

• 临床检验研究论著 •

普利生 LBY-NJ4A 全自动血小板聚集仪性能评价

石冬敏, 吴元健, 马 伟

(南京医科大学附属苏州市立医院本部检验科, 江苏苏州 215002)

摘要:目的 对普利生 LBY-NJ4A 全自动血小板聚集仪(NJ4A)进行性能评估。方法 109 mmol/L 枸橼酸钠真空管采血, 分离富含血小板血浆(PRP)和贫血小板血浆(PPP), 应用 NJ4A 及配套质控品、诱导剂和清洗液, 测定血小板最大聚集率(MAR), 测试精密度、通道一致性、不确定度、检测限、干扰等。结果 批内不精密度测试, 变异系数(CV)为 3.4%~5.0%; 4 个不同通道测定均值差异无统计学意义($P>0.05$); 携带污染率 2.82%; $CV_{批内} \leq 3.5\%$, $CV_{批间} \leq 4.2\%$, $CV_{总} \leq 3.8\%$; 总误差范围为 5.6%~10.3%, 不确定度在可接受范围; 2 个水平质控品测定值与靶值差异无统计学意义($P>0.05$); NJ4A 与 LBY-NJ2 比对结果相关良好($r=0.998$, $P<0.01$); 系统误差(SE) = |0.01~0.62|; 检测限 97.5%, 可能性 7.85%; $Hb \leq 150$ mg/L, $TG \leq 3.80$ g/L, $TBIL \leq 246$ g/L 对结果无干扰; PRP 稀释度与聚集率高低无线性关系; 40 例健康体检者的参考范围 $MAR_{ADP} = (68.7 \pm 11.2)\%$, $MAR_{AA} = (65.1 \pm 16.1)\%$, 与公认的参考范围差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 NJ4A 精密度、准确度、不确定度、灵敏度、携带污染率、抗干扰等性能指标符合 CLSI 规范, 可在临床应用。

关键词:血小板聚集; 腺苷二磷酸; 花生四烯酸

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.22.014

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)22-2721-03

Evaluation of the performance of PRECIL LBY-NJ4A automatic platelet aggregation analyzer

Shi Dongmin, Wu Yuanjian, Ma Wei

(Suzhou Municipal Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu 215002, China)

Abstract: Objective To check and evaluate the performance of PRECIL LBY-NJ4A automatic platelet aggregation analyzer (NJ4A). Methods Blood samples were collected with 109 mmol/L sodium citrate using vacuum tube, then the platelet-rich plasma (PRP) and platelet-poor plasma (PPP) were separated. The NJ4A analyzer with mating quality control, agonists and cleaning solution were used to measure the maximum aggregate rate of platelet (MAR), precision, channel consistency, inaccuracy, detection limitation and inference. Results The precision ranged from 3.4% to 5.0%. The means of four different channels have no statistically difference ($P>0.05$), when carryover rate was 2.82%. The intra-, inter batch and total coefficient of variance was less than or equal to 3.5%, 4.2% and 3.8%, respectively. The total error ranged from 5.6% to 10.3%, with an acceptable inaccuracy. Two levels of quality control have no statistically difference with each target value ($P>0.05$). The correlation of NJ4 and LBY-NJ2 was 0.998 ($P<0.01$). The different levels of medical decision errors were range from |0.01~0.62|. The detection limit was 97.5% and possibility was 7.85%. Hb, TG and T-Bil didn't interfere the results when ≤ 150 mg/L, 3.80 g/L and 246 g/L respectively. The aggregation rate of PRP had no linear relationship with dilution. The reference range of 40 health individual were $MAR_{ADP} (68.7 \pm 11.2)\%$ and $MAR_{AA} (65.1 \pm 16.1)\%$, with no statistically difference ($P>0.05$) compared to the well-recognized reference range. Conclusion The performance indicators of precision, accuracy, uncertainty, sensitivity, carryover rates and anti-inference of NJ4A reached the requirement of CLSI, and this analyzer can be applied in clinical usage.

