

• 首都医科大学医学检验优秀论文 •

气动管道传输系统对凝血及血小板功能指标检测结果的影响*

张丽敏^{1,2}, 欧珠³, 李虓^{1,2}, 孙越红^{1,2}, 王丹^{1,2}, 王平^{1,2}, 赵晖^{1,2}, 康熙雄^{1,2}, 张国军^{1,2△}

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院检验科, 北京 100070; 2. 北京市免疫试剂临床工程技术研究中心, 北京 100070; 3. 首都医科大学, 北京 100069)

摘要:目的 观察气动管道传输系统(PTS)对凝血及血小板功能指标检测结果的影响。方法 选取 80 例患者为研究对象,所有研究对象均同时抽取两管枸橼酸钠抗凝的静脉血,其中 1 管由人工传输至实验室(人工传输组),另 1 管经 PTS 传输至实验室(PTS 传输组)。采用凝固法检测活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)及凝血酶时间(TT);采用乳胶免疫比浊法检测 D-二聚体(D-D)和纤维蛋白降解产物(FDP);采用光学比浊法检测血小板功能指标,包括花生四烯酸(AA)、二磷酸腺苷(ADP)和胶原(COL)诱导的血小板聚集率(PAG),即 PAG-AA、PAG-ADP 和 PAG-COL。结果 PTS 传输组 PT、APTT 均低于人工传输组($P<0.05$);FIB、TT、D-D 和 FDP 在两组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。PTS 传输组 PAG-AA 高于人工传输组($P<0.05$),PAG-ADP、PAG-COL 低于人工传输组($P<0.05$)。阿司匹林治疗有效患者中,两组 PAG-AA 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);阿司匹林治疗无效患者中,人工传输组 PAG-AA 高于 PTS 传输组($P<0.05$)。氯吡格雷治疗有效及治疗无效患者中,人工传输组 PAG-ADP 均高于 PTS 传输组($P<0.05$)。结论 PTS 可用于凝血功能检测标本的传输,不适用于血小板功能检测标本的传输;PTS 对血小板功能检测结果的影响可能与抗血小板药物的疗效有关。

关键词:气动管道传输系统; 凝血功能; 血小板功能; 血小板聚集率; 分析前质量控制

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.18.005 **中图分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2020)18-2194-04 **文献标识码:**A

The influence of pneumatic pipeline transmission system on the detection results of blood coagulation and platelet function indexes*

ZHANG Limin^{1,2}, OU Zhu³, LI Xiao^{1,2}, SUN Yuehong^{1,2},

WANG Dan^{1,2}, WANG Ping^{1,2}, ZHAO Hui^{1,2}, KANG Xixiong^{1,2}, ZHANG Guojun^{1,2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; 2. Beijing Immunological Reagents Clinical Engineering Research Center, Beijing 100070, China; 3. Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: **Objective** To observe the influence of pneumatic pipeline transmission system (PTS) on the detection results of blood coagulation and platelet function indexes. **Methods** A total of 80 patients were selected as the research objects, and all the research objects were drawn two tubes of sodium citrate anticoagulated venous blood at the same time. One tube was manually transferred to the laboratory (manual transfer group), and the other tube was transferred to the laboratory by PTS (PTS transfer group). The coagulation method was used to detect activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB) and thrombin time (TT); The latex immunoturbidimetric method was used to detect D-dimer (D-D) and fibrin degradation products (FDP). The optical turbidimetric method was used to detect platelet function indexes, which were arachidonic acid (AA), adenosine diphosphate (ADP) and collagen (COL) induced platelet aggregation rate (PAG), including PAG-AA, PAG-ADP and PAG-COL. **Results** The PT and APTT of the PTS transfer group were lower than those of the manual transfer group ($P<0.05$). The comparison of FIB, TT, D-D and FDP between the two groups showed no significant difference ($P>0.05$). The PAG-AA of the PTS transfer group was higher than that of the manual transfer group ($P<0.05$), PAG-ADP and PAG-COL

