

## 胆红素对 ACL TOP700 全自动血凝仪 检测凝血四项结果的影响\*

杨伏猛, 刘倩, 王文军 (连云港市第二人民医院检验科, 江苏连云港 222006)

**摘要:**目的 探讨不同浓度胆红素对血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)和纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)检测结果的影响。方法 以质控血浆为对照组, 加入不同浓度胆红素的质控血浆为实验组(A, B, C, D, E), 分别测定 PT, APTT, TT 和 FIB, 分别比较实验组与对照组间的检测结果, 并通过二项回归方程得出校正公式。结果 当胆红素浓度低于  $17.20 \mu\text{mol/L}$  时, 对血浆 PT 和 APTT 检测结果的影响差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 当胆红素浓度低于  $34.30 \mu\text{mol/L}$  时, 对血浆 TT 检测结果的影响差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 不同浓度胆红素对血浆 FIB 检测结果的影响差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 随着胆红素浓度的升高, PT, APTT 和 TT 的检测结果随之降低。结论 血浆胆红素浓度轻度升高对 ACL TOP700 检测 PT, APTT 和 TT 结果影响不大, 但血浆胆红素浓度明显升高可能会导致 PT, APTT 和 TT 结果降低; 不同浓度血浆胆红素对 ACL TOP700 检测 FIB 的结果没有影响。

**关键词:**胆红素; 黄疸; 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原

**中图分类号:**R446.111 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2015)05-132-03

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2015.05.041

### Effects of Bilirubin on ACL TOP700 Automated Coagulation Analyzer to Detect Four Indexes of Coagulation

YANG Fu-meng, LIU Qian, WANG Wen-jun (Department of Clinical Laboratory,  
the Second People's Hospital of Lianyungang, Jiangsu Lianyungang 222006, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the influence of different concentrations of total bilirubin on the detection results of plasma prothrombin time, activated partial thromboplastin time, thrombin time and fibrinogen. **Methods** The quality control plasma as the control group, with different concentrations of bilirubin in the quality control plasma as experimental groups (A, B, C, D, E), were detected PT, APTT, TT and FIB, comparisons between the experimental group and the control group, the quadratic regression equation was adopted to obtain the corrected formula. **Results** When the TBIL concentration was lower than  $17.20 \mu\text{mol/L}$ , the influence on the detection results of plasma PT and APTT had no statistical significance ( $P>0.05$ ). When the TBIL concentration was lower than  $34.30 \mu\text{mol/L}$ , the influence on the detection results of plasma TT had no statistical significance ( $P>0.05$ ). The effect of different concentrations of TBIL on the detection results of plasma FIB had no statistical significance ( $P>0.05$ ). The detection results of plasma PT, APTT and TT were decreased with the TBIL concentration increase. **Conclusion** Slightly increased plasma TBIL concentrations detected on the ACL TOP700 PT, APTT and TT has little effect on the results, but significantly increased plasma TBIL concentrations may result in reduced PT, APTT and TT results different concentrations of plasma bilirubin has no effect on the results of the ACL TOP700 detection of FIB.

**Keywords:** bilirubin; jaundice; prothrombin time; activated partial thromboplastin time; thrombin time; fibrinogen

凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)和纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)的测定是临床上最常用、最基本的凝血系统筛选试验, 对因凝血因子引起的出血性、血栓性疾病的鉴别诊断, 抗凝药物的治疗监控及了解手术前患者的凝血状态等方面具有重要意义, 其测定结果分别反映体内外源性凝血途径、内源性凝血途径和共同凝血途径的情况。笔者就胆红素对 ACL TOP700 全自动血凝仪

凝血四项测定结果的影响进行统计分析, 现报道如下。

#### 1 材料与方法

1.1 研究对象 美国伯乐(Bio-Rad)公司生产的质控水平 1 血凝质控品, 批号: 78271; 德国西门子(Siemens)公司胆红素校准品, 批号: 3KD375。

1.2 检测仪器与试剂 西班牙沃芬公司生产的 ACL TOP700 全自动血凝仪, 美国贝克曼公司生产的 AU5800 全自动生化分析仪。西班牙沃芬公司血凝检测试剂, 美国贝克曼公司总胆红素检测试剂

\* 作者简介: 杨伏猛(1985—), 男, 大学本科, 主管技师, 主要从事临床生化检验工作, Tel: 15105137350, E-mail: 15105137350@163.com。

