

甲功五项化学发光免疫分析的基质效应对临床测值的影响

赵敏¹ 笮宏华¹ 杨贤芳¹ 徐天祥² 吴在荣²

(1 句容市中医院检验科 2 句容市人民医院检验科 江苏 句容 212400)

摘要 目的 探索评价基质效应在化学发光免疫分析中对甲状腺功能五项指标的影响。方法 选取甲状腺功能五项高值血清,用10种基质牛血清、马血清、山羊血清、水解明胶、BSA、PBS、生理盐水、正常人血清、甲减人血清、甲亢人血清分别对T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH的高值血清进行倍比稀释,观察基质效应,另将10种基质用考马斯亮兰法检测蛋白含量,分析蛋白含量与基质效应的关系。结果:T₃项目牛血清、水解明胶、BSA有明显基质效应;T₄和FT₃项目牛血清、水解明胶、BSA、PBS、生理盐水有明显基质效应;FT₄项目牛血清、马血清、水解明胶、BSA、PBS、生理盐水有明显基质效应;TSH项目没有发现基质效应。正常人血清、甲减人血清和甲亢人血清对甲状腺功能五项无基质效应。检测结果显示蛋白含量多少与基质效应无关。结论:人血清基质是用于稀释样本,基质效应最小的液体,针对个体差异性进行的选择,稀释T₃、T₄、FT₃、FT₄高值血清选择甲减人血清,稀释TSH高值血清选择甲亢人血清,可以得到较为满意的结果。

关键词 基质效应;化学发光免疫分析;甲功五项

中图分类号:R392-33 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)19-3714-05

Clinical Test Interference by Matrix Effect of Five Analytes of Thyroid Using Chemiluminescent Immunoassay

ZHAO Min¹, DA Hong-hua¹, YANG Xian-fang¹, XU Tian-xiang², WU Zai-rong²

(1 Department of Clinical Laboratory, Hospital of traditional Chinese medicine, Jiangsu Jurong, 212400 ;

2 Department of Clinical Laboratory, Hospital of traditional Chinese medicine, Jiangsu Jurong, 212400, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate clinical test interference by matrix effect of five analytes of thyroid using chemiluminescent immunoassay. **Methods:** Collected high value serum of five analytes of thyroid. In order to test matrix effect, the high value serum of T₃, T₄, FT₃, FT₄, TSH were diluted by bovine serum, horse serum, goat serum, hydrolyzed gelatin, BSA, PBS, physiological saline solution, normal human serum, hyperthyroidism human serum and hypothyroidism human serum. Compared protein concentration of the ten matrix for finding relationship between protein concentration and matrix effect. **Results:** Bovine serum, hydrolyzed gelatin and BSA made matrix effect in T₃ assay; Bovine serum, hydrolyzed gelatin, BSA, PBS and physiological saline solution made matrix effect in T₄ and FT₃ assay; Bovine serum, horse serum, hydrolyzed gelatin, BSA, PBS and physiological saline solution made matrix effect in FT₄ assay; None of 9 matrix made matrix effect in TSH assay. There was no matrix effect to use normal, hyperthyroidism and hypothyroidism human serum for the five analytes of thyroid. There was no relationship between protein concentration and matrix effect. **Conclusions:** Human serum was the minimum effect of the total matrix, it was needed to select suitable solution for different individual sample for getting good result. High valve sample of T₃, T₄, FT₃, FT₄ selected hypothyroidism human serum to dilute; High valve sample of TSH selected hyperthyroidism human serum to dilute.

Key words: Matrix Effect; Chemiluminescent Immunoassay; Five Analytes of Thyroid

Chinese Library Classification (CLC): R392-33 **Document Code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)19-3714-05

1977年,Tsuji等^[1]基于放射免疫分析的基本原理,将酶促化学发光与免疫反应结合起来,发展了化学发光免疫分析(Chemi-luminescence Immunoassay, CLIA)。它是将发光物质或酶标记在抗原或抗体上,免疫反应结束后,加入酶底物而发光,通过测量发光强度和被测物浓度关系,建立光信号与浓度数学模型,根据标准曲线测定待测物的浓度。CLIA的主要优点是灵敏度高、线性范围宽、标记物有效期长、无放射性危害等。

