

· 论 著 ·

国产某品牌血栓弹力图仪及试剂与进口某品牌相应产品的比对研究

李 蕾, 马 静, 杨 旭, 王晓琳, 王培昌[△]
首都医科大学宣武医院检验科, 北京 100053

摘要:目的 探讨进口某品牌 TEG5000 型血栓弹力图(TEG)仪及原装进口试剂与国产某品牌相应产品检测结果的相关性、一致性及临床可替代性。方法 选取 30 例临床血浆标本,用进口某品牌和国产某品牌 TEG 仪以及两家公司生产的试剂进行平行和交叉检测,即分别用进口 TEG 仪+进口试剂(TEG 组)、国产 TEG 仪+国产试剂(DR 组)、进口 TEG 仪+国产试剂(TD 组)进行检测,分析 3 组间凝血反应时间(R)、凝血形成时间(K)、凝固角(Angle)、最大振幅(MA)4 个参数的相关性和一致性。结果 R、K、Angle、MA 4 个参数在 TEG 组、DR 组、TD 组间均具有高度相关性($r > 0.9, P < 0.05$);且 TEG 组、DR 组、TD 组间的检测结果有良好的 consistency,相差幅度为临床可接受;进口 TEG5000 型 TEG 仪采用国产试剂进行检测,与生物参考区间的符合率 $\geq 90\%$ 。结论 进口 TEG5000 型 TEG 仪可以采用国产试剂替代进口仪器试剂进行 TEG 检测,能为临床诊疗提供可靠、准确、有价值的信息。

关键词:血栓弹力图仪; 相关性; 一致性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.04.023

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2021)04-0484-05

文献标志码:A

Comparative study of TEG analyzer and reagents between a domestic brand and an import brand

LI Lei, MA Jing, YANG Xu, WANG Xiaolin, WANG Peichang[△]

Department of Clinical Laboratory, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract: Objective To investigate the correlation, consistency and clinical substitutability between the test results of imported TEG5000 thromboelastography (TEG) instrument, imported reagents and the corresponding products of a domestic brand. **Methods** A total of 30 clinical plasma samples were collected in the study. Samples were tested with imported TEG instrument + imported reagent (TEG group), domestic TEG instrument + domestic reagent (DR group) and imported TEG instrument + domestic reagent (TD group). The correlation and consistency of coagulation reaction time (R), coagulation formation time (K), coagulation angle (Angle) and maximum amplitude (MA) among the three groups were analyzed. **Results** R, K, Angle, MA in TEG group, Dr group, TD group were highly correlated ($r > 0.9, P < 0.05$); and detection results of TEG, DR, TD group have good consistency, the difference is clinically acceptable; when imported TEG5000 TEG instrument used domestic reagents for detection, the coincidence rate with the biological reference interval is more than 90%. **Conclusion** The imported TEG5000 TEG instrument is compatible with domestic reagents instead of imported reagents for TEG detection, which can provide reliable, accurate and valuable data for clinical diagnosis and treatment.

Key words: thrombelastography; correlation; consistency

血栓弹力图(TEG)目前是血栓与止血检验中应用较为广泛成熟的检测方法,能为临床提供有价值的凝血功能监测及治疗数据^[1-2],指导临床及时调整治疗方案,减少异常出血或者血栓形成等并发症的发生。因此,TEG 检测结果的准确性和可靠性尤为重要,本科室使用的进口某品牌 TEG5000 型 TEG 仪及配套试剂,具有良好的分析性能^[3-4]。北京市于 2019 年 6 月 15 日在全市范围内启动医耗联动综合改革,

可概述为“五个一”(一降低、一提升、一取消、一采购、一改善),其中“一降低”为重点降低部分大型仪器设备检验项目价格,因此本科室急需高质量国产产品替代原有进口设备,以降低检验成本,保证该项目的正常开展。本研究通过对国产某品牌 TEG 仪与进口某品牌 TEG5000 型 TEG 仪进行高岭土检测交叉比对,以明确使用进口某品牌仪器、试剂,国产某品牌仪器、试剂,以及进口某品牌仪器、国产某品牌试剂的检测