* 基金项目:北京天坛医院 2016 年度院青年科研基金项目(2016-YQN-09);首都医科大学科研培育基金项目(PYZ2017067)。

作者简介:张丽敏,女,主治医师,主要从事神经系统疾病凝血及血小板功能检验研究。△ 通信作者, E-mail: tiantanzgj@163.com。

本文引用格式:张丽敏,欧珠,李虓,等. 气动管道传输系统对凝血及血小板功能指标检测结果的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41

of the PTS transfer group were lower than those of the manual transfer group ($P < 0.05$). In patients with effective aspirin treatment, there was no significant difference on PAG-AA between the two groups ($P > 0.05$). In patients with ineffective aspirin treatment, PAG-AA of the manual transfer group was higher than that of the PTS transfer group ($P < 0.05$). In the patients with clopidogrel effective or ineffective, PAG-ADP of the manual transfer group was higher than that of the PTS transfer group ($P < 0.05$). **Conclusion** PTS could be used for the transfer of blood coagulation function detection samples, but not for platelet function detection samples. The impact of PTS on platelet function detection results might be related to the efficacy of antiplatelet drugs.

Key words: pneumatic pipeline transmission system; blood coagulation function; platelet function; platelet aggregation rate; pre-analysis quality control

在医疗机构中,现代气动管道传输系统(PTS)可以快速、高效地将血液标本传输到实验室,加快了标本处理时间和周转时间^[1-2]。然而,传输过程中各种物理因素,如空气压力、加速度、减速、径向重力和震荡等都会导致标本中的细胞损伤或活化,从而影响检测结果的准确性^[1-3]。因此,当使用 PTS 进行标本传输时,应评估其对各实验室指标检测结果的影响。根据分析前阶段的质量要求,凝血及血小板功能是最需要验证的实验室指标。PTS 对凝血指标检测结果的影响在不同研究中得出的结果不同^[3,4-7]。例如,部分研究允许使用 PTS 传输标本进行血小板活性检测^[1,5],而另有研究表明 PTS 传输标本会引起血小板参数的显著变化,建议人工传输标本^[6-8]。有研究发现,常规凝血指标,如活化部分凝血活酶时间(APTT)和凝血酶原时间(PT)在大多数标本中检测结果不受 PTS 传输的影响^[5],而有研究报道了在 PTS 传输下,APTT、PT 明显缩短^[1]。可见目前 PTS 对凝血及血小板功能指标检测结果的影响结论并不一致。首都医科大学附属北京天坛医院近期启用了 PTS 进行标本的传输,为了观察 PTS 传输对凝血及血小板功能指标检测结果的影响,做好标本分析前质量控制,本研究进行了如下探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取于首都医科大学附属北京天坛医院就诊,需进行凝血及血小板功能指标检测的患者 80 例作为研究对象,其中进行凝血功能指标检测的有 45 例,进行血小板功能指标检测的有 35 例。所有研究对象空腹安静状态下同时抽取两管枸橼酸钠抗凝的静脉血 4 mL,其中 1 管由人工传输至实验室(人工传输组),另 1 管经 PTS 传输至实验室(PTS 传输组)。

1.2 仪器与试剂 瑞仕格医疗公司生产的 PTS,其主要由传输管道、站点、传输瓶、空气压缩机、转换器和控制软件等组成;传输速度为 5~8 m/s,传输距离为 800 m。北京泰利康信科技有限公司生产的全自动血小板聚集分析仪及配套诱导剂:150 $\mu\text{mol/L}$ 的二磷酸腺苷(ADP),5 mg/mL 的花生四烯酸(AA)及 100 $\mu\text{g/mL}$ 的胶原(COL)。西班牙沃芬公司生产的

ACL TOP 700 全自动凝血分析仪及其配套试剂。日本积水医疗株式会社生产的 D-二聚体(D-D)和纤维蛋白降解产物(FDP)检测试剂。

1.3 方法

1.3.1 凝血功能指标检测 标本经 3 000 r/min 离心 15 min,得到乏血小板血浆(PPP),采用凝固法进行 PT、APTT、纤维蛋白原(FIB)及凝血酶时间(TT)检测;采用胶乳免疫比浊法检测 D-D 和 FDP。两组标本同时上机检测,并在 2 h 内完成。各指标参考区间:PT 为 9.4~12.5 s;APTT 为 25.1~36.5 s;FIB 为 2~4 g/L;TT 为 11.0~17.8 s;D-D 为 0.0~1.5 g/L;FDP 为 0~5 g/L。