检测血清中甲状腺激素水平被公认为甲状腺疾病诊断和分型的一组重要的指标,虽然CLIA相对于放射免疫分析和酶

联免疫分析有更宽的检测范围^[2],但由于临床样本个体差异性,在临床检验工作中,会遇到特殊病人的某个血清样本浓度测值超过了诊断试剂盒检测线性范围上限,为了得到准确结果,一般会将样本进行系列稀释后再进行检测,得到的结果乘以稀释倍数来确定样本真实浓度,但在操作过程中却发现有些样本倍比稀释后的结果,明显不成比例,这主要是由于“基质效应”引起的差异。本文通过实验设计,在线性范围内进行比较实验,分析不同基质在甲状腺功能五个项目上基质效应影响,并进行了相关分析,找出清除基质效应的方法,将实验结果报道如下:

作者简介 赵敏(1971-)女,主管技师,从事临床检验诊断专业

电话:13656101587 E-mail: zairongwu@163.com

(收稿日期:2012-02-24 接受日期:2012-03-20)

1 材料和方法

1.1 仪器设备

北京科美生物公司 CDM- 型化学发光半自动免疫分析系统微量移液器(德国 Eppendorf 公司) ,LG15-W 型离心机(北京医用离心机厂) ,DEM-3 型自动洗板机(北京拓普仪器公司) ,电热恒温水浴箱(北京长安科学仪器公司) ,分光光度计(上海精密仪器仪表公司) ,旋涡混合器(海门其林贝尔公司) ,电子分析天平(上海精密科学仪器公司)

1.2 诊断试剂盒

甲功五项试剂盒包括三碘甲状腺原氨酸(T3)测定试剂盒 ,批号 20091126 ;甲状腺素(T4)测定试剂盒 ,批号 20091124 ;游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)测定试剂盒 ,批号 20091104 ;游离甲状腺素(FT4)测定试剂盒 ,批号 20091028 ;促甲状腺激素(TSH)测定试剂盒 ,批号 20091117。

1.3 原料及样本

牛血清(杭州四季青公司)、马血清(北京元亨圣马公司)、山羊血清(兰州民海生物公司)、水解明胶(上海熬江明胶公司)、牛血清白蛋白 BSA(德国 Merck 公司)。

化学试剂均为分析纯 :Na₂HPO₄·12H₂O、KH₂PO₄·2H₂O、NaCl、KCl(均购自北京化学试剂公司)。

甲亢人血清、甲减人血清、正常人血清采自本院院自 2009 年 12 月 -2010 年 4 月间住院、门诊甲状腺治疗中或疑似患者 ,空腹静脉取血 ,迅速离心处理(3500r/min,15min)吸取血清。

1.4 基质液体制备

1.4.1 血清灭活 将用于做稀释基质的牛血清、马血清、山羊血清、正常人血清、甲亢人血清、甲减人血清置于 56℃ 灭活 30min。

1.4.2 生理盐水的配制 称取 0.9gNaCl 置于玻璃瓶中 ,量取蒸馏水 100 mL ,混匀。

1.4.3 PBS 的配制 称取 Na₂HPO₄·12H₂O 1.44g, KH₂PO₄·2H₂O 0.24g ,NaCl 8.0g, KCl 0.2g 置于玻璃瓶中 ,量取蒸馏水 1000 mL ,混匀。

1.4.4 水解明胶基质的配制 取水解明胶 0.5 g ,溶解于 100 mL 蒸馏水中 ,混匀。

1.4.5 BSA 基质的配制 取 BSA 1.0 g ,溶解于 100 mL 蒸馏水中 ,混匀。

1.5 样本稀释

1.5.1 T3 和 T4 项目 选取一例高于正常参考值 2 倍测值的甲亢血清 ,分别用牛血清、马血清、山羊血清、水解明胶基质、BSA 基质、PBS、生理盐水、正常人血清、甲减人血清。不同基质液进

行 2 倍、4 倍、8 倍、16 倍稀释平衡 1h 后同时进行检测。

1.5.2 FT3 和 FT4 项目 选取一例高于正常参考值 3 倍测值的甲亢血清 ,分别用牛血清、马血清、山羊血清、水解明胶基质、BSA 基质、PBS、生理盐水、正常人血清、甲减人血清。不同基质液进行 2 倍、4 倍、8 倍、16 倍稀释平衡 1h 后同时进行检测。

1.5.3 TSH 项目 选取一例高于正常参考值 7 倍测值的甲减血清 ,分别用牛血清、马血清、山羊血清、水解明胶基质、BSA 基质、PBS、生理盐水、正常人血清、甲减人血清。不同基质液进行 2 倍、4 倍、8 倍、16 倍稀释平衡 1h 后同时进行检测。

