

• 论 著 •

纤维蛋白(原)降解产物与 D-二聚体最适比例可信区间的探讨*

黄珣钊, 刘超男, 凌莉琴, 廖 娟, 周 静[△]

四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041

摘 要:目的 探讨纤维蛋白(原)降解产物(FDP)与 D-二聚体(D-D)最适比例可信区间,以发现干扰 FDP 和(或)D-D 检测的潜在影响因素。方法 回顾性分析该院 2019 年 1 月至 2020 年 12 月凝血七项检测结果中 FDP 和 D-D 均在其线性范围内(FDP:2.5~80 $\mu\text{g/mL}$;D-D:0.16~5.16 $\mu\text{g/mL FEU}$)的报告共 206 879 份,作为探索 FDP/D-D 最适比例可信区间的建立组,根据 D-D 水平分为以下 3 个组别: $<0.5 \mu\text{g/mL FEU}$ 组、 $0.5 \sim <2.5 \mu\text{g/mL FEU}$ 组和 $\geq 2.5 \mu\text{g/mL FEU}$ 组,建立 3 个组别 FDP/D-D 最适比例可信区间。选取该院 2021 年 3 月进行 FDP 和 D-D 检测的样本 1 022 例,作为最适比例可信区间验证组,通过稀释法和更换验证试剂法来定义验证数据中的阳性样本和阴性样本,采用效能指标(灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值)评价该可信区间在验证数据中发现阳性样本和阴性样本的能力。结果 当 D-D $<0.5 \mu\text{g/mL FEU}$ 时,FDP/D-D 的最适比例可信区间为 10.40~40.00;当 D-D 为 $0.5 \sim <2.5 \mu\text{g/mL FEU}$ 时,FDP/D-D 的最适比例可信区间为 1.82~7.25;当 D-D $\geq 2.5 \mu\text{g/mL FEU}$ 时,FDP/D-D 的最适比例可信区间为 1.47~3.94。验证组中位于线性范围以内的样本共 767 例,根据各组别 FDP/D-D 可信区间进行判断,3 个组中分别有 60.00%(3/5)、4.37%(25/572)和 8.95%(17/190)样本 FDP/D-D 异常,其中分别有 100.00%(3/3)、24.00%(6/25)和 29.41%(5/17)样本为阳性样本。线性范围以内数据总体灵敏度为 73.68%(14/19),特异度为 95.86%(717/748),阳性预测值为 31.11%(14/45),阴性预测值为 99.31%(717/722)。验证组中有 255 例样本超过检测范围,根据 D-D $\geq 2.5 \mu\text{g/mL FEU}$ 时的 FDP/D-D 最适比例可信区间,该群样本中有 26.27%(67/255)样本 FDP/D-D 异常,异常的样本中有 83.58%(56/67)的阳性样本,16.42%(11/67)阴性样本;对于线性范围以外的结果即使 FDP/D-D 正常,仍有 35.11%(66/188)的阳性样本漏检。结论 联合检测 FDP 和 D-D,同时结合 FDP/D-D 更有利于辨别两者检测结果的准确性。

关键词:纤维蛋白(原)降解产物; D-二聚体; 最适比例可信区间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.12.018

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2022)12-1491-04

文献标志码:A

The confidence interval of optimal ratio between the fibrin degradation products and D-dimer*

HUANG Xunbei, LIU Chaonan, LING Liqin, LIAO Juan, ZHOU Jing[△]