Key words: platelet aggregation; adenosine diphosphate; arachidonic acid

全自动血小板聚集仪 NJ4A 投入临床应用, 可解决困扰多年的血小板聚集率测定操作步骤多, 结果重复性差问题^[1], “血小板聚集率+凝血”测定可使“出凝血时间”的替代方案趋于完善。该仪器可作为独立测试模块, 也可连接自动化流水线。该仪器有 4 个测试通道, 检测 650 nm 波长散射光浊度变化曲线。测试速度最大为每小时 40 个测试, 通常得到 1 个测试结果需要 5~6 min。一次能容纳 30 份样品, 持续装载样本与试剂的功能还可提高工作效率。依据 ISO/15189:2003(E)《医学实验室质量和能力认可准则》的国际标准和国内规范, 本实验室对 NJ4A 进行性能评估, 评价方法和标准依照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)的系列标准化文件的指导原则及《全国临床检验操作规程》^[2-3], 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2011 年 7 月住院患者 80 例, 男 55 例, 女 25 例, 年龄(42.5±17.5)岁。高聚集率组 40 例, 其中急性脑梗死 15 例、冠状动脉综合征 5 例、糖尿病伴血管病变 5 例、妊娠子痫综合征 15 例。低聚集率组 40 例, 其中口服抗血小板药物治疗后 15 例、尿毒症 10 例、肝硬化 5 例、血小板减

少/无力症 5 例、储藏池综合症 5 例, 均为患病后首次入院, 符合各相关学术会议制定的诊断要点, 并经头颅 MRI 或 CT、超声等影像诊断证实, 排除严重感染。对照组为本院健康体检者 40 例, 男 20 例, 女 20 例, 年龄(42.5±17.5)岁。肝、肾和内分泌功能及血尿常规检验结果均在正常范围。

1.2 仪器与试剂 普利生 NJ4A 与配套清洗液、血小板聚集质控品(批号: 20120401), 比对仪器为普利生 LBY-NJ2 血液凝聚仪。普利生 ADP 诱导剂(批号: 20120407D), Boatman 公司 AA 诱导剂(批号: 201204)。

1.3 方法 按 NJ4A 标准操作规程进行仪器保养维护和校准。以 109 mmol/L 枸橼酸钠小容量(2.7 mL)厚壁双倍硅化内壁真空采血管(无死腔)采集受试对象晨起空腹静脉血, Conuaves 低速离心机 1 000 r/min 离心 6 min。提取富含血小板血浆(PRP), 测定前置 37 °C 预温 10 min, 4 000 r/min 离心 10 min 分离贫血小板血浆 PPP, 透射比浊法测定血小板最大聚集率(MAR), 测试 NJ4A 批内精密度、通道一致性、携带污染率、不确定度、正确度和仪器比对、检测限、干扰试验、线性评价及参考范围, 试验时间均控制在 2 h 内。

1.4 统计学处理 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS17.0 统计软件,组间比较用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 批内精密度测试 选择质控品 1、质控品 2 和两个水平的患者混合血浆标本,使用 NJ4A 测定 ADP(终浓度为 11.2 $\mu\text{mol/L}$)诱导 MAR(MAR_{ADP})。标准差(*s*)为 1.4%~2.5%, CV%为 3.4%~5.0%,基本符合 CLSI EP5-A2 文件推荐的小于 5%的标准^[4],见表 1。

表 1 LBY-NJ4A 批内 MAR_{ADP} 精密度测试结果 ($n=20$)

组别	$\bar{x} \pm s(\%)$	CV%
质控品 1	67.1 ± 2.3	3.4
质控品 2	38.5 ± 1.8	4.7
患者混合血浆标本 1	73.9 ± 2.5	3.4
患者混合血浆标本 2	28.6 ± 1.4	5.0

2.2 通道一致性测试 在 4 个不同通道上测定同一样本的 MAR_{ADP},每个通道测定 10 次,测定顺序是通道 1、通道 2、通道 3、通道 4。4 个不同检测通道的测定均值差异的单因素方差分析无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 携带污染率试验 取高值混合 PRP 样本连续测定 MAR_{ADP} 3 次 (H1=79.40、H2=79.21、H3=79.31),再取低值混合 PRP 样本连续测定 3 次 (L1=29.70、L2=28.79、L3=28.26),携带污染率 = (L1 - L3)/(H3 - L3) × 100% = 2.82%。

