

• 检验仪器与试剂评价 •

# Sysmex CA-1500 全自动血凝仪 PT-der 法和 Von-Clauss 法检测纤维蛋白原的分析

刘振杰, 何燕香, 徐 宁<sup>△</sup>, 何文军, 吴子安, 黄丽英, 李 涛  
(广东省中医院检验科, 广东广州 510370)

**摘要:**目的 评价 Sysmex CA-1500 全自动血凝仪 PT-der 法和 Von-Clauss 法测定血浆纤维蛋白原(Fib)的相关性和准确性。方法 采用 Sysmex CA-1500 全自动血凝仪 PT-der 法和 Von-Clauss 法分别测定 755 例血液标本的血浆 Fib 浓度;高 Fib 浓度标本的稀释比例为 1:8, 2:7, 3:6, 4:5, 5:4, 6:3, 以稀释比例为横坐标, 以 2 种方法测得的 Fib 浓度为纵坐标, 进行简单线性回归分析。结果 Fib:2.0~<6.0 g/L 时, Von-Clauss 法检测 Fib 值高于 PT-der 法( $P<0.01$ ); Fib:<2.0 g/L, >6.0 g/L 时, PT-der 法检测 Fib 值高于 Von-Clauss 法( $P<0.01$ )。PT-der 法和 Von-Clauss 法检测的线性回归方程分别为: $Y=4.5377X+1.5513$ ( $R^2=0.8973$ ),  $Y=7.7922X+0.2900$ ( $R^2=0.9805$ )。结论 Von-Clauss 法能较好地反映人体内具有凝血功能的 Fib 水平。

**关键词:**纤维蛋白原; Von-Clauss 法; PT-der 法; 线性回归

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)10-1333-03

## Analysis on fibrinogen detection by using PT-der assay and Von-Clauss assay on Sysmex CA-1500 Automated Coagulation Analyzer

Liu Zhenjie, He Yanhong, Xu Ning<sup>△</sup>, He Wenjun, Wu Zi'an, Huang Liying, Li Tao  
(Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510370, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the relevance and accuracy of fibrinogen(Fib) detection by using PT-der assay and Von-Clauss assay on Sysmex CA-1500 Automated Coagulation Analyzer. Methods PT-der assay and Von-Clauss assay on Sysmex CA-1500 Automated Coagulation Analyzer were employed to detect the plasma Fib concentrations of 755 blood samples. The dilution ratios of samples with high Fib concentration were 1:8, 2:7, 3:6, 4:5, 5:4, 6:3, respectively. The dilution ratios were served as the abscissa, and the Fib concentrations measured by two methods as the ordinate, a simple linear regression analysis was performed. Results When Fib concentration was in 2.0~<6.0 g/L, the Fib value obtained by Von-Clauss assay was higher than that by PT-der assay( $P<0.01$ ). When Fib concentration was below 2.0 g/L or above 6.0 g/L, the Fib value obtained by PT-der assay was higher than that by Von-Clauss assay( $P<0.01$ ). The linear regression equations of PT-der assay and Von-Clauss assay were  $Y=4.5377X+1.5513$ ( $R^2=0.8973$ ),  $Y=7.7922X+0.2900$ ( $R^2=0.9805$ ), respectively. Conclusion Von-Clauss assay can better reflect the Fib level of human body which has a blood clotting function.