Department of Experimental Medicine, West China Hospital, Sichuan University,
Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To explore the optimal ratio between fibrin degradation product (FDP) and D-dimer (D-D), and to find the potential factors that may affect the detection of FDP and (or) D-D detection. **Methods** We collected 206 879 historical data as the establishment group to explore the optimal proportion of FDP/D-D confidence interval, from January 2019 to December 2020 in West China Hospital of Sichuan University, which included seven coagulation tests and FDP and D-D were all within the linear range (FDP:2.5–80 $\mu\text{g/mL}$; D-D: 0.16–5.16 $\mu\text{g/mL FEU}$). According to D-D level, the data of establishment group were divided into the following three groups: $<0.5 \mu\text{g/mL FEU}$ group, $0.5 \sim <2.5 \mu\text{g/mL FEU}$ group and $\geq 2.5 \mu\text{g/mL FEU}$ group. FDP/D-D optimal ratio confidence intervals (CI) were established for three groups respectively. We selected 1 022 samples which detected FDP and D-D simultaneously from West China Hospital of Sichuan University in March 2021 as the optimal ratio CI validation group. Positive and negative samples in the validation data were defined by the method of dilution and the method of change of validation reagent. Then we evaluated the ability of the confidence interval to detect positive and negative samples in validation data by efficacy indi-

* 基金项目:四川省科技计划项目(2020YFS0254)。

作者简介:黄珣钊,女,主管技师,主要从事出血与血栓性疾病相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:zhoujinghuaxi@163.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220526.1158.002.html\(2022-05-26\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220526.1158.002.html(2022-05-26))

cators (sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value). **Results** When $D-D < 0.5 \mu\text{g/mL}$ FEU, the optimal ratio CI of FDP/D-D was 10.40—40.00. When $D-D$ was $0.5 \sim < 2.5 \mu\text{g/mL}$ FEU, the optimal ratio CI of FDP/D-D was 1.82—7.25. When $D-D$ was $\geq 2.5 \mu\text{g/mL}$ FEU, the optimal ratio CI of FDP/D-D was 1.47—3.94. There were 767 samples within the linear range in the validation group. According to the FDP/D-D CI of each group, there were 60.00% (3/5), 4.37% (25/572) and 8.95% (17/190) samples with abnormal ratio in the three groups, and there were 100.00% (3/3), 24.00% (6/25) and 29.41% (5/17) samples were positive, respectively. The overall sensitivity of the samples within linear range was 73.68% (14/19), specificity was 95.86% (717/748), positive predictive value was 31.11% (14/45), negative predictive value was 99.31% (717/722). There were 255 samples in the validation group that exceeded the linear range, according to optimal ratio CI of $D-D \geq 2.5 \mu\text{g/mL}$ FEU, there were 26.27% (67/255) samples with abnormal ratio, among which there were 83.58% (56/67) positive samples and 16.42% (11/67) negative samples. For the samples outside the linear range, 35.11% (66/188) of positive samples were missed even though the FDP/D-D was normal. **Conclusion** Combined detection of FDP and D-D, then bond of FDP/D-D are more conducive to distinguish the accuracy of the detection results.

Key words: fibrin degradation product; D-dimer; the confidence interval of optimal ratio

纤维蛋白(原)降解产物(FDP)是纤溶酶降解纤维蛋白原和纤维蛋白形成的产物,为纤维蛋白原降解产物(FgDP)和纤维蛋白降解产物(FbDP)的统称^[1-2]。D-二聚体(D-D)是纤溶酶介导的交联纤维蛋白降解的最终产物^[3],由两个共价结合的纤维蛋白D结构域组成^[4-5]。临床上常联合检测 FDP 和 D-D,来判断某些由于凝血和纤溶失衡而导致的疾病,理论上 D-D 是 FDP 的一部分^[2],FDP 水平应大于 D-D 水平,当出现 D-D 水平大于 FDP 水平的情况时(即 FDP 与 D-D 比例倒置),可能是由于 D-D 假阳性或者 FDP 假阴性造成,近年来已经有多篇文献报道了 D-D 假阳性的现象,并给出了相应的解决措施^[4,6-8]。依据其生成原理,两者之间应存在某种比例关系,超出比例范围时需警惕 FDP 假阳性或者 D-D 假阴性,这种情况如何界定成为了摆在检验医师面前的一道难题,且目前尚缺乏相关的研究探索 FDP/D-D 的最适比例。本研究旨在通过大样本数据分析 FDP/D-D 的最适比例可信区间(CI),以帮助检验医师发现 FDP 和(或)D-D 假阳(阴)性样本,并排除可能干扰 FDP 和(或)D-D 检测的潜在影响因素,力求得到相对准确的检验结果,进一步优化临床报告质量,提高临床医生和患者满意度。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析四川大学华西医院 2019 年 1 月至 2020 年 12 月同时进行 FDP 和 D-D 检测的报告 206 879 份,作为 FDP/D-D 最适比例 CI 建立组。纳入标准:FDP 和 D-D 均在线性范围内(FDP 在 $2.5 \sim 80 \mu\text{g/mL}$;D-D 在 $0.16 \sim 5.16 \mu\text{g/mL}$ FEU)。排除标准:FDP 和 D-D 同时位于正常参考范围以内的样本,即 $FDP < 5 \mu\text{g/mL}$, $D-D < 0.5 \mu\text{g/mL}$ FEU。选取四川大学华西医院 2021 年 3 月同时进行 FDP 和 D-D 检测的样本 1 022 例,作为最适比例 CI 验证组。排除标准:FDP 和 D-D 同时位于正常参考范围以内

