

· 论 著 ·

建立实验室内不同凝血检测系统生物参考区间的探讨

徐华建, 田小浪, 刘劲松, 白 焱, 张莉萍[△]

(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

摘要:目的 以 PT、aPTT、Fbg、TT 4 个凝血项目为例,探讨建立实验室内不同凝血检测系统生物参考区间的方法。方法 以美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)C28-A2 推荐的方法,通过检测 120 例健康个体,建立适合实验室内不同凝血检测系统的凝血项目生物参考区间,用计算符合率的方法对自建生物参考区间进行评价。结果 CA7000 凝血检测系统参考区间为 PT 10.5~13.7 s、aPTT 15~34 s、Fbg 1.5~3.5 g/L、TT 15~20 s;STA-R 凝血检测系统参考区间为 PT 11.0~14.5 s、aPTT 28~44 s、Fbg 1.8~3.8 g/L、TT 15.4~19 s。检测系统间临床符合率大于 80%。结论 采用本方法建立实验室内不同凝血检测系统的生物参考区间科学、可靠,值得推广应用。

关键词:生物参考区间;检测系统;建立

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.23.015

中图分类号:R446.11

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)24-3338-02

Study on the establishment of biology reference interval of different coagulation detection system in the clinical medicine laboratory

XU Hua-jian, TIAN Xiao-lang, LIU Jing-song, et al.

(Department of Clinic Laboratory, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To explore a suitable method for the clinical laboratory to establish the biological reference intervals of different coagulation detecting systems. **Methods** According to the recommendation of NCCLS C28-A2, blood coagulograms of 120 healthy individuals were tested respectively by CA7000 and STA-R including PT, aPTT, Fbg and TT. Coincidence was calculated to evaluate the two biological reference intervals. **Results** The biological reference intervals of CA7000: PT 10.5-13.7 s, aPTT 15-34 s, Fbg 1.5-3.5 g/L, TT 15-20 s. The biological reference intervals of STA-R: PT 11.0-14.5 s, aPTT 28-44 s, Fbg 1.8-3.8 g/L, TT 15.4-19s. The clinical coincidence of CA7000 and STA-R was above 80%. **Conclusion** The established method of biological reference interval for different coagulation detection systems in our study is scientific, reliable and worthy to be widely applied.

Key words: biology reference interval; coagulation detecting system; establishment

生物参考区间是解释检验结果、分析检验信息的一个基本尺度和依据^[1]。实验室应建立可靠的参考区间为临床提供准确的诊断治疗依据。实验室可以通过仪器生产厂家提供检测系统的参考区间,或通过转移其他实验室的参考区间,经过验证来建立自己的参考区间^[2]。由于生物属性、检验方法的差异,同一项目采用不同的检测系统/方法也会导致结果的不一致;或同一检测方法,仪器试剂来源不同,检验结果也会产生系统误差^[3-9]。因此通过引用或转移建立的参考区间应进行科学、规范的验证,保证参考区间的可靠、适用。按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)C28-A2 文件的方法^[10],测定健康参考个体建立的参考区间是最可靠的参考区间^[11]。为确保实验室内不同的凝血检测系统的结果对临床的诊断、治疗的一致性,本研究按照 NCCLS C28-A2 提供的方法,通过测定健康个体,对本实验室内的两个凝血检测系统的 PT、aPTT、Fbg、TT 常规凝血项目建立各自的参考区间,并进行临床符合性的分析,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 检测系统 (1)Sysmex-CA7000 全自动凝血分析仪及配套的 Dade Behring 试剂、质控品(系统 1)。(2)Stago 公司生产的 STA-R 全自动凝血分析仪及配套试剂、质控品(系统 2)。

1.2 仪器参考区间的建立 (1)标本来源。健康参考个体 120 名(男 68 名,女 52 名,年龄 18~62 岁),来源于本院健康体检者,给自愿者发放“知情同意书”和“健康调查表”,初步确定