作者简介:李蕾,女,主管技师,主要从事血栓与止血检验的研究。[△] 通信作者,E-mail:mo_cjin@163.com。

本文引用格式:李蕾,马静,杨旭,等.国产某品牌血栓弹力图仪及试剂与进口某品牌相应产品的比对研究[J].国际检验医学杂志,2021,42(4):

结果是否具有相关性和一致性,以降低实验室检测成本并在临床推广应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 5—6 月于本院诊治的门诊和住院患者 30 例纳入研究,其中男 16 例、女 14 例,年龄 46~84 岁、平均(58.59±9.03)岁。其中,9 例为消化道出血患者,诊断标准^[5-6]:(1)有明显消化道出血症状如呕血、黑便、血便等,伴或不伴头昏、面色苍白、血压下降等外周循环障碍;(2)大便潜血或胃液潜血试验阳性;排除肿瘤和遗传性出血等疾病。15 例患者为缺血性脑血管病患者,诊断标准:(1)符合 1995 年中华医学会第四届全国脑血管病学术会议制订的各类脑血管疾病诊断要点;(2)患者均经颅脑 MRI 或 CT 确诊;排除标准:(1)接受早期再灌注治疗;(2)头部 MRI 或 CT 证实有脑出血。其余 6 例为冠心病、颅内动脉狭窄等疾病患者。

1.2 仪器与试剂 国产某品牌 DRNX-1 型 TEG 仪,进口某品牌 TEG5000 型 TEG 仪。国产某品牌活化凝血检测试剂盒(批号:20190125),试剂盒和耗材来自国产某品牌;进口某品牌活化凝血检测试剂盒(批号:HM04104),配套试剂盒和耗材;0.2 mol/L 氯化钙均为国产试剂盒配套试剂。

1.3 方法

1.3.1 试验分组 TEG 组:采用 TEG5000 型 TEG 仪及配套试剂盒进行检测;DR 组:采用 DRNX-1 型 TEG 仪及配套试剂盒进行检测;TD 组:采用 TEG5000 型 TEG 仪及国产某品牌试剂盒进行检测。

1.3.2 检测步骤 在 37℃ 条件下严格按照 TEG 检测操作规程进行试验,由同一人操作。取枸橼酸钠抗凝全血标本各 1 mL 分别注入 TEG5000 型 TEG 仪和 DRNX-1 型 TEG 仪,高岭土激活,在测定杯中注入 20 μL 氯化钙(于同一时间加入标本、开始操作),对每份标本进行平行交叉检测,并记录各组凝血反应时间(R)、凝血形成时间(K)、凝固角(Angle)、最大振幅(MA)4 个参数的检测结果。每天所有仪器各检测通道都进行比对且比对合格,在分析之前均用仪器原装配套的两个水平质控品进行室内质控检测,质控合格后再进行标本检测。

1.3.3 生物参考区间的验证 参考美国临床和实验室标准协会(CLSI) C28-A2 文件^[7],选取本院 20 例健康志愿者,男女各半,排除血栓性疾病、低血小板、血液病、血友病等出血性疾病及有口服抗凝药物史者,观察 TEG5000 型 TEG 仪采用国产某品牌试剂检测结果落在本科室引用参考区间范围内的个数。判断标准:符合率≥90%(符合率=结果落在参考范围内的标本例数/实验总标本例数×100%)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理,符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;相关性采用 Pearson 相关分

析。一致性评价采用 MedCalc 软件绘制 Bland-Altman 图进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组检测结果的比较 3 组间 R、K、Angle、MA 4 个参数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 3 组间 TEG4 个参数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	R(min)	K(min)	Angle(°)	MA(mm)
TEG 组	30	5.98±1.13	1.63±0.45	66.15±5.89	57.48±6.32
DR 组	30	5.60±1.04	1.72±0.39	65.26±4.79	59.41±5.88
TD 组	30	5.61±0.98	1.70±0.35	65.25±4.92	58.24±5.52
F		1.287	0.483	0.291	0.813
P		0.281	0.619	0.748	0.447

2.2 3 组检测结果的回归方程和相关性分析 以 TEG 组为参考方法 X,DR 组和 TD 组分别为试验方法 Y₁ 和 Y₂,3 组 R、K、Angle、MA 值 4 个参数的相关系数 $r > 0.9$ ($P < 0.001$),表明 3 组检测结果之间呈高度线性相关,见表 2。

