

• 论 著 •

Sysmex CA7000 血凝仪 2 种方法测定纤维蛋白原结果的比较

陈同庆

(安徽省第二人民医院输血科, 安徽合肥 230011)

摘要:目的 探讨 Sysmex CA7000 血凝仪 2 种方法测定纤维蛋白原(Fib)结果差异及其相关性。方法 使用 Sysmex CA7000 型全自动血凝分析仪及其原装配套试剂,分别用凝血酶原时间(PT)衍算(PT-Fib)法及凝血酶法(Clauss 法)同时测定临床常规血凝标本 Fib 水平。回顾性随机抽取 PT-Fib 法检测的 Fib 水平在 1.00~1.99、2.00~2.99、3.00~3.99、4.00~4.99 g/L 范围内的各 21 例患者数据,分析其与 Clauss 法测定结果差异及其相关性。结果 PT-Fib 法检测 Fib 水平在 1.00~1.99、2.00~2.99、3.00~3.99、4.00~4.99 g/L 时,2 种方法之间检测结果差异有统计学意义($P<0.05$),PT-Fib 法结果明显低于 Clauss 法,4 组浓度平均值分别低 15.2%(-4.9%~38.3%)、27.2%(-0.9%~49.4%)、24.6%(-3.7%~35.6%)、32.7%(15.7%~48.2%),2 种方法测定结果呈正相关。结论 测定血浆 Fib 时,PT-Fib 法与 Clauss 法有差异,建议临床实验室把 Clauss 法作为 Fib 常规定量测定方法。

关键词:纤维蛋白原; 凝血酶法; 凝血酶原时间衍算法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.11.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)11-1546-03

Comparison of two methods detecting fibrinogen on Sysmex CA7000

Chen Tongqing

(Department of Blood Transfusion, the Second People's Hospital of Anhui, Hefei, Anhui 230011, China)

Abstract:Objective To evaluate the accuracy of using prothrombin time (PT) derivative algorithm(PT-Fib) method to detect fibrinogen(Fib)content in plasma samples with Sysmex CA7000 automatic coagulometer and its correlation with results of Clauss method. **Methods** Clauss method and PT-Fib method were used to detect Fib concentration in plasma of patients' blood samples by Sysmex CA7000 automated blood coagulation analyzer and supporting reagent. Data were randomly collected as the Fib content were in 1.00—1.99, 2.00—2.99, 3.00—3.99, 4.00—4.99 g/L detected by PT-Fib method, each range with 21 patients. The difference and correlation of two methods were analyzed. **Results** There was significant statistical difference between PT-Fib method and Clauss method($P<0.05$) when the level of Fib detected by PT-Fib method were 1.00—1.99, 2.00—2.99, 3.00—3.99, 4.00—4.99 g/L ($n=21$). The result of the PT-Fib method was obviously lower than those of the Clauss method on average 15.2% (-4.9%—38.3%), 27.2% (-0.9%—49.4%), 24.6% (-3.7%—35.6%) and 32.7% (15.7%—48.2%) respectively, and results of the two methods were positively correlated. **Conclusion** Fib value calculated by the PT-Fib method in the fully automatic coagulation Sysmex CA7000 analyzer is obviously lower than that of the Clauss method. It is suggested that the Fib detection should be changed to adopt Clauss method while detecting Fib content in plasma samples with Sysmex CA7000 automatic coagulometer.

Key words:fibrinogen; Clauss method; prothrombin time derivative algorithm method

凝血功能作为术前常规检查项目,临床应用越来越广泛,纤维蛋白原(Fib)是参与凝血过程的重要因子之一,其测定的准确性也备受重视。现阶段,各实验室广泛地使用各种血凝仪,使 Fib 的检测由传统的手工方法转变为仪器检测^[1-2]。对于大多数血凝仪,Fib 水平检测有凝血酶法(Clauss 法)及凝血酶原时间(PT)衍算(PT-Fib)法 2 种,Clauss 法是 Fib 测定的参考方法,而 PT-Fib 法用于 Fib 的检测一直存有争议,不同的文献报道,其结论不尽相同^[2-3]。不同品牌、不同型号的血凝仪 2 种方法差异程度也不尽相同^[1]。关于 Sysmex CA7000 仪器采用 2 种方法检测的差异报道较少。本研究回顾性分析 Sysmex CA7000 仪器 2 种方法的检测结果,旨在探讨 Sysmex CA7000 仪器定量测定 Fib 的最佳方法,以便更好地为临床诊疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 所有标本均来自安徽省第二人民医院 2011 年 11 月至 2014 年 2 月住院部例行常规凝血 4 项检测的患者,采集清晨空腹静脉血 1.8 mL 于真空血凝采血管中,水平离心