通讯作者: 王文军(1974—), 男, 大学本科, 副主任技师, 主要从事临床生化检验研究工作, Tel: 13805130072, E-mail: wwj197404@163.com。

剂。质控品:美国伯乐公司血凝质控品(水平1),批号:78271;美国贝克曼公司生化质控品(水平1,水平2,水平3),批号:M210011, M210012, M210013。

1.3 方法 按照血凝质控品说明书要求将6组质控品进行复溶,其中1组(对照组)作为对照血浆,编号为QC;其余5组(实验组)分别加入不同浓度的胆红素校准品,混匀后作为实验血浆,编号依次为A,B,C,D,E。在生化分析仪上测定6组标本总胆红素2次,取平均值,并在血凝仪上测定6组标本凝血四项各5次。总胆红素测定为重氮法,PT,APTT,TT和FIB测定均为凝固法,上述实验在室内质控合格的情况下进行,并在6h内完成。

表1 各组PT,APTT,TT和FIB实验结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

实验 编号	胆红素浓度 ( $\mu\text{mol/L}$ )	PT(s)			APTT(s)			TT(s)			FIB(g/L)		
		结果	t	P	结果	t	P	结果	t	P	结果	t	P
QC	9.00	10.38 $\pm$ 0.14	-	-	33.48 $\pm$ 0.07	-	-	18.14 $\pm$ 0.10	-	-	3.02 $\pm$ 0.13	-	-
A	17.20	10.12 $\pm$ 0.12	2.52	>0.05	33.24 $\pm$ 0.24	2.45	>0.05	18.06 $\pm$ 0.10	2.14	>0.05	2.91 $\pm$ 0.08	2.19	>0.05
B	34.30	9.62 $\pm$ 0.04	8.72	<0.05	32.66 $\pm$ 0.11	11.16	<0.05	17.94 $\pm$ 0.05	2.39	>0.05	2.92 $\pm$ 0.08	2.34	>0.05
C	92.10	9.28 $\pm$ 0.04	12.30	<0.05	31.92 $\pm$ 0.22	12.91	<0.05	17.54 $\pm$ 0.05	13.42	<0.05	2.87 $\pm$ 0.08	1.82	>0.05
D	116.30	8.92 $\pm$ 0.07	21.53	<0.05	31.14 $\pm$ 0.27	15.57	<0.05	17.26 $\pm$ 0.05	23.52	<0.05	2.91 $\pm$ 0.10	1.08	>0.05
E	215.40	8.26 $\pm$ 0.15	19.04	<0.05	28.88 $\pm$ 0.17	51.43	<0.05	16.68 $\pm$ 0.07	59.60	<0.05	2.85 $\pm$ 0.10	1.94	>0.05

注:“-”表示无数据。

2.2 胆红素浓度与血浆PT,APTT,TT和FIB的回归分析结果 以胆红素为自变量,用X表示;

1.4 统计学分析 数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用SPSS19.0软件进行统计学处理,数据均进行方差齐性检验,实验组结果与对照组结果比较采用配对t检验,胆红素浓度与PT,APTT,TT,FIB的关系采用回归分析,检验水准 $\alpha=0.05$ ,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同浓度胆红素血浆的PT,APTT,TT和FIB检测结果 对照组胆红素浓度为9.00  $\mu\text{mol/L}$ ,编号为QC,实验组胆红素浓度分别为17.20,34.30,92.10,116.30和215.40  $\mu\text{mol/L}$ ,编号依次为A,B,C,D,E。各组实验结果比较见表1。