表 2 3 组 TEG 检测结果相关性分析

参数	回归方程	r
R	$Y_1 = 0.854 9X + 0.484 4$	0.928
	$Y_2 = 0.808 9X + 0.772 7$	0.937
K	$Y_1 = 0.845 1X + 0.348 6$	0.974
	$Y_2 = 0.727 1X + 0.517 2$	0.943
Angle	$Y_1 = 0.762 2X + 14.792 0$	0.912
	$Y_2 = 0.767 3X + 14.497 0$	0.918
MA	$Y_1 = 0.851 5X + 10.468 0$	0.916
	$Y_2 = 0.790 1X + 12.833 0$	0.905

2.3 3 组检测结果的一致性评价

2.3.1 3 组间 R 的一致性评价 以两组 R 的均值为 X 轴,TEG 组与 DR 组的差值为 Y 轴,绘制 Bland-Altman 散点图。TEG 组与 DR 组的平均差值为 0.35 min,95% 的一致性界限范围为 -0.42~1.12 min,其中 6.67%(2/30)的点在一致性界限外。在一致性界限范围内,最大差值绝对值 1.1 min,均值为 6.65 min,相差幅度在临床上不可接受。TEG 组与 TD 组差值的平均差值为 0.37 min,95% 的一致性界限范围为 -0.42~1.16 min,其中 3.33%(1/30)的点在一致性界限外。在一致性界限范围内,最大差值绝对值为 0.9 min,均值为 4.45 min,相差幅度在临床上可以接受。见图 1。

2.3.2 3 组间 K 的一致性评价 以两组 K 的均值为 X 轴,TEG 组与 DR 组的差值为 Y 轴,绘制 Bland-Altman 散点图。结果显示 TEG 组与 DR 组的平均差值为 -0.10 min,95% 的一致性界限范围为

-0.32~0.12 min,所有的点均在一致性界限内,且在一致性界限范围内,最大差值绝对值 0.3 min,均值为 1.75 min。TEG 组与 TD 组的平均差值为 -0.07 min,95%的一致性界限范围为 -0.40~0.26 min,其中 3.33%(1/30)的点在一致性界限外。在一致性界限范围内,最大差值绝对值为 0.3 min,均值为 1.15 min。以上相差幅度在临床均可以接受。见图 2。

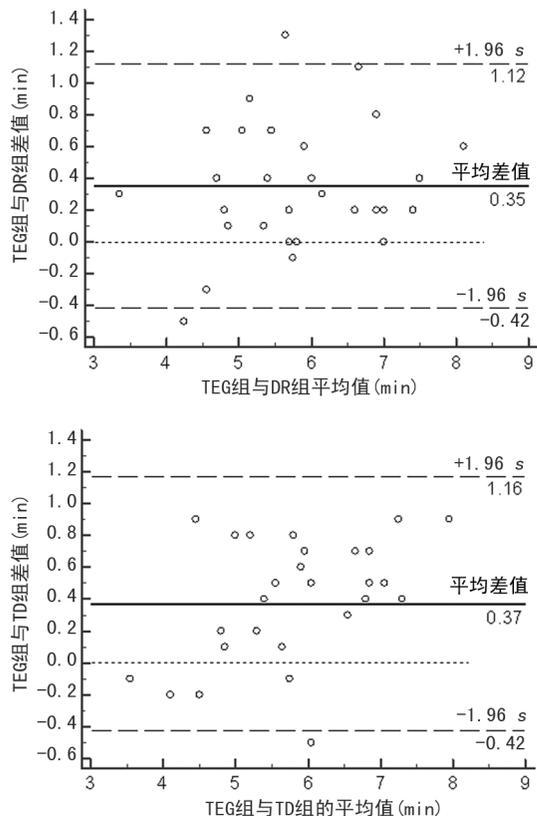


图 1 3 组 R 的 Bland-Altman 图

2.3.3 3 组间 Angle 的一致性评价 以两组 Angle 的均值为 X 轴,TEG 组与 DR 组的差值为 Y 轴,绘制 Bland-Altman 散点图。结果显示 TEG 组与 DR 组差值的平均差值为 0.9°,95%的一致性界限范围为 -4.0°~5.8°,其中 3.33%(1/30)的点在一致性界限外。在一致性界限范围内,最大差值绝对值为 5°,均值为 70.3°。TEG 组与 TD 组的平均差值为 0.9°,95%的一致性界限范围为 -3.8°~5.6°,其中 3.33%(1/30)的点在一致性界限外。在一致性界限范围内,最大差值绝对值为 4°,均值为 62.3°。以上相差幅度在临床均可以接受。见图 3。