1.3.2 血小板功能指标检测 标本以 875 r/min 离心 10 min,得到富血小板血浆(PRP),加入比色杯中;标本以 3 000 r/min 再次离心 10 min 得到 PPP,加入另一支比色杯中。采用光学比浊法检测血小板功能指标,包括 AA、ADP 和 COL 诱导的血小板聚集率(PAG),即 PAG-AA、PAG-ADP 和 PAG-COL。两组标本同时上机检测,并在 4 h 内完成。

1.3.3 观察指标 (1)比较两组凝血功能指标检测结果;(2)比较两组血小板功能指标检测结果;(3)比较不同抗血小板疗效患者血小板功能指标检测结果,阿司匹林疗效评价标准:PAG-AA $\geq 20\%$ 为阿司匹林治疗无效,PAG-AA $< 20\%$ 为阿司匹林治疗有效^[9];氯吡格雷疗效评价标准:PAG-ADP $\geq 50\%$ 为氯吡格雷治疗无效,PAG-ADP $< 50\%$ 为氯吡格雷治疗有效^[10]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血功能指标检测结果比较 PTS 传输组 PT、APTT 均低于人工传输组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。FIB、TT、D-D 和 FDP 在两组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血小板功能指标检测结果比较 进行血小

板功能指标检测的 35 对标本中,30 对标本进行了 PAG-AA 检测,33 对标本进行了 PAG-ADP 检测,18 对标本进行了 PAG-COL 检测。PTS 传输组 PAG-AA 高于人工传输组,PAG-ADP、PAG-COL 均低于人工传输组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组不同疗效患者血小板功能指标检测结果比较 根据 PAG-AA 检测结果,阿司匹林治疗有效 21 例,阿司匹林治疗无效 9 例;根据 PAG-ADP 检测结

果,氯吡格雷治疗有效 18 例,氯吡格雷治疗无效 15 例。阿司匹林治疗有效患者中,两组 PAG-AA 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);阿司匹林治疗无效患者中,人工传输组 PAG-AA 高于 PTS 传输组,差异有统计学意义($P<0.05$)。氯吡格雷治疗有效及治疗无效患者中,人工传输组 PAG-ADP 均高于 PTS 传输组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组凝血功能指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	D-D(g/L)	FDP(g/L)
人工传输组	45	11.248±0.686	31.221±2.412	3.164±0.693	13.988±0.922	0.620±0.316	1.358±0.586
PTS 传输组	45	11.147±0.685	30.835±2.508	3.160±0.690	14.033±0.992	0.636±0.285	1.387±0.698
<i>t</i>		2.609	3.157	0.204	−0.651	−0.375	−0.325
<i>P</i>		0.012	0.003	0.839	0.518	0.709	0.747

表 2 两组血小板功能指标检测结果比较

组别	PAG-AA[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),%]	PAG-ADP($\bar{x}\pm s$,%)	PAG-COL($\bar{x}\pm s$,%)
人工传输组	8.815(6.472,56.737)	49.983±20.185	45.010±25.826
PTS 传输组	8.890(6.500,27.970)	40.337±21.773	39.775±27.647
<i>t/Z</i>	−1.985	5.151	2.141
<i>P</i>	0.047	<0.001	0.047

表 3 两组不同疗效患者血小板功能指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	PAG-AA		PAG-ADP	
	阿司匹林治疗有效(<i>n</i> =21)	阿司匹林治疗无效(<i>n</i> =9)	氯吡格雷治疗有效(<i>n</i> =18)	氯吡格雷治疗无效(<i>n</i> =15)
人工传输组	7.615±2.619	71.629±13.394	34.388±11.689	68.698±8.798
PTS 传输组	7.666±2.281	51.471±28.086	26.096±15.177	57.425±15.175
<i>t</i>	−0.097	2.395	3.429	3.807
<i>P</i>	0.924	0.040	0.003	0.002

