

遍流程为:(1)查阅文献,设计配制方法。(2)选择合适的材质与添加物。(3)按设计方案配制质控物。(4)检测质控物效能。(5)分装保存。(6)检测其稳定性及均一性。(7)数据统计分析。(8)改良配方,重复(2)至(7)步。(9)确定质控物最终配制方法、分装量、保存方法及性能参数。实验室自配质控物最大的难度在于在一定时间内维持质控物的稳定与均一。而评价质控物质量的关键指标是稳定性<sup>[8-9]</sup>。如何维持酶的稳定是此次研究的关键。本研究经过一年多的试验,利用临床标本作为基质,通过添加酶稳定剂、防腐剂、容器封管、低温保存等多种手段,研制的质控物经过一年的临床试用数据显示,其在-20℃、-80℃温度保存下具备较好的瓶间均一性,能在大于300d的时间保持稳定,符合临床使用要求,可作室内质控监测的质控品,有助于提高临床生化检验质量。-20℃冰箱各级医院实验室基本都有配制,该保存温度容易实现能适于各级医院开展。且该质控物具有与患者标本相同的基质,能够有效的避免基质效应,适合不同检测系统使用,具有推广应用价值和开发前景。

参考文献

[1] 刘和录,许瑞娜. 5种定性试验质控物的研制与应用[J]. 国际检验  
• 检验仪器与试剂评价 •

医学杂志,2012,5(3):589.  
[2] 杜传书,王菁. 中国人中所见的六种葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的点突变[J]. 中华血液学杂志,1993,14(8):395.  
[3] 区丽群,崔金环. 应用 G6PD/6PGD 比值法检测育龄夫妇 6-磷酸葡萄糖脱氢酶[J]. 现代检验医学杂志,2004,4(7):31.  
[4] 杜传书. 我国葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症研究 40 年的回顾和展望[J]. 中华血液学杂志,2000,4(4):174.  
[5] 张淑琼,杨映平. 临床化学检验质控物的研制与应用[J]. 现代检验医学杂志,2003,2(1):34.  
[6] 董莉 张保平. 化学发光仪质控物的研制及临床应用[J]. 国际检验医学杂志,2008,10(10):951.  
[7] 刘和录,许瑞娜. 5种定性试验质控物的研制与应用[J]. 国际检验医学杂志,2012,5(3):589.  
[8] 黎卓华,李郑,王希平,等. 自制类风湿因子质控品的应用及其质量的监控作用评价[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(9):860-861.  
[9] 许华斌,李媛媛. 血细胞质控品开封后的稳定性研究[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(5):456-458.

(收稿日期:2013-01-02)

## ACL-8000 血凝仪两种测定纤维蛋白原方法的比较

廖春婵,贾璋林

(广东省广州中医药大学附属南海妇产儿童医院检验科,广东广州 528200)

**摘要:**目的 两种方法测定纤维蛋白原(Fg),即 Von Clauss 法和 PT 演算法,比较两者差异性,探讨其临床应用。方法 ACL-8000 血凝仪的 Von Clauss 法和 PT 演算法分别检测不同纤维蛋白原含量的患者血浆。结果 当患者 Fg 含量在 2~4 g/L 之间时,两种方法的测定结果差异无统计学意义( $P>0.05$ )。当患者 Fg 含量大于 4 g/L 时,两种方法测定结果有显著差异( $P<0.05$ )。结论 患者 Fg 在 2~4 g/L 之间时,可以使用 PT-der 法替代 Von Clauss 法检测 Fg;患者 Fg 大于 4.00 g/L 时,不能用 PT-der 法替代 Von Clauss 法,PT 在大于或等于 48 s 时不能用演算法检测纤维蛋白原。

