

两种测定口服华法令患者纤维蛋白原方法的比较

杨 震,马 倩(安徽省安庆市立医院 246003)

【摘要】 目的 探讨两种测定纤维蛋白原(Fib)方法的临床应用价值。**方法** 应用 ACL Advance 全自动血凝仪、同时用 PT 衍生法(PT-der)和 Clauss 法测定口服华法令患者血浆 Fib 含量。并应用统计学方法对两种测定方法的结果进行比较。**结果** Fib 在 2~4 g/L 时,结果差异无统计学意义($P>0.05$),在 $\text{Fib}<2\text{ g/L}$ 或 $\text{Fib}>4\text{ g/L}$ 时,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 应用 ACL Advance 全自动血凝仪测定口服华法令患者的 Fib 时,当 PT-der 法测定出的 Fib 结果不在 2~4 g/L 时,需要用 Clauss 法进行测定。

【关键词】 纤维蛋白原; 华法令; PT 衍生法; Clauss 法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.09.003 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)09-1030-01

Comparison of two fibrinogen assay methods in the patients intaking orally Warfarin YANG Zhen, MA Qian (Anqing Municipal Hospital, Anhui 246003, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical application value by comparing with the two fibrinogen assay methods. **Methods** ACL-advance automatic coagulometer was used, and the contents of Fib were detected by PT-der and Clauss assay methods. Then we compared the result of the two methods statistically. **Results** There was no statistical difference when the concentration of fibrinogen was in the range of 2—4 g/L ($P>0.05$). But the difference was significant when the concentration of fibrinogen was out of normal range ($P<0.05$). **Conclusion** If the results are out of the range of 2—4 g/L with PT-der assay when using ACL-advance to test the fibrinogen of patients orally taking Warfarin, it is necessary to redo the test by Clauss assay.

【Key words】 fibrinogen; Warfarin; PT-der method; Clauss method

纤维蛋白原(Fib)是血栓和止血中的重要因子,其结果与机体的高凝状态密切相关。准确测定 Fib 的含量直接关系到临床的诊治,尤其是对需抗凝治疗的患者发生血栓的预防。口服华法令患者主要是为了避免血栓形成,所以需要准确测定 Fib 的含量。随着全自动血凝仪的广泛应用,PT 衍生法(PT-der)和 Clauss 法已经成为临床常用的检测方法。本文通过本科室使用的 ACL Advance 全自动血凝仪对口服华法令患者 Fib 测定的两种方法比较,进行统计学分析,了解两种方法对口服华法令患者 Fib 测定的可靠性,旨在指导日常工作应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 检测对象为本院 2010 年 3~7 月门诊及住院患者,共 136 例,询问病史得知口服华法令抗凝。所有患者均用含 0.2 mL 的 0.109 mmol/L 枸橼酸钠凝血酶原时间(PT)专用定量真空管采集空腹静脉血 1.8 mL,立即混匀,3 000 r/min 离心 10 min,在 3 h 内测定。

1.2 方法 采用上海太阳生物公司 ACL 专用配套 PT 试剂,国际敏感指数值为 1.23, Clauss 试剂为太阳公司 ACL 血凝仪专用配套试剂,质控血浆由 Beckman Coulter 公司提供。实验检测操作按照标准操作规程进行,每天开机均用低值,正常质控血浆进行室内质控。Beckman Coulter 公司提供的高值质控血浆没有高值参考,因而不做高值质控。

1.3 仪器 Beckman Coulter 公司生产的 Advance 全自动血凝仪。

1.4 统计学方法 数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用配对资料的 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 通过对质控结果的分析表明,对低值和正常质控血浆 Clauss 法的变异系数(CV)值分别为 2.86%和 3.05%,PT-der

法的 CV 值分别为 3.15%和 4.01%,均小于 5.00%,说明两种方法均有较好的精密度,且结果和理论值差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 Fib 含量按测定结果分 3 组进行比较,两种方法测定结果见表 1。当口服华法令患者 Fib 值在 2~4 g/L 之间时,PT-der 法测定结果较 Clauss 法偏高,但是二者偏差无统计学意义($P>0.05$);当口服华法令患者 Fib 值在小于 2 g/L 和大于 4 g/L 时,测定结果与 Clauss 法测定结果差异有统计学意义($P<0.05$)