的样本,即 $FDP < 5 \mu\text{g/mL}$, $D-D < 0.5 \mu\text{g/mL}$ FEU。

1.2 仪器与试剂 仪器为日本 Sysmex 公司 CS5100 全自动凝血分析仪,D-D 检测试剂盒(INNOVANCE D-Dimer)由德国 Siemens 公司生产,检测原理为免疫比浊法;FDP 测定试剂盒(配套试剂,Latex Test BL-2 P-FDP)购自日本 BIOLINKS CO.,LTD 公司,检测原理为免疫比浊法。建立组和验证组使用的 D-D 和 FDP 试剂批号有所不同,批号更换前均进行新旧批号比对,比对验证通过后方可使用;样本检测当日,D-D 和 FDP 室内质控均在控。FDP 检测试剂盒(验证试剂)换用其他厂家检测试剂,检测原理为乳胶增强免疫比浊法,样本检测当日,FDP 室内质控在控。

1.3 方法

1.3.1 FDP/D-D 最适比例 CI 的建立 将建立组数据按照 D-D 水平分为以下 3 组: $< 0.5 \mu\text{g/mL}$ FEU 组、 $0.5 \sim < 2.5 \mu\text{g/mL}$ FEU 组和 $\geq 2.5 \mu\text{g/mL}$ FEU 组,建立 3 个组的 95%CI,区间以内的样本定义为正常比值样本;区间以外的样本定义为异常比值样本,可能由于 FDP 和(或)D-D 出现假阳(阴)性造成。

1.3.2 FDP/D-D 最适比例 CI 的验证 稀释法:对验证组中 $FDP \geq 5 \mu\text{g/mL}$ 和 $D-D \geq 0.5 \mu\text{g/mL}$ FEU 的样本均采用机内稀释模式进行稀释,根据 FDP 和 D-D 稀释前后结果分别计算 FDP 和 D-D 结果的偏差,偏差=(稀释后-稀释前)/稀释前 $\times 100\%$,偏差绝对值(|偏差|) $> 15\%$ [1/2 总允许误差(TEa)]则认为差异具有统计学意义。更换验证试剂法:虽然稀释前后结果|偏差| $< 15\%$,但 FDP/D-D 超过最适比例 CI 且结合临床信息高度怀疑 FDP 假阳性的样本,更换 FDP 验证试剂后重新检测。将稀释法|偏差| $> 15\%$ 和更换验证试剂后 FDP/D-D 位于最适比例 CI 的样本均定义为阳性样本。采用效能指标(灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值)评价本研究建立的最适比例 CI 在验证数据中发现阳性样本能力。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 对数据进行统计学分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验分析数据是否为正态分布,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并计算 95% CI;计数资料采用百分数表示。