符合本室制定的《健康人群纳入标准》要求后,综合所有体检结果,确认为健康者后入选为研究对象。(2)健康人群纳入标准^[12]。近期未住院接受手术,也未输过血,未服用口服抗凝剂、止血药,也无出血倾向,近期未服用过任何口服药(包括口服避孕药),女性不在月经期、妊娠期或哺乳期。空腹 8 h 以上抽血;样本无溶血、黄疸、脂血。(3)标本采集。按本院制定的《标本采集手册》进行样本采集,每天采集 20 份标本,连续采集 6 d 共计 120 份标本。(4)标本检测。标本采集后同时在两个检测系统检测,并在 2 h 内完成。检测系统经校准后进行不精密度、不准准确度等性能评价,性能满足要求、室内质控在控时方进行样本测定。

1.3 临床符合率判断 收集住院患者正常及异常结果标本,PT、aPTT、TT 项目主要选择参考区间上限附近的样本,Fbg 项目主要选择参考区间下限附近的样本,选取的样本分别在两个检测系统检测,以自建的参考区间为判断依据,用四格表方法进行两个检测系统的异常符合率、正常符合率、总符合率分析。

1.4 统计学处理 用 SPSS13.0 软件对检测结果进行统计分析。将疑似离群点和其相邻点的差值(D)和数据全距(R)相除,D/R 应小于或等于 1/3,超出 1/3 考虑为离群点。离群点被剔除后,应将其他数据补上^[13]。按 $(\bar{x} \pm 1.96s)$ 表示 95% 数据分布范围,以此确定参考区间。

2 结 果

2.1 凝血指标(PT、aPTT、Fbg、TT)在两个检测系统的数据

[△] 通讯作者,E-mail:Liuzhangcq@yahoo.com。

均呈正态分布,以 $(\bar{x} \pm 1.96)s$ 表示 95%数据分布,确定参考区间,结果见表 1。结果表明 PT、aPTT、Fbg、TT 两个检测系统的参考区间不一致,aPTT 的差异尤为明显。建立的参考区间与厂家建议的参考区间也存在差异。

表 1 建立的指标参考区间与厂家推荐参考区间的比较(95%)

检测系统	PT(s)	aPTT(s)	Fbg(g/L)	TT(s)
CA7000	10.5~13.7	15~34	1.5~3.5	15.0~20
CA7000 厂家推荐	9.0~14.0	20~40	2.0~4.0	14.0~21
STA-R	11.0~14.5	28~44	1.8~3.8	15.4~19
STA-R 厂家推荐	11.0~14.5	28~40	2.0~4.0	14.0~21

2.2 两个检测系统间的正常符合率、异常符合率、总符合率结果见表 2,结果表明,虽然 CA7000、STA-R 由于检测方法、检测原理不一样导致的检测结果不一致,但由于建立的参考区间不同,因而两个检测系统间系统的临床诊断符合率较好,总符合率均大于 80%。主要选取的是临界值附近的标本,如果随机选取样本,符合率会更好。也表明本研究建立的参考区间合理有效。

表 2 两个检测系统间临床诊断符合率

检测指标	n	CA7000	STA-R	正常	异常	总符合率 (%)
		异常数	异常数	符合率(%)	符合率(%)	
PT	77	41	41	83	85	84
aPTT	85	22	21	91	76	87
Fbg	72	36	38	94	89	92
TT	42	8	7	94	86	93

3 讨论

生物参考区间是临床判断健康与否的标准,实验室必须保证给临床提供正确适用的参考区间,否则会导致误诊、漏诊,甚至错误的治疗^[14]。虽然也可以引用说明书、权威书刊等推荐的参考区间,或转移其他实验室的参考区间,然后通过 NCCLS C28-A2 推荐的方法进行验证,可以简便地确定引用或转移的参考区间是否适用^[13]。但是由于人种、地域、生物属性、检验方法的差异,仪器性能及试剂批间差异等,实验室应建立自己的参考区间,并对参考区间定期评审。如果实验室内使用不同检测系统检测同一项目更应建立各自检测系统的参考区间,通过检测健康个体建立的参考区间是最有效的方法。