3 讨 论

PTS 传输过程中加减速及剧烈的震荡是否会提前激活血小板或凝血因子,启动凝血途径,从而影响凝血及血小板功能是临床关注的热点问题。目前,关于 PTS 传输对本标检测结果影响的研究较多,但由于各医疗机构采用的传输系统、传输距离、传输速度、传输瓶种类及减震措施等不同,导致各研究结果也不尽相同。因此,各医疗机构间的研究结果不能互相借鉴,而应该结合自身实际情况进行临床研究验证。本研究结果显示,血液标本采用 PTS 以 5~8 m/s 的速度传输 800 m 后,PT 和 APTT 缩短,而 FIB、TT、D-D 和 FDP 无明显变化,但因两组 PT 和 APTT 的检测结果均在参考区间范围内,故两组间的差异并无临床意义,这与既往 SANDRA 等^[1]的研究结果一致,其认为 PTS 传输后 APTT 虽然缩短,但差异仅限于有统计学意义,而无临床意义,同时可认为 PTS 传输导

致的检测结果差异仍在方法学批内检测的变异范围之内。所以,综合既往研究结果,本研究中虽然 PT、APTT 经 PTS 传输后的检测结果与人工传输的结果存在统计学差异,但此种差异并不具有临床意义,因此 PTS 可应用于凝血功能检测标本的传输。值得指出的是,此结论仅针对首都医科大学附属北京天坛医院的 PTS 及相应参数,是否适用于其他传输距离和传输速度还需要更多研究验证。传输速度作为 PTS 的一个重要参数,有研究表明不同的传输速度导致的溶血程度不同^[3],此外,不同传输速度下标本震荡的剧烈程度也会导致血小板或凝血因子的机械激活程度产生差异,因此,降低传输速度可能会降低 PTS 对本标检测结果的影响,但同时会延长传输时间,一定程度上抵消 PTS 在缩短周转时间方面的优势,因此本研究并未设置更低速度的传输模式。

本研究中,PTS 传输组 PAG-AA 高于人工传输

组, PAG-ADP、PAG-COL 低于人工传输组。目前, 关于 PTS 对血小板功能检测结果影响的相关研究较多, 但得出的结论并不一致^[11-13], 考虑可能与以下因素相关: (1) 与采用的检测仪器及方法学不同有关, 如光学比浊法、血栓弹力图及流式细胞术检测血小板功能的实验原理、标本类型及操作步骤等均不同; (2) 不同的研究采用了不同品牌的 PTS, 其传输速度、距离及加减速的差异都可能对检测结果造成不同程度的影响。POLETAEVA 等^[13]以 10 例健康志愿者为研究对象, 观察 PTS 对血小板功能检测结果的影响, 结果显示, 不同的诱导剂条件下 PAG 有不同的变化趋势, 如 PTS 传输后, COL 诱导的 PAG 升高, 肾上腺素诱导的 PAG 下降, 而 ADP 诱导的 PAG 无明显变化。另有研究观察了不同肝素剂量下 PTS 传输对 APTT 及抗 Xa 因子检测结果的影响, 结果显示, PTS 传输对检测结果的影响与药物剂量有关, 并提示患者处于不同生理、病理状态下的血液标本对 PTS 传输的敏感性不同^[14]。基于此, 本研究分析了 PTS 对不同抗血小板疗效患者血小板功能检测结果的影响, 结果显示阿司匹林治疗有效患者中, 两组 PAG-AA 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 阿司匹林治疗无效患者中, 人工传输组 PAG-AA 高于 PTS 传输组 ($P < 0.05$)。分析其原因可能为阿司匹林治疗无效患者残存的有聚集功能的血小板数量较多, 在 PTS 传输过程中由于震荡而提前激活了部分血小板, 导致血小板的大量消耗, 而最终检测时血小板聚集功能下降; 而阿司匹林治疗有效患者本身残存的有聚集功能的血小板数量少, 震荡导致的血小板提前激活作用不明显。与 PAG-AA 不同, 在氯吡格雷治疗有效和无效患者中, 人工传输组 PAG-ADP 均高于 PTS 传输组 ($P < 0.05$), 这是由于氯吡格雷治疗有效与无效患者的 PAG-ADP 均较高, 有活性的血小板数量更多, PTS 传输时震荡导致的血小板提前激活作用更明显。由此可见, PTS 传输对血小板功能检测结果有一定影响, 且与药物抗血小板疗效有一定关系, 因此建议对血小板功能检测标本采用人工传输的方式, 禁止采用 PTS 进行传输。

