

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.23.029

P-QCM 家用便携式凝血分析仪在 PT、INR 检测中的应用评价*

蔡培培¹, 张 威², 周连群², 严茹红¹, 朱红楠^{1△}

(1. 南京医科大学附属苏州科技城医院检验科, 江苏苏州 215153; 2. 中国科学院苏州生物医学工程技术研究所, 江苏苏州 215153)

摘要:目的 评价派瑞林修饰石英晶体微天平(P-QCM)芯片家用便携式凝血分析仪检测凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)的准确性及在临床检测中的应用。方法 采用家用 P-QCM 凝血分析仪和 Sysmex CS5100 全自动凝血检测仪分别检测 50 例门诊住院患者的 PT、INR。比较两种凝血仪在 PT、INR 的相关性和一致性。结果 P-QCM 凝血仪的 PT、INR 批间 CV 值小于 5%。P-QCM 凝血仪与 Sysmex CS5100 凝血仪的 PT-INR 测定结果的相关性均良好, 相关系数分别为 $R^2=0.940$ 和 $R^2=0.922$ ($P<0.05$)。Bland-Altman 分析结果具有较好一致性。结论 P-QCM 家用凝血仪检测 PT、INR 符合临床实验室的质量要求, 可以用于家庭口服华法林剂量的监测。

关键词: 华法林; 凝血酶原时间; 国际标准化比值; 现场快速检验**中图法分类号:** R443+.8**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2018)23-3579-03

便携式凝血仪具有体积小、携带方便、检测快速, 只需指尖血便可快速测定凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)的特性^[1]。近年来, 现场快速检验(POCT)在国外的应用已较为普遍, 而国内采用 POCT 检测凝血指标尚未普及。本文将课题组所研制的派瑞林修饰石英晶体微天平(P-QCM)家用便携式凝血仪的 PT、INR 结果与常规实验室检测结果进行比对, 旨在探讨两种仪器测定结果的一致性和稳定性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 11 月至 2018 年 2 月南京医科大学附属苏州科技城医院门诊住院患者 50 例, 其中 40 例为建卡孕妇, 10 例口服华法林患者。

1.2 仪器与试剂 P-QCM 家用便携式凝血分析仪及其配套芯片和试剂; Sysmex CS5100 全自动凝血分析仪; KDC-2046 低速冷冻离心机; PT 试剂(批号: 546983), ISI 为 1.01。

1.3 方法 采集患者空腹静脉血。标本使用 109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝, 抗凝剂与静脉血的比例为 1:9; 加入静脉血 1.8 mL, 立即混匀送检, 1 h 内离心(3 000 r/min 离心 10 min)分离血浆测定。

1.3.1 P-QCM 凝血检测 以 Parylene-C 修饰 QCM 芯片作为 PT 检测芯片, 在芯片上滴加待测的全血样本, 随着血液的凝固所产生的终产物纤维蛋白会使得芯片上的检测频率发生改变, 通过测定芯片的频率变化, 计算出样本 PT, 并利用公式转化为 INR。

1.3.2 Sysmex CS5100 全自动凝血检测 50 μ L 血浆样本经一定时间加温后, 加入 PT 试剂, 采用波长 660 nm 的光照射样本, 凝血过程中血浆的混浊度可

以通过测量散射光光强度的改变来测定, 通过凝固曲线得到凝血酶原时间, 计算得出 INR 值。

1.3.3 精密度检测 使用 Sysmex CS5100 和 P-QCM 对 20 次室内质控品检测结果, 进行批间分析。

1.3.4 比对试验及一致性分析 以 50 例样本进行结果比对试验, PT、INR 的偏倚分别小于 7.5%、10%。以参加原国家卫生部临床检验中心室间质评活动的 Sysmex CS5100 凝血分析仪作为参比仪器, P-QCM 家用便携式凝血检测仪作为被比对仪器, 进行相关性分析。采用 Bland-Altman 法进行两种仪器的一致性分析^[2-3]。