2.3.4 3 组间 MA 的一致性评价 以两组 MA 值的均值为 X 轴,两组的差值为 Y 轴,绘制 Bland-Altman 散点图。TEG 组与 DR 组的平均差值为 -1.9 mm,95%的一致性界限范围为 -6.9~3.1 mm,其中 3.33%(1/30)的点在一致性界限外。在一致性界限范围内,最大差值绝对值为 5.5 mm,均值为 55.65 mm。TEG 组与 TD 组的平均差值为 0.8 mm,95%的一致性界限范围为 -6.0~4.5 mm,其中 3.33%

(1/30)的点在一致性界限外。在一致性界限范围内,最大差值绝对值为 5.5 mm,均值为 56.65 mm。以上相差幅度在临床均可以接受。见图 4。

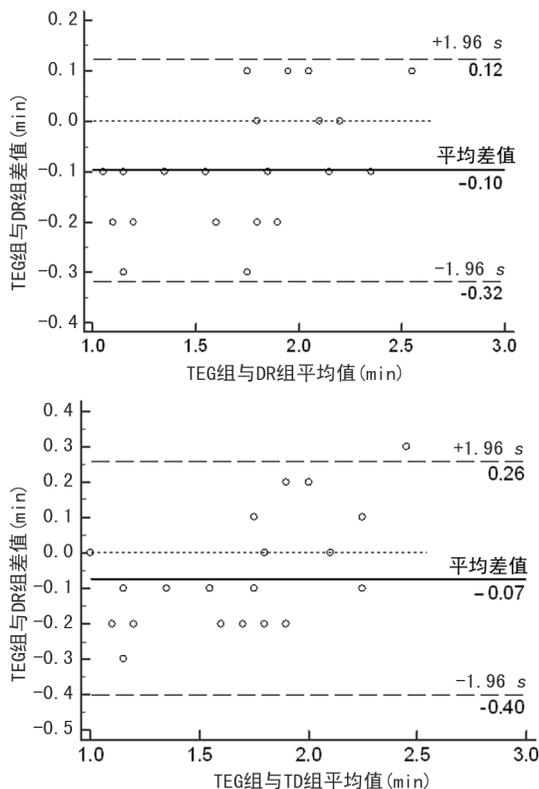


图 2 3 组 K 的 Bland-Altman 图

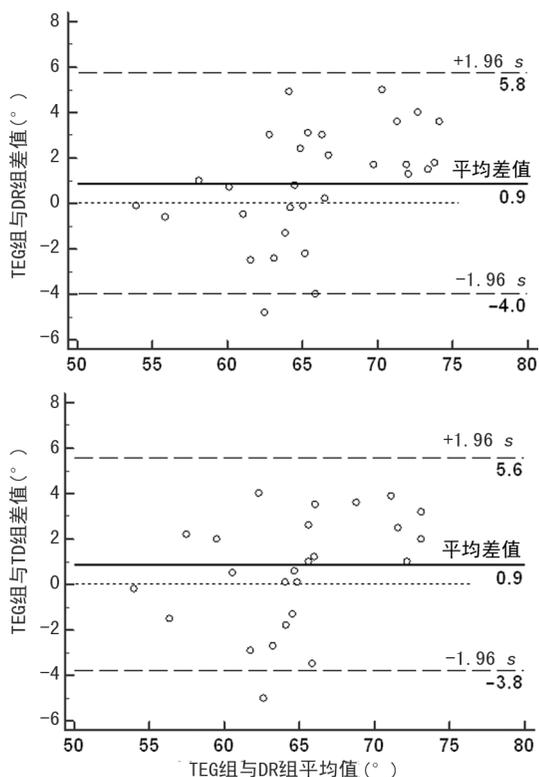


图 3 3 组 Angle 的 Bland-Altman 图

2.4 生物参考区间验证 TEG5000 型 TEG 仪采用某品牌国产试剂对 20 例健康志愿者标本进行检测的结果与生物参考区间的符合率≥90%,符合本科室引

用的参考区间。见表 3。

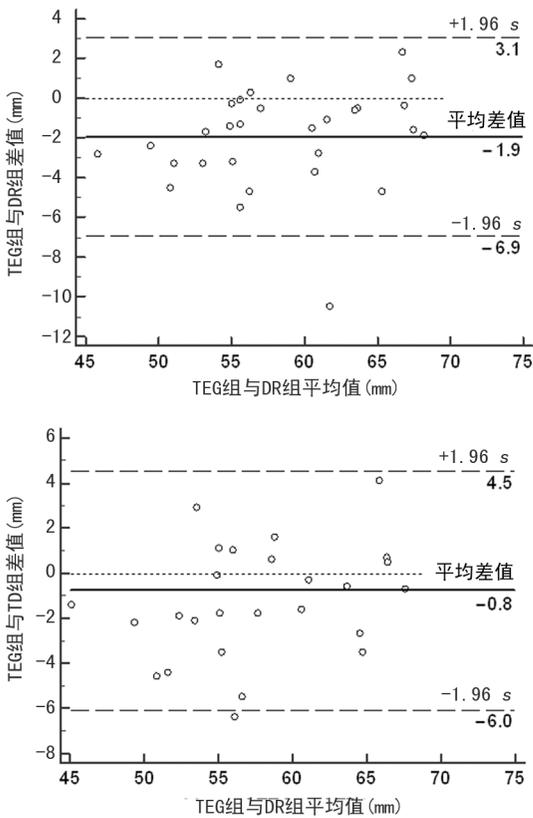


图 4 三组 MA 的 Bland-Altman 图

表 3 TEG5000 采用国产试剂生物参考区间验证 (n=20)

参数	检测最小值	检测最大值	拟引用参考区间	超出参考区间(n)	符合率 (%)
R	4.6 min	8.7 min	5~10 min	1	95
K	1.1 min	2.8 min	1~3 min	0	100
Angle	54.3°	71.2°	53~72°	0	100
MA	51.4 mm	65.7 mm	50~70 mm	0	100