1.6 试剂盒检测

严格按照 T3、T4、FT3、FT4、TSH 试剂盒说明书操作 ,原倍样本与稀释 2 倍、4 倍、8 倍、16 倍的样本同时进行平行实验 ,根据说明书要求的数学模型计算统计结果 ,并将结果汇总分析。

1.7 不同基质的蛋白含量测定

使用考马斯亮兰法(Bradford 法)测定 10 种基质的蛋白浓度 ,用牛血清白蛋白配制标准蛋白溶液 ,绘制标准曲线 ,测量牛血清、马血清、山羊血清、水解明胶基质、BSA 基质、PBS、生理盐水、正常人血清、甲减人血清、甲亢人血清等基质液的蛋白浓度 ,进行比较分析。

1.8 数据处理

应用 chemclin3.2 版发光分析软件数据处理。

2 结果

2.1 T3 项目基质效应

将同一份高值血清用不同基质进行倍比稀释的结果 ,请相见表 1 ,以高值血清倍比稀释的理论值作为横坐标 ,实测值作为纵坐标作图 ,见图 1 ,图中字母表示牛血清(A)、马血清(B)、山羊血清(C)、水解明胶基质(D)、BSA 基质(E)、PBS(F)、生理盐水(G)、正常人血清(H)、甲减人血清(I)。

结果显示 ,T3 项目牛血清、水解明胶基质、BSA 基质有明显的基质效应 ;正常人血清、甲减人血清无基质效应。

2.2 T4 项目基质效应

将同一份高值血清用不同基质进行倍比稀释的结果 ,请相见表 2 ,以高值血清倍比稀释的理论值作为横坐标 ,实测值作为纵坐标作图 ,见图 2 ,图中字母表示牛血清(A)、马血清(B)、山羊血清(C)、水解明胶基质(D)、BSA 基质(E)、PBS(F)、生理盐水(G)、正常人血清(H)、甲减人血清(I)。

表 1 T3 项目高值血清不同稀释基质液的基质效应统计表(ng/mL)

Table 1 T3 matrix of different dilution stroma in high level serum(ng/mL)

Matrix Diluent fold	Bovine serum	Horse Serum	Goat Serum	Hydrolyzed gelatin	BSA	PBS	Normal saline	Normalhuman serum	Hhypothyroidism serum
Pre-dilute	5.61	5.61	5.61	5.61	5.61	5.61	5.61	5.61	5.61
1/2	5.53	3.11	3.10	1.61	1.92	3.56	3.51	3.25	2.85
1/4	5.42	1.62	2.10	0.72	0.96	2.48	2.54	2.05	1.46
1/8	5.36	0.90	1.10	0.33	0.45	1.99	1.96	1.43	0.77
1/16	5.35	0.59	0.20	0.12	0.21	1.44	1.31	1.21	0.39
Matrix	5.32	0.21	0.10	0.01	0.02	0.04	0.01	0.89	0.11

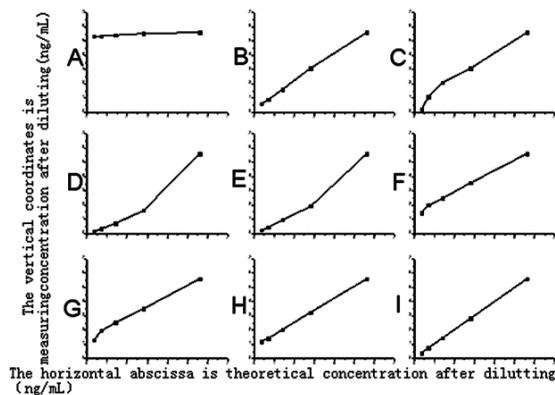


Fig. 1 matrix of different stroma in T3

结果显示 ,T4 项目牛血清、水解明胶基质、BSA 基质、

PBS、生理盐水有明显的基质效应 ;正常人血清、甲减人血清无基质效应。

2.3 FT3 项目基质效应

将同一份高值血清用不同基质进行倍比稀释的结果 ,请相见表 3 ,以高值血清倍比稀释的理论值作为横坐标 ,实测值作为纵坐标作图 ,见图 3 ,图中字母表示牛血清(A)、马血清(B)、山羊血清(C)、水解明胶基质(D)、BSA 基质(E)、PBS(F)、生理盐水(G)、正常人血清(H)、甲减人血清(I)。

