

论著 · 临床研究

家用便携式凝血检测仪的一致性分析^{*}

蔡培培¹, 张 威², 周连群², 严茹红¹, 朱红楠^{1△}

(1. 南京医科大学附属苏州科技城医院检验科, 江苏苏州 215153; 2. 中国科学院苏州生物医学工程技术研究所, 江苏苏州 215153)

摘要:目的 对派瑞林修饰石英晶体微天平(P-QCM)芯片的家用便携式凝血检测仪(简称 P-QCM 凝血仪)的一致性进行分析。方法 以活化部分凝血活酶时间(APTT)为检测指标, 采用相同的血液样本, 利用 P-QCM 凝血仪进行全血和血浆检测, 并与国际公认的光学凝血检测仪进行比对分析。结果 独立 10 次实验检测同一离心血浆样本, P-QCM 凝血仪的吸收频率波动变异系数(CV%)为 2.58%, 同一芯片 APTT 检测 CV% 为 1.24%。与全自动凝血检测仪 Sysmex CS 2000i 临床实测结果比较, 10 例健康血液临床实测结果决定系数(R^2)达 0.983。7 次全血检测, P-QCM 凝血仪的检测 CV% 为 1.15%。结论 P-QCM 凝血仪的实验结果重复性良好, 具备临床检测能力, 能适应于全血检测, 可用于床旁检测。

关键词:部分促凝血酶原时间; 血液凝固; 床旁诊断化验信息系统; 实验室技术和方法; 派瑞林修饰石英晶体微天平芯片; 凝血检测仪

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.01.010

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)01-0037-03

文献标识码:A

Consistency analysis of household portable coagulation detector^{*}

CAI Peipei¹, ZHANG Wei², ZHOU Lianqun², YAN Ruhong¹, ZHU Hongnan^{1△}

(1. Department of Clinical laboratory, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu 215153, China; 2. CAS Key Laboratory of Bio-medical Diagnostics, Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology, Chinese Academy of Sciences, Suzhou, Jiangsu 215163, China)

Abstract: Objective Consistency analysis of a portable coagulation detector for household use with Parylene-C modified quartz crystal microbalance (P-QCM) chip was to be analysed. **Methods** With activated partial thromboplastin time (APTT) as the detection index, the whole blood and plasma were detected by a portable coagulation detector with P-QCM chip, and compared with the internationally recognized optical coagulation detector. **Results** In the same centrifugal plasma sample tested 10 times independently, the absorption frequency shift CV% and APTT CV% of P-QCM chip portable coagulation detector decreased by 2.58% and 1.24%, separately. Compared with the clinical measurement of Sysmex CS 2000i, the clinical determination coefficient (R^2) of 10 healthy blood samples was 0.983. Seven whole blood tests showed that the CV% of P-QCM chip portable coagulation detector was 1.15%. **Conclusion** P-QCM household portable detector had stability and reproducibility of APTT measurements. It had the ability of clinical detection and could be used for whole blood test. Besides, it could be used as point of care testing.

Key words: partial thromboplastin time; blood coagulation; point-of-care systems; laboratory techniques and procedures; P-QCM; coagulation detector

活化部分凝血活酶时间(APTT)是临床凝血四项检测中的一项,是内源凝血系统缺陷筛查实验和普通肝素抗凝治疗中抗凝效果的重要指标^[1-2],临床医学也将其视作监测凝血功能的重要指标之一^[3-4]。目前,对 APTT 的检测主要是利用光学全自动凝血检测仪,虽然其具有检测精度高,但体积大、价格昂贵、检

测时间长,无法实现类似床旁检测血糖仪设备那样让患者时刻了解自身凝血状况^[5]。本研究采用派瑞林修饰石英晶体微天平(P-QCM)芯片的家用便携式凝血检测仪(简称 P-QCM 凝血仪)对 APTT 进行了检测,分析其重复性和稳定性,并与全自动凝血检测仪 Sysmex CS 2000i(简称 Sysmex CS 2000i 凝血仪)临

^{*} 基金项目:苏州高新区医疗卫生科技青年项目(2016Q006)。

作者简介:蔡培培,女,主管技师,主要从事临床检验方向的研究。△ 通信作者, E-mail: wangguangxin052@126.com。

本文引用格式:蔡培培,张威,周连群,等.家用便携式凝血检测仪的一致性分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(1):37-39.