4 结 论

综上所述, PTS 适用于凝血功能检测标本的传输, 但不适用于血小板功能检测标本的传输; PTS 对血小板功能检测结果的影响可能与抗血小板药物的疗效有关。

参考文献

[1] SANDRA L Q, MICKAËL P, CHRISTOPHE N, et al. Pre-analytical effects of pneumatic tube system transport on routine haematology and coagulation tests, global coagulation assays and platelet function assays[J]. Thromb Res, 2017, 153: 7-13.

[2] 刘丽, 尹志辉, 李致文, 等. 气动传输系统在缩短标本周转时间中的应用[J]. 医疗卫生装备, 2016, 37(12): 137-139.

[3] EVLIYA OGLU O, TOPRAK G, TEKIN A, et al. Effect of pneumatic tube delivery system rate and distance on hemolysis of blood specimens[J]. J Clin Lab Anal, 2012, 22(6): 66-69.

[4] WALLIN O, SÖDERBERG J, GRANKVIST K, et al. Preanalytical effects of pneumatic tube transport on routine haematology, coagulation parameters, platelet function and global coagulation[J]. Clin Chem Lab Med, 2008, 46(10): 1443-1449.

[5] KOCAK F E, YÖNTEM M, YÜCEL O, et al. The effects of transport by pneumatic tube system on blood cell count, erythrocyte sedimentation and coagulation tests[J]. Biochem Med (Zagreb), 2012, 23(2): 206-210.

[6] GLAS M, MAUER D, KASSAS H, et al. Sample transport by pneumatic tube system alters results of multiple electrode aggregometry but not rotational thromboelastometry[J]. Platelets, 2013, 24(6): 454-461.

[7] HÜBNER U, BÖCKEL-FROHNHÖFER N, HUMMEL B, et al. The effect of a pneumatic tube transport system on platelet aggregation using optical aggregometry and the PFA-100[J]. Clin Lab, 2010, 56(1/2): 59-64.

[8] THALÉN S, FORSLING I, EINTREI J, et al. Pneumatic tube transport affects platelet function measured by multiplate electrode aggregometry[J]. Thromb Res, 2013, 132(1): 77-80.

[9] 黄媛, 陈水平, 宋世平, 等. 血栓弹力图法与光学比浊法监测冠心病患者阿司匹林抵抗的效果比较[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(23): 3277-3278.

[10] 李广华, 李阳华, 范小斌, 等. 血栓弹力图法和光学比浊法监测 PCI 术后氯吡格雷疗效的对比研究[J]. 临床输血与检验, 2017, 46(1): 59-63.

[11] DIETMAR E, HARALD M, ANDREAS M, et al. Pneumatic tube system transport does not alter platelet function in optical and whole blood aggregometry, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, platelet count and fibrinogen in patients on anti-platelet drug therapy[J]. Biochemia Medica, 2017, 27(1): 217-224.

[12] PETER H N, DORTE E W, NIELS T, et al. The impact of pneumatic tube transport on whole blood coagulation and platelet function assays[J]. Platelets, 2018, 29(4): 421-424.

[13] POLETAEVA A V, KOLTISOVAA E M, IGNATOVA A A, et al. Alterations in the parameters of classic, global, and innovative assays of hemostasis caused by sample transportation via pneumatic tube system[J]. Thromb Res, 2018, 170: 156-164.

[14] AURÉLIEN L, ALESSANDRO C, OANA B, et al. Impact of pneumatic tube system transport for the monitoring of heparin therapy[J]. Thromb Res, 2017, 158: 35-37.