2 结 果

2.1 FDP/D-D 最适比例 CI 的建立 将建立组 206 879 例数据分为 3 组,3 组数据 FDP/D-D 的分布及最适比例 CI 见表 1。

2.2 验证组线性范围内样本 FDP/D-D 最适比例 CI 验证情况及效能评价 验证组中 767 例样本 FDP、D-D 均位于线性范围以内,但 3 个组别中分别有 60.00%(3/5)、4.37%(25/572)和 8.95%(17/190)样本 FDP/D-D 不在已建立的相应组别 FDP/D-D 最适

比例 CI。在 FDP/D-D 异常样本中分别有 100.00%(3/3)、24.00%(6/25)和 29.41%(5/17)样本为阳性样本,见表 2。其中有 5 例样本 FDP/D-D 明显增高,见表 3。虽然 FDP 稀释前后|偏差|<15%,但进一步了解患者无肝肾功能异常、无异常出血和血栓表现、无纤溶异常家族史,故更换 FDP 验证试剂重新检测 FDP,结果明显降低。

表 1 各组 FDP/D-D 的最适比例 CI

组别	n	FDP/D-D 最适比例 CI	FDP/D-D 分布($\bar{x} \pm s$)
<0.5 μg/mL FEU 组	1 800	10.40~40.00	21.92±7.95
0.5~<2.5 μg/mL FEU 组	124 087	1.82~7.25	3.34±1.95
≥2.5 μg/mL FEU 组	80 992	1.47~3.94	2.54±1.11

表 2 线性范围内 FDP/D-D 最适比例 CI 验证情况及效能评价

组别	n	FDP/D-D 正常样本			FDP/D-D 异常样本			灵敏度 [% (n/n)]	特异度 [% (n/n)]	阳性预测值 [% (n/n)]	阴性预测值 [% (n/n)]
		阳性样本*		阴性样本 [△]	阳性样本*		阴性样本 [△]				
		n	(n)	(n)	n	(n)	(n)				
<0.5 μg/mL FEU 组	5	2	0	2	3	3	0	100.00(3/3)	100.00(2/2)	100.00(3/3)	100.00(2/2)
0.5~<2.5 μg/mL FEU 组	572	547	2	545	25	6	19	75.00(6/8)	96.63(545/564)	24.00(6/25)	99.63(545/547)
≥2.5 μg/mL FEU 组	190	173	3	170	17	5	12	62.50(5/8)	93.41(170/182)	29.41(5/17)	98.27(170/173)
合计	767	722	5	717	45	14	31	73.68(14/19)	95.86(717/748)	31.11(14/45)	99.31(717/722)

注: * 阳性样本,稀释前后|偏差|>15%或更换 FDP 验证试剂重新检测后|偏差|>15%;[△] 阴性样本,稀释前后|偏差|<15%。

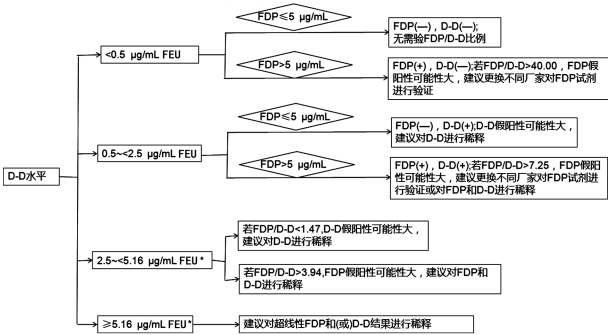
表 3 FDP/D-D 明显增高的 5 例样本情况

患者 性别	年龄 (岁)	诊断	稀释前			稀释后			更换试剂后	
			FDP (μg/mL)	D-D (μg/mL FEU)	FDP/ D-D	FDP (μg/mL)	D-D (μg/mL FEU)	FDP/ D-D	FDP (μg/mL)	FDP/ D-D
1 男	32	焦虑抑郁状态	23.2	0.19	122.1	24.1	0.19	126.84	0.4	2.11
2 男	1	室间隔缺损	22.5	0.44	51.14	20.8	0.42	49.52	1.5	3.41
3 男	76	肝内胆管癌	26.2	0.49	53.47	24.6	0.48	51.25	4.9	10.00
4 男	2	先天性主动脉瓣下隔膜	10.5	0.85	12.35	9.6	0.88	10.91	2.6	3.06
5 女	40	头颈部肿瘤	46.1	0.87	52.99	48.3	0.87	55.52	3.7	4.25