3 讨 论

TEG 是应用 TEG 仪动态检测患者凝血、血小板聚集、纤维蛋白溶解过程中凝血块的黏弹性变化并绘制的一条血栓弹力随时间变化的曲线,可连续、全方位监测患者凝血情况^[8-9]。R 为血液注入容器到开始发生凝固的时间,相当于凝血活酶生成时间,是初期纤维蛋白形成所必需的时间。K 反映血凝块形成时间,即从 R 终点至描记图幅度达 20 mm 所需的时间,代表纤维蛋白形成和交联导致血栓形成后获得固定的弹性黏度所需时间。Angle 代表纤维蛋白及交联网状结构形成的速度,是特异性最高的参数之一。Angle 越大则纤维蛋白形成越快。MA 相当于血栓的最大坚固度,与血小板的质量和水平及纤维蛋白原水平有关^[10]。

本院检验科为了顺利推进医耗联动综合改革,在仪器试剂以及耗材的成本控制上做出了一系列的改动,包括优化检验项目组合,进口试剂更换为高质量国产试剂,安排人员对仪器、试剂、耗材进行科学合理管控等。本研究根据美国 NCCLS EP9-A 标准^[11]和

体外诊断试剂分析性能评估指导原则,对国产某品牌 TEG 仪与美国 TEG5000 型 TEG 仪进行高岭土检测交叉比对,并采用多种方法联合评价检测结果的一致性,以用于临床诊疗。

通过对 3 组 TEG 检测结果 R、K、Angle、MA 4 个参数进行方差分析,结果表明 3 组之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。但不同组别 4 个参数的均值并不完全一致,这是由于凝血检测受时间以及激活剂的影响很大,特别是显示凝血功能的 R 受操作影响很大。不同厂家最终检测结果无法做到了普通生化检测的完全一致。TEG 检测主要考察 TEG 结果对于患者基础凝血状况的判断是否一致。并且在实际应用中,不同的厂家参考范围可能存在种族及区域人群分布的差异,为保证实验结果的可信度,应建立本地区健康人群的 TEG 参考区间^[12]。