机以 3 500 r/min 离心 15 min,排除黄疸、溶血、脂血及重度贫血标本,2 h 内完成检测。在室内质控和精密度都符合要求的情况下,将分离好的标本在 Sysmex CA7000 上同时采用 Clauss 法及 PT-Fib 法检测 Fib 水平。所有操作严格按仪器、试剂说明书及操作规程进行。PT-Fib 法检测的 Fib 水平为 1.00~1.99、2.00~2.99、3.00~3.99、4.00~4.99 g/L 各 21 例,分析其与 Clauss 法结果差异及其相关性。其中抽取的患者年龄 5~89 岁,男、女各 42 例,共 84 例。

1.2 仪器与试剂 日本 Sysmex 公司生产的 CA7000 全自动血凝分析仪。原装配套试剂由 Dade Behring 公司生产,主要包括定值质控血浆(质控 1,批号 528136C、528142C、528163C;质控 2,批号 548232A、548239A、548244A),标准人类血浆(SHP,批号 503226、503229);PT 测定试剂(Thromborel S,批号 545201、545306、545505、545617),Fib 测定试剂(Thrombin Reagent,批号 538053、538056),配套 OV 缓冲液(批号 41555、547027)。

1.3 方法 质控血浆复融后,同时用 Clauss 法及 PT-Fib 法

检测 Fib 水平 20 次, 计算平均值、标准差及变异系数(CV), 在仪器规定的范围内($CV < 5\%$), 说明该检测 Fib 的方法精密度良好。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0、Excel2003 统计软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用配对 t 检验; 以 PT-Fib 法结果为 X, Clauss 法为 Y, 对 2 种方法结果进行直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 精密度 2 种方法 CV 均小于 5%, 均在仪器规定的范围内($CV < 5\%$), 说明 Sysmex CA7000 血凝仪 2 种检测 Fib 的方法精密度良好。

2.2 2 种方法结果比较及相关性 PT-Fib 法检测的 Fib 水平为 1.00~1.99、2.00~2.99、3.00~3.9、4.00~4.99 g/L 时, 2 种方法测定结果差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 种方法测定结果呈正相关, PT-Fib 法所得结果明显低于 Clauss 法, 其浓度的平均值分别低 15.2% (-4.9%~38.3%)、27.2% (-0.9%~49.4%)、24.6% (-3.7%~35.6%)、32.7% (15.7%~48.2%)。见表 1~5 (见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”)。

3 讨 论

人体血浆 Fib 是由肝细胞合成的具有凝血功能的一种蛋白质, 相对分子质量为 340×10^3 , 主要分布在血浆, 血浆半衰期 4~6 d, 是纤维蛋白的前体^[4]。健康人血浆 Fib 参考值为 2~4 g/L。随着 Fib 研究的深入, Fib 不管是作为血栓、止血中的一种重要因子, 还是作为一种急性时相反应蛋白, 均日益受到临床重视^[5-6]。目前, 测定 Fib 方法种类繁多, 根据方法原理可以分为凝固测定法、物理化学法及免疫学测定法 3 类。凝固法可以直接反映 Fib 的凝血功能, 具有较高的精密度和准确度, 故得到临床上广泛应用; 根据凝固过程演算方法和反应过程的不同, 凝固法分为 Clauss 法及 PT-Fib 法 2 种^[3,7]。PT-Fib 法不是直接测定 Fib, 而是用全自动凝血仪在测定 PT 过程中, 根据 PT 凝固曲线中光散射强度或吸光度的改变程度, 推导出的 Fib 浓度, 实际上是 PT 测定的副产品, 因此不需另外的试剂和消耗品, 在测定 PT 的同时即得到 Fib 结果^[3,7-8]。近年来随着自动化血凝仪的普及, 一般进口全自动血凝仪均有此功能, 由于该法简单、快速, 消耗试剂少, 成本低, 所以现在较多的国内实验室在常规工作中采用此方法^[9]。Clauss 法是美国国家临床和实验室标准化协会推荐的参考方法, 为国外常规方法, 此方法测定的是具有凝血功能的 Fib, 即在血浆中加入凝血酶后测定所形成的纤维蛋白量或凝固时间, 所以特异度较 PT-Fib 法好, 且有较宽的线性范围, 因此最能直接反映血浆中具有凝血功能的 Fib 水平。有文献报道当 Fib 水平在正常范围或存在轻度异常时, PT-Fib 法与 Clauss 法差异无统计学意义($P > 0.05$)^[1,10-11]。国外有的学者认为 PT-Fib 法与 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^[12-13], 认为 PT-Fib 法不是一种可靠的方法, 测定 Fib 应采用 Clauss 法。