结果显示 ,FT3 项目牛血清、水解明胶基质、BSA 基质、PBS、生理盐水有明显的基质效应 ;正常人血清、甲减人血清无基质效应。

2.4 FT4 项目基质效应

将同一份高值血清用不同基质进行倍比稀释的结果 ,请相

表 2 T4 项目高值血清不同稀释基质液的基质效应统计表(μg/dL)

Table 2 T4 matrix of different dilution stroma in high level serum(μg/dL)

Diluent fold	Matrix								
	Bovine serum	Horse Serum	Goat Serum	Hydrolyzed gelatin	BSA	PBS	Normal saline	Normalhuman serum	Hhypothyroidism serum
Pre-dilute	21.54	21.54	21.54	21.54	21.54	21.54	21.54	21.54	21.54
1/2	24.06	14.66	14.56	6.55	8.56	20.56	20.11	14.89	11.23
1/4	25.28	11.27	10.31	5.35	6.63	16.21	17.12	11.52	6.07
1/8	26.73	9.51	9.11	4.70	4.21	13.69	14.23	9.91	3.51
1/16	26.88	8.63	7.66	3.50	2.77	8.97	9.14	8.97	2.09
Matrix	26.91	6.71	4.27	0.81	0.01	0.02	0.01	8.13	0.89

表 3 FT3 项目高值血清不同稀释基质液的基质效应统计表(pg/mL)

Table 3 FT3 matrix of different dilution stroma in high level serum(pg/mL)

Diluent fold	Matrix								
	Bovine serum	Horse Serum	Goat Serum	Hydrolyzed gelatin	BSA	PBS	Normal saline	Normalhuman serum	Hypothyroidism serum
Pre-dilute	16.29	16.29	16.29	16.29	16.29	16.29	16.29	16.29	16.29
1/2	17.06	11.36	10.95	5.22	6.13	14.99	14.25	9.61	8.44
1/4	18.24	7.86	7.32	4.13	4.29	11.86	11.34	6.31	4.51
1/8	18.66	5.97	5.53	1.69	2.55	10.64	9.23	4.62	2.54
1/16	18.69	4.65	4.11	0.66	1.12	6.87	6.45	3.77	1.55
Matrix	18.91	3.89	2.36	0.01	0.01	0.04	0.01	2.93	0.56

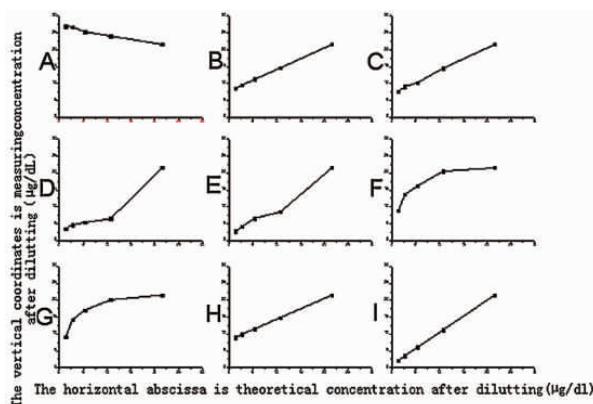


Fig. 2 matrix of different stroma in T4

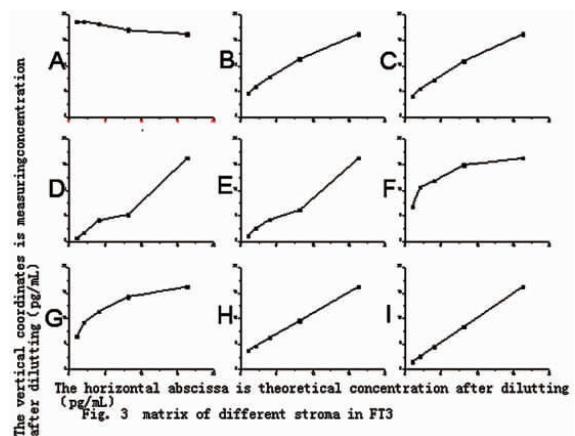


Fig. 3 matrix of different stroma in FT3

见表 4,以高值血清倍比稀释的理论值作为横坐标,实测值作为纵坐标作图,见图 4,图中字母表示牛血清(A)、马血清(B)、山羊血清(C)、水解明胶基质(D)、BSA 基质(E)、PBS(F)、生理盐水(G)、正常人血清(H)、甲减人血清(I)。

