

胶乳增强免疫比浊法两种定量试剂检测D-二聚体的评价*

汪建军, 余艳丽, 任超杰 (陕西省核工业 215 医院检验科, 陕西咸阳 712000)

摘要:目的 应用胶乳增强免疫比浊法对两种定量试剂(西门子, 九强)检测 D-二聚体(D-D)的准确度、精密度及检测结果的一致性进行评价。方法 收集新鲜凝血标本 50 份, 应用两种不同试剂在 sysmex CA-7000 全自动凝血分析仪进行 D-二聚体检测, 比较其检测结果的一致性, 通过对质控品的测定来比较两种试剂的精密度和准确度。结果 准确度通过检测自身质控品和对方质控品进行评价, 西门子试剂检测 D-二聚体的相对偏差分别为 -2.0% 和 -8.7%, 九强试剂检测 D-二聚体的相对偏差分别为 -2.2% 和 26%; 精密度通过 20 次室内质控结果进行评价, 西门子试剂的检测均值为 4.9 ± 0.19 mg/L, CV 为 3.88%, 差异无统计学意义 ($t=0.117, P>0.05$), 九强试剂检测的均值为 4.5 ± 0.17 mg/L, CV 为 3.69%, 差异无统计学意义 ($t=0.132, P>0.05$); 检测结果一致性的对比显示: 在 $D-D<0.5$ mg/L 时, 两种定量试剂差异无统计学意义 ($P>0.05$); 在 0.5 mg/L $< D-D < 5$ mg/L 时, 九强试剂所测得的结果均低于西门子试剂, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$); 但在 $D-D>5$ mg/L 时, 九强试剂显著高于西门子试剂, 差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。结论 两种试剂的精密度良好, 准确度在检测对方质控品时结果不令人满意, 九强试剂在 $D-D>5$ mg/L 时的准确度尚需进一步论证。

关键词: D-二聚体; 胶乳增强免疫比浊法; 准确度; 精密度

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)05-141-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.05.044

Evaluation of Two Kinds of Quantitative Reagents for Detection of D-Dimer by Latex Enhanced Immune Turbidity

WANG Jian-jun, YU Yan-li, REN Chao-jie (Department of Clinical Laboratory, Nuclear Industry 215 Hospital of Shaanxi Province, Shaanxi Xianyang 712000, China)

Abstract: **Objective** To compare the D-Dimer accuracy and precision and consistency of detection results between the 1 and 2 reagent. **Methods** Selected 50 fresh samples, detected D-Dimer with the two reagents on sysmex CA-7000 automated blood coagulation analyzer. Compared the consistency of detection results between them, and detected the accuracy and precision by the control material. **Results** In order to evaluate the accuracy, detected and analysed its quality control material and other quality control material. The relative deviation were -2% and -8.7% respectively for siemens reagent, and the relative deviation were -2.2% and 26.0% for jiuqiang reagent. The precision was evaluated by 20 internal quality control, the mean of D-Dimer for siemens reagent was 4.9 ± 0.19 mg/L, CV was 3.88%, and the difference was not statistically significant ($t=0.117, P>0.05$). The mean of D-Dimer for siemens reagent was 4.5 ± 0.17 mg/L, CV was 3.69%, and the difference was not statistically significant ($t=0.132, P>0.05$). The contrast of the detection results showed that the difference was not significant ($P>0.05$). When $D-D<0.5$ mg/L or 0.5 mg/L $< D-D < 5$ mg/L, the differences of two difference was not significance ($P>0.05$). But when $D-Dimer>5$ mg/L, the result of jiuqiang reagent was higher than siemens reagent, and the difference was obvious significance difference ($P<0.01$). **Conclusion** The two reagents, precision was good, the accuracy was not satisfied in the detection of each other quality control material. In the range of $D-Dimer>5$ mg/L, the accuracy of the latter had to be testified.