本实验通过检测健康个体,建立了不同凝血检测系统的参考区间,据文献报道,成年人凝血指标的年龄和性别的差异不明显^[15]。本实验结果表明 CA7000、STA-R 两个检测系统的 PT、aPTT、Fbg、TT 凝血项目参考区间不一致,aPTT 的差异尤为明显,可能是两者试剂配方差异所致。另外,建立的参考区间与厂家推荐的参考区间也存在差异,这也证明了实验室建立自己的生物参考区间的必要性。虽然 CA7000、STA-R 由于检测方法、检测原理不一样导致的患者结果不具有可比性,但由于分别使用了各自的参考区间,因而两个检测系统在临床诊断治疗上具有较好的可比性,符合率较好,总符合率均大于 80%。从而避免因检测系统的差异给临床诊断治疗带来差异。

本研究表明,实验室内使用了不同的凝血检测系统(特别是方法差异较大的系统)检测同一项目时,应通过检测健康个体建立各自的参考区间,并通过患者标本判断检测系统间在临床诊断上是否具有可比性,若不具有可比性,应查找原因进行纠正,避免给临床诊断治疗带来不便。凝血项目的临床诊断可比性标准尚有待进一步探讨。为了避免不同的检测系统带来的差异,实验室内最好采用相同的检测系统检测同一项目。

参考文献:

- [1] 魏有仁. 参考值的几个基本问题[J]. 中国实验诊断学, 1997,1(1):44.
- [2] Solberg HE, Stamm D. International Federation of Clinical Chemistry IFCC. IFCC recommendation-theory of reference values. Part 4. Control of analytical variation in the production, transfer and application of reference values [J]. Clin Chim Acta, 1991, 202(1/2): S5.
- [3] Fuentes-Arderiu X, Mas-Serra R, Aluma-Trullas A, et al. Guideline for the production of multicentre physiological reference values using the Same measurement system. A proposal of the Catalan Association for Clinical Laboratory Sciences [J]. Clin Chem Lab Med, 2004, 42(7): 778.
- [4] 黄作群, 覃桂芳, 姜烈君, 等. 实验室内 PT 和 aPTT 正常参考范围的建立 [J]. 广西医科大学学报, 2005, 22(5): 787.
- [5] 陈桂山, 杨有业, 杨志钊, 等. APTT、PT、FIB 生物参考区间适用性验证探讨 [J]. 检验医学, 2008, 23(1): 24.
- [6] 丁海明, 卜娜分, 周强, 等. 不同检测系统活化部分凝血时间测定结果的偏倚分析 [J]. 检验医学与临床, 2005, 2(3): 115.
- [7] 梁远, 林发全, 李明芬. 血凝仪的不同检测系统对凝血 4 项检测结果的可比性研究 [J]. 医学综述, 2007, 13(23): 1824.
- [8] 彭黎明, 王鸿利. 我国临床血液学检验亟待解决的问题 [J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(3): 235.
- [9] 林发全, 李明芬. 不同血凝分析仪检测结果可比性探讨 [J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(17): 1803.
- [10] National Committee for Clinical Laboratory Standards. NCCLS C28-A2 How to Define and Reference Intervals in the Clinical Laboratory [S]. Wayne: PA, 2000.
- [11] 何泽昌, 李广华. 125 例健康成人血浆凝血指标生物参考区间调查 [J]. 血栓与止血学, 2009, 15(2): 78.
- [12] 白垚, 徐华建, 李胜发, 等. 凝血 3 项生物参考区间验证的实验探讨 [J]. 重庆医学, 2009, 38(19): 2426.
- [13] 徐宁, 罗强, 曹永坚, 等. 日立 7170A 生化检测系统检测项目的溯源 [J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(12): 12.
- [14] 陈桂山, 杨有业, 杨志钊. APTT、PT、FIB 生物参考区间适用性验证探讨 [J]. 检验医学, 2008, 23(1): 24.
- [15] 江虹, 贾劲, 曾着黎. 常规止血凝血检测参考值建立的探讨 [J]. 血栓与止血学, 2005, 11(2): 83.