本研究采用回顾性随机抽取数据的方法, 按照不同浓度范围随机抽取各组标本。据统计, 99% 以上的临床标本 Fib 检测值在 1.0~5.0 g/L 范围内 (健康人参考值为 2~4 g/L), 故本次随机抽取范围 1~5 g/L 的标本结果, 而小于 1 g/L 或大于 5 g/L 的标本临床较少, 故不作为本次分析抽取的范围; 在试验分组方面, 参考其他文献^[1-3,7,9-10], 按照 PT-Fib 法检测的 Fib 水平 1.00~1.99、2.00~2.99、3.00~3.99、4.00~4.99 g/L

进行分组, 共分为 4 组, 每组 21 份标本作为本次分析的数据来源。为了保证检测的质量, 日常工作严格按照质量管理程序性文件进行, 每次试验前、中、后均进行室内质量控制, 不定期地观察检测系统的检测精密度, 当精密度和质量控制均在允许范围内后, 再进行常规标本检测, 故本次研究数据可靠。本研究结果显示, PT-Fib 法与 Clauss 法差异均有统计学意义($P < 0.05$), 其结果呈正相关, PT-Fib 法所得结果明显低于 Clauss 法, 其浓度值平均低 15.2%、27.2%、24.6%、32.7%。根据本次试验结果, 笔者认为 PT-Fib 法不是一种可靠的方法。

造成 2 种方法检测结果差异的原因可能有: (1) 2 种方法属于功能法, 在理论上有两个方面引起测定误差。一是功能法测定的是纤维蛋白而非 Fib。Fib 由 α 、 β 、 γ 3 种不同多肽链所组成, 多肽链间以二硫键相连, 在凝血酶作用下, α 链与 β 链分别释放出 A 肽(FpA)与 B 肽(FpB), 生成纤维蛋白单体。在此过程中, 由于释放了酸性多肽, 负电性降低, 单体易于聚合成纤维蛋白多聚体, 但此时单体之间借氢键与疏水键相连, 尚可溶于稀酸和尿素溶液中。进一步在 Ca^{2+} 与活化的 XIII 因子作用下, 单体之间以共价键相连, 则变成稳定的不溶性纤维蛋白凝块, 完成凝血过程^[11]。已知 Fib 变成纤维蛋白时, 会从 $A\alpha$ 和 $B\beta$ 肽链上分别切下 2 个短肽, 即 FpA 与 FpB, 这样纤维蛋白实际上比 Fib 的量少了。二是纤维蛋白一旦形成, 就会吸附一些凝血因子或纤溶因子, 这样又会增加所测 Fib 的量^[11]。(2) PT-Fib 法检测以血浆凝固前后差异程度与 Fib 水平呈正比关系为原理, 因此检测结果容易受到标本的性状影响, 如标本脂浊、黄疸、溶血等因素, 使结果可能偏低^[14]。(3) 也有学者认为, PT-Fib 法应用于临床标本检测时与 Clauss 法结果差异无统计学意义的范围窄, 可能与标准曲线的线性范围不宽有关系^[8]。

综上所述, 应用 Sysmex CA7000 血凝仪检测 Fib 时, PT-Fib 结果可能要低于 Clauss 法, 笔者认为应规范 Fib 测定方法, 建议以 Clauss 法作为 Sysmex CA7000 仪器定量测定 Fib 的参考方法。

参考文献

- [1] 徐承来, 周彦, 刘小林. ELITE PRO 血凝仪 2 种测定纤维蛋白原方法结果的比较[J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(9): 814-816.
- [2] 任孔华, 特尼格尔, 吕桂芳, 等. DESTINY PLUS 实验性能评价及其与 STA COMPACT 全自动血凝仪的性能比对[J]. 解放军医学杂志, 2011, 36(4): 424.
- [3] 戴庆忠, 孙昌君, 秦素娟. 某全自动血凝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.
- [4] Nieuwenhuizen W. Biochemistry and measurement of fibrinogen[J]. Eur Heart J, 1995, 16(6): 6-10.
- [5] Lupi A, Secco GG, Rognoni A, et al. Plasma fibrinogen levels and restenosis after primary percutaneous coronary intervention[J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 33(4): 308-317.
- [6] 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.
- [7] 郭桂英, 郭勇, 余仕金, 等. 同一仪器不同试剂测定纤维蛋白原的方法评价[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(12): 1438-1439.
- [8] 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.
- [9] 刘 铭, 赵春玲. 两台血凝分析仪测定纤维蛋白原的结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(12): 1484-1485. (下转第 1549 页)

均为Ⅱ期及以上。

2.2 各种血液成分输注合理性比较 110 例患者中,红细胞

的合理性输注构成比为 79.0%,新鲜冰冻血浆合理性输注构成比为 68.0%,血小板合理性输注构成比为 73.9%,见表 1。

表 1 各种血液成分输注合理性比较[% (n/n)]