2.3 验证组超线性范围样本 FDP/D-D 最适比例 CI 验证情况及效能评价 验证组中有 255 例样本超过检测范围,根据 D-D≥2.5 μg/mL FEU 时 FDP/D-D 最适比例 CI,该群样本中有 26.27%(67/255)样本 FDP/D-D 异常,异常的样本中有 83.58%(56/67)的阳性样本,16.42%(11/67)的阴性样本。对于线性范围以外的结果即使 FDP/D-D 正常,仍有 35.11%(66/188)的阳性样本漏检。采用 FDP/D-D 范围判断样本是否正常的灵敏度为 45.90%(56/122),特异度为 91.73%(122/133),阳性预测值为 83.58%(56/67),阴性预测值为 64.89%(122/188)。

2.4 D-D 和 FDP 检测流程图及处置建议 根据本研究,本课题组推荐使用以下流程判断和处置 FDP

和 D-D 结果,见图 1。



注: * D-D 检测线性范围上限依据各实验室检测试剂品牌不同、批号不同自行确立。

图 1 D-D 和 FDP 检测流程图及处置建议

3 讨 论

D-D 是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下的降解产物, FDP 是纤维蛋白(原)的降解产物, 两者联合检测有助于鉴别原发性纤溶亢进和继发性纤溶亢进, 同时 FDP 和 D-D 作为纤溶标志物也用于弥散性血管内凝血(DIC)的诊断^[9-10]。目前, 临床上用于检测 FDP 和 D-D 的方法较多, 包括乳胶凝集法、酶联免疫吸附法(ELISA)、免疫胶体金法、免疫比浊法等^[11]。其中, 免疫比浊法有着操作简便快速、灵敏度高、定量准确等优点, 已广泛应用于多种全自动凝血分析仪^[12], 其检测原理基于抗原抗体反应, 抗原抗体比例失调、胆红素^[13]、异嗜性抗体^[14]、类风湿因子^[8]或其他蛋白^[15]等干扰均可能影响检测准确性, 导致假阳性结果, 从而影响临床医生的诊断, 延误患者的病情。本研究通过对大量历史数据的回顾性分析, 建立了 FDP/D-D 最适比例 *CI*, 以帮助临床发现潜在的影响因素最终降低干扰获得相对准确的检测结果。

由于 D-D 水平的高低会导致 FDP/D-D 范围的差异较大, 且 D-D 不同水平在国际血栓与止血学会(ISTH)的 DIC 诊断中积分不同^[9-10], 同时结合 D-D 在静脉血栓栓塞(VTE)疾病中的阴性排除标准 $D-D < 0.5 \mu\text{g/mL FEU}$, 本研究分别以 $0.5 \mu\text{g/mL FEU}$ 和 $2.5 \mu\text{g/mL FEU}$ 的 D-D 水平将数据分为低、中、高 3 个组别建立 FDP/D-D 最适比例 *CI*。

FDP 和 D-D 的定量检测方法使其检测结果与稀释倍数呈现一定的比例关系, 当存在干扰物质时, 稀释可降低部分干扰因素, 使其比例关系消失, 稀释后结果更接近样本的真实值。本研究利用 FDP 和 D-D 稀释前后的偏差是否超过 TEa 的 1/2(均为 15%)作为评价是否存在稀释效应的标准, 当稀释法无效时, 再采用更换不同检测系统或检测试剂等方法解决。

