

### 3 讨 论

钾离子要及时测定,否则检验结果不可信。标本保存时间对酶的测定影响较大,保存时间越长,酶类测定结果越不准确<sup>[5]</sup>。如果血清标本不能及时上机检测,采用分离胶促凝管分离的血清标本室温放置 24 h 内,绝大多数生化检测结果在实验室允许误差范围内,清蛋白、ALT 不宜在 4 ℃ 保存超过 12 h,而其余项目可在室温保存一定时间后进行测定,这与国内文献<sup>[6-8]</sup>的报道基本一致。标本放置时间过长或保存温度不恰当都会使部分生化指标发生改变<sup>[9]</sup>。因此,当患者血液标本送达时,实验室工作人员必须正确处理标本,及时上机时,可离心分离后放置 4 ℃ 保存并于 12 h 内测定。由于长时间的大样本处理,仪器使用过程中精密度会有所下降,因此,应定期按生产商的要求和规定的程序对仪器进行维护、检修和校准,如有需要可与仪器生产商联系专业人士进行检定。实验室工作人员除熟练掌握质量控制操作流程外,还应保持高度责任心,标本保存进行标准化操作,保证人员的规范化操作和仪器的准确性即可保证结果的准确可靠。

### 参考文献

[1] 沈伽弟. 溶血对临床生化检验的干扰和影响[J]. 中华医学检验杂志, 2013, 34(1): 1-4.

志, 1994, 17(4): 250-253.

[2] Laessig RH, Indriksons AA, Hassemer DJ, et al. Changes in serum chemical values as a result of prolonged contact with the clot [J]. Am J Clin Pathol, 1976, 66(3): 598-604.

[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: 242-244.

[4] 章晋林, 张小鹏. 血液标本的保存条件与保存时间对常规生化检测结果的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2005, 20(6): 9-10.

[5] 赵清江, 宋岚岚, 周君, 等. 血标本放置时间对生化检测结果的影响[J]. 华西医学, 2003, 18(2): 218-219.

[6] 郭薇媛, 刘艳虹, 王福民, 等. 检验结果与标本留取的关系[J]. 中华医学检验杂志, 1998, 21(1): 12.

[7] 王治国, 李小平, 武平原. 临床检验室内质量控制数据实验室间比对[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(10): 701-702.

[8] 范恩勇, 孙海英. 保存温度与检测时间对 ELISA 检测血液抗-HIV 结果的影响[J]. 临床检验杂志, 2004, 2(2): 90-91.

[9] 颜复生, 林应标, 郭满容, 等. 血液标本的保存方法与保存时间对生化检测结果的影响[J]. 海南医学, 2009, 20(1): 99-100.

(收稿日期: 2013-05-12)

## 凝血酶原时间-国际标准化比值的建立

辛敬平, 张红胜, 鲁 莉

(三峡大学人民医院/宜昌市第一人民医院检验科, 湖北宜昌 443000)

**摘要:**目的 探讨在测定凝血酶原时间-国际标准化比值(PT-INR)实验过程中建立区域性国际敏感度指数(Local ISI)的方法。方法 在 ACL TOP-700 全自动血凝仪上使用 ISI Calibrate 血浆建立 INR 标准曲线, 进行回归分析, 计算 Local ISI 和区域性平均正常 PT(Local MNPT)值, 并用 INR Validite 血浆验证 INR 值。结果 A、B、C、D ISI Calibrate 血浆 PT 值分别为 11.75、30.80、43.55、77.55 s。实验所得 INR 标准曲线的回归方程为:  $Y = 1.2584X + 2.4127$ , Local ISI 为 0.79, Local MNPT 为 11.16,  $R^2$  为 0.9995, 斜率 CV 为 0.6%。利用 Local ISI 和 Local MNPT 测定 3 种不同水平 INR Validite 血浆的 PT-INR 平均值分别为 2.16、2.90、4.50。结论 利用 Local ISI 和 Local MNPT 值测定 INR Validite 血浆 PT-INR 具有可信性, 是一种实用、可行的校正手段。

**关键词:** 凝血酶原时间; 国际标准化比值; 国际敏感度指数

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.21.053

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)21-2897-02

凝血酶原时间(prothrombin time, PT)测定是检查机体外源性凝血系统功能有无障碍的过筛试验,也是临床抗凝治疗的重要检测指标<sup>[1]</sup>。影响 PT 的因素很多,导致各实验室测定的结果有较大差异。为求统一标准,1985 年国际血液学标准委员会(International Committee Standard of Hematology, ICSH)和国际血栓与止血委员会(International Committee on Thrombosis and Hemostasis, ICTH)提出用国际敏感度指数(international sensitivity index, ISI)标记凝血活酶,并采用国际标准化比值(international normalized ratio, INR)形式报告 PT 测定结果<sup>[2-3]</sup>。但是,PT-INR 测定结果受到仪器、试剂、抗凝剂种类、抗凝剂与标本的比例、标本保存时间和方法等因素的影响<sup>[4]</sup>。由于试剂厂家提供的 ISI 并不是在本实验室条件下产生,用其进行 INR 测定,结果可能有偏差。本研究探讨利用 PT-INR 定标血浆对试剂和仪器的定标建立区域性国际敏感度指数(local international sensitivity index, Local ISI)和区域性平均正常 PT(local mean normal PT, Local MNPT)的必要性,以保证 PT-INR 测定的准确性。