结果显示,FT4 项目牛血清、马血清、水解明胶基质、BSA 基质、PBS、生理盐水有明显的基质效应;正常人血清、甲减人血清无基质效应。

2.5 TSH 项目基质效应

将同一份高值血清用不同基质进行倍比稀释的结果,请相见表 5,以高值血清倍比稀释的理论值作为横坐标,实测值作为纵坐标作图,见图 5,图中字母表示牛血清(A)、马血清(B)、

山羊血清(C)、水解明胶基质(D)、BSA 基质(E)、PBS(F)、生理盐水(G)、正常人血清(H)、甲亢人血清(J)。

结果显示,上述 9 种基质对 TSH 项目均无明显基质效应影响。

2.6 不同基质的蛋白浓度对比

使用考马斯亮兰法对 10 种基质牛血清、马血清、山羊血清、水解明胶基质、BSA 基质、PBS、生理盐水、正常人血清、甲减人血清、甲亢人血清的蛋白浓度对比,结果见图 6,发现"基质效应"的多少与蛋白含量无关。

3 讨论

表 4 FT4 项目高值血清不同稀释基质液的基质效应统计表(ng/dL)

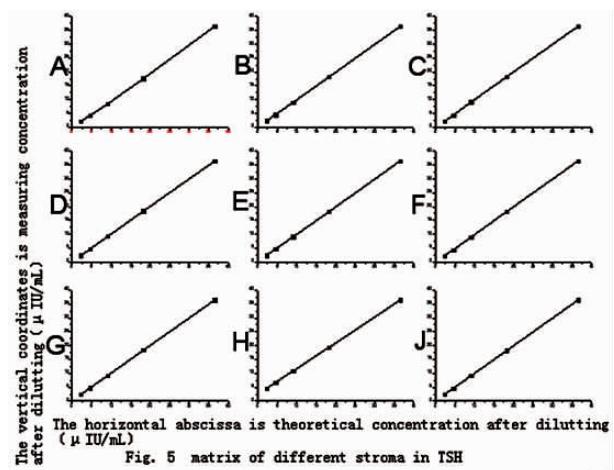
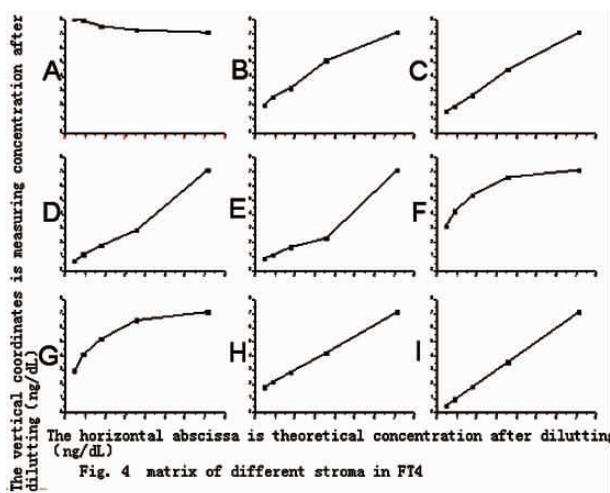
Table 4 FT4 matrix of different dilution stroma in high level serum(ng/dL)

Diluent fold \ Matrix	Bovine serum	Horse Serum	Goat Serum	Hydrolyzed gelatin	BSA	PBS	Normal saline	Normalhuman serum	Hhypothyroidism serum
Pre-dilute	7.12	7.12	7.12	7.12	7.12	7.12	7.12	7.12	7.12
1/2	7.32	5.12	4.51	2.88	2.29	6.61	6.55	4.24	3.58
1/4	7.57	3.19	2.67	1.79	1.67	5.37	5.21	2.88	1.82
1/8	7.97	2.57	1.89	1.16	1.12	4.19	4.12	2.19	0.93
1/16	8.06	1.94	1.55	0.69	0.87	3.16	2.98	1.78	0.48
Matrix	8.12	1.55	0.98	0.01	0.01	0.01	0.01	1.41	0.04

表 5 TSH 项目高值血清不同稀释基质液的基质效应统计表(μIU/mL)

Table 5 TSH matrix of different dilution stroma in high level serum(μIU/mL)

