

- [4] Nevens F, Laleman W. Artificial liver support devices as treatment option for liver failure[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2012, 26(1): 17-26.
- [5] 董丹丹, 严佑琴. 人工肝支持系统对肝衰竭患者血清超敏 C 反应蛋白水平的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(10): 1020-1022.
- [6] Chen J, Huang J, Chen Y, et al. A clinical study on the treatment of Severe hepatitis by a combined artificial liver[J]. Hepatogastroenterol, 2012, 59(119): 2273-2275.
- [7] 毕颖异, 王海峰, 李欣, 等. 双重血浆分子吸附术治疗高胆红素血症的应用及护理[J]. 中日友好医院学报, 2015, 29(1): 37-38.
- [8] 赵和平, 侯田青, 丁保华, 等. 胆红素吸附联合血浆置换治疗高胆红素血症 42 例[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(7): 629-632.
- [9] 段志文, 邓夔, 武杨屏, 等. 胆红素吸附柱联合血液灌流器的吸附系统治疗高胆红素血症的效果[J]. 中国医药导报, 2014, 11(26): 21-25.
- [10] Park CS, Hwang S, Park HW, et al. Role of plasmapheresis liver support for early graft dysfunction following adult living donor liver transplantation[J]. Transp Proc, 2012, 44(3): 749-751.
- [11] Lafuente S, Bertran MJ, Escosell A. Artificial liver support Literature review[J]. Med Clin (Barc), 2011, 136(11): 484-487.

(收稿日期: 2017-05-12 修回日期: 2017-08-01)

## • 临床研究 •

## 根据 CLSI EP9-A3 文件对两种方法检测降钙素原的可比性分析

王秋慧<sup>1</sup>, 李娜<sup>2</sup>, 张和平<sup>1</sup>, 云发超<sup>3</sup>

(1. 解放军第四七四医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830013; 2. 解放军第四五一医院检验科, 陕西西安 710054; 3. 石河子大学医学院 2013 级医学检验系, 新疆石河子 832000)

**摘要:**目的 分析降钙素原(PCT)的检测结果在不同方法间的可比性。方法 参照美国临床和实验室标准化研究所 EP9-A3 文件进行方法学比对和偏倚评估, 用化学发光法和免疫透射比浊法分别测定 40 份标本的 PCT 水平, 通过广义极端学生化偏差(ESD)法检验离群值点, 选用最佳回归模型拟合回归方程, 并计算医学决定水平处的偏倚。结果 在散点图中未见异常值点, ESD 法检验未发现离群值点; 化学发光法和免疫透射比浊法检测结果相关性良好( $r^2 > 0.95$ ); 在 PCT 的医学决定水平处(0.50、2.00、10.00 ng/mL), 试验方法和参比方法的偏倚均小于可接受标准。结论 免疫透射比浊法测定 PCT 的偏倚可接受, 化学发光法和免疫透射比浊法测定 PCT 的结果具有可比性。

**关键词:** 降钙素原; 化学发光法; 免疫透射比浊法**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.048**文献标识码:** A**文章编号:** 1673-4130(2017)22-3198-03

降钙素原(PCT)是一种无激素活性的降钙素前肽物质, 由 116 个氨基酸组成, 相对分子质量为  $13 \times 10^3$ 。在健康人血清中, PCT 水平较低, 一般低于  $0.10 \text{ ng/mL}$ <sup>[1]</sup>。血清 PCT 水平的升高与细菌感染密切相关, 在全身系统性严重感染早期, PCT 即可升高, 在病毒性感染及局部细菌感染而无全身表现时, PCT 仅轻度升高。PCT 已被用作全身严重感染或败血症时的一个重要观察指标<sup>[2]</sup>。目前, 各种 PCT 检测设备及试剂大量出现, 不同检测系统是否具有可靠溯源性, 其检测结果能否为临床提供有效的诊断依据还需进一步研究。本研究参考美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)最新发布的 EP9-A3 文件<sup>[3]</sup>, 以免疫透射比浊法为试验方法, 以化学发光法为参比方法, 对两种方法的 PCT 检测结果进行可比性分析<sup>[4-5]</sup>。

**1 资料与方法**

**1.1 标本来源** 选取解放军第四七四医院重症医学科、肾内科、小儿科、呼吸科、神经科等送检血清标本进行研究, 研究时选择覆盖医学决定水平范围的标本<sup>[6]</sup>, 弃去溶血、脂血、黄疸标本, 标本的 PCT 水平在检测仪器线性范围内, 标本数量和浓度满足 EP9-A3 文件要求。