2.4 不精密度和不确定度检测 测定 2 个水平质控品的 MAR_{ADP},每天分 2 批测定,批间测定间隔 4 h,连续 20 d,结果见表 2。采用生物学变异计算可接收性能,即可接受性能 = $\pm[(\text{参考范围上限} - \text{参考范围下限})/\text{均值}] \times 0.25 \times 100\%$,则 MAR_{ADP} 为 (68.7 ± 11.2)% 时,可接收性能为 ±16.0%;以允许误差(EA)作为精密度目标,则精密度目标 = 不同医学决定水平(Xc) × 可接受性能 × 0.25,则 MAR_{ADP} 为 39.0%和 68.0%时,精密度目标分别为 1.6 和 2.7;总误差目

标为允许总误差(TEa) = Xc × 可接受性能, MAR_{ADP} 为 39.0%和 68.0%时,总误差目标分别为 6.2、10.9;总误差(TE) = 系统误差(SE) + 随机误差(RE);由表 2 结果已知 SE 在 MAR_{ADP} 为 39.0%和 68.0%时,分别为 0.1 和 0.3。NJ4A 批内不精密度小于或等于 3.5%,批间不精密度小于或等于 4.2%,总不精密度小于或等于 3.8%,各 CV 值小于或等于 4.2%;*s* 小于或等于 1.5 或小于或等于 2.5,均小于 EA;TE 为 6.1 或 10.3,均小于 TEa。NJ4A 测定结果的不精密度、*s* 和 TE 可以接受,相对标准不确定度为 3.8 和 3.6,见表 2。

2.5 依据 CLSI 的 EP9-A2 方案评价正确度^[5]。

2.5.1 选择 2 个水平质控物,质控品 1 靶值 MAR 为 68.0%,质控品 2 靶值 MAR 为 39.0%,各组质控物测定值和靶值差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.5.2 比对测试 以 NJ4A 为实验仪器(Y),LBY-NJ2 为基准仪器(X),同时测定 MAR_{ADP} 和 AA 诱导 MAR(MAR_{AA}),每天取混合血浆 8 份(MAR 高值 2 份、低值 2 份、正常 4 份),第 1 次按顺序依次从 1 号到 8 号标本进行检测,第 2 次倒序从 8 号依次到 1 号,连续 5 d,每份标本分别作 2 次测定,取均值。计算线性回归方程和不同 Xc 的 SE,SE 的可接受性判断指标为: |(a + b Xc) - Xc| < EA, NJ4A 的 EA ≥ 1.8。截距 a = 0.654、0.632,固定系统误差小;斜率 b = 0.986、1.007,比例系统误差小;SE = |0.01 ~ 0.62| < EA, NJ4A 准确度性能可以接受,见表 3。

2.5.3 相关系数 相关系数为 0.998,作相关系数的 *t* 检验, $P < 0.01$,相关系数有统计学意义,两台仪器的测定结果相关性良好^[6]。

2.6 检测限测试 以生理盐水代替 PPP(为空白管),混合 PPP 血浆代替 PRP,测定 MAR_{ADP},20 次测定的平均 MAR ADP 为 (6.29 ± 0.52)%,即低范围的随机误差为 0.52, CV% 为 8.26%, NJ4A 的检测限即最大检测能力 95% 可能性为 7.33%, 97.5% 可能性为 7.85%^[7]。

表 2 LBY-NJ4A 测定 MAR_{ADP} 的不精密度和不确定度检测结果

项目	批内 ($n=10$)		批间 ($n=20$)		日间 ($n=200$)		相对标准 不确定度 (%)	总误差 (TE)	方法倚偏 (%) ($n=10$)
	$\bar{x} \pm s(\%)$	CV%	$\bar{x} \pm s(\%)$	CV%	$\bar{x} \pm s(\%)$	CV%			
质控品 1	66.7 ± 2.1	3.1	67.1 ± 2.3	3.4	68.0 ± 2.5	3.6	3.6	10.3	0.42
质控品 2	38.4 ± 1.4	3.5	38.5 ± 1.5	4.2	39.0 ± 1.5	3.8	3.8	6.1	0.31

表 3 LBY-NJ4A 与 LBY-NJ2 检测 MAR_{ADP} 和 MAR_{AA} 比对试验可接受性评价

项目	回归方程	<i>r</i> 值	1 组 (%)		2 组 (%)		3 组 (%)	
			Xc1	SE	Xc2	SE	Xc3	SE
MAR _{ADP}	$Y=0.986X+0.654$	0.998	46.7%	0.01	68.7%	-0.31	90.7%	-0.62
MAR _{AA}	$Y=1.007X-0.632$	0.998	33.5%	-0.40	65.1%	-0.18	96.7%	0.05