Pearson 相关分析结果表明,3 组间 R、K、Angle、MA 四个参数的相关系数 $r>0.9$ ($P<0.001$),说明国产某品牌配套仪器试剂与 TEG5000 型检测仪配套仪器试剂均有高度相关性,提示重庆润润仪器试剂可以代替 TEG5000 型检测仪进行 TEG 检测;同时 TEG5000 型检测仪采用国产试剂盒与进口试剂的检测结果亦具有高度相关性,提示国产试剂盒在性能验证良好的情况下,可在进口仪器上进行检测。与以往的研究报道结论相似^[13-14]。因此对于检验科来说,无论是购置国产仪器试剂,还是在原有进口仪器上使用国产试剂盒,均可替换高成本的进口设备,降低 TEG 的测试成本,并保证临床数据的可靠性。

本研究采用 Bland-Altman 散点图对 3 组数据进行一致性分析,结果表明 TD 组 TEG 的 R、K、Angle、MA 值 4 个参数均有 96.77% 的点在一致性界限以内,且二者的相差幅度在临床上可接受,因此可认为 TEG5000 型 TEG 仪采用配套进口试剂盒和国产试剂盒均具有较好一致性,二者在临床应用可互相替代。而 DR 组的 R 有 93.33% 的点在一致性范围内,且最大相差幅度在临床上不可接受。由于不同厂家的仪器试剂或不同区域人群,参考范围存在差异^[15-17],因此仍可通过建立本实验室仪器的参考范围,替代进口仪器用于临床检测。本研究对 TEG5000 型检测仪采用国产试剂进行生物参考区间的验证,20 例健康志愿者标本检测结果与生物参考区间的符合率 $\geq 90\%$,符合本室引用的参考区间,可以顺利投入临床使用。

综上所述,进口某品牌 TEG 仪、试剂和国产某品牌 TEG 仪、试剂检测结果具有良好的一致性,能够为临床提供准确可靠的数据。但对于各个参数的参考范围应根据不同厂家以及不同地区的人口特征进行适当调整和验证,以建立本地区实验室自己的参考范围。本研究由于纳入的血栓和出血疾病的患者例数少,在统计学上有一定的局限和欠缺,而且 TEG 的参

数较多,未对其他参数进行分析比对,因此需加强后续研究。

参考文献

- [1] CHEN A, TERUYA J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications [J]. Clin Lab Med, 2009, 29(2): 391-407.
- [2] CHOI Y S, SHIM J K, HONG S W, et al. Comparing the effects of 5% albumin and 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on coagulation and inflammatory response when used as priming solutions for cardiopulmonary bypass [J]. Minerva Anesthesiol, 2010, 76(8): 584-591.
- [3] 周湘红, 张海燕, 张俊, 等. TEG5000 血栓弹力图仪性能评价 [J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(15): 2573-2575.
- [4] 赵磊, 徐双, 贾枚, 等. TEG5000® 型血栓弹力图仪性能验证 [J]. 医疗卫生装备, 2015, 369(12): 94-96.
- [5] 张澍田, 王拥军. 消化道出血的诊断思路 [J]. 中国实用内科学杂志, 2008, 28(3): 161-164.
- [6] 李贵庆, 丁岩冰, 吴健, 等. 急性非静脉曲张上消化道出血临床特征分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(9): 847-850.
- [7] National Committee for Clinical Laboratory. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory: C28-A2 [S]. Wayne, PA: NCCLS, 2000.
- [8] REIKVAM H, STEIEN E, HAUGE B, et al. Thromboelastography [J]. Transfus Apher Sci, 2009, 40(2): 119-123.
- [9] KARON B S. Why is everyone so excited about thromboelastography (TEG) [J]. Clin Chim Acta, 2014, 436

(10): 143-148.