床实测进行了对比,旨在判断其临床可靠性,为实现床旁检测凝血提供依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集 2017 年 1 月南京医科大学附属苏州科技城医院收治的 17 例健康孕妇血液,其中 10 例上午空腹采血 2.7 mL 加入含 3.8%枸橼酸钠 0.3 mL 的真空试管中,立即混匀,分离血浆待测。另外 7 例作为血浆和全血检测样本,其中血浆样本制备方法如前所述,全血样本无需处理,直接进行检测。

1.2 仪器与试剂 Sysmex CS 2000i 凝血仪及其配套 APTT 试剂(希森美康公司),P-QCM 凝血仪及其配套芯片和试剂(中国科学院苏州生物医学工程技术研究所提供),KDC-2046 低速冷冻离心机(安徽中科中佳科学仪器有限公司),APTT 激活剂、APTT 起始剂 25 mmol CaCl₂(上海太阳公司)等。

1.3 方法

1.3.1 P-QCM 凝血仪检测 在进行 APTT 检测前空室进行频率测定。将 50 μL APPT 激活剂放入 37 ℃水浴中孵育 2 min,然后与 50 μL 血浆样本在微离心管中混匀,37 ℃孵育 3 min。采用移液枪将 100 μL 混合液滴加到检测室,整个芯片完全覆盖且无气泡。然后,添加 50 μL 25 mmol 的 CaCl₂ 溶液进行混凝反应,且整个检测过程中均保持在 37 ℃条件下。另外,全血样本检测无需进行前处理,直接将其滴加到检测室进行检测。

1.3.2 Sysmex CS2000i 凝血仪检测 按仪器设定检测参数自动测定并报告 APPT,试剂全部为该检测仪配套试剂。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行分析,并对 2 台仪器的检测结果进行线性回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 P-QCM 凝血仪检测的稳定性和重复性 以 10 例健康孕妇的新鲜血液进行 P-QCM 凝血仪的频率波动数据检测,其频率 CV% 为 2.58%,表明所采用的 P-QCM 凝血仪具有相对的稳定性。同时,以同一样本进行 10 次 APTT 检测,其 CV% 为 1.24%,具有良好的重复性。见表 1。

表 1 P-QCM 凝血仪的频率波动和 APTT 检测结果

P-QCM 凝血仪检测	频率下降(Hz)	APTT(s)
1	570	28.54
2	558	28.80
3	553	28.91
4	548	29.14
5	547	28.66
6	531	28.84
7	536	28.84

续表 1 P-QCM 凝血仪的频率波动和 APTT 检测结果

P-QCM 凝血仪检测	频率下降(Hz)	APTT(s)
8	531	27.81
9	529	28.80
10	531	28.54
CV%	2.58	1.24

2.2 临床实测结果比较 P-QCM 在 APTT 检测方面的结果与目前实验室所用 SYSMEX CS 2000i 凝血仪具有良好的线性拟合,线性回归决定系数(R^2)达 0.983,表明 P-QCM 凝血仪可用于 APTT 的检测。见图 1。