2.7 干扰试验 根据 CLSI EP-7P2 文件要求,收集多个水平的混合 PRP 血浆为基础样品,分别加入不同量的生物性干扰物血红蛋白(Hb)、总胆红素(TBIL)和三酰甘油(TG),记录加入前后 MAR_{ADP} 测定值,计算 Hb(溶血)、TBIL(黄疸)和 TG(脂血)干扰对 NJ4A 测定 MAR_{ADP} 产生的偏差(Bias)即干扰值(%),计算干扰率。如 Bias < TEa,则表明由于干扰物引起的偏差对诊断和治疗不产生不良影响,可以被接受。当可接受性能为 16%,则 TEa 为 28.6%和 76.8%时 Bias 为 4.6%和 12.3%, Hb 为 180 mg/L、TG 为 5.71 g/L 时对结果有干扰, Hb ≤ 150

mg/L、TG ≤ 3.80 g/L、TBIL ≤ 246 g/L 时无干扰,见表 4。

2.8 线性评价 选择高值(H)和低值(L)混合 PRP,二者按体积比 3:1 混匀为 2 号,等份混匀为 3 号,以此类推。以生理盐水代替 PPP(为空白管),每个样品重复测定 MAR_{ADP} 4 次,2 h 内完成。检测结果见表 5,线性偏差大于 TEa。TEa = Xc × 可接受性能^[8], Xc 为 48.2% 时 TEa 为 7.7%, Xc 为 34.6% 时 TEa 为 5.5%。PRP 稀释度与反映细胞活力的血小板聚集率高低无线性关系。

2.9 参考范围测定 NJ4A 测定健康体检者的 MAR_{ADP}、

MAR_{AA}, 将疑似离群值和其邻近值相减后的绝对值除以极差(最大值-最小值)大于或等于 1/3 的离群值剔除并补充数据, 40 例标本 MAR_{ADP} 为 (68.7 ± 11.2)% (用 11.2 μmol/L ADP 诱导); MAR_{AA} 为 (65.1 ± 16.1)% (用 1.5 mmol/L AA 诱导)。

与中国医学科学院血液学研究所测得的 MAR_{ADP} 和 MAR_{AA} 的参考范围(70 ± 17)% 和 (69 ± 13)% 比较^[9], 差异无统计学意义(μ 值为 0.6 和 1.9, 均小于 μ_{0.05}, P > 0.05)。

表 4 溶血、黄疸和血脂对 LBY-NJ4A 测定 MAR_{ADP} 的干扰

样品	MAR ADP (%)		加入 Hb(mg/L)	加入 TBIL(g/L)	加入 TG(g/L)	干扰值 (%)		干扰率 (%)	
	中值	低值				中值	低值	中值	低值
基础样品	76.78	28.64	—	—	—	—	—	—	—
干扰样品 I	63.31	21.27	180	—	—	-13.37	-7.37	17.54	25.73
干扰样品 II	69.73	25.81	150	—	—	-7.05	-2.83	9.18	9.88
干扰样品 I	66.84	23.34	—	246	—	-9.94	-5.30	12.95	18.51
干扰样品 II	70.68	25.84	—	165	—	-6.10	-2.80	7.94	9.78
干扰样品 I	60.46	21.30	—	—	5.71	-16.32	-7.34	21.26	25.63
干扰样品 II	72.54	26.00	—	—	3.80	-4.24	-2.64	5.52	9.22

—: 无数据。

表 5 LBY-NJ4A 测定 MAR ADP 的线性评价 (%)

项目	不同稀释度 MAR				
	1(H)	2(H3+L1)	3(H2+L2)	4(H1+L3)	5(L)
MAR _{ADP}	61.8	58.1	53.8	51.1	7.3
理论值	61.8	48.2	34.6	20.9	7.3
线性偏差	—	20.5	56.1	144.5	—

—: 无数据。

3 讨论

检测血小板功能的方法很多, 如弹力图仪和流式细胞仪等, 但重复性差、检测方法之间可比性差。散射比浊法测定 MAR 仍是临床预测心脑血管事件、抗血小板药物疗效监测和选择复发性流产抗凝治疗方案的金标准^[10]。MAR_{ADP} 和 MAR_{AA} 检测的临床应用研究众多, 但检测操作步骤多, 结果重复性差。MAR 的临床可信度在于采血、分离、诱导剂效价和比色等环节的分析前质量控制和标准化操作, 自动化仪器是解决上述问题的不二选择。国际标准(ISO15189:2003)和国内规范《全国临床检验操作规程》规定, 任何新的检验设备和检测方法都需要进行精密度、正确度、灵敏度、样本携带污染率、分析质量范围和参考区间等指标的系统评价, 达到要求后才能应用于临床检测。据此, 笔者对 NJ4A 进行了性能评估。