Diluent fold \ Matrix	Bovine serum	Horse Serum	Goat Serum	Hydrolyzed gelatin	BSA	PBS	Normal saline	Normalhuman serum	Hyperthyroidism serum
Pre-dilute	36.57	36.57	36.57	36.57	36.57	36.57	36.57	36.57	36.57
1/2	17.56	18.11	18.22	18.36	18.19	18.29	18.34	19.42	18.28
1/4	8.50	9.03	9.11	9.28	9.17	9.06	9.28	10.89	9.19
1/8	4.25	4.55	4.34	4.71	4.63	4.37	4.69	6.66	4.62
1/16	2.11	2.29	2.18	2.39	2.39	2.21	2.31	4.46	2.37
Matrix	0.03	0.01	0.01	0.05	0.04	0.01	0.01	2.26	0.01



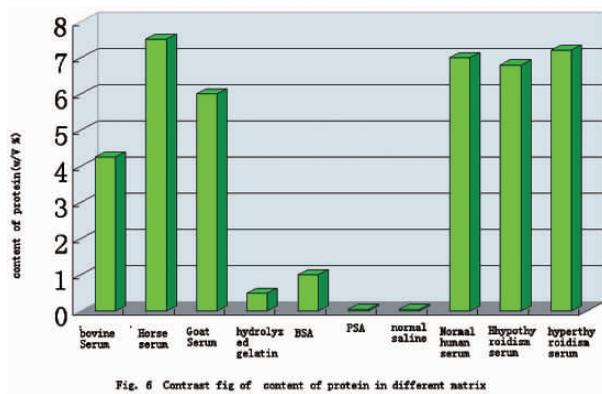


Fig. 6 Contrast fig of content of protein in different matrix

临床生物化学分析中“基质效应”,已日益受到重视,最早是在酶活力测定中用人工制备的参考物质时发现的。

基质效应几乎存在于所有样品中,测定样品中任何一个分析物时,都不可避免地受基质效应的影响。多年来,基质效应的存在一直是困扰实验室检测的严重问题。在酶法分析、免疫化学分析中普遍存在基质效应影响测定准确性的问题^[3]。由于基质效应与检测的方法及校准品选择有关^[4],因此也直接导致定标后测定结果出现偏差^[5-6]。在微量分析方法方面基质效应更加明显^[7-9]。S Dean 等研究去除基质效应的方法^[10]。

按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)文件的定义,“基质效应是指:标本中除分析物以外的其它成分对分析物测定值的影响,基质对分析方法准确测定分析物的能力的干扰。”

在化学发光免疫分析中,基质效应往往对分析物的测量过程有显著的干扰,并影响分析结果的准确性。本文进行的甲状腺功能五项指标,实验结果反映出不同的基质效应现象。

甲状腺功能异常是较为常见的内分泌疾病^[11]。甲状腺分泌的两种主要激素 T₃ 和 T₄,T₃ 分子量 651D,T₄ 分子量 777D。血循环中的 T₃ 有 80%来自游离 T₄ 通过酶的作用下在外周组织脱去一个碘原子而成,直接来自甲状腺的 T₃ 只占 20%。血中的 T₃ 和 T₄ 有 99.7%与甲状腺结合球蛋白(TBG)、甲状腺结合前蛋白(TBPA)和白蛋白(Albumin)等结合,只有极少部分呈游离状态形成 FT₃ 和 FT₄,其中 FT₃、FT₄ 仅占 T₃、T₄ 的 0.3% 和 0.04%,与 TBG 等蛋白结合的 T₃ 和 T₄ 无生物活性,而只有游离的甲状腺激素才能通过细胞膜进入细胞,与细胞内受体结合,发挥其特有的生理作用。所以甲状腺的功能状态取决于 FT₃、FT₄ 浓度的高低,因此测定血清中的 FT₃ 和 FT₄ 对了解甲状腺功能比 TT₃ 和 TT₄ 更有价值^[12]。T₃、T₄、FT₃、FT₄ 由于是小分子,一般测定试剂盒采用的方法原理为竞争法,用 T₃/T₄ 抗体作为固相捕获抗体,用示踪物标记 T₃/T₄ 抗原与血清中的 T₃/T₄ 竞争,检测信号与 T₃/T₄ 浓度成反比,选择合适的数学模型,绘制标准曲线检测 T₃/T₄ 含量。从实验结果看,T₃、T₄、FT₃、FT₄ 都有基质效应现象存在。分析原因,在动物血清中的 T₃/T₄ 与人血清中的 T₃/T₄ 结构完全一致,动物血清(如牛血清)本身的 T₃/T₄ 含量就对人血清 T₃/T₄ 测值产生影响。另外动物血清蛋白成分和含量与人血清不同,在两者进行混合的过程中,会破坏人血清内部原有的结合激素与游离激素的平衡,产生基质效应。生理盐水和 PBS 在稀释的过程中改变了人血清中 TBG、TBPA、Albumin 含量,同样破坏破坏人血清内部原有的结合激素与游离激素的平衡系数,产生基质效应,