### 1 材料和方法

**1.1 材料** 美国 IL 公司生产的 ISI Calibrate 血浆,批号为 N0302097,有 A、B、C、D 4 个水平,INR 值分别为 1.04、2.22、3.01、4.62;美国 IL 公司生产的 INR Validite 血浆,批号为 N0302096,有 1、2、3 个水平,INR 值分别为 2.22、3.02、4.63。

**1.2 主要仪器与试剂** 主要仪器为美国 IL 公司生产的 ACL TOP-700 全自动血凝仪。主要试剂为 HemosIL™ Recombi-PlasTin 凝血酶原试剂(美国 IL 公司),厂家提供的对应仪器 ISI 值为 0.8,批号为 N0817142。

**1.3 INR 标准曲线和 Local ISI 值的建立** 采用 INR 定标程序,INR 计算公式为:  $INR = (PT/MNPT)^{ISI}$ ,用 INR 值分别为 1.04、2.22、3.02、4.63 的 4 份定标血浆,将 Recombi-PlasTin 凝血酶原试剂在 ACL TOP-700 全自动凝血仪上测定其 PT(s)值,至少检测 3 d,每天 2 次,计算平均 PT(s)值,要求 A 水平 INR 值的变异系数(coefficient of variation, CV) ≤ 3%, B、C、D 水平 INR 值的 CV ≤ 6%。利用配对的 INR 值和 PT(s)建立 INR 标准曲线,该曲线横坐标(X)为 INR 的自然对数,纵坐标

(Y)为 PT(s)的自然对数,要求回归方程的判定系数(coefficient of determination, R<sup>2</sup>)≥0.95,斜率 CV≤3%。该曲线斜率(b)的倒数即为 Local ISI 值,即 Local ISI=1/b,为待定标血凝仪上的 ISI 值;曲线截距(a)等于 Local MNPT 的自然对数,即 a=Ln(Local MNPT)或 Local MNPT=e<sup>a</sup>,e<sup>a</sup> 为待定标血凝仪上的 MNPT 值。

**1.4 INR 的验证** 在 Local ISI 校准后,报告患者 INR 前,需用 INR Validite 血浆进行 Local ISI 的验证,确保 Local ISI 和 Local MNPT 换算为准确的 INR,推荐最少需要 3 个认证血浆水平以覆盖 INR 的治疗水平,至少检测 2 d,每天 2 次,验证判断:真值±(真值×15%)。

**2 结 果**

A、B、C、D ISI Calibrate 血浆 PT 值分别为 11.75、30.80、43.55、77.55 s,见表 1。实验所得 INR 标准曲线的回归方程为:Y=1.258 4X+2.412 7,其中 Y 为 Ln(PT),X 为 Ln(INR),R<sup>2</sup>=0.999 5,CV=0.6%,通过回归方程计算,Local ISI 为 0.79,Local MNPT 为 11.16。利用 Local ISI 和 Local MNPT 测定 3 种不同水平 INR Validite 血浆的 PT-INR 平均值分别为 2.16、2.90、4.50。

表 1 ISI Calibrate 血浆 PT(s)的检测结果

| ISI 定标血浆 | INR 值 | LN(INR)       | PT(s) | CV(%) | LN(PT)        |
|----------|-------|---------------|-------|-------|---------------|
| A        | 1.04  | 0.039 220 713 | 11.75 | 0.85  | 2.463 853 241 |
| B        | 2.22  | 0.797 507 196 | 30.80 | 0.53  | 3.427 514 690 |
| C        | 3.01  | 1.101 940 079 | 43.55 | 0.55  | 3.773 909 703 |
| D        | 4.62  | 1.530 394 705 | 77.55 | 0.75  | 4.350 922 890 |