Keywords: D-Dimer; latex enhanced immune turbidity; accuracy; precision

D-二聚体(D-Dimer, D-D)作为交联纤维蛋白特异性降解产物,其生成和增高反映了凝血和纤溶系统的激活,是血液高凝状态和继发性纤溶亢进的特异性指标。现今 D-D 的检测方法很多,常见的有胶乳凝集法、金标法、胶乳增强免疫比浊法、ELISA 双抗体夹心法等,但均未令临床满意。本文应用胶乳增强免疫比浊法对两种试剂检测的 D-D 结果进行评价,已选择合适的检验试剂服务临床。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 50 份新鲜临床凝血检测标本,1:9 枸橼酸钠抗凝血 2 ml,3 000 r/min 离心 15 min 所得乏血小板血浆。

1.2 试剂和仪器 D-D 检测试剂分别来自西门子公司和九强公司的 D-D 检测试剂盒。sysmex CA-7000 全自动凝血分析仪及配套血凝杯。

1.3 方法 选择新鲜临床凝血检测标本 50 份,分别用两种试剂对 D-D 进行检测,比较其准确度、精密度和检测结果的一致性。准确度检测方法:用上述两种试剂分别测定各自厂家和对方厂家的质控

* 作者简介:汪建军(1979-),男,硕士,主管检验师,专业:临床检验, Tel:029-32088143, E-mail: wangjianjun790319@163.com。

品,计算相对偏差。精密度检测方法:用上述两种试剂每天分别测定各自的质控品一次,连续测定20天,计算其均值、标准差和变异系数。检测结果一致性比较:用上述两种试剂分别测定50份标本,比较其不同范围内检测结果的一致性。因西门子试剂为进口试剂并与仪器配套,所以将西门子试剂作为对照试剂,九强试剂作为实验试剂。

1.4 统计学分析 采用SPSS13.0软件进行统计处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 准确度 两种试剂的准确度比较,通过对自身质控品和对方质控品进行试剂准确度评价,西门子试剂对自身质控品和九强质控品测定值分别为4.9 mg/L和4.2 mg/L,相对偏差分别为-2.0%和-8.7%;九强试剂对自身质控品和西门子质控品测定值为4.5 mg/L和6.3 mg/L,相对偏差分别为-2.2%和26%。西门子质控靶值为5.0 mg/L,九强质控品靶值为4.6 mg/L,计算公式为:偏差=(测定值-靶值)/靶值。

2.2 精密度 两种试剂的精密度比较,用上述两种试剂每天分别测定各自的质控品一次,连续测定20天,计算其均值、标准差和变异系数,西门子试剂检测D-二聚体的均值为4.9 mg/L,标准差为0.19, CV为3.88%,与靶值比较差异无统计学意义($t=0.117$, $P>0.05$);九强试剂检测D-二聚体的均值为4.5 mg/L,标准差为0.17, CV为3.69%,与靶值比较差异无统计学意义($t=0.132$, $P>0.05$)。

2.3 两种试剂检测结果比较 见表1。选取50份凝血标本同时用两种试剂进行检测,将结果分为 <0.5 mg/L, $0.5\sim 5$ mg/L, >5 mg/L三部分进行一致性比较,其中D-D <0.5 mg/L标本17份, $0.5\sim 5$ mg/L标本15份, D-D >5 mg/L标本18份。

表1 两种试剂检测D-D结果比较($\bar{x}\pm s$, mg/L)

D-D分组	西门子试剂	九强试剂	t	P
<0.5 mg/L	0.21 ± 0.03	0.23 ± 0.04	0.675	>0.05
$0.5\sim 5$ mg/L	1.98 ± 0.35	1.65 ± 0.43	1.574	>0.05
>5 mg/L	10.36 ± 3.75	16.55 ± 5.83	3.095	<0.01

3 讨论 机体在各种病理和生理状态下,凝血系统激活后纤维蛋白乃至交联纤维蛋白的生成,而纤维蛋白的生成同时激活纤溶系统,导致纤溶酶(plasmin, PL)的生成而使纤维蛋白降解。在交联纤维蛋白的降解过程中,形成一系列降解产物,其中包括D-二聚体(D-Dimer, D-D)。D-二聚体的生