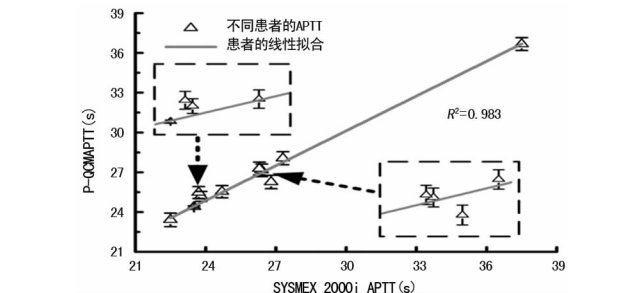


图 1 P-QCM 凝血仪检测与 Sysmex CS 2000i 凝血仪检测的检测结果对比

表 2 同一样本的全血与血浆的 APTT 检测结果比较

P-QCM 凝血仪检测	全血(s)	血浆(s)
1	36.055	28.14
2	36.055	28.32
3	36.055	28.10
4	37.010	28.60
5	36.055	28.11
6	35.650	27.21
7	36.055	28.12
CV(%)	1.15	1.51

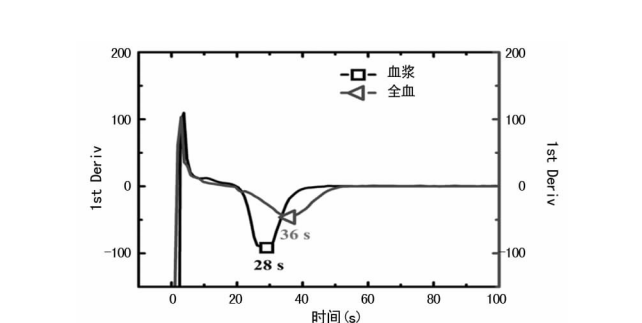


图 2 P-QCM 凝血仪全血与血浆 APTT 曲线导数对比

2.3 P-QCM 凝血仪检测的全血检测结果 以 7 例血液样本进行全血和血浆检测,血浆 APTT 点比全血 APTT 点少 8 s,全血和血浆的 CV% 分别为 1.15% 和 1.51%,表明 P-QCM 能实现对全血 APTT 的稳定性检测。见表 2。同时,P-QCM 凝血仪全血与血浆

APTT 对比曲线导数拟合也进一步佐证了上述的时间差。见图 2。

3 讨 论

POCT 是对目前实验室检测的有效补充,而血液方面的快速检测,更能对某些疾病提供有效的监控和预防。现有的 POCT 凝血仪主要是采用电化学类传感器^[6-7],其需要配套的试剂或试纸条,成本相对较高,而压电传感器具有更高的检测灵敏度、响应速度也更快,且能实现免离心^[8-9]。

本研究结果显示,以 10 例健康孕妇的新鲜血液进行 P-QCM 凝血仪的频率移动数据检测,其频率 CV% 为 2.58%,表明 P-QCM 凝血仪具有良好的稳定性。但频率也表现出一定的降低,可能由于可溶性纤维蛋白原转化成了纤维蛋白,凝聚在了生物材料表面上,而这种在生物材料表面形成的纤维蛋白网与之前文献报道的凝血因子Ⅱ有着直接的联系。因此,接触点的激活对生物材料相关凝聚物的激活是一个重要的因素^[10-11]。同时,以同一样本进行 10 次 APTT 检测,其 CV% 为 1.24%,比常规医院检验科对凝血实验重复性要求的 CV% 为 4.0% 存在明显的差异^[12],甚至比目前临床在用的 POCT 凝血仪检测结果的 CV% 小^[13-14]。表明本研究所用的 P-QCM 凝血仪具有较高的重复性。

本研究以 10 例健康孕妇的新鲜血液进行 APTT 检测,每次测定 10 次,P-QCM 凝血仪检测的结果与医院检验科室 Sysmex CS 2000i 检测仪所测得的结果进行线性回归拟合, $R^2=0.983$,表明本研究所用的家用式的 P-QCM 凝血仪能用于对 APTT 的检测,甚至比目前在用的 POCT 凝血仪在 APTT 检测方面具有更好的拟合性^[14]。此外,后续采用 7 例血液样本进行了全血和血浆检测,血浆 APTT 点比全血 APTT 点少 8 s,全血的 CV% 为 1.15%,表明本研究所用的 P-QCM 凝血仪能实现对全血 APTT 的稳定性检测。曲线导数图拟合表明,该仪器全血 APTT 比血浆 APTT 多 8 s,与前面所测定的数据点差值相符,表明本研究所用的 P-QCM 凝血仪能适用于全血检测。