表 1 两种方法测定口服华法令患者 Fib 值
结果比较($\bar{x}\pm s$, g/L)

Fib 含量(g/L)	<i>n</i>	Clauss 法	PT-der 法	<i>t</i>	<i>P</i>
<2	30	1.77±0.14	1.89±0.21	-2.24	0.036
2~4	64	3.09±0.44	3.06±0.44	1.30	0.198
>4	42	4.87±0.69	5.42±1.27	-4.01	0.001

3 讨 论

华法令广泛用于静脉血栓和肺栓塞、心脏机械瓣膜置换术后和心房颤动的抗凝治疗,部分患者需要终生口服。华法令是维生素 K 拮抗剂,抑制维生素 K 在肝内由环氧化物向氢醌型转化,从而阻止维生素 K 的反复利用。维生素 K 是 γ -羧化酶的辅酶,其循环受阻则影响含有谷氨酸残基的凝血因子 II、VII、IX、X 的前体,抗凝血蛋白 C 和抗凝血蛋白 S 的 γ -羧化作用,使这些因子停留于无凝血活性的前体阶段,从而影响凝血过程,避免循环中血栓形成^[1]。

回顾性流行病学研究已证实,血浆 Fib 含量升高是血栓形成的危险因素。血浆 Fib 水平升高致血栓形成的机制通常认为有以下几点:(1)通过高凝状态促血栓形(下转第 1032 页)

析必须迅速,全自动酶法检测血清中乙醇水平速度快,从采集标本到出报告仅需 15~30 min;准确性好,用美国贝克曼库尔特 Unicel® DXC800 全自动生化分析仪酶法测定血清中乙醇水平,其检测系统(仪器、配套试剂、校准品、质控品)2004 年获美国食品和药物管理局认证,2005 年获欧洲质量认证,并通过了 ISO2000 9001 质量认证,2007 年在中国注册。文献报道酶法检测血清中乙醇水平是完全特异的^[3]。有研究报道,酶法检测乙醇水平精确度高,重复性好。

乙醇属挥发性物质,标本采集、检测要求较高,标本采集应用真空采血法,分离血清后要求迅速测定,取校准物和质控液时为避免反复开盖导致乙醇挥发,最好采用注射器抽取少量液体注入样品杯中进行校标和室内质控。本研究发现,标本离心后置于 4~8℃ 冰箱贮存 25 d 不开盖检测结果不受影响,开盖后 10 min 血清中乙醇水平下降 8.47%。因此,用生化分析仪测定血清中乙醇水平时不能同时测定其他生化项目,只能用专门的时间(如早上保养仪器后)立即测定乙醇样品同时测定高值和低值质控血清。急诊测定血清中乙醇水平时,可用 Unicel® DXC800 生化仪的急诊功能优先测定。

急性乙醇过量的症状是从机体反射时间减慢导致的中枢神经系统阻抑,严重过量可进一步发展为昏迷和死亡。血清中乙醇水平达 1 000 μg/L(21.7 mmol/L)为中毒水平,当达到 3 000 μg/L(65.1 mmol/L)时常伴有昏迷发生^[3],当达到 87 mmol/L,患者可出现呼吸、循环麻痹而危及生命^[4]。临床医生可根据急性乙醇中毒患者检测的乙醇水平结果有针对性地使用药物进行输液治疗,对最严重的急性乙醇中毒患者可以采用血液透析治疗以减少乙醇的负荷^[5]。本研究用全自动酶法检测 20 例急性乙醇中毒患者血清乙醇水平,结果为(73.79±15.79)mmol/L,显著高于健康对照组,差异有统计学意义

($P<0.01$),该组乙醇最高值达 93.16 mmol/L。20 例急性乙醇中毒患者经及时对症抢救治疗,全部治愈。由此可见,全自动酶法能特异检测血清中乙醇水平,对急性乙醇中毒的诊断和治疗具有重要价值。

