

• 论 著 •

凝血 4 项指标生物参考区间的实验室验证

戴庆忠, 覃 瑜, 靳元英
(四川省达州市中心医院, 四川达州 635000)

摘 要:目的 该实验室使用 sysmex CA-7000 全自动血凝仪验证厂家推荐的凝血指标参考区间, 并建立适用于该实验室的生物参考区间。方法 运用日本 sysmexCA-7000 全自动血凝仪对 120 例健康体检者进行凝血 4 项的检测。结果 经验证厂家提供的凝血 4 项参考值范围, 凝血酶原时间(PT)、国际标准化比率(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)的 r 值均大于 0.95, 表明厂家推荐的参考区间适用于该实验室, 可以继续使用。FIB $r < 0.95$, 需要重新制定本室的 FIB 参考区间。不同性别间凝血 4 项结果男性与女性差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同年龄间凝血 4 项结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 凝血 4 项的测定受特定条件影响较大, 为了提高质量控制和规范管理。应该建立该实验室特定条件下测定的正常参考区间, 为临床提供更精准的检验结果。

关键词:凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原; 参考区间; 验证

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0049-02

Laboratory verification of biology reference ranges in four coagulation indexes

Dai Qingzhong, Qin Yu, Jin Yuanying

(Dazhou Municipal Central Hospital, Dazhou, Sichuan 635000, China)

Abstract: **Objective** To use the sysmex CA-700 full automatic coagulometer to verify the reference ranges of coagulation index recommended by the manufacturer and to establish the biology reference range suitable for our laboratory. **Methods** The Japanese Sysmex CA-700 full automatic coagulometer was used to detect the four coagulation indicators in 120 individuals undergoing the healthy physical examination. **Results** After verifying the reference ranges of four coagulation indexes, the r values of prothrombin time(PT), international standardization ratio(INR), activated partial prothrombin time(APTT) and thrombin time(TT) all were > 0.95 , the FIB reference range of our laboratory was needed to establish. The results of four coagulation indicators had no statistical difference between different genders and among different ages($P > 0.05$). **Conclusion** The detection of four coagulation indicators is greatly affected by some specific condition. We should establish normal reference range after testing under specific conditions. In order to improve the quality control and standardize the management, the normal reference ranges under the specific condition of our laboratory should be established to provide more accurate detection results.

Key words: prothrombin time; activated partial prothrombin time; thrombin time; fibrinogen; reference range; verification

凝血 4 项检测是临床上最常规的凝血系统的筛选试验, 凝血 4 项检测包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原(FIB), 是临床诊断出血性或血栓性疾病, 抗凝血药物用量监测, 疗效评估和手术前预测凝血功能的重要指标。对于凝血 4 项指标的参考值区间, 据原卫生部临床检验中心调查约 20% 的实验室自行确定参考区间上下限, 其他 80% 的实验室中大部分是使用检测试剂或仪器厂家、全国操作规程等提供的参考区间^[1]。美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) C28-A2 文件推荐临床实验室生物参考区间确立的方法, 除建立生物参考区间外, 另一个途径是引用权威书刊、厂家试剂说明书或转移其他医院实验室的生物参考区间并通过验证。参考范围是解释检验结果正常与否的重要依据, 由于年龄、性别、民族、居住地域、检验方法不同等众多原因引起的差异, 因此各实验室有必要建立自己的参考范围, 简单地引用文献或直接采用厂商给定的参考范围是不合理的^[2]。因此, 对本科 2013 年 12 月新近购买的 sysmex CA-7000 全自动血凝分析仪, 采用 NCCLS C28-A2^[3] 推荐方法先引用权威书刊或厂家提供的生物参考区间, 并进行实验的验证, 对实验验证不通过的项目建立新的生物参考区间。

1 材料与与方法

1.1 仪器与试剂 本科于 2013 年底新近购买了 1 台 sysmex CA-7000 全自动血凝分析仪, 装机时, 检测系统由厂家校准及

性能验证后, 每天做正常值和高值两个水平质控均在控。并参加了原卫生部 2014 年室间质评成绩均为优秀; 所有试剂均为德国 Dade Behring 公司配套试剂。

1.2 标本来源 收集达州市 120 例健康成人血浆标本, 其中男 60 例, 女 60 例。年龄 18~85 岁。均为 2014 年 6~12 月来本院体检中心进行体检的健康体检者, 所选择研究经查看最终体检报告筛选各项指标均未见异常改变。按年龄分为 3 组: (1) I 组: 18~30 岁; (2) II 组 31~50 岁; (3) III 组: 51~85 岁。

1.3 标本采集 受检者空腹抽取静脉血 1.8 mL, 注入含 0.109 mmol/L 枸橼酸钠 0.2 mL 抗凝管内迅速混匀, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 2 h 内完成检测。

1.4 参考范围验证 用 CA-7000 全自动血凝分析仪对 120 例健康体检者进行 PT、APTT、TT、FIB 检测, 计算 R 值(落在参考范围内的标本数/总的试验标本数), 要求 $R > 0.95$ ^[4]。

1.5 参考范围的确立 对 120 例健康体检者进行 PT、APTT、FIB、TT 检测, 对数据进行分析, 计算其 $\bar{x} \pm s$, 采用 $\bar{x} \pm 1.96s$, 建立凝血 4 项指标的 95% 参考区间。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件对检测结果进行分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

结果见表 1~4。

表 1 凝血 4 项指标男女间性别比较

性别	PT(s)	INR	FIB(g/L)	APTT(S)	APTTR	TT(S)
男	11.2±0.82	1.01±0.72	2.83±0.40	26.9±3.04	0.80±0.16	17.1±1.04
女	11.3±0.77	1.02±0.67	2.84±0.56	27.3±3.34	0.85±0.10	17.1±1.20
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 2 凝血 4 项指标各年龄组比较