四种激素指标体内的含量不同,动态平衡的系数也有差异,反映出的基质效应各有差异。

腺垂体分泌的 TSH 是调节甲状腺功能的主要激素。TSH 是一种糖蛋白激素,分子量为 28000,由 α 和 β 两个亚单位组成, α 亚单位有 96 个氨基酸残基,其氨基酸顺序与 LH、FSH 和 hCG 的 α 亚单位相似, β 亚单位有 110 个氨基酸残基,其顺序与以上三种激素 β 亚单位完全不同^[12]。一般 TSH 测定试剂盒采用的方法原理是双抗体夹心法,用一株单克隆抗体作为固相捕获抗体与 α 亚单位结合,另一株单克隆抗体作为检测抗体(标记示踪物)与 β 亚单位结合,单能与某一个亚单位(α 或 β)结合的物质不能形成夹心结构,会被洗脱掉,降低类似物的干扰,所以双抗体夹心法特异性较高。从实验结果看,9 种基质对 TSH 项目几乎没有基质效应,分析原因牛血清、马血清和山羊血清等动物血清的 TSH 结构与人类不同,所以两株单克隆抗体夹心结构可以最大限度降低交叉干扰,使得基质效应不明显。

比对实验结果,发现人血清基质是用于稀释样本时基质效应最小的基质液体,笔者认为减少基质效应,在选择稀释液时,应该选择检测项目含量低的人血清作为基质,这种方法能够排除其他外源性干扰,能够最大限度地降低基质效应引起的误差,针对个体差异性进行的选择,稀释 T₃、T₄、FT₃、FT₄ 高值血清选择甲减人血清,稀释 TSH 高值血清选择甲亢人血清,可以得到较为满意的结果。

参考文献(References)

- [1] Arakawa H., Maeda M., Tsuji A. Enzyme immunoassay of cortisol by chemiluminescence reaction of luminal peroxidase. *Bunseki Kagaku*, 1977,26:322-326
- [2] 王宏锐,郑金来,胡国茂,等.化学发光免疫分析血清 C 肽方法建立[J].标记免疫分析与临床,2008,15(6):386-389
Wang Hong-rui, Zheng Jin-lai, Hu Guo-mao, et al. The Establishment of a Chemiluminescent Immunoassay for Human Serum C-peptide[J]. *Labeled Immunoassays Clinical Medicine*,2008,15(6):386-389
- [3] 阿拉法特 邢文革.制备样品基质效应的评估及控制[J].中国医药导刊,2007,9(2):158-159
Arafat, Xing Wen-ge. Evaluation and control of matrix in sample preparation [J]. *Chinese Journal of Medicinal Guide*, 2007,9(2):158-159
- [4] 叶解民.基质效应及定标方式对氯电极测定的影响[J].上海医学检验杂志,2002,17(1):16-18
Ye Jie-min. The effects of matrix and calibration mode on the measurement of chloride electrode [J]. *Shanghai J of Med Lab Sci*, 2002,17(1):16-18
- [5] 王毓三.基质效应[J].临床检验杂志,2002,20(增):112-115
Wang Yu-san. Matrix effects[J]. *Clinical Laboratory Journal*,2002,20(add):112-115
- [6] PP Waymack, WG Miller, GL Myers. Assay instrument dependent matrix effects in standardization of cholesterol measurements [J]. *Clinical Chemistry*,1993,39:2058-2062
- [7] Thomas M. Annesley. Methanol-Associated Matrix Effects in Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry [J]. *Clinical Chemistry*,2007,53: 1827-1834

(下转第 3713 页)

对异位妊娠的诊断尤为常用,阴道B超检查较腹部B超检查准确性更高;④诊断性刮宫;⑤后穹窿穿刺;⑥腹腔镜检查;⑦其他生化标记。

黄体是人体内含血流最高的组织,妊娠黄体血流更加丰富。宫内孕合并卵巢黄体囊肿破裂时发病急,当腹腔内出血不多、无休克、也不再继续出血者,可行保守观察,若患者无生育要求,应行诊刮术。因为手术切除黄体,往往导致宫内孕流产。保守治疗效果不确切,在保守治疗期间HCG持续升高,或发生内出血仍需手术治疗^[11]。若出血量大,血压进行性下降,患者出现休克者,急诊开腹手术止血是挽救生命的最好方法^[12]。手术方式可行病灶切除后卵巢修补,或卵巢楔形切除,尽量保留卵巢功能。因此手术时要常规仔细探查双侧卵巢、输卵管,甚至其它盆腹腔脏器,以免漏诊或误诊,防止术后继续内出血导致严重后果。