**关键词:**纤维蛋白原; 生物学鉴定法; 克劳斯塔法; PT 演算法

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.049

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2013)13-1735-02

纤维蛋白原(Fibrinogen,Fg)是血浆中含量最高的一种凝血蛋白,由肝细胞和巨核细胞合成,是急性蛋白之一,同时也是血浆中最早分离出来的一种可溶性糖蛋白,在机体受伤或炎症时,其浓度成倍增高。正常血浆 Fg 浓度为 2~4 g/L。近年来流行病学和大量的文献表明,Fg 水平的变化不仅与凝血障碍、出血性疾病、弥漫性血管内凝血(DIC)、应激等有关,而且与冠心病(CHD)、心肌梗死(AMI)、脑血管病等有关,因而 Fg 研究倍受关注,对其测定的精度及临床应用范围提出了更高的要求。Fg 的测定方法较多,近年来随着全自动血凝分析仪在临床上的广泛应用,血凝仪具有的 Von Clauss 法和 PT-der 法已成为测定 Fg 最常用的两种方法。但不同厂家或相同厂家生产的不同型号的血凝仪的两种方法测定 Fg 的含量,报道有差异。本文主要研究比较 Von Clauss 法和 PT-der 法两种测定方法在 ACL-8000 血凝仪的差异性,以寻求一种比较适合临床常规测定的实验方法。

### 1 材料与与方法

**1.1 样本** 质控血清 Level 1,批号 V31051;Level 2,批号 596-801;Level 3,批号 V29415,均为 Thermo 公司生产。患者血浆采自日常门诊和住院患者。

**1.2 仪器与试剂** BackmanCoulter 公司的 ACL-8000 全自动血凝分析仪。美国 Instrumentation Laboratory 公司生产的凝血酶原(PT)试剂,批号 N0599175。

**1.3 方法** 使用一次性专用管(0.2 mL 枸橼酸钠抗凝剂)抽取患者全血样本 1.8 mL,3 000 r/min 离心 5 min。在 2 h 内同时用 Von Clauss 法和 PT-der 法测定血浆 Fg。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 17.0 软件统计实验数据,组间比较采用 *t* 检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 Fg 的可报告范围及批内精密度的实验** 分别用低值、正常值及高值质控血浆测定 Fg 含量数次,作批内精密度的实验,同时作均值与靶值的 *t* 检验,见表 1。从表 1 中可以得出,对于 level 1 和 level 2 两种质控血浆,Von Clauss 法和 PT 演算法两种方法的精密度的均较好,两者亦无显著差异。对于 level 3 质控血浆,Von Clauss 法测定值的变异系数 CV 增大,而 PT-der 法则无法测出 Fg 含量。测定 level 3 质控血浆时,测得 PT 在 48~53 s 之间,远远超出正常参考值范围,也超出了 Fg 演算曲线,故当 PT 大于 48 s 时,用 PT-der 法无法测出 Fg 含量。

表 1 Von Clauss 法和 PT-der 法对不同水平质控血浆的 Fg 含量测定情况比较

质控血浆	测定方法	n	理论均值	均值	标准差	CV(%)	t	P
level 1	Clauss 法	35	3.67	3.461	0.131	3.785	-13.013	>0.05
	PT-der 法	35	3.87	3.903	0.152	3.894		
	PT 值	35	12.00	12.416	0.371	2.992	-	-
level 2	Clauss 法	49	2.95	3.109	0.212	6.818	-28.172	>0.05
	PT-der 法	49	4.308	4.442	0.254	5.718		
	PT 值	49	35.12	36.089	1.273	3.529	-	-
level 3	Clauss 法	32	3.39	3.292	0.264	8.019	-	-
	PT-der 法	32	3.51	-	-	-	-	-
	PT 值	32	55.32	50.378	0.779	1.547	-	-

-:无数据。

2.2 两种方法测定结果的一致性分析 收集患者的血浆分别用 Von Clauss 法和 PT-der 法两种方法同时测定血浆中 Fg 含量,以 Von Clauss 法测得的结果分段,进行 t 检验,见表 2。

表 2 Von Clauss 法和 PT-der 法测定患者血浆 Fg 含量测定情况比较(g/L)

分组	Fg 值	n	Von Clauss 法		PT-der 法		t	P
			均值	标准差	均值	标准差		
正常组	2~4	100	2.984	0.475	3.724	0.628	-9.388	>0.05
非正常组	>4	44	4.672	0.501	6.331	0.771	-11.957	<0.05

从表 2 可以看出,当 Fg 含量在正常值(2~4 g/L)时,两种方法的测定结果 Von Clauss 法测定值较小,但两者差异无统计学意义(P>0.05)。当 Fg 含量为非正常值(>4 g/L)时,两种方法测定结果差异有统计学意义(P<0.05)。表现为 PT-der 法测定值高于 Von Clauss 法测定值。