成可反映机体凝血系统和纤溶系统的激活,故其在各种血栓性疾病和高凝状态时均可升高^[1]。特别是对深静脉血栓VTE的诊断高度敏感,另外在VTE的排除诊断中具有重要价值,D-二聚体阴性或者在正常范围之内可排除VTE^[2,3], INNOVACE试验的cut-off值即0.55 mg/L FEU已通过FDA认证,可用于VTE的排除。除此之外,D-二聚体在DIC,心血管疾病、恶性肿瘤等疾病中也有明显变化^[4,5],是反映疾病的发展变化、严重程度,以及治疗后疗效观察、预后的有用指标。

D-二聚体的检测方法有很多,目前主要是基于胶乳凝集原理的定性或半定量试验、基于ELISA原理的金标法定量测定和胶乳增强免疫比浊法测定^[6]。但各种不同D-二聚体检测方法存在不同程度的缺点。基于胶乳凝集原理的检测方法敏感性低,其结果判断以阴性和阳性表示,所以更无法通过降低临界值水平来提高试验的敏感性。对于ELISA检测方法而言,各种方法之间很难标准化。现市场上已有多种快速ELISA法,如胶体金法,每种都有商品化的试剂盒,这些试剂盒使用的抗体和其所要捕获的抗原不同,检测范围也互不相同,重复性和相关性也较差,每种方法的参考值差别也很大,很难标准化,更无从谈溯源性。

目前,D-二聚体检测国内尚无统一标准和校准品,也无国内室间质量评价项目。本研究通过西门子公司和九强公司的两种试剂盒对D-二聚体进行对比检测分析,由于二者的检测方法均是胶乳增强免疫比浊法,二者的精密度较好,而准确度在测量对方质控品时结果不太满意。检测结果一致性的对比显示,对于不同的检测区间,两种试剂在D-D >5 mg/L时检测结果的一致性较差,由于检测方法或检测试剂的不同,检测结果之间可比性差,与相关报道一致^[7],各实验室应根据自身情况和使用的试剂建立自身参考区间及临床决定水平。目前,D-二聚体检测方法之间的标准化和溯源性问题还有待于解决。

参考文献:

- [1] Maclean KN, Sikora J, Kozich V, et al. A novel transgenic mouse model of CBS-deficient homocystinuria does not incur hepatic steatosis or fibrosis and exhibits a hypercoagulable phenotype that is ameliorated by betaine treatment[J]. Molecular Genetics and Metabolism, 2010, 101(2/3): 153-162.
- [2] Stender MT, Larsen TB, Sørensen HT, et al. Preoperative plasma D-dimer predicts 1-year survival in colorectal cancer patients with absence of venous thromboembolism (VTE): a prospective clinical cohort study [J]. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2012, 10(10): 2027-2031.
- [3] Fan J, Li XY, Cheng YQ, et al. (下转 145 页)

(上接 142 页)

- Measurement of D-dimer as aid in risk evaluation of VTE in elderly patients hospitalized for acute illness: a prospective, multicenter study in China[J]. Clinical and Investigative Medicine, 2011, 34(2): 96-104.
- [4] Kawaguchi T, Kumabe T, Kanamori M, et al. Early detection of venous thromboembolism in patients with neuroepithelial tumor: efficacy of screening with serum D-dimer measurements and Doppler ultrasonography[J]. Journal of Neuro-Oncology, 2011, 101(3): 495-504.
- [5] Roselli M, Ferroni P, Portarena I, et al. Predictive value of high-sensitive D-dimer determination for chemotherapy-associated venous thromboembolism in gas-

trointestinal cancer patients[J]. Thrombosis and Haemostasis, 2012, 108(6): 1243-1245.

- [6] Antovic JP, Höög Hammarström K, Forslund G, et al. Comparison of five point-of-care D-dimer assays with the standard laboratory method[J]. International Journal of Laboratory Hematology, 2012, 34(5): 495-501.
- [7] 郭野, 寿玮龄, 吴卫, 等. INNOVANCE 试验和 PLUS 试验检测 D-二聚体方法比较[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(7): 638-642.
- Guo Y, Shou WL, Wu W, et al. Method comparison between INNOVANCE D-Dimer and PLUS D-Dimer [J]. Clin J Lab Med, 2013, 36(7): 638-642.

收稿日期: 2015-06-15

修回日期: 2015-07-18