**1.2 仪器与试剂** 瑞士罗氏公司的 Cobas E601 全自动电化学发光免疫分析仪及专用配套试剂(批号为 188375-03), 深圳

迈瑞公司的 BS-2000M 全自动生化分析仪, 北京九强公司的检测试剂、校准品及质控品(批号均为 16-0608)。

**1.3 方法**

**1.3.1 标本检测** 采集静脉血,  $3\ 000 \text{ r/min}$  离心 3 min 后上机检测。检测前对 Cobas E601 全自动电化学发光免疫分析仪和 BS-2000M 全自动生化分析仪进行保养, 采用校准品进行校准, 使两仪器处于最佳工作状态。按照 EP9-A3 文件要求, 同时采用化学发光法和免疫透射比浊法对每份标本各测定 1 次, 每天检测 8 份标本, 连续检测 5 d。每种方法获得 40 个有效的检测结果, 共有 80 个试验数据。

**1.3.2 数据作图** 绘制散点图、频数分布图和偏差图。散点图是以化学发光法的测量值为 X 轴, 以免疫透射比浊法的测量值为 Y 轴, 从图中可以看出测量值的大致变化趋势。偏差图分为数值偏差图和排序偏差图, 其中 X 轴为化学发光法的测量值, Y 轴为免疫透射比浊法与化学发光法的差值。数值偏差图用来观察两种方法间测量值的差异分布, 排序差异图可以解决在试验中出现的差值比例变化而造成差异难以判断的问题。

**1.3.3 离群值检测** 参照 EP9-A3 文件要求, 通过广义极端学生化偏差(ESD)法检验离群值点<sup>[7]</sup>, 具体步骤:(1)依据所测

的 40 组数据, 计算  $[(Y-X)/X]$  的平均值和标准差; (2) 根据平均值和标准差计算最大偏倚 (ESDi); (3) 根据试验标本数量, 计算临界值 ( $\lambda_1$ ); (4) 若  $ESD1 > \lambda_1$ , 则认为该观察值是异常值; 排除后需进行第二个最大偏倚的计算和比较; (5) 排除离群值后, 补充数据, 达到规定标本数量要求。

**1.3.4 方法比对与偏倚估计** 计算在医学决定水平处的偏倚, 以相对偏倚小于  $\pm 15\%$  为可接受标准。用化学发光法和免疫透射比浊法测得的 PCT 值计算回归分析的相关系数 ( $r$ ), 若  $r \geq 0.975$  则认为标本浓度范围合适。将 PCT 医学决定水平代入方程, 计算化学发光法和免疫透射比浊法间的相对偏倚<sup>[8]</sup>。

**1.4 统计学处理** 用 Microsoft Excel2007、SPSS17.0 和 Medcalc17.0 软件进行统计学处理, 回归和偏倚分析采用 WLS 模型计算。

**2 结果**

**2.1 离群值检测结果** 根据化学发光法和免疫透射比浊法测得的 PCT 值绘制散点图, 图中未见异常值点。进一步采用 ESD 法检验, 结果未发现离群值点 ESD 法也未发现离群值。见图 1。

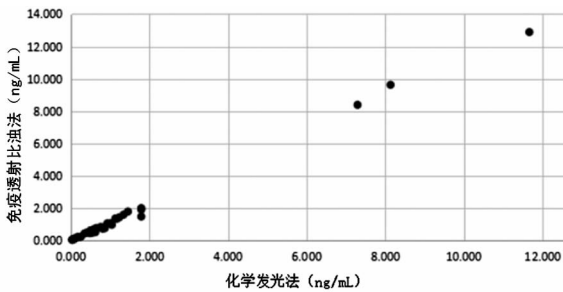


图 1 两种方法检测血清 PCT 水平的散点图

**2.2 方法比对与偏移评估** 化学发光法和免疫透射比浊法检测结果相关性良好 ( $r^2 > 0.95$ ), 其差值为恒定变异系数变化。拟合后回归方程为  $Y = 1.1353X - 0.0364$ 。PCT 的医学决定水平为 0.50、2.00、10.00 ng/mL, 将医学决定水平分别带入回