批内精密度是仪器性能评估的基础。采用测定前将 PRP 置 37 °C 预温 10 min 这一步骤, NJ4A 批内 s 即随机误差 1.4%~2.5%, 不精密度即 CV% 低水平 3.4%、高水平 4.7%~5.0%, 基本符合 CLSI EP5-A2 推荐的小于 5% 的标准。通道一致性是自动化仪器必备性能, NJ4A 为 4 通道 650 nm 波长散射比浊分析, 4 个不同检测通道的测定均值差异的单因素方差分析无统计学意义(P > 0.05), 说明 4 个通道结果具有一致性。NJ4A 原仅有 1 根加样针, 后增加了 1 根高精度加样针用于加诱导剂, 有效地提高了精密度, 携带污染率为 2.82% 小于 EA。

精密度和正确度是检测系统最主要的性能指标, 二者结合为检测系统的准确度。其对应的定量表示是 CV(%) 和 Bias、不确定度即误差。TE < TE_a, 检测系统合格; TE > TE_a, 检测系统的性能不可接受。美国临床实验室修正法规给出了 80 余个检验项目的可接受性能(CLIA'88), 但无血小板聚集率。采用生物学变异计算可接受性能 = ±1/4[(参考值上限-参考值下限)/均值] × 100%, 则 MAR_{ADP}、MAR_{AA} 可接受性能为 16%; 由精密度目标(最大标准差即 EA) = Xc × 可接受性能 × 0.25; 总误差目标[又称固定限目标, 可允许总误差(TE_a)] =

Xc × 可接受性能; 应用 TE 准则对日间精密度的要求为 TE_a > TE = SE + RE, SE = |(a + b Xc) - Xc|, RE 为 4 倍的日间标准差。由比对结果知 MAR_{ADP} Y = 0.986X + 0.654, MAR_{ADP} 为 39.0% 时 SE 为 0.1, TE 为 6.1; MAR_{ADP} 为 68.0% 时 SE 为 0.3, TE 为 10.3。表 3 显示各 CV% ≤ 4.2%, s ≤ 2.5, TE < TE_a, 则 NJ4A 的不精密度、标准差和总误差可以接受, 相对标准不确定度(室内质控品测量所得变异系数, 即测量值的分散性)为 3.8 和 3.6。

正确度验证通常采用 CLSI EP9-A2 推荐的与参考系统或其他标准方法进行比对和偏倚(不正确度)评估。LBY-NJ4A 定值质控物检测表明, 2 水平测定结果与靶值 t 检验差异均无统计学意义(P > 0.05), 表明准确性较好。但普利生公司提供的定值质控物为不同稀释度的微球溶液, 不产生诱导聚集反应, 局限于光路质控。普利生 LBY-NJ2 是多家实验室现用临床诊断仪器, 已知各种干扰因素, 标准化操作可保证分析质量。LBY-NJ4A 与 LBY-NJ2 比对分析, 结果 Y = 0.986X + 0.654 和 Y = 1.007X - 0.632; 截距 a = 0.654、0.632 显示固定系统误差小; 斜率 b = 0.986、1.007 显示比例误差小。不同 Xc 系统误差 SE(%) 为 |0.01~0.62|, 如采用系统误差 SE < EA 或 SE ≤ 1/2 TE_a 评判, LBY-NJ4A 的不正确度在临床可接受范围内。相关系数为 0.998, 差异有统计学意义(P < 0.01), 表明两台仪器检测结果密切相关。检测限测试表明 NJ4A 确定检出的最小聚集率为 (6.29 ± 0.52)%, 最大检测能力 95% 可能性为 7.33%, 97.5% 可能性为 7.85%^[7], 其低检测限可满足血小板聚集率的临床分析。