**Key words:** fibrinogen; Von-Clauss assay; PT-der assay; linear regression

血浆纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)是参与血液凝固的一种血浆蛋白质,在肝脏合成,主要分布在血浆,也存在于血小板和巨核细胞。它既是一种重要的凝血因子,参与机体正常凝血反应,也是一种急性时相反应蛋白,与心脑血管疾病、恶性肿瘤及肾脏疾病等关系密切<sup>[1]</sup>。随着 Fib 研究的深入和全自动血凝分析仪在临床的广泛应用, Fib 的检测多由血凝分析仪完成。Von-Clauss 法及 PT-der 法为 Fib 检测的常用方法。Fib 基因多态性使其具有高度异质性<sup>[2]</sup>, 因此, 影响其检测的因素较多, 而不同厂家或相同厂家生产的不同型号血凝分析仪测定的 Fib 浓度有差异<sup>[3-5]</sup>。本研究采用 Sysmex CA-1500 全自动血凝仪(日本 Sysmex 公司), 对 Von-Clauss 法与 PT-der 法检测 Fib 的结果进行比较, 旨在了解该型号血凝仪 2 种方法测定 Fib 的可靠性, 为临床诊疗提供可靠依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2012 年 1~12 月于住院及门诊治疗的 755 例患者, 其中, 男 452 例, 女 303 例; <20 岁 17 例, 20~<40 岁 137 例, 40~<60 岁 254 例, 60~<80 岁 271 例, ≥80 岁 76 例, 平均年龄 57.6 岁。按 Fib 浓度将其分为低值组

(Fib:<2.0 g/L,  $n=457$ )、正常值组(Fib:2.0~<4.0 g/L,  $n=92$ )、高值组 A(Fib:4.0~<6.0 g/L,  $n=103$ )、高值组 B(Fib:≥6.0 g/L,  $n=103$ )。

**1.2 主要仪器与试剂** 主要仪器为 Sysmex CA-1500 全自动血凝仪(日本 Sysmex 公司), 主要试剂为该仪器原装配试剂及缓冲液, 2 种方法学的室内质控均为在控。

**1.3 检测方法** 采集患者静脉血 2.0 mL, 按血液与抗凝剂比例为 9:1(V/V)置于 109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝真空采血管中, 立即颠倒混匀。若血细胞比容(hematocrit, HCT)不在 20%~70%范围内, 按公式调整抗凝剂剂量。计算公式:抗凝剂用量(mL)=0.00185×全血量(mL)×[100-患者 HCT 值(%)]。抗凝标本以 3 000 ×g 离心 10 min, 分离血浆, 去除黄疸、脂血及溶血标本, 2 h 内分别采用 PT-der 法和 Von-Clauss 法进行测定。高 Fib 浓度标本的稀释比例为 1:8, 2:7, 3:6, 4:5, 5:4, 6:3。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS11.5 软件进行统计学分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用配对  $t$  检验, 利用 Excel 2003 软件对稀释度与 Fib 值(g/L)分别进行线性回归和趋势

线添加,以稀释比例为横坐标,以 2 种方法测得的 Fib 浓度为纵坐标,分别进行简单线性回归分析,以  $\alpha=0.05$  为检验水准,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

Fib:2.0~<6.0 g/L 时,Von-Clauss 法检测 Fib 值高于 PT-der 法( $P<0.01$ );而当 Fib:<2.0 g/L,>6.0 g/L 时,PT-

der 法检测 Fib 值高于 Von-Clauss 法( $P<0.01$ ),见表 1。不同血浆稀释比例 PT-der 法和 Von-Clauss 法检测 Fib 结果见表 2。以稀释比例为横坐标,以检测的 Fib 值为纵坐标,PT-der 法和 Von-Clauss 法检测的线性回归方程分别为: $Y=4.5377X+1.5513$  ( $R^2=0.8973$ ), $Y=7.7922X+0.2900$  ( $R^2=0.9805$ ),Von-Clauss 法近似过原点的直线,优于 PT-der 法。

表 1 PT-der 法和 Von-Clauss 法检测 Fib 结果的比较(g/L)

Fib 值范围(PT-der 法)	n	PT-der 法	Von-Clauss 法	差值	t	P
<2.0 g/L	457	1.76±0.15	1.43±0.58	0.32±0.49	14.11	<0.01
2.0~<4.0 g/L	92	2.65±0.61	3.01±0.95	-0.37±0.66	-5.35	<0.01
4.0~<6.0 g/L	103	4.84±0.55	5.17±0.57	-0.32±0.59	-5.58	<0.01
≥6.0 g/L	103	6.70±0.45	5.36±0.75	1.34±0.81	16.72	<0.01

表 2 不同血浆稀释比例 PT-der 法和 Von-Clauss 法检测 Fib 结果的比较(g/L)