P-QCM 凝血仪采用压电传感器检测具有较好的重复性、稳定性及拟合性,能替代目前医院所用全自动凝血分析仪检测结果,但由于方法原理的差异,APTT 检测需通过确定其医学决定水平和参考范围才可用于临床,进而实现 POCT 的凝血检测。这不仅能为家庭凝血检测提供方便性,也能为临床医生快速、准确地提供监测报告。但同时看到,本研究所用的样本量相对较少,也未进行相应的 Bland-Altman 分析^[15],后续将针对这方面的不足继续进行研究,以期完善 P-QCM 凝血仪在实际 POCT 应用中的数据支持。

4 结 论

P-QCM 凝血仪的实验结果重复性良好,具备临床检测能力,能适应于全血检测,可用于床旁检测。

参考文献

- [1] 孙召东,朱学涛,王益松,等.不同全自动血凝分析仪检测 APTT 结果的一致性[J].临床检验杂志,2013,30(7):493-494.
- [2] 王碧松,王志斌,高阳,等.血凝仪-APTT 法测定肝素的效价[J].药物分析杂志,2012,32(7):1154-1157.
- [3] 杨绍芳,葛森,李小平,等.健康老年人活化部分凝血活酶时间参考值与海拔高度的关系[J].中国老年学杂志,2016,36(20):5136-5139.
- [4] 史旭波,胡大一.血栓形成与凝血机制及调节[J].临床荟萃,2007,22(14):989-991.
- [5] 唐立萍,居漪,欧元祝,等. POCT 血糖仪的性能分析[J].检验医学,2010,25(1):13-16.
- [6] LI X S, TOYODA K, IHARA I. Coagulation process of soymilk characterized by electrical impedance spectroscopy[J]. J Food Engine, 2011, 105(3): 563-568.
- [7] 王振强,杨明庆,贺军辉,等.不同种类敏感膜修饰的 QCM 气体传感器研究现状[J].化学进展,2014,27(2):251-266.
- [8] 张波,府伟灵,毛琼国,等.压电石英晶体活化部分凝血酶时间检测传感器的构建及初步应用[J].重庆医学,2003,32(12):1608-1610.
- [9] 张波,府伟灵,杨新,等.压电石英晶体传感器检测血浆凝血酶原时间及其初步应用[J].第三军医大学学报,2002,24(1):32-34.
- [10] CHEN X, WANG J, PASZTI Z, et al. Ordered adsorption of coagulation factor Ⅱ on negatively charged polymer surfaces probed by sum frequency generation vibrational spectroscopy[J]. Anal Bioanal Chem, 2007, 388(1): 65-72.
- [11] PARK I S, KIM W Y, KIM N. Operational characteristics of an antibody-immobilized QCM system detecting *Salmonella* spp [J]. Biosens Bioelectron, 2000, 15(3/4): 167-172.
- [12] 许斌.医院检验科建设管理规范[M].南京:东南大学出版社,2013:120.
- [13] 黄珣钊,李思阅,王霞,等.两种床旁实验凝血仪在换瓣术后抗凝监测中的临床应用[J].血栓与止血学,2013,19(6):274-276.
- [14] 杨志华,罗娜,王长奇,等. POCT 凝血分析仪电化学法检测的临床应用[J].实验与检验医学,2016,34(5):635-639.
- [15] 陈卉. Bland-Altman 分析在临床测量方法一致性评价中的应用[J].中国卫生统计,2007,24(3):308-309.