以PT,APTT,TT,FIB测定均值为应变变量,分别用Y1,Y2,Y3和Y4表示,回归结果见表2和图1。

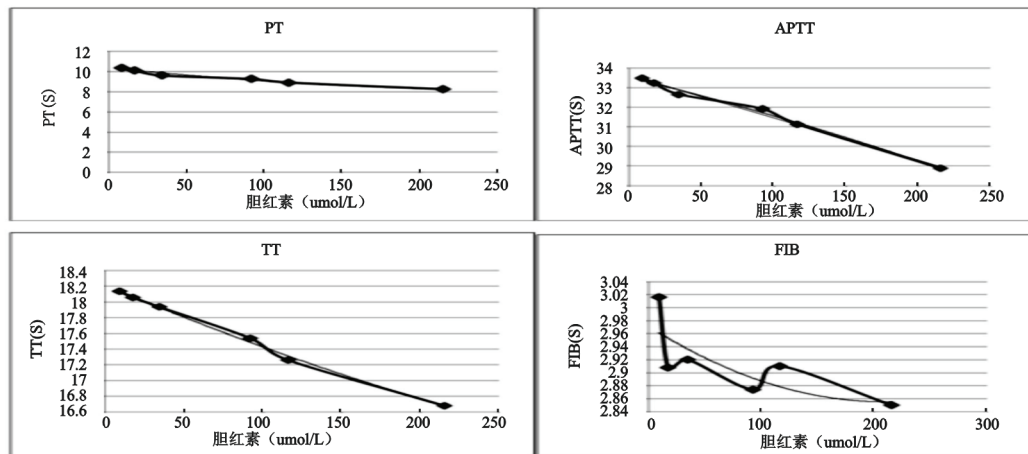


图1 不同浓度胆红素与血浆PT,APTT,TT和FIB的回归分析结果

表2 不同浓度胆红素与血浆PT,APTT,TT和FIB的回归分析结果

应变变量 (Y)	自变量 (X)	回归方程	相关系数 ( $r^2$ )
PT	胆红素	$Y_1 = 3 \times 10^{-5} X^2 - 0.0156X + 10.374$	0.9685
APTT	胆红素	$Y_2 = 2 \times 10^{-5} X^2 - 0.0179X + 33.53$	0.9926
TT	胆红素	$Y_3 = 6 \times 10^{-6} X^2 - 0.0085X + 18.217$	0.9963
FIB	胆红素	$Y_4 = 3 \times 10^{-6} X^2 - 0.0011X + 2.917$	0.5913

3 讨论 目前血凝仪大多采用生物学方法,可分成三类:电流法、粘度法和光学法,其中光学法最为常用,通常也称为凝固法,ACL TOP700全自动血凝仪所使用的检测原理即为凝固法,主要用于PT,

APTT,TT,FIB,外源凝血因子和内源凝血因子等项目测定,其原理为当血浆在样品杯中逐渐凝固时,纤维蛋白原转变为纤维蛋白,理学性状也随之变化,当光束通过样品杯时,透射光和散射光的强度也会随之变化,再根据凝固时间从标准曲线上求出浓度或活性<sup>[1,2]</sup>。当标本中含有胆红素或其他干扰物时,通过影响样品混合时的散射光强度,可能会对检测结果造成一定的影响。

正常人血浆胆红素总量不超过17.10  $\mu\text{mol/L}$ ,是血红蛋白中血红素的降解产物,凡能引起胆红素生成过多或肝细胞对胆红素的摄取、结合和排

泄过程发生障碍的因素均可导致胆红素代谢异常,使血中胆红素增高(超过  $17.10 \mu\text{mol/L}$ )而出现黄疸<sup>[3]</sup>。本实验通过加入不同浓度胆红素形成黄疸不同程度的血浆,研究结果显示:血浆 PT, APTT 和 TT 的检测结果显示随着黄疸的严重程度而降低,但是 PT 和 APTT 在正常浓度胆红素血浆中的检测结果与对照组结果比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明 ACL TOP700 检测 PT 和 APTT 结果不受正常胆红素水平的影响。血浆 TT 在胆红素浓度  $< 34.30 \mu\text{mol/L}$  时的检测结果与对照组结果比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在胆红素浓度  $> 34.30 \mu\text{mol/L}$  时的检测结果与对照组结果比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明当胆红素升高到一定程度时( $> 34.30 \mu\text{mol/L}$ ),才影响其检测结果。血浆 FIB 在所有浓度胆红素血浆中的检测结果与对照组结果比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明黄疸对 ACL TOP700 检测血浆 FIB 结果没有干扰。国外有学者对 Sysmex CA-7000 全自动凝血仪进行了相关评价,认为在胆红素浓度低于  $710 \mu\text{mol/L}$  对检测结果无干扰<sup>[4]</sup>。还有学者研究认为胆红素对 PT 和 APTT 的影响有着显著的统计学差异<sup>[5]</sup>。这些不同的研究结论可能是由于试剂、方法等差异所导致的,但其真正原因仍需要深入的研究。