1.4 统计学处理 采用 Office EXCEL2007 软件, 对检测结果进行比对, 并绘制相应的散点图, 作相关性分析和 Bland-Altman 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 P-QCM 凝血仪检测精密度 采用 P-QCM 和 Sysmex CS5100 对室内质控品测定, 计算 PT、INR 的变异系数(CV)。结果显示, P-QCM 的 PT、INR 的正常批间 CV 值分别为 2.15%、3.77%, 异常批间 CV 分别为 4.58%、2.90%。见表 1。

2.2 相关性分析 P-QCM 与 Sysmex CS5100 检测 PT、INR 的相关系数分别为 $R^2=0.940$ 和 $R^2=0.922$ ($P<0.05$)。结果显示, PT、INR 分别有 2%(1/50)、6%(3/50)的点在 95%一致性界限以外。其中, 两种仪器 PT 测量结果的差值的绝对值最大为 1.58 s, 而这两种仪器 PT 测定结果的平均值为 11.71 s, 这种相差幅度在临床上可以接受。同样, 两种仪器 INR 测量结果的差值的绝对值最大为 0.16, 而两种仪器 INR

* 基金项目: 江苏省苏州市高新区医疗卫生科技青年项目(2016Q006)。

△ 通信作者, E-mail: wangguangxin052@126.com。

测定结果的平均值为 1.15, 这样的相差幅度在临床上也可以接受。因此, 这两种仪器测量 PT、INR 的结果具有较好的一致性, 表明这两种仪器在临床检测上可以互相替代。