输血类型	术前输注 (n=23)	术中失血小于或等于 500 mL(n=11)	术中失血大于 500 mL (n=39)	术后输注 (n=37)	合计
红细胞	75.0(12/16)	50.0(3/6)	90.0(18/20)	80.0(16/20)	79.0(49/62)
新鲜冰冻血浆	75.0(3/4)	50.0(1/2)	60.0(6/10)	77.8(7/9)	68.0(17/25)
血小板	100.0(3/3)	66.7(2/3)	77.8(7/9)	62.5(5/8)	73.9(17/23)

2.3 4 个输血时间上的合理输注率比较 术前合理性输注 18 例,占 78.2%(18/23),术中失血小于或等于 500 mL 合理性输注 6 例,占 54.5%(6/11),术中失血大于 500 mL 合理性输注 31 例,占 79.5%(31/39),术后合理性输注 28 例,占 75.7%(28/37)。4 个输血时间上的合理输注率比较差异无统计学意义($F=8.19,P>0.05$)。

3 讨 论

妇科肿瘤起病隐匿,多数患者发现时肿瘤已是生长晚期,目前手术切除是其主要的治疗方法。此类手术为择期手术,大量备血及做好围手术期血液管理是临床医生、麻醉科医生、输血科医生们的共同任务和责任。合理输血是临床减少不必要输血、降低输血风险、提高输血疗效和确保输血安全的重要措施之一,是衡量一个地区医院医疗质量和输血技术水平高低的重要指标。

保证血液安全的重要环节之一是合理用血^[7]。本研究调查分析了本市某三甲医院 110 例妇科肿瘤患者围手术期临床用血情况,其中不合理用血 27 例,占 24.5%,合理用血 83 例,占 75.5%。4 个输血时间上的合理输注率比较差异无统计学意义($F=8.19,P>0.05$)。经调查发现,血液不合理应用的主要原因是输注指征过宽,即未达到输血指征时输注,以及无指征输注。妇科肿瘤切除创面大,多涉及周围器官,术后渗血量,如术中止血不彻底,容易出现术后引流液丢失过量,术前、术中、术后合理输血,可使手术创面彻底止血,减少术后并发症。

输血是临床治疗的重要手段,是救死扶伤的重要措施,但任何血液成分的输注在一定条件下都可能对受血者有一定的危险性。相关研究表明,术前、术中和术后输入异体血的患者,术后感染并发症的发生率明显高于未输血或实施自体输血的

患者^[8]。由于目前科学技术水平还不能完全预防输血感染相关传染病,且一些患者可以通过自身正常的造血功能逐步康复,不合理用血可能给患者带来诸多不良隐患。因此,要求临床用血严格掌握适应症,遵循科学、合理的原则,不得浪费和滥用血液。

参考文献

[1] Hasley PB,Lave JR,Kapoor WN. The necessary and the unnecessary transfusion;a critical review of reported appropriateness rates and criteria for red cell transfusions[J]. Transfusion,1994,34(2): 110-115.

[2] 杨宝成,孔令魁,邵超鹏,等. 2597 份临床输血病例用血合理性调查分析[J]. 中国输血杂志,2008,21(3):193-196.

[3] 叶萍,席惠君,李宁,等. 大连地区临床用血情况调查[J]. 中国输血杂志,2008,21(5):331-333.

[4] Shander A,Fink A,Javidroozi M,et al. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion;the international consensus conference on transfusion outcomes[J]. Transfus Med Rev, 2011, 25 (3):232-246.

[5] 中华人民共和国卫生部. [2000]184 号 临床输血技术规范[S]. 北京:卫生部办公厅,2000.

[6] 崔徐江,高峰. 输血与输血技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.

[7] 李乃鱼,郭建勋,李栓林. 临床输血管理现状调查[J]. 中国卫生质量管理,2009,16(5):85-87.

[8] 高峰. 输血与输血技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2003.

(收稿日期:2015-02-10)

(上接第 1547 页)

[10] 池洪治,姜玉荣,李庆禄. AcL-9000 血凝分析仪两种纤维蛋白原结果对照分析[J]. 河北医药,2010,32(21):3088.

[11] 彭裕辉,方裕森,许谡滔,等. VonClauss 法与 PT 衍生法测定纤维蛋白原在全自动血凝仪的应用比较[J]. 中国医药导报,2011,8 (12):84-86.

[12] Lawrie AS,McDonald SJ,Perdy G ,et al. Prothrombin time derived fibrinogen determination on Sysmex CA-6000 [J]. Clin Pathol,1998,51(6):462-466.

[13] Chitolie A,Mackie IJ,Grant D,et al. Inacuracy of the derived fibrinogen measurement [J]. Blood Coagul Gibin,1994,5(3):955-

959.

[14] 苏奶助,温燕芳. 全自动血液凝固分析仪两种纤维蛋白原测定方法的评价及其应用[J]. 检验医学与临床,2009,6(24):2104-2105.

(收稿日期:2015-02-16)