对于检测结果位于线性范围以内的数据, 本研究建议 FDP 和 D-D 同时位于正常参考范围以内时无须比例验证, 在数据统计时亦已剔除。根据已建立的 FDP/D-D 区间, 验证数据位于线性范围以内且 FDP/D-D 正常的 722 例样本中, 仅有 5 例(0.69%)阳性样本被遗漏, 特异度可达 95.86%; 比值异常的 45 例样本中有 14 例阳性标本, 灵敏度为 73.68%。但需要注意的是, 并非所有阳性样本都可以通过稀释发现。本研究样本中, 有 5 例样本 FDP/D-D 增高明显, 但 FDP 稀释前后 |偏差| < 15%, 根据该检测结果提示患者存在原发性纤溶亢进。经查阅患者病历, 5 例患者肝、肾功能均正常、无异常出血表现、无纤溶异常家族史。结合 FDP 检测原理, 考虑到 FDP 包含的纤维蛋白降解片段长短不一, 不同品牌试剂所包被的单克隆抗体针对的抗原靶位会存在不同, 对应检出的 FDP 片段(X、Y、D、E 等碎片)也会有所差异。当患者体内存在一些与被检物质活性相似但化学结构不同的物质时, 容易造成假阳性的结果^[16], 此时稀释法不能有效降低此类干扰, 应更换不同品牌的 FDP 试剂重新检测。

更换检测试剂后, 该 5 例样本的 FDP 结果明显降低, 若仅依据线性范围来判断结果的准确性, 很容易将此类 FDP 假性增高的样本漏检, 发放不正确的报告, 让临床医生做出原发性纤溶亢进的误诊结果, 导致不当的诊疗。依据本研究建立的 FDP/D-D 最适比例 *CI* 给出以下处理建议: 对于 FDP 和 D-D 均位于线性范围的样本, 当 $D-D < 0.5 \mu\text{g/mL FEU}$, $FDP/D-D > 40.00$ 时, 建议更换不同厂家 FDP 试剂验证; 当 D-D 为 $0.5 \sim < 2.5 \mu\text{g/mL FEU}$, $FDP/D-D > 7.25$ 时, FDP 假阳性可能性较大, 但不排除弱的干扰因素影响, 此时建议更换不同厂家 FDP 试剂或对 FDP 和 D-D 进行稀释; 当 D-D 为 $2.5 \sim < 5.16 \mu\text{g/mL FEU}$ 时, 若 $FDP/D-D < 1.47$ 则 D-D 假阳性可能性大, 建议对 D-D 进行稀释; 若 $FDP/D-D > 3.94$ 则 FDP 假阳性可能性较大, 建议对 FDP 和 D-D 进行稀释。

由于部分实验室使用的 D-D 试剂线性范围较窄, 临床中采用了延长 D-D 检测标准曲线的方法, 通过人为增加 D-D 线性范围来减少临床稀释复检的频率, 对此, 本研究也进行了相关验证。在验证组中有 255 例样本 FDP 或 D-D 位于线性范围外, 通过对上述样本进行稀释发现, 比值正常的 188 例样本中仍有 66 例阳性样本漏检, 但是验证组 FDP 和 D-D 位于线性范围内的 767 例样本中仅 5 例漏检, 进一步提示使用延长检测标准曲线的方法获得的检测结果不准确, 由此计算得到的 FDP/D-D 会降低发现 FDP 和(或)D-D 结果异常的阴性预测值(由 99.31% 降至 64.89%)。故当 FDP 或 D-D 检测结果超过标准曲线的线性范围时, 应该对所有样本稀释后再进行检测, 否则可造成 FDP 和(或)D-D 假阳(阴)性, 更可能导致 FDP 和(或)D-D 的检测错误。

综上所述, 联合检测 FDP 和 D-D, 同时结合 FDP/D-D 更有利于辨别两者检测结果的准确性。当 FDP 和 D-D 均位于线性范围以内时, 可以参照不同 D-D 水平对应的最适比例 *CI* 发现 FDP/D-D 异常的样本, 并采取相应处理措施, 及时纠正 FDP 假性增高的情况; 而当 FDP 或 D-D 位于线性范围以外时, 利用人为增加 D-D 线性范围的方式获得的结果可能较真值偏差较大, 建议通过稀释使其位于线性范围以内再行判断, 可以较好地发现 FDP 和(或)D-D 假阳(阴)性样本, 避免由于检测结果的不准确, 延误临床诊疗。