参考文献(References)

- [1] Oguntoyinbo AE, Aboyeji AP. Clinical pattern of gynecological/early pregnancy complaints and the outcome of pelvic sonography in a private diagnostic center in Ilorin [J]. Niger J Clin Pract,2011,14(2): 223-227
- [2] Leyland N, Casper R, Laberge P, et al. Endometriosis: diagnosis and management[J]. Obstet Gynaecol Can,2010,32(7 Suppl 2):1-32
- [3] Ardaens Y, Gougeon A, Lefebvre C, et al. Contribution of ovarian and uterine color Doppler in medically assisted reproduction techniques (ART)[J]. Gynecol Obstet Fertil,2002,30(9):663-672
- [4] Hackmon R, Sakaguchi S, Koren G. Effect of methotrexate treatment

of ectopic pregnancy on subsequent pregnancy [J]. Can Fam Physician,2011,57(1):37-39

- [5] Hafner LM, McNeilly C. Vaccines for Chlamydia infections of the female genital tract[J]. Future Microbiol,2008,3(1):67-77
- [6] Marin Cantu VA, Mondragon Alcocer H, Cherem Cherem B, et al. Current state of conservative management of ectopic pregnancy[J]. Ginecol Obstet Mex,1996,64:123-130
- [7] Ho HY, Lee RK, Su JT. Tubal pregnancy following tubal embryo transfer into the contralateral fallopian tube [J]. Assist Reprod Genet, 2003,20(10):439-442
- [8] Kirk E, Condous G, Haider Z, et al. The conservative management of cervical ectopic pregnancies [J]. Ultrasound Obstet Gynecol,2006,27 (4):430-437
- [9] Jeng CJ, Ko ML, Shen J, et al. Transvaginal ultrasound-guided treatment of cervical pregnancy [J]. Obstet Gynecol,2007,109 (5): 1076-1082
- [10] Song MJ, Moon MH, Kim JA, et al. Serial transvaginal sonographic findings of cervical ectopic pregnancy treated with high-dose methotrexate[J]. Ultrasound Med,2009,28(1):55-61
- [11] Takeuchi K, Takaya Y, Maeda K, et al. Peritonitis caused by a ruptured, infected mesenteric cyst initially interpreted as an ovarian cyst. A case report[J]. Reprod Med,2004,49(1):65-67
- [12] Martí nez-Varea A, Hidalgo-Mora JJ, Payá V, et al. Retroperitoneal ectopic pregnancy after intrauterine insemination [J]. Fertil Steril,2011,95(7):2433.e1-3

(上接第 3718 页)

- [8] Heller DN. Ruggedness testing of quantitative atmospheric pressure ionization mass spectrometry methods: the effect of co-injected matrix on matrix effects[J]. Rapid Commun Mass Spectrom,2007,21: 644-652
- [9] Matuszewski BK, Constanzer ML, Chavez-Eng CM. Strategies for the assessment of matrix effect in quantitative bioanalytical methods based on HPLC-MS/MS[J]. Anal Chem,2003,75:3019-3030
- [10] S Dean, PJ Tscherwonyi, WJ Riley. Elimination of matrix effects in electrothermal atomic absorption spectrophotometric determinations of bismuth in serum and urine[J]. Clinical Chemistry,1992,38:119-12

2

- [11] 吴在荣. 甲状腺功能异常患者心肌酶变化的分析 [J]. 标记免疫分析与临床,2009,16(6):353-355
Wu Zai-rong. Changes of Myocardial Enzymes in Patients with Primary Hypothyroidism and Hyperthyroid [J]. Labeled Immunoassays Clinical Medicine,2009,16(6):353-355
- [12] 孙龙安, 李龙, 林钢. 医学特种检验与实验室诊断[M]. 北京:人民军医出版社,2002:12-20
Sun Long-an, Li Long, Lin Gang. Medical Specialized Testing and laboratory diagnosis [M]. Beijing: People's Military Surgeon press, 2002:12-20