肝脏在维持凝血系统平衡中起着重要的作用,血浆中大部分凝血因子、生理性抗凝血因子以及纤维蛋白溶解因子都是在肝脏合成<sup>[6]</sup>。肝功能不全时,凝血因子和抗凝血蛋白合成减少,异常抗凝物质增多,使患者处于低凝状态,导致 PT, APTT 和 TT 延长,其延长程度与肝脏受损程度和肝脏合成各因子水平的降低程度呈正相关<sup>[7,8]</sup>。当肝细胞受损或其他因素引起胆红素升高时,则需要对血浆 PT, APTT 和 TT 的检测结果显示进行分析,以反映患者真实的凝血状态。本研究以不同浓度胆红素为自变量,与其对应 PT, APTT, TT 和 FIB 的检测结果显示为因变量,进行回归曲线拟合估计,除 FIB 外,胆红素浓度与 PT, APTT 和 TT 结果间的二次项方程的相关系数均比线性高,分别为 0.968 5, 0.992 6 和 0.996 3,说明二者的相关性良好,从而得出相应的回归方程。因此,在日常工作中,发现血浆 PT, APTT 和 TT 的检测结果显示异常时,应观察标本有无黄疸,如果排除了其他因素如脂血、溶血、标本量、放置时间等因素的影响,且胆红素浓度较高时,可以根据相关回归方程得到的校正公式进行校正,从而获得正确的结果<sup>[9,10]</sup>。

总而言之,我们应该深入与临床医护人员的沟通,加强分析前质量控制,减少因分析前原因而造成

的实验误差,为临床提供正确而又精确的检测结果显示。

#### 参考文献:

- [1] 孙娟. 全自动凝血仪检测原理与临床应用[J]. 医疗设备, 2004, 17(2): 24-25.  
Sun J. Automated coagulation analyzer detection principle and clinical application[J]. Chinese Journal of Medical Device, 2004, 17(2): 24-25.
- [2] 谢申菊. CA-7000 全自动凝血仪的检测原理及应用[J]. 中国医疗设备, 2009, 24(10): 62-63.  
Xie SJ. Detecting principle and clinical application of CA-7000 full-automatic coagulation analyzer[J]. Journal Press of China Medical Devices, 2009, 24(10): 62-63.
- [3] 郑铁生, 陈筱菲. 临床生物化学检验[M]. 北京: 高等教育出版社, 2012: 5.  
Zheng TS, Chen XF. Clinical biochemistry tests[M]. Beijing: Higher Education Press, 2012: 5.
- [4] Dorn-Beineke A, Dempfle CE, Bertsch T, et al. Evaluation of the automated coagulation analyzer Sysmex CA-7000[J]. Thromb Res, 2005, 116(2): 171-179.
- [5] Moreno P, Ginel PJ. Effects of haemolysis, lipaemia and bilirubinaemia on prothrombin time, activated partial thromboplastin time and thrombin time in plasma samples from healthy dogs[J]. Res Vet Sci, 1999, 67(3): 273-276.
- [6] 丛玉隆, 魏玉香, 张立文, 等. 肝硬化患者凝血、抗凝及纤溶指标的变化与 Child-Pugh 分级的关系[J]. 中华肝病杂志, 2005, 13(1): 31-34.  
Cong YL, Wei YX, Zhang LW, et al. The relationship between hemostatic changes in liver cirrhosis patients with different degree of liver lesions in reference to child-pugh scores[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2005, 13(1): 31-34.
- [7] 张英杰, 王会君, 侯荣伟, 等. 凝血四项的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(4): 450-452.  
Zhang YJ, Wang HJ, Hou RW, et al. The clinical application of coagulation four[J]. Laboratory Medicine and Clinical, 2013, 10(4): 450-452.
- [8] 张文萍, 孙文权, 张秋萍, 等. 肝病患者多项凝血功能检测指标结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(21): 2587-2589.  
Zhang WP, Sun WQ, Zhang QP, et al. Analysis of coagulation indexes of patients with liver diseases[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2012, 33(21): 2587-2589.
- [9] 孙德华, 冯厚梅, 郑磊, 等. Sysmex CA7000 全自动凝血仪的抗干扰性能研究[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(8): 1988-1989, 1992.  
Sun DH, Feng HM, Zheng L, et al. Study of jamming performance automated coagulation analyzer Sysmex CA7000[J]. Journal of Southern Medical University, 2010, 30(8): 1988-1989, 1992.
- [10] 余悦能, 龚江锋. 凝血功能常规检查临床应用的分析和体会[J]. 检验医学, 2009, 24(4): 323-324.  
Yu YN, Gong JF. Analysis and experience coagulation routine examination of clinical application[J]. Laboratory Medicine, 2009, 24(4): 323-324.

收稿日期: 2014-08-27

修回日期: 2014-11-18