- [10] PARKER R J, ELEY K A, VON KIER S, et al. Functional fibrinogen to platelet ratio using thromboelastography as a predictive parameter for thrombotic complications following free tissue transfer surgery: a preliminary study [J]. Microsurgery, 2012, 32: 512-519.
- [11] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method comparison and bias estimation using patient samples; EP9-A2 [S]. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
- [12] SUBRAMANIAN A, ALBERT V, SAXENA R, et al. Establishing a normal reference range for thromboelastography in North Indian healthy volunteers [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2014, 57(1): 43-50.
- [13] 任召祺, 段光华, 李俊祺, 等. 血栓弹力图测定结果的比对研究 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(17): 3329-3332.
- [14] 胡海亮, 杨鹏, 钟涛, 等. 两种血栓弹力图仪测定结果的比对研究 [J]. 北京医学, 2017, 39(6): 643-644.
- [15] 鲁双艳, 陈会欣, 刘娟, 等. 武汉某三甲医院确立血栓弹力图参考值范围的探讨 [J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(6): 440-442.
- [16] 刘真真, 武文漫, 蔡晓红, 等. 上海地区健康人群血栓弹力图参考区间的建立 [J]. 中国输血杂志, 2019, 32(3): 232-236.
- [17] 黄珂钊, 周精, 刘超男, 等. 四川地区健康人群快速血栓弹力图参考区间的建立 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(16): 1941-1944.

(收稿日期: 2020-04-03 修回日期: 2020-09-17)

(上接第 483 页)

综上所述, 本研究中使用的沙门菌和志贺菌核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法) 能准确检测沙门菌感染, 可作为诊断沙门菌感染以及流行病学调查的一种方法。

参考文献

- [1] 王琦琦, 么鸿雁, 胡跃华, 等. 中国 1990 年与 2010 年感染性腹泻的疾病负担及变化研究 [J]. 疾病监测, 2016, 31(3): 233-239.
- [2] 张海玉. 小儿感染性腹泻的病原菌分布特点及耐药性分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(23): 96-98.
- [3] YANG Q, WANG F, JONES K L, et al. Evaluation of loop-mediated isothermal amplification for the rapid, reliable, and robust detection of Salmonella in produce [J]. Food Microbiol, 2015, 46: 485-493.
- [4] 李迎晓, 焦凤超, 赵瑜, 等. 沙门菌 LAMP 检测方法的建立 [J]. 畜牧与兽医, 2017, 49(12): 111-114.
- [5] BRANDAO D, LIEBANA S, CAMPOY S, et al. Simultaneous electrochemical magneto genosensing of foodborne bacteria based on triple-tagging multiplex amplification [J]. Biosens Bioelectron, 2015, 74: 652-659.
- [6] 江载芳, 申昆玲, 沈莹. 诸福棠实用儿科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

- [7] 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.
- [8] 武运, 吴浩天, 宋生建, 等. 肠炎沙门氏菌和哈瓦那沙门氏菌的耐药性及耐药基因分析 [J]. 现代食品科技, 2017, 33(10): 37-44.
- [9] YIN M, YANG B, WU Y, et al. Prevalence and characterization of Salmonella enterica, serovar in retail meats in market place in Uighur, Xinjiang, China [J]. Food Control, 2016, 64(6): 165-172.
- [10] 方辉. 儿童腹泻耐药性分析及病原菌分布的观察 [J]. 名医, 2019, 10(4): 110.
- [11] 张仙云. 儿童细菌性腹泻的 260 例病原微生物检验结果分析 [J]. 黑龙江中医药, 2018, 47(5): 165-166.
- [12] 卓丽文. 儿科粪便培养菌群构成比及耐药性分析 [J]. 包头医学院学报, 2018, 34(8): 21-22.
- [13] 赵春阳, 江强世, 刘畅, 等. 沙门氏菌检测方法研究进展 [J]. 中国奶牛, 2018, 36(10): 27-31.
- [14] 王鑫, 闫磊, 曾庆祝. 沙门氏菌的检测技术与方法 [J]. 现代食品科技, 2007, 23(5): 82-85.
- [15] 章钢刚, 赖卫华. 食源性致病菌免疫学检测方法研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(9): 3414-3419.

(收稿日期: 2020-06-09 修回日期: 2020-11-19)