血浆稀释比例	Von-Clauss 法	PT-der 法
1:8	0.94	1.82
2:7	1.97	2.79
3:6	3.06	2.77
4:5	3.93	4.09
5:4	4.73	4.27
6:3	5.11	5.23

## 3 讨 论

近年来随着止血和血栓相关检查的临床重要性日益引起人们的关注,其中 Fib 的检测越来越被大家所重视,人们发现血浆 Fib 水平升高是心、脑血管血栓性疾病的一种高危因素。急性缺血性脑血管病患者早期血浆 Fib 增高,提示预后不良,而积极的降纤维蛋白治疗能减轻低神经功能的缺损程度,从而改善预后<sup>[6-7]</sup>。当 Fib 浓度大于 3.15 g/L 时,发生缺血性脑卒中的风险增加,应给予药物干预<sup>[8]</sup>。Fib 浓度升高可作为短暂性脑缺血发作患者近期脑卒中风险的预测指标之一。许多学者认为,血浆 Fib 可作为该病的独立因子,是临床抗血栓、降纤维蛋白药物治疗监测中的一个重要指标,也是构成血液黏度的重要因素之一。曲哲等<sup>[9]</sup>通过对冠心病患者 3 个月的随访发现,Fib 高浓度患者的心血管事件发生率高,血浆 Fib 参与冠状动脉硬化的发生、发展过程,Fib 浓度升高预示动脉粥样硬化斑块的进展、破裂和栓塞,对冠心病患者心血管事件的发生有预测价值。

目前,Fib 检测方法较多<sup>[10]</sup>,大体可分为物理-化学法、免疫学法及可凝固蛋白法(功能法)3 类。全自动血凝仪可提供 2 种检测方法,即 Von-Clauss 法和 PT-der 法,均为功能法。Von-Clauss 法是美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute,CLSI)推荐的常规方法,具有特异性好、准确、简便、快速等优点。由于试剂成本较高,国内实验室尚未全面推广,该法主要测定血浆中具有凝血功能的 Fib,因此,能直接反映血浆中具有凝血功能的 Fib 水平<sup>[11]</sup>。PT-der 法操作简单、成本低,是通过检测凝血酶原时间而计算出 Fib 浓度,不需加任何试剂,方便、快捷,中、小型医院的临床实验室将其作为常规检测方法<sup>[12]</sup>,该法的检测原理为透射比浊

法,由于方法学原因,检测中易受脂血、肝素、无凝血功能的纤维蛋白等因素干扰,使检测结果偏高。

鉴于以上原因,国内很多实验室将 2 种方法同时使用,当 PT-der 法检测 Fib 为 2.0~<4.0 g/L 时,可直接报告结果,而 Fib 小于 2.0 g/L 或大于 4.0 g/L 时,报告 Von-Clauss 法检测结果<sup>[3,12]</sup>。本研究发现,Fib 浓度无论在正常或异常范围时,两者检测结果的差异均有统计学意义( $P<0.001$ ),且 Fib 为 2.0~<6.0 g/L 时, Von-Clauss 法检测结果高于 PT-der 法,而当 Fib 小于 2.0 g/L 或大于 6.0 g/L 时,PT-der 法检测结果高于 Von-Clauss 法,这与国内、外文献报道有差异<sup>[12-13]</sup>。这可能与仪器、试剂、方法及测定时的标准化不同有关。Lawrie 等<sup>[13]</sup>认为,PT-der 法与 Von-Clauss 法结果的相关性随患者的组成和所用凝血活酶试剂的不同而改变。标本严重黄疸、脂浊、溶血时,会影响其结果的准确性,且血浆纤维蛋白(原)降解产物浓度、清蛋白、免疫球蛋白浓度改变,或血中无机阳离子、阴离子浓度改变可造成检测结果的偏差,因此,人们认为 PT-der 法不是一个可靠的方法。