### 3 讨 论

Fg 含量在正常值范围内(2~4 g/L),PT-der 法测定的 Fg 略高于 Von Clauss 法,但两者无明显差异(P>0.05)。Fg 含量超出正常范围(>4 g/L),PT-der 法测出的 Fg 含量明显高于 Von Clauss 法,差异具有统计学意义(P<0.05)。PT≥48 s 时不能用演算法测 Fg。因此,在临床检验工作中,应根据病情的需要及 Fg 的含量,选择不同的检测方法。对于异常血浆测得结果的可用两种方法的定标曲线解释,Fg 含量在正常范围时,其含量与时间呈线性关系。两种方法的曲线斜率也非常相近,而当 Fg 含量很高时,两条曲线开始分离,分离程度随着 Fg 量的增加而增加,导致两条曲线分离的原因在于两种方法定标范围不同。PT 演算法是在原浓度的基础上用倍比稀释制定标准曲线,而凝血酶法在 100% 稀释度基础上还能进行 200% 的稀释,因此当 Fg 含量很高时,其含量与凝固时间已不成直线关系,而 PT 演算法仍是根据 Fg 含量正常斜率曲线的延长线上计算,显然误差是很大的。Fg 含量越高,计算误差越大<sup>[1]</sup>。此外,PT-der 法是根据浊度的变化推算出 Fg 的浓度,一方面该法与标本黄疸、溶血、乳糜微粒等因素的干扰有关,另一方面该法测定中促凝血酶原激酶与其他蛋白也有可能一同结合产生沉淀,使浊度增高,从而出现假性 Fg 高水平结果<sup>[2]</sup>。

两种方法的检验结果即使在正常对照组也有的相差很大,至于其中的影响因素有待于进一步研究。

随着医疗技术的发展,人们对 Fg 了解的加深,Fg 的方法学研究日益受到临床的重视。目前,Fg 的测定方法有很多种,按其原理可分为三类:物理-化学方法(热/盐沉淀法等)、可凝固蛋白法(又称为功能法,是基于加入凝血酶后形成纤维蛋白的方法)和免疫学方法。Von Clauss 法与由 PT 测定衍生的 PT-der 法均为功能法<sup>[3]</sup>。Von Clauss 法是美国国家临床检验标准委员会(NCCLS)推荐的方法,其原理为:过量的凝血酶加入 1:10 稀释血浆中,使 Fg 变成纤维蛋白,出现凝固。足量的凝血酶,与不同浓度的 Fg 作用,其出现凝固的时间与 Fg 含量呈负相关。Von Clauss 法是一种快速、简便、特异性较好的功能性测定方法,且不受黄疸、脂血、溶血标本的影响。但其试剂价格太高,不利于推广,国内医院大多采用 PT-der 法<sup>[4]</sup>。PT-der 法的原理为:当 PT 测定完成时,全部 Fg 均变成纤维蛋白,其形成的浊度与纤维蛋白的浓度成正比,再根据浊度直接推算出 Fbg 的浓度。故 PT-der 法简便、节省试剂,有些实验室在日常工作中,以 PT-der 法替代 Von Clauss 法测定 Fg。

因此,对择期手术患者,既往无出血史,非 DIC、抢救患者或妊娠妇女,同时 PT、APTT 和血小板计数均在正常范围内,PT-der 法所测 Fg 在正常参考范围时,临床可采用用 PT-der 法测定结果。如患者有上述所列情况之一,或重症患者应慎重对待,建议改用 Von Clauss 法重新测定,以确保得到真实可靠的结果,提高对临床用药等方面的指导作用。

### 参考文献

- [1] 高洪国,李惠.两种方法检测纤维蛋白原结果差异的原因分析[J].血栓与止血学,2006,12(5):224.
- [2] 卫红英,周宁,高建国,等.纤维蛋白原 Clauss 法与 PT 导出法结果比较[J].武警医学,2007,18(1):71.
- [3] 丁钰,郑春喜,孙迎娟.全自动凝血仪二种纤维蛋白原测定方法的评价[J].医学检验与临床杂志,2007,18(3):80-81.
- [4] 朱忠勇.凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间测定标准化[J].中华医学检验杂志,1998,21(5):308-312.

(收稿日期:2013-01-02)