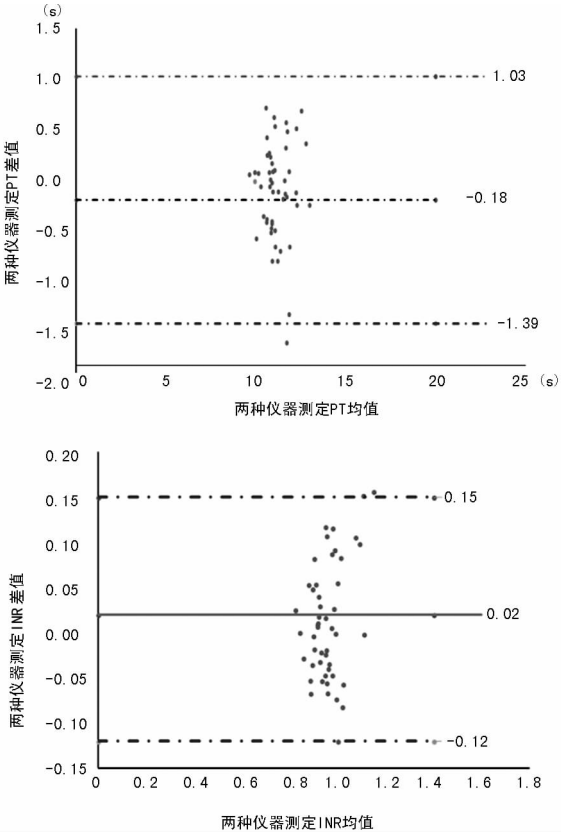


图 1 PT、INR Bland-Altman 分析

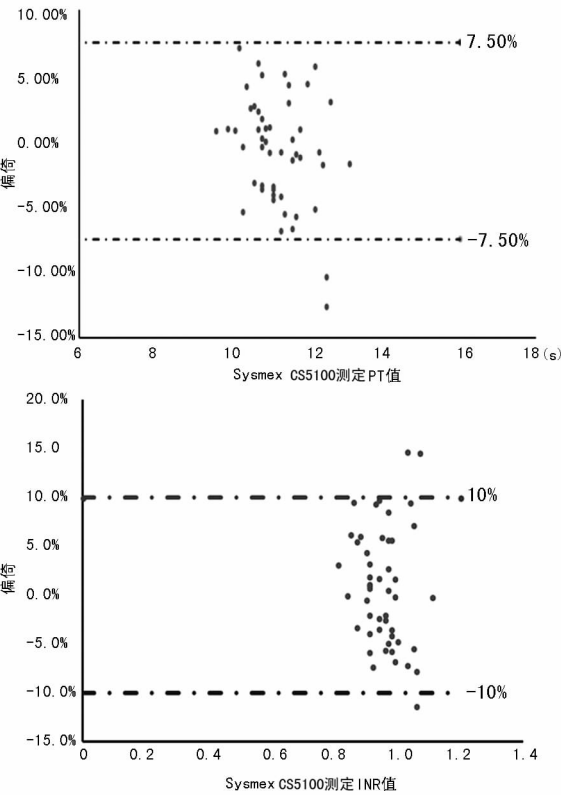


图 2 PT、INR 比对结果

表 1 PT、INR 批间精密测定结果

状态	指标	P-QCM 凝血检测仪			Sysmex CS5100		
		均值	标准差	CV(%)	均值	标准差	CV(%)
正常	PT	13.36	0.29	2.15	12.23	0.15	1.19
	INR	1.30	0.05	3.77	1.04	0.01	1.20
异常	PT	42.78	1.96	4.58	41.85	0.90	2.15
	INR	3.80	0.11	2.90	1.04	0.09	2.16

2.3 Bland-Altman 分析 50 例配对测定 PT、INR 结果差值均数和差值标准差分别做 Bland-Altman 图, 见图 1。结果显示, 两种仪器检测 PT 值的偏倚为 96%(48/50) 和 INR 值的偏倚 94%(47/50), 结果在可接受范围, 比对结果均合格。见图 2。

3 讨 论

PT、INR 主要用于心脏瓣膜置换、血管支架及植入性手术术后抗凝药物(如华法林)治疗的监测^[4-6], 而华法林治疗窗比较窄, 需要定期频繁监测并进行剂量调整, 以维持华法林治疗的有效性和安全性^[7]。由于传统 PT、INR 的检测需要在医院完成, 受检测流程复杂、用时长、居住条件等因素影响, 难以进行 PT、INR 的实时监测。20 世纪 90 年代欧美等发达国家开始接受并鼓励长期服用抗凝药物患者在家自测 PT、INR, 进行自我管理, 提高抗凝治疗的依从性^[8-9]、有效性和安全性^[10-11], 有效的降低并发症和死亡率^[12]。

研究发现, 在 INR<2 时, 两种仪器 INR 差值绝对值的最大值仅为 0.16, 符合国际标准化组织的要求的加减 0.5 范围内^[13], 表明 P-QCM 检测结果是准确可信。从上述的 P-QCM 精密度分析实验结果可以看到, P-QCM 的 PT-INR 批间 CV 均小于 5%, 符合凝血试验批间精密度的要求^[14], 表明 P-QCM 有较好的稳定性。

通过线性拟合, P-QCM 与 Sysmex CS5100 检测 PT-INR 的相关系数分别为 $R^2 = 0.940$ 和 $R^2 = 0.922$, 具有良好的线性相关性。Bland-Altman 分析显示, PT 测量结果的差值的绝对值最大为 1.58 s, 而这两种仪器 PT 测定结果的平均值为 11.71 s, 这种相差幅度在临床上可以接受。同样, 两种仪器 INR 测量结果的差值的绝对值最大为 0.16, 而两种仪器 INR 测定结果的平均值为 1.15, 这样的相差幅度在临床上也可接受。因此两种仪器的 INR 检测结果具有一致性, P-QCM 可用于 PT、INR 的临床检测。

同时, P-QCM 除了本身的一些缺点外, 也存在目前 POCT 凝血仪广泛存在的问题^[15], 如不能够应用大批量的临床检测、检测结果易出现波动等, 这就需要对设备中所用的压电石英传感器进行更加合理、科学的研究, 以提升其重复性、稳定性及检测限, 这也将是后期研究的主要目的。