乙醇水平检测在涉及毒品或滥用化学品的医疗与法律案件中较普遍,乙醇本身即可致命,而且还可以引起各种事故。40 例醉酒驾驶司机血清乙醇水平与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),该组乙醇最高值达 83.76 mmol/L。据新闻媒体报道 2010 年 8 月 15 日至 9 月 15 日仅一个月时间中国因酒后驾驶发生的交通事故 320 起,造成 118 人死亡,醉酒驾驶对社会造成严重危害,引起国家高度重视,2010 年 9 月 2 日,我国醉酒驾驶获罪已写入刑法修正案。全自动酶法能准确地测定醉酒驾驶司机血清中乙醇水平,为司法部门处罚“醉驾”提供了有效证据。

参考文献

[1] Peacher WA. The Evaluation of a stabilized Liquid Chemistry control[J]. Clin Chem,1979,25:1119-1129.
[2] 张秀明,李健斋,魏明竟,等. 现代临床生化检验学[M]. 北京:人民军医出版社,2001:1165.
[3] 林其燧,文庆成,高崇玄,等. 临床化学诊断方法大全[M]. 北京:北京大学出版社,1990:276-278.
[4] 陆再英,钟南山,谢毅,等. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2009:950-951.
[5] 刘建,吴二兵,徐海波. 以头晕为主诉的慢性乙醇中毒 20 例临床分析[J]. 交通医学,2009,23(4):380-382.

(收稿日期:2010-12-09)

(上接第 1030 页)
成;(2)加速动脉硬化发生;(3)通过血压和血黏度减慢血流速度^[2]。

目前全自动凝血仪测定 Fib 方法主要有两种,第一种是 Clauss 法,原理是将血浆用稀释液稀释后,加入足量的牛凝血酶,使 Fib 转变为纤维蛋白凝固,仪器通过测定散射光的变化,确定凝固时间,通过定标和标准曲线比较,计算出 Fib 含量,其凝固时间和 Fib 含量呈负相关,当 Fib 过高和过低时要求改变血浆稀释倍数。此法检测的是 Fib 的凝血功能,受黄疸、溶血等因素的影响较小,结果较可靠,是美国国家临床检验标准委员会推荐的参考方法,但是异常 Fib 血症由于存在大量无功能的 Fib,用 Clauss 法测定可使结果明显偏低。纤维蛋白原降解产物中碎片 X(X)和碎片 Y(Y)存在以及存在肝素等抗凝血也影响 Clauss 法的测定结果^[3]。PT-der 法测定 Fib 其原理是:当 PT 测定完成时,Fib 均变成纤维蛋白,其形成的浊度与 Fib 含量成正比,因此无需任何试剂即可由产生的浊度,通过标准品定标,用终点法或速率法算出 Fib 含量^[4]。PT-der 法经济、简便、快速;Clauss 法试剂较贵、费时。

总之,口服华法令抗凝患者除了测定 PT 及国际标准化比

值,对于反应机体的高凝状态,避免血栓形成,准确测定血浆 Fib 含量非常重要。通过本实验数据表明,在日常工作中,应用全自动凝血仪检测口服华法令患者凝血时,当用 PT-der 法测得 Fib 值在 2~4 g/L 时,可以直接报告;当 Fib 不在此范围时,需要用 Clauss 法检测。这样既能做到满足临床需要,又能节省时间,提高工作效率。

参考文献

[1] 杨宝峰,苏定冯. 药理学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2003:295.
[2] 杨莉. 纤维蛋白原与血栓性疾病[J]. 中华血液学杂志,1999,20(3):163-165.
[3] 郭惠,王忠诚,蒋丽莉. 三种方法测定血浆纤维蛋白原的结果比对[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(3):193-195.
[4] 彭黎明,曾着黎. 血浆纤维蛋白原测定方法[J]. 检验医学,2004,19(3):163.

(收稿日期:2010-12-30)