

• 论 著 •

ACL-TOP700 血凝仪凝血 4 项正常参考区间的建立

陈 锐, 鲁燕飞, 周志兰, 姚振国, 陈国强

(黄冈市中心医院检验科, 湖北黄冈 438000)

摘要:目的 建立 ACL-TOP700 全自动血凝分析仪本实验室凝血 4 项的正常参考区间。方法 筛选 1 268 住院患者及门诊体检者, 均无肝病、血液病史及出凝血功能障碍, 空腹采集其静脉抗凝血。采用美国 IL 公司生产的 ACL-TOP700 全自动血凝分析仪进行凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)测定, 建立本实验室 PT、APTT、TT、FIB 的正常参考区间。结果 该仪器精密度、正确度均良好, 各参考区间与厂家提供的参考区间有一定的差异。结论 各个实验室应建立自己的参考区间, 不可盲目引用厂家试剂说明书上提供的正常参考区间。

关键词:ACL-TOP700 血凝仪; 凝血酶原时间; 活化部分凝血酶原时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原; 正常参考区间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1088-02

Establishment of normal reference interval for four items of blood coagulation on ACL-TOP Automatic coagulation analyzer

Chen Rui, Lu yanfei, Zhou Zhilan, Yao Zhenguo, Chen Guoqiang

(The Department of Clinical Laboratory, Central Hospital of Huanggang, Huanggang, Hubei 438000, China)

Abstract: Objective To establish normal reference interval for four items of blood coagulation on ACL-TOP Automatic coagulation analyzer. **Methods** The fasting anti-coagulation blood samples were collected from 1 268 inpatients and people conducted physical examination, all subjects without liver disease, history of blood disease and coagulation dysfunction. The prothrombin time(PT), activated partial prothrombin time(APTT), thrombin time(TT) and serum levels of fibrinogen(FIB) were determined by using ACL-TOP automatic coagulation analyzer which was produced by America IL company. And data of determination results were used to establish the normal reference intervals of indexes in this laboratory. **Results** The precision and accuracy of this analyzer was good. There were differences of normal reference intervals between which established in this laboratory and which provided by the manufacturer. **Conclusion** Each laboratory should establish its own normal reference interval, not blindly refer to reference interval provided by regents manual.

Key words: ACL-TOP automatic coagulation analyzer; prothrombin time; activated partial prothrombin time; thrombin time; fibrinogen; normal reference interval

生物参考区间是解释检验结果正常与否的依据, 不少实验室直接使用《临床检验操作规程》上的参考区间, 或引用试剂厂家、仪器厂家提供的参考值。然而, 由于临床检验的对象是动态的生物体, 生物体的属性差异, 主要是人种、年龄、性别、妊娠、民族等因素引起的差异也会造成结果的差异。此外, 同一项目采用不同的检测系统或方法, 或采用同一检测方法但试剂来源不同, 其检测结果也会有区别。因本实验室使用的 ACL-TOP700 全自动血凝分析仪其试剂说明书提供的参考区间仅针对美国人群, 本研究对该参考区间是否适合本实验室进行了验证, 并建立了适合该地区的实验室参考区间。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2014 年 4~6 月符合要求的住院患者及门诊体检者 1 268 例, 其中男 768 例, 女 500 例, 年龄 4~80 岁, 所有患者均无肝脏疾病、血液病史、出凝血障碍及家族病史。采用武汉致远医疗器械有限公司提供的 109 mmol/L 枸橼酸钠 1:9 抗凝的真空采血管规范采取第 2 管全血 2 mL, 扎止血带时间控制在 1 min 以内并立即混匀^[1], 3 000 r/min 离心 10 min 后, 4 h 内上机检测。

1.2 仪器与试剂 美国 IL 公司 ACL-TOP700 全自动血凝分析仪及配套消耗品。原装配套试剂: 凝血酶原时间(PT)

Recombiplastim 2G(批号 N0835793, 有效期 2015-08); 部分凝血酶原时间(APTT)测定试剂(批号 N0534574, 有效期 2015-05); 凝血酶时间(TT)试剂(批号 N1036960, 有效期 2015-10); 纤维蛋白原(FIB)试剂(批号 N0836017)。美国 IL 公司生产的正常水平质控品(批号 N0903582, 有效期 2015-05); 高水平异常质控品(批号 N0233300, 有效期 2016-02)。

1.3 方法 按《临床检验操作规程(第 3 版)》对检测系统性能验证的要求^[2]对 ACL-TOP700 全自动血凝分析仪进行性能验证, 合格后按 ACL-TOP700 全自动血凝分析仪操作规程进行受检标本血浆分析。

1.3.1 重复性试验 按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)-EP5-A2 文件^[3]对精密度评价的要求, 取 2 个水平的 IL 原装定值质控品, 在 ACL-TOP700 上分别测定 PT、APTT、TT、FIB 水平, 日内重复性试验重复测定 20 次, 3 h 内完成测定, 计算出变异系数(CV%)。日间重复性试验每天测定 1 次, 连续测定 20 d, 计算出 CV%。

1.3.2 正确度验证 由于凝血 4 项检测项目没有国际参考物质或参考方法, 本实验室通过参加卫生部临床检验中心及湖北省临床检验中心凝血第 1 次室间质评进行正确度验证, 如果本实验室的结果与权威实验室或参比实验室结果具有可比性, 则

检验结果的可信度可以得到证实^[4]。

1.3.3 本实验室参考区间的建立 在 ACL-TOP700 上对 1 268 份标本进行 PT、APTT、TT、FIB 测定, 结果经正态性检验, 根据 $\bar{x} \pm 1.96s$ 建立本实验室的参考区间。

