,中、重度脂肪血标本会对血凝结果产生干扰,血浆稀释法与高速离心法在消除脂肪血标本中效果显著,但血浆稀释法操作更简单、成本低廉,而且避免了其他物质稀释带来的基质效应,适用于多数凝血分析仪,能够满足临床检验的要求,在消除脂肪血标本中有巨大的潜能,有望成为消除脂肪血方法的主流。

## 参考文献:

- [1] 孙谦,周辉,郭丽娜. 血脂异常人群 ApoE 和 SLCO1B1 基因多态性及相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(6): 28-31.  
SUN Qian, ZHOU Hui, GUO Lina. Analysis of dyslipidemia correlation and polymorphisms of ApoE and SLCO1B1 gene in dyslipidemia people[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(6): 28-31.
- [2] YOUSUFUDDIN M, ZHU Ye, AL WARD R, et al. Association of hyperlipidaemia with 5-year survival after hospitalisation for acute myocardial infarction: a propensity score matched analysis [J]. Open Heart, 2020, 7(1):e001163.
- [3] LI Tong, HAN Xiaowan, JIN Qiushuo, et al. GW28-e0985 CD31<sup>+</sup>CD42b<sup>+</sup>platelet-derived microparticles: a new biomarker associated with coagulation in patients with hypertension and hyperlipidemia [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2017, 70(16):C141-C141.
- [4] 颜彦,林应标,夏川. 标本溶血、脂血对实验室检验的影响及对比分析[J]. 吉林医学, 2020, 41(4): 898-899.  
YAN Yan, LIN Yingbiao, XIA Chuan. Effects of hemolysis and lipemia on laboratory tests and comparative analysis [J]. Jilin Medical Journal, 2020, 41(4): 898-899.
- [5] 赵旺,叶平,胡大一,等. 根据《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》再分析 DYSIS-China 横断面调查[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(1): 55-61.  
ZHAO Wang, YE Ping, HU Dayi, et al. Re-analysis of DYSIS-China cross-sectional survey according to Chinese guidelines for the prevention and treatment of dyslipidemia in adults (2016 revision)[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2020, 25(1): 55-61.
- [6] 施雄飞,林云,张兴宗,等. 新指南 CLSI EP9-A3 在凝血分析仪比对中的研究与运用[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(13): 1901-1902, 1905.  
SHI Xiongfei, LIN Yun, ZHANG Xingzong, et al. The application of new guidelines CLSI EP9-A3 in the blood coagulation analyzer comparison[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2017, 14(13): 1901-1902, 1905.
- [7] 周琦,李少男,李小鹏,等. 利用美国国家临床实验室标准化委员会 EP6-A 指南判定线性[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1): 85-86.  
ZHOU Qi, LI Shaonan, LI Xiaopeng, et al. Determination of linearity using EP6-A guidelines of National Committee for Clinical Laboratory Standardization [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2006, 29(1): 85-86.
- [8] 李雯,何爱丽,张雯,等. CS-5100 全自动血凝仪检测抗凝血酶Ⅲ、蛋白C、蛋白S活性的性能验证[J]. 检验医学, 2018, 33(11): 1009-1012.  
LI Wen, HE Aili, ZHANG Wen, et al. Performance