归方程进行计算, 化学发光法和免疫透射比浊法在上述医学决定水平处的偏倚均小于可接受限。两检测结果差值多数分布在 0.00~0.40 内。见表 1、图 2~4。

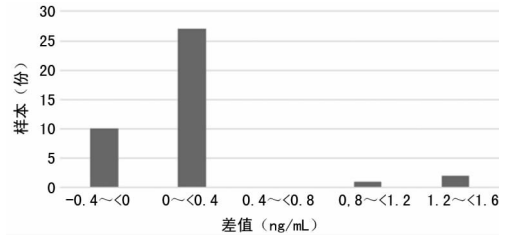


图 2 两种方法测定 PCT 结果的频数分布图

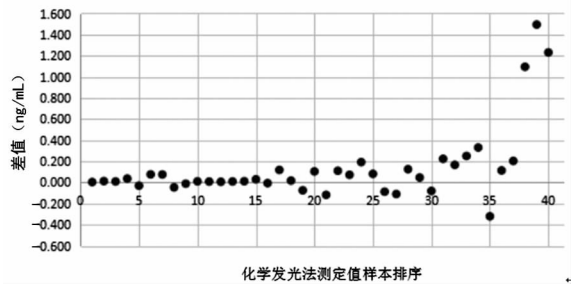


图 3 两种方法测定 PCT 结果的浓度偏倚排序图

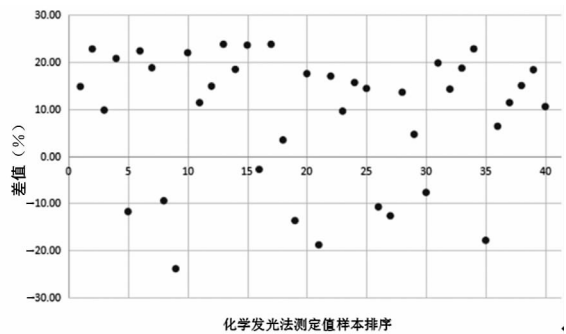


图 4 两种方法测定 PCT 结果的百分比差值排序偏差图

表 1 两种方法在医学决定水平处偏倚比较

回归模型	回归方程	医学决定水平 (ng/mL)	估计值 (ng/mL)	(医学决定水平+ 估计值)/2(ng/mL)	绝对偏倚 (ng/mL)	相对偏倚 (%)	可接受范围 (%)	是否可接受
WLS	$Y = 1.1353X - 0.0364$	0.50	0.53	0.515	0.03	5.80	$\pm 15$	接受
		2.00	2.23	2.120	0.12	5.60	$\pm 15$	接受
		10.00	11.32	10.660	1.32	12.40	$\pm 15$	接受

**3 讨论**

随着检验医学的不断发展, 检验技术、检验项目不断增加, 同一项目可能会出存在不同的检测方法, 同一实验室也将面临不同检测方法、检测系统间检测结果的一致性问题。同时, 不同检测方法的比对文件也在与时俱进。化学发光法是世界公认的 PCT 检测方法, 通过免疫透射比浊法与之进行可比性分析, 能为方法学间、实验室间的结果互认提供可靠的依据。CLSI 于 2013 年 8 月发布 EP9-A3 新版本文件, 国内暂未在临床生化方法学比对中普遍应用。本试验以化学发光法为参比方法, 免疫透射比浊法为试验方法, 采用最新的 EP9-A3 文件

评估其可比性和在医学决定水平处的可接受性。

有研究指出, 血清 PCT 水平大于 0.50 ng/mL 时需要高度警惕金黄色葡萄球菌感染心内膜炎的可能, 血清 PCT 水平小于 0.50 ng/mL 时可基本排除感染的可能<sup>[10-11]</sup>。曹艳林等<sup>[12]</sup>研究将 2.00 ng/mL 作为血清 PCT 诊断肺炎及脓毒症的临界点, 血清 PCT 水平大于 10.00 ng/mL 时预示全身性炎症造成器官功能紊乱的高风险, 提示需要立即进行抗菌药物治疗。近期研究表明, 血清 PCT 水平小于 7.00 ng/mL 时提示脓毒症患者预后良好<sup>[13-14]</sup>。因此在医学决定水平处结果判读的准确性是非常必要的。本研究中, 选取的标本的 PCT 水平在检测仪

器线性范围内,标本数量和浓度满足 EP9-A3 文件要求,检测结果显示:在散点图中未见异常值点,ESD 法检验未发现离群值点;化学发光法和免疫透射比浊法检测结果相关性良好 ( $r^2 > 0.95$ ),其差值为恒定变异系数变化;在以上不同的 PCT 医学决定水平处,化学发光法和免疫透射比浊法的偏倚也均小于可接受标准。