干扰试验结果表明 Hb ≤ 150 mg/L、TBIL ≤ 246 g/L、TG ≤ 3.80 g/L 时, 不同 Xc 的干扰偏差小于 TE_a, 均可被临床接受, 可视作无干扰。若以干扰偏差的绝对值 10%~20% 为弱干扰, 小于 10% 认为无干扰, Hb ≤ 150 mg/L、TBIL ≤ 246 g/L、TG ≤ 3.80 g/L 时不同 Xc 的相对偏差均小于 10%, 可认为无干扰。Hb 为 180 mg/L、TG 为 5.71 g/L 时中值水平测定值的相对偏差为 13.37%~16.32%, 对结果有弱干扰, 结论相同。血小板聚集率反映的是细胞活力, 细胞稀释度与聚集率高低无因果关系, 故以 PRP 稀释变化为基础的线性试验结果偏差大于 TE_a, 不呈线性, 仅表明线性评价方法不适用血小板聚集率检测。

NJ4A 测定 40 例健康体检者的参考范围 MAR_{ADP} 为 (68.7 ± 11.2)%, ADP 终浓度为 11.2 μmol/L; MAR_{AA} 为 (65.1 ± 16.1)%, AA 终浓度 1.5 mmol/L, 与公认的参考范围差异无统计学意义(P > 0.05)。 (下转第 2725 页)

变十分频繁^[1]。

以拉米夫定为代表的核苷类抗 HBV 药物,能够有效抑制 HBV 的复制,迅速降低病毒载量,改善肝脏组织炎性坏死病变,延缓肝纤维化进程,具有良好的耐受性、安全性及服用方便等特点,已广泛应用于 CHB 患者治疗。但长期服用该药会诱导病毒突变而造成严重的耐药。据国内学者观察,服用拉米夫定 1、2、3 年 YMDD 突变发生率分别为 14.67%、49.7%、70.5%。目前兰州地区服用拉米夫定治疗的 CHB 患者 YMDD 突变发生率达到了 44%,高于国内其他地区研究者的相关报道。袁美琴等^[5]报道,1 000 例患者服用拉米夫定半年, YMDD 突变发生率为 13.8%;宋世会等^[6]报道,拉米夫定治疗 1 年, YMDD 突变发生率为 18.9%。造成这一差异的原因可能是由于兰州地区部分患者对疾病的重视程度不高,未能及时就诊,在检测初期就已经具有了较高的 HBV DNA 复制水平,因此在治疗后易发生 YMDD 突变。

相关研究表明, YMDD 是干扰 HBV DNA 复制的药物结合点,其作用机制是拉米夫定的三磷酸盐竞争性抑制 HBV DNA 聚合酶的活性,引起 HBV DNA 链合成的终止,产生对 CHB 的治疗作用。拉米夫定治疗时间的延长,会导致 HBV P 基因区 YMDD 突变,使 P 基因区逆转录活性部位中的 552 位蛋氨酸(M)被缬氨酸(V)或异亮氨酸(I)取代, YMDD 发生 YVDD/YIDD 突变,导致 HBV 对拉米夫定产生耐药性。近年来,众多学者致力于研究 YMDD 突变与 HBV DNA 定量的相关性,以探讨血清 HBV DNA 水平能否作为拉米夫定诱导 YMDD 突变的早期观察指标。HBV YMDD 突变与治疗前 HBV DNA 病毒载量呈正相关。治疗前患者血清 HBV DNA 病毒载量较低者 YMDD 突变率较低,治疗前病毒载量较高者 YMDD 突变率也较高。本研究的这一结果与其他研究者的研究结果一致^[7]。谢松刚等^[8]研究了 128 例患者,按照治疗前 HBV DNA 水平分为 $10^3 \sim 10^4$ 、 $10^4 \sim 10^6$ 、 $10^6 \sim 10^8$ copy/mL 共 3 个组,经拉米夫定治疗后发生 YMDD 突变共 17 例(13.3%),3 个组的突变率分别为 4.7%、17.8%和 31.6%,3 组间突变率比较差异有统计学意义。罗志雄等^[9]也研究报道

165 例 CHB 患者应用拉米夫定治疗 12~24 个月,共检测 YMDD 突变 38 例(23.3%),其中 35 例(89.4%)用药前 HBV DNA 载量均大于 6.3×10^7 copy/mL。因此,治疗前患者血清 HBV DNA 定量水平检测可作为 YMDD 突变发生的早期观察指标之一。