组别	PT(s)	INR	FIB(g/L)	APTT	APTTR	TT(s)
I 组	11.2±0.58	1.01±0.52	2.81±0.54	27.2±3.1	0.84±0.10	17.1±1.05
II 组	11.2±0.79	1.01±0.70	2.77±0.46	26.4±3.1	0.80±0.10	17.1±0.86
III 组	11.3±0.79	1.01±0.70	2.79±0.40	26.7±2.2	0.81±0.24	17.2±0.96
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 凝血 4 项指标生物参考区间的确立

项目	$\bar{x}\pm s\times 1.96$	生物参考值范围
PT(s)	11.2±0.792×1.96	9.6~12.8
INR	1.01±0.069×1.96	0.87~1.15
FIB(g/L)	2.73±0.494×1.96	1.80~3.70
APTT(s)	27.0±3.209×1.96	21.0~33.3
APTTR	0.82±0.138×1.96	0.55~1.09
TT(s)	17.1±1.118×1.96	14.9~19.3

表 4 CA-7000 全自动血凝仪参考区间验证结果

项目	PT(s)	INR	FIB(g/L)	APTT(s)	TT(s)
厂家推荐范围	9.0~14.0	0.81~1.20	2.0~4.0	23.0~37.0	14.0~21.0
本实验室结果	9.6~12.8	0.87~1.15	1.8~3.7	21.0~33.3	14.9~19.3
R	1.00	1.00	0.92	0.95	0.98

3 讨 论

生物参考区间是临床判断分析异常与否的标准,也是临床用来观察疗效的重要依据,实验室必须保证给临床提供的生物参考区间正确适用,否则会导致误诊误治。生物参考区间是解释检验结果是正常还是异常的依据,按照国际化学委员会提出的建立实验室生物参考区间的方法,要求严格,程序复杂,实验室现行条件自行制定生物参考区间存在难度,尤其是中小型医院,合格的健康个体来源非常困难。许多实验室建立的参考区间方法使用《全国检验操作规程》提供的参考值,或引用试剂说明书、仪器厂家提供的参考值。据原卫生部临检中心调查的结果显示,约 20%的实验室自行确定参考区间上下限,其他 80%的实验室中大部分是使用检测试剂或仪器厂家、全国操作规程等提供的参考区间。试剂或仪器厂家提供的参考区间对应的人群可能与各医院的就医人群间存在差异,实验室在使用厂家提供的参考区间之前,有必要进行验证或评估该区间是否适用。本文通过对达州市 120 例健康成年人凝血指标检测结果分析表明,PT、INR、APTT、TT 的 R 值均大于 0.95,表明厂家推荐的参考区间可适用于本实验室。FIB 的 R 值小于 0.95,需要重新制定本室的 FIB 参考区间。对 120 例健康体检者的 FIB 测定结果,采用正态分布法,求 FIB 的 95%参考值的上、下

限:FIB 的下限值为:平均值-1.96s=2.73-0.494×1.96=1.80;FIB 的上限值为:平均值+1.96s=2.73+0.494×1.96=3.70,本实验室 FIB 参考区间为 1.80~3.70 g/L。达州市 120 例健康成年人凝血指标检测结果与试剂厂商提供的参考区间比较,结合本院实际确定本室的参考区间为:PT 9.6s~12.8s,INR 0.87~1.15,APTT 21.0~33.3s,TT 14.9~19.3s, FIB 1.80~3.70 g/L。此外,性别分组的检测结果表明男女之间凝血指标各参数值差异无统计学意义(P>0.05),各年龄组的检测结果表明各年龄组之间的参数差异亦无统计学意义(P>0.05),这和相关文献报道一致^[5]。

临床检验对象来源于动态的生物体,生物属性的差异会带来生物参考区间的差异,主要是由于年龄、性别、民族、居住地或妊娠等原因引起的差异;检验方法的差异,同一项目采用不同的检测系统/方法也会导致结果的不一致;或统一检测方法,仪器试剂来源不同,检验结果也会产生系统误差。这可能由于不同的实验室所用仪器的检测原理、试剂、地区等因素的不同,其检测的参考区间亦不同。也可能与各地区所处的地理环境、生活习惯、人群所食用的食物种类及饮用水的水质、工作压力等诸多因素的不同有关。由于凝血 4 项的测定受特定条件影响较大,为了提高质量控制和规范管理。各实验室均应根据自己实验室条件的不同建立自己实验室的参考区间^[6]。因此,在报告结果的同时,应提供本实验室正常参考区间。

参考文献

[1] 王薇,钟堃,何法霖,等. 2012 年全国凝血试验检验项目参考区间现状调查分析[J]. 中华血液学杂志,2015,36(1):39-42.

[2] 中华人民共和国卫生部. 临床实验室管理办法[Z]. 卫医发(2006)73 号:2006.

[3] National Committee for Clinical Laboratory. C28-A2 How to Define and Reference Intervals in the Clinical Laboratory[S]. PA, USA:NCCLS,2000.

[4] 孔建新,姚丽娟,李洁. CA-7000 血凝分析仪性能评估及临床参考范围建立[J]. 临床输血与检验,2011,13(3):240-244.

[5] 张德庆. 凝血指标正常参考值测定的探讨[J]. 泰山医学院学报,2009,30(2):117-118.

[6] 冯厚梅,孙德华,郑磊,等. Sysmex CA-7000 全自动凝血仪性能评价[J]. 检验医学,2011,26(1):58-62.