化学发光法检测 PCT 的原理是采用双抗体夹心法使复合体化学发光,并通过光电倍增器测量发光强度,然后通过定标曲线计算得到检测结果。免疫透射比浊法检测 PCT 的原理主要是采用超敏性 PCT 胶乳颗粒反应法,在波长 600 nm 处检测反应液吸光度,其变化程度与标本中的 PCT 水平成正比。由于检测原理的不同,有可能导致检测结果有一定的差异,但两种方法的差异较小。本研究结果显示,用免疫透射比浊法测定 PCT 具有较好的可比性,其检测结果可被临床接受。

综上所述,免疫透射比浊法测定 PCT 的偏倚可接受,化学发光法和免疫透射比浊法测定 PCT 的结果具有可比性。EP9-A3 文件较以前的几个版本有了较大的改变,其操作性更强、试验设计更合理、统计分析更为科学、适用性也更广,主要用于 3 个方面<sup>[15]</sup>:(1)临床实验室试验方法与参比方法间的比对;(2)厂家新建立的测量方法与参比方法间的相关性研究;(3)厂家对新建立的测量方法比对申明标准确认。

参考文献

[1] Günel Ö, Ulutan F, Barut S. Procalcitonin[J]. Scand J Infect Dis, 2012, 44(9):710.  
 [2] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:308-315.  
 [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Measurement procedure comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline-third edition[S]. Wayne, PA: CLSI, 2013:21-33.  
 [4] 张倩,周敬静,徐华. 免疫透射比浊法与免疫散射比浊法检测特定蛋白的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33

(20):2530-2531.  
 [5] 王建琼,牛华,刘莉. 透射比浊法和散射比浊法测定血清胱抑素 C 的方法学评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(3):340-340.  
 [6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海:上海科学技术文献出版社, 2007:332-340.  
 [7] 徐建华,刘冬冬,戴永辉,等. CLSI EP9-A3 在临床生化方法学比对中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(5):346-348.  
 [8] 胡红霞,张秀明,温冬梅,等. 糖化血红蛋白不同测定方法的可比性研究[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(2):147-151.  
 [9] 石文,戴永辉,邱峰,等. CLSI EP9-A3 在血液分析仪比对中的应用[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(1):67-69.  
 [10] Cornelissen CG, Frechen DA, Schreiner K, et al. Inflammatory parameters and prediction of prognosis in infective endocarditis[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(1):272.  
 [11] 周园,王岚,周蓉,等. 血清降钙素原对多发性骨折术后感染的诊断价值[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(11):38-39.  
 [12] 曹艳林,刘德贝,夏先考. 新生儿肺炎合并脓毒症患儿检测血清降钙素原和高敏 C 反应蛋白的临床价值[J]. 检验医学, 2014, 29(10):1000-1003.  
 [13] Jain S, Sinha S, Sharma SK, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis: a prospective observational study [J]. BMC Res Notes, 2014, 7(1):458.  
 [14] 丁学良. 降钙素原检测的临床意义及应用[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(4):509-509.  
 [15] 徐建华,刘冬冬,黄宪章,等. 新指南 CLSI EP9-A3 在方法学比对及偏移评估中的应用[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(12):894-897.

(收稿日期:2017-03-15 修回日期:2017-07-06)

• 临床研究 •

## 不同病理特征 NSCLC 患者凝血功能相关指标变化研究

张小双<sup>1</sup>, 葛亮<sup>2</sup>

(1. 南京市溧水区人民医院检验科, 江苏南京 211200; 2. 江苏省中医院检验科, 江苏南京 210000)

**摘要:**目的 探讨不同临床病理特征非小细胞肺癌(NSCLC)患者凝血功能指标的变化。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 7 月南京市溧水区人民医院 136 例 NSCLC 患者和 124 例健康体检者分别作为观察组和对照组,观察两组凝血酶时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、血小板计数(PLT)和 D-二聚体(D-D)水平变化,并分析其与临床病理特征的关系。结果 观察组 PT、APTT、Fib、PLT 和 D-D 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。不同病理分型、不同分化程度 NSCLC 患者 PT、APTT、Fib、PLT 和 D-D 水平变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ );IV 期 NSCLC 患者 Fib、D-D 水平明显高于 I~III 期 NSCLC 患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );有肿瘤转移的 NSCLC 患者 Fib、D-D 水平明显高于无肿瘤转移的 NSCLC 患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 NSCLC 患者凝血功能指标水平明显升高,其中 Fib、D-D 水平变化与患者预后有密切关系。

**关键词:**非小细胞肺癌; 并发症; 凝血指标

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.049

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)22-3200-03

近年来随着环境的日益恶化,肺癌的发病率呈上升趋势,

已成为严重的公共卫生问题。非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