彭黎明等<sup>[10]</sup>报道,所有血浆 Fib 测定方法中,功能法的精密度、准确度与参考方法的相关性最好,其中以 Von-Clauss 法为佳。本研究发现,当血浆稀释比例为 7:2,8:1 或使用原血浆浓度时,无法得到很好的线性关系,这可能与仪器检测 Fib 的线性范围和检测方法有关。笔者在此基础上重复检测了 3 份高浓度 Fib 标本,得出的结果并无太大的差异,其原因是开展进一步研究的重点。

目前,国内 Fib 定量测定的方法尚未标准化,关于 2 种测定方法的比较有大量报道,国内、外学者对 PT-der 法和 Von-Clauss 法测定 Fib 的优劣评价不一。本研究显示,尽管 2 种方法测定 Fib 的相关性较高,但最终结果仍存在明显差异,因此,PT-der 法不适于 Fib 的常规检测,应将 Von-Clauss 法作为测定 Fib 浓度的常规检测方法。

## 参考文献

- [1] 刘景利,王彩云. 血浆纤维蛋白原水平升高在临床的应用价值[J]. 检验医学教育,2008,15(1):44-46.
- [2] Nieuwenhuizen W. Biochemistry and measurement of fibrinogen[J]. Eur Heart J,1995,16 Suppl A:S6-10.
- [3] 彭赛亮,梁小亮,尹向飞. ACL TOP 血凝仪两种方法相结合检测纤维蛋白原的分析[J]. 实验与检验医学,2012,30(3):271-273.
- [4] 陈晓蓓. ACL-TOP 全自动血凝仪纤维蛋白原测(下转第 1370 页)

结构,因此,需要记忆的名词非常多。这些名词是学生们以前从未接触过,而且有些字平时用得非常少,甚至不会读,这令刚开始上课的学生感觉在学习一门外语,畏难情绪由此而生。作为老师,在这个阶段要向同学们讲授本学科的特点,可以运用学英语的方法读熟这些名词,但不要死记硬背。解剖学命名有很强的科学规律,通常是由名词与形状、大小、作用、方位等形容词组合而成的。在理解的基础上进行记忆是学习解剖学的重要方法。“看图说话”的训练对提高学习效果切实可行。教师进行理论讲授时,多媒体课件中的图片先用文字标注,在小结和下次课提示时可去掉标注而让学生复述。要求学生在课余时间以看插图和图谱为主进行复习,力求能达到不看标注而说出名称。在实验课上要求学生分组讲述标本,互相检查。

## 2 从触手可及的身边事物中找联系点

解剖知识枯燥乏味,难以记忆,即使记住了也容易转身就忘,这是很多学生对解剖学的印象。采用“联系法”能够将解剖学的知识前后贯通起来,有利于学生形成整体概念,能够加深对解剖学知识的理解,同时在教学过程中通过教师的联系可以不断复习已学过的知识,刺激学生不断地进行思考,使学生对已学过的知识记忆更加牢固,举一反三<sup>[2]</sup>。“联系点”的选择对于初涉医学殿堂的学生来说则要恰如其分,如果基本的结构和功能都没掌握,就将其与临床联系,无疑会加重学生的思想负担。对于有一定生活常识和社会知识的学生来说,从他们熟悉的事物中找到“联系点”必然会提高学习兴趣,并能加深印象。在“绪论”中讲到方位术语时,可先引入“左、右”这组大家熟知的术语,提示“左、右”在人体上的不变,如人的左手和右手不因躺着、坐着或转个方向而发生改变,从而引入“内侧、外侧”这组术语,并通过教师将手举起,掌心面对学生,提问此时老师的小指与拇指的位置关系,强化刚学的内容。学习尺神经和桡神经沟的内容时,可让学生互相恶作剧一把,在别人的肘关节内侧找到尺神经沟,并对其刺激一下,这样既活跃了气氛又加深了印象。在学习肝、肾等脏器时,因人与猪的肝脏和肾结构非常相似,生活中的经验使学生很容易体会到该脏器的结构特点。对于爱好运动的学生来说,教师可以采用“明星效应”来提高学生的兴趣,从运动系统的结构特点解释姚明发生“应力性骨折”的机制,从膝关节的特点解释为什么足球运动员的运动生涯多因膝伤而结束。每个人都是一个很好的标本,在学习中可以与同学一起在自己或他人的身上找到相应的结构,并体会其功