- verification of CS-5100 automatic blood coagulation analyzer for the determinations of antithrombin III, protein C and protein S activities [J]. *Laboratory Medicine*, 2018,33 (11): 1009-1012.
- [9] 朱理平, 朱理佳, 王永志, 等. 526例恶性血液病初诊患者血浆凝血等指标检测的临床意义分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35 (1): 105-110.  
ZHU Liping, ZHU Lijia, WANG Yongzhi, et al. Clinical significance analysis of detection of plasma coagulation and other indicators in 526 patients with newly diagnosed malignant blood disease [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020,35 (1): 105-110.
- [10] 谢小娟, 郭华, 李小侠, 等. 陕西省临床实验室检验标本可接受性质量指标统计分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34 (6): 148-152.  
XIE Xiaojuan, GUO Hua, LI Xiaoxia, et al. Investigation and analysis on quality indicators of acceptability of clinical test specimens in Shaanxi Province [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019,34 (6): 148-152.
- [11] 高永庆. 高脂血标本对临床生化、血凝等指标的干扰及对策 [J]. *昆明医科大学学报*, 2018, 39 (9): 112-114.  
GAO Yongqing. Interference and countermeasures of hyperlipidemic specimens on the indexes of clinical biochemistry and hemagglutination [J]. *Journal of Kunming Medical University*, 2018,39 (9): 112-114.
- [12] GARDINER C, LANE P, TAILOR H, et al. A practical method for reducing the interference due to lipaemia in coagulation tests [J]. *International Journal of Laboratory Hematology*, 2020, 42(2): 140-144.
- [13] JEON M, HAN A, KANG H, et al. A comparison of coagulation test results from heparinized central venous catheter and venipuncture [J]. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 2020, 31(2): 145-151.
- [14] 解春宝, 罗江蓉, 向娜娜, 等. 高速离心消除血脂对肝功能项目检测干扰的分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40 (11): 1311-1313.  
XIE Chunbao, LUO Jiangrong, XIANG Nana, et al. Interference analysis for elimination of lipid blood on liver function tests by high speed centrifugal method [J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2019,40 (11): 1311-1313.
- [15] 李育敏, 张水兰, 阚丽娟, 等. EP-15A3在荧光定量PCR测定HBV-DNA精密度和正确度验证中的应用 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40 (5): 629-631.  
LI Yumin, ZHANG Shuilan, KAN Lijuan, et al. Application of EP-15A3 in the validation of precision and accuracy of fluorescent quantitative PCR for HBV-DNA determination [J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2019,40 (5): 629-631.
- [16] 王威, 王刚. 全自动血凝分析仪性能验证方案 [J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(5):157-160.  
WANG Wei, WANG Gang. Protocol for evaluation of the automated coagulation analyzer [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2017,32 (5): 157-160.
- [17] 王悦, 屈晨雪, 龚岩, 等. 3种检测系统常规血液凝固试验结果一致性比较 [J]. *检验医学*, 2019, 34(3): 253-258.  
WANG Yue, QU Chenxue, GONG Yan, et al. Comparison of the results consistency of 3 automated coagulation analyzers for coagulation items [J]. *Laboratory Medicine*, 2019,34 (3): 253-258.

收稿日期: 2020-08-04  
修回日期: 2020-09-09

#### (上接第91页)

- LIU Jiannan. Analysis of birth defects monitoring results in Qinghai Province in 10 years [J]. *Journal of High Altitude Medicine*, 2011, 21 (3): 59-61
- [9] GRILLO L B D N, ACÁCIO G L, BARINI R, et al. Mutations in the methylene-tetrahydrofolate reductase gene and Down syndrome [J]. *Cadernos De Saude Publica*, 2002,18(6):1795-1797.
- [10] 张函舒, 宋沧桑, 张阳, 等. 妊娠早期妇女叶酸补充的合理性分析 [J]. *中国药物评价*, 2018, 35(5): 376-379.  
ZHANG Hanshu, SONG Cangsang, ZHANG Yang, et al. Folic acid supplementation rationality analysis for early pregnant woman [J]. *Chinese Journal of Drug Evaluation*, 2018, 35 (5): 376-379.
- [11] 石鸥燕, 吴波, 张瑞苹, 等. 叶酸代谢关键酶基因多态性与儿童神经管缺陷的相关性 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(10): 779-782.  
SHI Ouyan, WU Bo, ZHANG Ruiping, et al. Association between single nucleotide polymorphisms of folate metabolism pathway genes and neural tube defects in children [J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2016, 31 (10): 779-782
- [12] YANG Mei, LI Wei, WAN Zhihua, et al. Elevated homocysteine levels in mothers with neural tube defects: a systematic review and meta-analysis [J]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2017, 30(17):2051-2057.
- [13] 潘慧, 周秀文, 彭晓清. 四川仁寿县孕前及孕早期妇女叶酸代谢障碍相关基因位点分布研究 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2017, 28(5):73-77.  
PAN Hui, ZHOU Xiuwen, PENG Xiaoqing, et al. The distribution features of genetic polymorphism of folic acid metabolism in women before pregnancy or in the early period of pregnancy in Renshou County, Sichuan Province [J]. *Journal of Public Health and Preventive Medicine* 2017, 28 (5): 73-77

收稿日期: 2020-08-06  
修回日期: 2020-10-21