**3 讨 论**

目前,许多医院的检验科都存在使用不同仪器检测相同项目的情况,其检测结果的准确性和一致性一直是被关注的重点。近年来,心血管疾病的发病率逐年升高,使 PT-INR 检测的临床应用日益广泛,尤其在溶栓治疗过程中对口服抗凝剂的监测<sup>[5]</sup>,PT 是常用的主要检测指标<sup>[6]</sup>,对于溶栓治疗或口服抗凝剂等患者的连续检测时,在同一系统上连续检测,其检测结果与临床符合性较好,但在不同检测系统的随机检测中就会因仪器的不同而出现检测结果波动的现象,需引起注意。为保证测定的准确性及不同实验室的检测结果具有可比性,PT-INR 计算结果的标准化非常重要<sup>[7-9]</sup>。INR 的标准化不仅是对某一仪器或某一试剂的校准,而是对整个系统的标准化。国内、外已有报道证明通过建立 PT 试剂的 Local ISI,使同一标本在采用不同仪器、不同试剂进行 PT 测定时,其 INR 结果趋向一致,从 INR 的计算公式可知,只有在试剂 ISI 和正常人血浆 MNPT 都标准化后,PT-INR 的检测结果才可能趋向一致,由于试剂厂家提供的 ISI 值并非在本实验室条件下产生的,利用该 ISI 进行 PT-INR 测定,结果可能有偏差,通过定标后的结果减小了系统间的差异,特别是使用替代试剂时,能够在一定程度上消除与原系统的显著差异。因此,使用替代试剂或检测体系发生变更时,应该对系统加以定标,以获得更高的准确度和可比性<sup>[10-12]</sup>。

本研究使用的试剂是与仪器配套的美国 IL 公司生产的 HemosIL™ RecombiPlasTin 凝血酶原试剂,Local ISI 为 0.79,厂家提供的对应仪器的 ISI 为 0.8,二者无明显差异;通过 INR

标准曲线的回归方程计算得本批试剂的 Local MNPT 为 11.16,本实验室既往检测健康志愿者的 Local MNPT 为 12.5,二者差异显著,考虑实验室确定试剂 MNPT 有很大的局限性,建议利用 Local MNPT 计算 INR,使结果更准确,更具可比性。

Poller 等<sup>[13]</sup>通过调查发现,使用实验室定标后的 ISI 测定 PT-INR,结果最为可靠。各实验室有必要根据实际情况对所用的凝血酶试剂 ISI 和仪器进行定标,以保证实验结果的准确性,为口服抗凝药的治疗监测提供准确、可靠的参考,本实验室建立的 Local ISI 和 Local MNPT 值是一种实用、可行的校正手段,值得推广。

**参考文献**

- [1] 谷小林,彭明婷,王薇,等.四种凝血活酶试剂的比较[J].陕西医学检验,2001,15(14):111-112.
- [2] International Committee for Standardization in Haematology, International Committee on Thrombosis and Haemostasis. ICSH/ICTH recommendations for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control[J]. Thromb Haemost. 1985, 53(1): 155-156.
- [3] 丛玉隆.血栓与止血试验诊断的现状与发展[J].中华检验医学杂志,2001,24(1):51-52.
- [4] 关明,倪赞明.凝血酶原时间测定 INR 的若干问题[J].上海医学检验杂志,1998,13(4):220-241.
- [5] 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,2006:211-212.
- [6] 程烽,朱忠勇.凝血酶原时间测定标准化及在抗凝治疗中应用[J].中华医学检验杂志,1995,18(2):111-113.
- [7] McGlasson DL. A comparison of INRs after local calibration of thromboplastin international sensitivity indexes[J]. Clin Lab Sci, 2002,15(2):91-95.
- [8] Adcock DM, Johnston M. Evaluation of frozen plasma calibrants for enhanced standardization of the international normalized ratio (INR): a multi-center study[J]. Thromb Haemost, 2002, 87(1): 74-79.
- [9] 张红胜,辛敬平,骆军.凝血酶原时间-区域性国际敏感度指数影响与凝血酶原时间-国际标准化比率可比性的研究[J].临床血液学杂志,2010,23(12):723-724.
- [10] Favaloro EJ, Adcock DM. Standardization of the INR: how good is your laboratory's INR and can it be improved[J]. Semin Thromb Hemost, 2008, 34(7):593-603.
- [11] Poller L, Keown M, Ibrahim S, et al. Comparison of local International Sensitivity Index calibration and 'Direct INR' methods in correction of locally reported International Normalized Ratios: an international study[J]. J Thromb Haemost, 2007, 5(5): 1002-1009.
- [12] Favaloro EJ, McVicker W, Hamdam S, et al. Improving the harmonisation of the International Normalized Ratio (INR): time to think outside the box[J]. Clin Chem Lab Med, 2010, 48(8): 1079-1090.
- [13] Poller L, Thomson JM, Taberner DA, et al. The correction of coagulometer effects on international normalized ratios: a multicentre evaluation[J]. Br J Haematol, 1994, 86(1): 112-117.