参考文献

- [1] 习静, 李秀成, 李宏科, 等. 高浓度纤维蛋白(原)降解产物稀释检测对结果溯源性的探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(23): 2867-2869.
- [2] XUE L, TAO L, LI X, et al. Plasma fibrinogen, D-dimer, and fibrin degradation product as biomarkers of rheumatoid arthritis[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 16903.
- [3] HANSRANI V, KHANBHAI M, MCCOLLUM C. The Diagnosis and Management of Early Deep Vein Thrombosis[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 906: 23-31. (下转第 1499 页)

疗效观察提供更科学、准确的依据。

静态核酸制备技术试剂盒与罗氏 COBAS 核酸检测系统检测 HBV-DNA 比较,其定量限达到 5.00 IU/mL,是罗氏 COBAS 核酸检测系统(20.00 IU/mL)的 1/4;线性范围为 5.0~2.0×10⁹ IU/mL,高于罗氏 COBAS 核酸检测系统(20.0~1.2×10⁸ IU/mL)。罗氏 COBAS 核酸检测系统检测 HBV-DNA 在核酸提取纯化后需用洗脱液从磁珠上洗脱并溶解核酸,检测灵敏度易受洗脱和溶解效率的影响,而静态核酸制备技术试剂盒直接在磁珠核酸中直接添加 PCR 扩增试剂,无须磁珠核酸洗脱溶解,检测灵敏度不受影响;且静态核酸制备技术试剂盒操作简单,仅需 5 步即可完成核酸提取和扩增,检测 40 个样本,从核酸提取到 PCR 结果报告仅需 2 h 左右,每天检测通量可达到 3 000 个样本,而罗氏 COBAS 核酸检测系统则需要 7 h 左右,每天检测通量不到 1 000 个样本,静态核酸制备技术试剂盒每天检测通量为罗氏 COBAS 核酸检测系统的 3 倍^[7]。而且静态核酸制备技术试剂盒不需要贵重设备,国产荧光 PCR 仪即可检测,仪器设备费用低,各基层医疗科研单位均可实现检测,试剂盒成本较低,为罗氏 COBAS 核酸检测系统的 1/5 左右,适合我国国情。

参考文献

[1] 刘芳,闫宇,李雅楠,等. 血清乙型肝炎病毒 DNA 载量对乙型肝炎患者肝功能及外周血内质网应激相关指标的影响研究[J]. 中国全科医学,2018,582(27):3329-3333.

[2] MOURA T C, AMORAS E D, ARAUJO M, et al. HBV viral load and liver enzyme levels may be associated with the wild MBL2 AA genotype[J]. Mediators Inflamm, 2017,2017:3718451.

[3] LANG J, NEUMANN-HAEFELIN C, THIMME R. Immunological cure of HBV infection[J]. Hepatol Inter, 2019,13(2):78-81.

[4] 童永喜,项波,潘克女,等. 乙型肝炎相关性肝癌患者血清低拷贝 HBV DNA 检测的临床分析[J]. 中华全科医学,2016,14(4):549-551.

[5] TERRAULT N A, BZOWEJ N H, CHANG K M, et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2016,63(1):55-58.

[6] 鲁凤民,王杰,陈香梅,等. 新型血清指标在乙型肝炎创新药物研发中的应用[J]. 中华肝脏病杂志,2020,28(8):649-653.

[7] 王海滨. 一种磁珠法提取核酸的裂解液及使用该裂解液提取核酸的方法:CN201911004165.5[P]. 北京,2019.

[8] RUTH B, IVANA C, KOSH A. Tenofovir alafenamide in the treatment of chronic hepatitis B virus infection: rationale and clinical trial evidence[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2018,11:175628481878610.

[9] 都泓莲,肖科,李芹,等. 不规范核苷(酸)类似物治疗的慢性乙型肝炎患者 HBV 耐药基因突变的检测及分析[J]. 四川医学,2019,40(1):55-60.