本研究结果说明, HBV DNA 复制水平与 YMDD 突变具有相关性,可作为早期监测 HBV YMDD 突变的观察指标,在 CHB 患者疗效监测、病情预测和转归判断方面具有临床意义,为临床及时调整患者治疗方案提供基础依据。

参考文献

[1] 游晶,庄林,陈红英,等.乙型肝炎病毒基因型及其临床意义的研究进展[J].世界华人消化杂志,2007,15(9):921-928.
 [2] 孟蕾,李慧,刘建地,等.甘肃省乙型肝炎流行病学特征和控制策略[J].中国计划免疫,2003,9(6):326-328.
 [3] 邱源旺,黄利华,蒋祥虎,等.慢性乙型肝炎 YMDD 变异后的治疗[J].世界华人消化杂志,2009,17(29):3034-3037.
 [4] 姚光弼,王宝恩,崔振宇,等.拉米夫定治疗慢性乙型肝炎 3 年疗效观察[J].中华内科杂志,2003,42(6):382-387.
 [5] 袁美琴,邹奇克,吴自锋.1 000 例慢性乙型肝炎应用拉米夫定治疗 YMDD 变异的综合分析[J].实验与检验医学,2009,27(4):347-349.
 [6] 宋世会,齐俊英,杨道锋,等.乙型肝炎病毒基因型与 YMDD 变异的关系[J].中西医结合肝病杂志,2005,15(4):199-201.
 [7] 商庆华,于建国,肖德明,等.拉米夫定治疗慢性乙型肝炎 YMDD 变异的产生与病毒载量的关系[J].中华检验医学杂志,2005,28(9):928-931.
 [8] 谢松刚,张素华,张玲.乙型肝炎患者 HBV-DNA 载量及基因型与 YMDD 变异的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2008,12(5):119-121.
 [9] 罗志雄,刘映霞,彭忠田,等.HBV 准种变异预测核苷(酸)类似物治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎持续疗效的初步研究[J].中华实验和临床感染病学杂志:电子版,2009,3(2):16-20.

(收稿日期:2012-06-30)

(上接第 2723 页)

测定时应注意,PRP 需置 37℃ 预温,否则测定结果 CV% 增大,如增设样本预温模块可提高 NJ4A 精密度的(改进机型已解决),或研发一次性比色杯替代现采用的比色皿清洗比色系统。抗凝全血 2 mL 可提取 PRP 约 0.7~1.2 mL,如需复测样本量不能保证,如用多份混合血浆替代 PPP,结果会产生偏差,应进一步研发使样本微量化,或尝试批量测试以软件拓扑替代 PPP 空白对照,而溶血、黄疸和血脂样本特殊样本必须以 PPP 为空白对照。诱导剂需置 -20℃ 冻存和运输,勿反复冻融。

综上所述,普利生 LBY-NJ4A 全自动血小板聚集仪精密度的、正确度和准确度符合规范;不同通道结果具有一致性;固定误差、比例误差较小,与现用仪器测定结果相关良好;不同医学决定水平检测结果的不确定度在可接受范围;检测限可满足临床分析;携带污染率 2.82%;Hb 150 mg/L、TBIL 246 g/L、TG 3.80 g/L 对结果无干扰;参考范围与公认的参考范围无明显差异,可在临床应用。

参考文献

[1] Harrison P, Frelinger III AL, Furman MI, et al. Measuring antiplatelet drug effects in the laboratory[J]. Thromb Res, 2007, 120(3):323-336.
 [2] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02 医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:2003)[M]. 北京:中国计量出版社,2006.

[3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:47-81.
 [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP5A-2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods—approved guideline[S]. 2nd ed. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
 [5] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP-9A2 Method comparison and bias estimation using patient samples [S]. 2nd ed. USA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002.
 [6] 郑铁生, 鄢盛恺. 临床生物化学检验[M]. 2 版. 北京:中国医药科技出版社,2010:75-87.
 [7] 姜旭金. 临床生物化学检验实验指导[M]. 2 版. 北京:中国医药科技出版社,2010:121-126.
 [8] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach, approved guideline[S]. USA: NCCLS, 2003.
 [9] 王学锋,王鸿利. 血栓与止血的检测及应用[M]. 上海:世界图书出版公司,2002:43-69,137-140.
 [10] Michelson AD, Frelinger III AL, Furman MI. Current options in platelet function testing[J]. Am J Cardiol, 2006, 98(10):4-10.

(收稿日期:2012-05-26)