2 结 果

2.1 重复性试验 各项目的 CV% 均小于 5%, 表明精密度良好。见表 1。

表 1 ACL 全自动血凝分析仪日内及日间精密度测定结果($n=20$)

项目	日内				日间			
	正常水平($\bar{x} \pm s$)	CV%	异常水平	CV%	正常水平($\bar{x} \pm s$)	CV%	异常水平	CV%
PT(s)	10.1 ± 0.08	0.79	38.7 ± 0.61	1.6	10.21 ± 0.12	1.2	39.2 ± 0.78	2.0
APTT(s)	29.8 ± 0.32	1.1	54.2 ± 0.49	0.9	29.97 ± 0.38	1.3	54.6 ± 0.65	1.2
TT(s)	13.1 ± 0.32	2.4	19.2 ± 0.29	1.5	13.56 ± 0.51	3.8	19.5 ± 0.41	2.1
FIB(g/L)	3.2 ± 0.08	2.5	1.7 ± 0.06	3.5	3.22 ± 0.14	4.3	1.7 ± 0.07	4.1

2.2 正确度验证 本实验室参加卫生部临床检验中心及湖北省临床检验中心凝血第 1 次室间质评, 均取得优秀成绩, 通过正确度验证。

2.3 本实验室参考区间的建立 经正态性检验, 各项检测结果均呈正态分布($P > 0.05$), 建立本实验室的参考区间: PT 为 8.6~12.0 s, APTT 为 26.0~42.0 s, TT 为 11.7~16.7 s, FIB 为 1.95~4.65 g/L。本实验室参考区间与厂家建议参考区间的比较, 见表 2。

表 2 本实验室参考区间与厂家建议参考区间比较

内容	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB (g/L)
厂家建议参考区间	9.4~12.5	25.4~38.4	11.0~17.8	2.76~4.71
调查标本的下限	8.6	26.0	11.7	1.95
调查标本的上限	12.0	42.0	16.7	4.65

3 讨 论

在临床检验中, 凝血 4 项是指导抗凝药物监测、术前检查、止凝血功能障碍、溶栓治疗的必要检查项目, 对凝血机制相关疾病的诊断和治疗意义重大。参考区间是评价患者凝血障碍的重要依据, 传统参考区间的建立需要一定数量的符合特定条件的健康人群, 而且要统一采血时间, 这些要求在普通的临床实验室很难达到。本研究随机采集该地区 1 268 例符合特定条件的大规模人群, 得到了较为全面、准确的数据。

通过对本实验室 1 268 例患者的血浆标本检测数据进行统计分析发现, 本实验室建立的参考区间与厂家建议的参考区间差异较大, 与参考文献也有一定的差异^[5], 这可能与不同种族、生物学变异相关, 也可能源于不同的分析系统及受检健康人群。本实验室 PT 的参考下限较厂家建议的参考下限低 0.8 s, 分析原因可能是由于统计过程中纳入了 150 例健康孕妇的检测数据, 而在妊娠过程中, 母体各系统发生一系列适应性的生理性变化, 血液处于高凝状态, 会引起 PT 的缩短^[6]; 参考上限较厂家建议的参考上限低 0.5 s, 这是否与人群、种族差异相关还有待考证。APTT 参考下限与厂家建议的参考下限基本一致, 但参考上限较厂家建议的参考上限高 3.6 s, 与唐宁等^[7]

的报道基本一致。究其原因, 可能是不同地区人群的生物学变异导致的, 因厂家建议的参考区间采集的数据样本量较小($n=213$), 且针对的是美国人群, 故参考区间会发生变化。另外, 地域环境、试剂制备工艺的变化、APTT 激活剂类型、不同的试剂剂型、饮食结构等均会对参考区间造成影响。TT 的参考区间较厂家建议的参考区间稍窄, 基本相符。FIB 参考区间下限较厂家建议参考下限低 0.81 g/L, 区别较大, 与《临床检验操作规程(第 3 版)》提供的参考下限基本一致。

由此可见, 各个实验室应建立针对本实验室仪器的合适的参考区间, 并定期验证。如果引用《临床检验操作规程(第 3 版)》或厂家建议的参考区间, 也应按 NCCLS 的 C28-A2 文件推荐的方法进行验证^[8]。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部临床检验中心. WS/T 359-2011 血浆凝固试验血液标本采集及运输指南 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2011.
- [2] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程 [M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 210-211.
- [3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP5-A2 How to define and reference intervals in the clinical laboratory [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 1999.
- [4] 薛萍, 江韵琴, 方丽. ACL100 全自动凝血分析仪 PT、APTT 实验室参考区间的建立 [J]. 西南国防医药, 2013, 24(4): 423-424.
- [5] 吕纯莉, 张天芬, 潘娟, 等. 临床实验室凝血四项检查正常参考区间的建立 [J]. 国际检验医学杂志, 34(15): 1978-1979.
- [6] 张静, 孟文杰, 李希涛. 160 例孕妇 PT、APTT、FIB、TT 指标的的变化及意义 [J]. 中国现代医生, 2010, 48(3): 127-128.
- [7] 唐宁, 曹文静, 夏迅生, 等. ACL TOP 全自动血凝分析系统的性能评价 [J]. 医疗设备信息, 2007, 22(2): 49-50.
- [8] National Committee for Clinical Laboratory. C28-A2 Standards evaluation of precision performance of quantitative measurement methods, approved guide line [S]. 2nd edition. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000.

(收稿日期: 2014-12-21)