综上所述, P-QCM 凝血仪检测 PT、INR, 符合临

床实验室的质量要求,可以实现患者抗凝治疗的自我监测及自我管理,提高患者服药的依从性,保障患者用药的安全性,具有较好的应用价值和市场前景。

参考文献

- [1] 文健能. 便携式凝血仪在华法林抗凝治疗监测中的应用价值[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(6): 178-180.
- [2] 杨志华, 罗娜, 王长奇, 等. POCT 凝血分析仪电化学法检测的临床应用[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(5): 635-639.
- [3] 黄珣钊, 李思阅, 王霞, 等. 两种床旁凝血仪在换瓣术后抗凝监测中的临床应用[J]. 血栓与止血学, 2013, 19(6): 274-276.
- [4] 王杨, 陈涛, 徐涛, 等. Bland-Altman 分析结果散点分布趋势与测量方法变异程度间的关联度分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(6): 535-538.
- [5] 陈卉. Bland-Altman 分析在临床测量方法一致性评价中的应用[J]. 中国卫生统计, 2007, 24(3): 308-309.
- [6] 陈同庆. 试剂孵育对血浆凝血酶原时间检测结果的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(13): 1924-1925.
- [7] 康必昂, 李业涛, 向道康, 等. 华法林抗凝管理模式[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(48): 3918-3920.
- [8] LARSSON A, GREIG-PYLYPCZUK R, HUISMAN A. The state of point-of-care testing: a European perspective [J]. Ups J Med Sci, 2015, 120(1): 1-10.

- [9] BROUWER J L, STOEVELAAR H, SUCKER C. The clinical impact of different coagulometers on patient outcomes[J]. Adv Ther, 2014, 31(6): 639-656.
- [10] LØKKEGAARD T, PEDERSEN T H, LIND B, et al. Good quality of oral anticoagulation treatment in general practice using international normalised ratio point of care testing[J]. Dan Med J, 2015, 62(2): 1-6.
- [11] SMITH M, HARRISON D, RIPLEY T, et al. Warfarin management using point-of-care testing in a university-based internal medicine resident clinic[J]. Am J Med Sci, 2012, 344(4): 289-293.
- [12] BLOOMFIELD H E, KRAUSE A, GREER N, et al. Meta-analysis: effect of patient self-testing and self-management of long-term anticoagulation on major clinical outcomes[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(7): 472-482.
- [13] 李玲玲, 都丽萍, 梅丹. 床旁即时凝血检测仪在抗凝治疗监测中的临床应用进展[J]. 中国医药导报, 2015, 12(30): 38-41.
- [14] 许斌. 医院检验科建设管理规范[M]. 南京: 东南大学出版社, 2013: 120.
- [15] 万本愿, 姜青龙. POCT 的临床应用及存在问题[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(4): 387-390.

(收稿日期: 2018-06-02 修回日期: 2018-08-17)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 23. 030

艾滋病抗病毒治疗时机与 CD4 计数的相关性研究^{*}

梁丽俊, 汪菊萍, 聂欢, 刘原杰[△]

(重庆市公共卫生医疗救治中心 400036)

摘要:目的 分析 CD4⁺T 淋巴细胞计数与艾滋病抗病毒治疗时机疗效关系, 为抗病毒时机选择提供临床依据。方法 采用前瞻性研究方法, 分为早期治疗组(CD4⁺T 淋巴细胞计数为 350~500/ μ L)及常规治疗组(CD4⁺T 淋巴细胞计数<350/ μ L), 两组分别开始抗病毒治疗, 通过比较两组不同时间点 CD4⁺T 淋巴细胞上升及病毒载量下降的幅度, 了解两个不同区间患者抗病毒治疗疗效差异。结果 两组患者在治疗 1 年后, 早期治疗组治疗有效的患者构成比低于常规治疗组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 早期治疗组治疗稳定患者的构成比低于正常治疗组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组在治疗 1 个月后 HIV-RNA 变化的构成比比较, 差异无统计学意义($P=1.000$)。早期治疗组治疗 1 个月后 HIV-RNA<50 copies/mL 的患者所占百分比高于常规治疗组, 差异有统计学意义($P=0.021$)。两组治疗半年及 1 年后 HIV-RNA<50 copies/mL 的患者所占百分比比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 早期对外周血 CD4⁺T 淋巴细胞计数为 350~500/ μ L 的艾滋病患者进行抗病毒干预, 能够更快地抑制病毒复制。

关键词: 艾滋病; CD4⁺T 淋巴细胞; 抗病毒治疗; 人类免疫缺陷病毒

中图分类号: R186

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)23-3581-04

我国自 2004 年开始实施艾滋病“四免一关怀”政策, 规律抗病毒治疗艾滋病生存期明显延长, 但新发

病患者数量不断增加给国家带来沉重医疗负担^[1]。对于人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者, 抗病毒治疗时

^{*} 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会医学科研计划项目(2013-2-140)。

[△] 通信作者, E-mail: 383599633@qq.com。