能。通过这些熟知的“联系点”,学生能深刻理解解剖结构和功能,为后续医学专业课程的学习打下良好的基础。

## 3 循序渐进引入新的学习方法

“建构主义”的教学观认为学生应是认知的主体,是知识意义的主动建构者,教师对学生的意义建构发挥帮助和促进作用,在此基础上形成的建构主义教学模型对大学生的素质教育有着很大的启示,特别是“抛锚式”教学模式对增强大学生的信息意识、提高信息能力具有高效、实用的作用<sup>[3]</sup>。在解剖学的教学中,前期以教师为主导,对学生不作更多的要求,仅熟悉教材和图谱即可。进入到中期时,教师适当推荐一些专业网站,学生通过互联网、图书馆查阅文献,分析相关结构与功能的关系,如学习胸膜和胸膜腔时,学生便能通过查阅文献弄清胸膜腔与呼吸的关系。后期,学生已有一定的解剖知识,并掌握了一些学习的方法和规律,有了一定的自学能力,应充分调动学生的自觉能动性,让学生成为课堂的主角,教师可选择相应的病例让同学们在课后查阅资料,走访调查,到医院见习,将收集整理资料,并进行分析讨论,教师应促使学生树立整体观念,理解循环、神经系统的结构和功能。在教学过程中循序渐进引入新的学习方法,灌输新的教育理念,使学生获得信心和兴趣,同时也提高了学生的学习能力。

医学院校的学生在校期间不仅要学习大量的医学基础课和临床专业课,树立正确的价值观和人生观,培养与人交流和沟通的技能,懂得信息技术的运用及其局限性,还要具有批判性的思维。对于刚从中学进入医学院校的学生来说,学习方式和内容的巨大转变使他们一时难以适应,需要有老师进行明确的引导。

## 参考文献

- [1] 杨喜山. 临床思维的独自体验[J]. 医学与哲学, 2003, 24(3): 23-24.
- [2] 刘宝全, 宿菲, 肖建兵, 等. 联系法在局部解剖学教学中的应用[J]. 山西医科大学学报: 基础医学教育版, 2007, 9(6): 635-636.
- [3] 杨菊芬, 胡修琦. 建构主义教学模型在大学生素质教育中的应用[J]. 徐州师范大学学报, 2001, 27(4): 124-126.

(收稿日期: 2014-04-21)

(上接第 1334 页)

- 定的方法学评价[J]. 检验医学, 2012, 27(12): 1021-1023.
- [5] 戴庆忠, 孙昌君, 秦素娟. 某全自动凝血仪对两种纤维蛋白原测定方法的评价[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 211-212.
- [6] del Zoppo GJ, Levy DE, Wasiewski WW, et al. Hyperfibrinogenemia and functional outcome from acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2009, 40(5): 1687-1691.
- [7] Zhou ZM, Yang S, Yue XY, et al. Influencing factors for cerebral microbleeds in patients with acute ischemic stroke[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2010, 90(7): 451-453.
- [8] Turaj W, Słowik A, Dziedzic T, et al. Increased plasma fibrinogen predicts one-year mortality in patients with acute ischemic stroke[J]. J Neurol Sci, 2006, 246(1/2): 13-19.

- [9] 曲哲, 葛华. C-反应蛋白及纤维蛋白原水平对心绞痛患者的预后价值[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(1): 73-74.
- [10] 彭黎明, 曾着黎. 血浆纤维蛋白原测定方法[J]. 检验医学, 2004, 19(2): 163-166.
- [11] 熊立凡. 临床检验基础[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [12] 冯彩莲, 康志君, 李诗韵, 等. Sysmex CA1500 全自动凝血仪纤维蛋白原两种测定方法的应用比较[J]. 检验医学与临床, 2013, 1(1): 43-44.
- [13] Lawrie AS, McDonald SJ, Purdy G, et al. Prothrombin time derived fibrinogen determination on Sysmex CA-6000[J]. J Clin Pathol, 1998, 51(6): 462-466.

(收稿日期: 2014-01-12)