[10] 阮晓岚,李胜,孟详喻,等. 弥散性血管内凝血诊疗现状: ISTH/SSC 最新共识解读[J]. 中国循证医学杂志,2015,15(9):993-999.

[11] KAPPEL A, EHM M. Immunoassays for diagnosis of coagulation disorders[J]. Hamostaseologie, 2010,31(4):194-201.

[12] 陈艳铭,姚伟,汪俊汉. 全自动凝血分析仪检测 D-二聚体的性能评价[J]. 检验医学与临床,2019,16(1):71-73.

[13] MASTELLA A K, DE CARVALHO J A M, STEIN C S, et al. Interference of icterus on plasma D-dimer levels measured using immunoturbidimetric assays[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2021,32(2):162-163.

[14] WU Y, XIAO Y X, HUANG T Y, et al. What makes D-dimer assays suspicious-heterophilic antibodies[J]. J Clin Lab Anal, 2019,33(2):e22687.

[15] 李勤,卢兴兵,石佳,等. 1 例 D-二聚体远高于 FDP 原因分析[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(1):179-180.

[16] 刘刚. 纤维蛋白(原)降解产物检测及临床研究进展[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(19):1653-1656.

[1] 刘芳,闫宇,李雅楠,等. 血清乙型肝炎病毒 DNA 载量对乙型肝炎患者肝功能及外周血内质网应激相关指标的影响

[1] 刘芳,闫宇,李雅楠,等. 血清乙型肝炎病毒 DNA 载量对乙型肝炎患者肝功能及外周血内质网应激相关指标的影响

(收稿日期:2021-09-23 修回日期:2022-02-17)

(上接第 1494 页)

[4] 颜楠,韩峰,刘家云. 关于 D-二聚体检测中假阳性与假阴性问题的探讨[J]. 检验医学与临床,2021,18(16):2424-2427.

[5] THACHIL J, LIPPI G, FAVALORO E J. D-Dimer testing: laboratory aspects and current issues[J]. Methods Mol Biol, 2017,1646:91-104.

[6] ROBIER C, EDLER E, KLESCHER D, et al. False-positive D-dimer result in a latex-enhanced immunoassay caused by interfering human anti-mouse antibodies[J]. Clin Chem Lab Med, 2014,52(11):e253-e255.

[7] ZHANG X Y, ZHANG X X, XU J L, et al. Identification of and solution for false D-dimer results[J]. J Clin Lab Anal, 2020,34(6):e23216.

[8] 肖明锋,吴芝兰,刘基铎,等. 类风湿因子对免疫比浊法测定 D-二聚体结果的干扰分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(18):2443-2444.

[9] TAYLOR J R F B, TOH C H, HOOTS W K, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation[J]. Thromb Haemost, 2001,86(5):1327-1330.

[10] 阮晓岚,李胜,孟详喻,等. 弥散性血管内凝血诊疗现状: ISTH/SSC 最新共识解读[J]. 中国循证医学杂志,2015,15(9):993-999.

[11] KAPPEL A, EHM M. Immunoassays for diagnosis of coagulation disorders[J]. Hamostaseologie, 2010,31(4):194-201.

[12] 陈艳铭,姚伟,汪俊汉. 全自动凝血分析仪检测 D-二聚体的性能评价[J]. 检验医学与临床,2019,16(1):71-73.

[13] MASTELLA A K, DE CARVALHO J A M, STEIN C S, et al. Interference of icterus on plasma D-dimer levels measured using immunoturbidimetric assays[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2021,32(2):162-163.

[14] WU Y, XIAO Y X, HUANG T Y, et al. What makes D-dimer assays suspicious-heterophilic antibodies[J]. J Clin Lab Anal, 2019,33(2):e22687.

[15] 李勤,卢兴兵,石佳,等. 1 例 D-二聚体远高于 FDP 原因分析[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(1):179-180.

[16] 刘刚. 纤维蛋白(原)降解产物检测及临床研究进展[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(19):1653-1656.

(收稿日期:2021-10-11 修回日期:2022-03-12)