

dRVVT 标准化比值和 Rosner 指数在多点稀释法测定狼疮抗凝物阳性血浆内源性凝血因子活性中的应用研究

李珺玲, 袁莉, 吴文婧, 刘妮 (西安交通大学第一附属医院检验科, 西安 710061)

摘要:目的 探讨稀释蝮蛇毒时间试验(dRVVT)标准化比值和 Rosner 指数在多点稀释分析(MDA)解决狼疮抗凝物(LA)阳性血浆内源性凝血因子检测最佳稀释比例中的指导作用。方法 选择2024年5~8月于西安交通大学第一附属医院就诊患者中dRVVT提示LA阳性标本70例,并根据dRVVT标准化比值分为三组:低值组(1.2~1.5)、中值组(1.5~2.0)和高值组(≥ 2.0),多点稀释测定内源性凝血因子活性,分析不同稀释度的因子活性结果;同时对其中25例进行活化部分凝血活酶时间(APTT)即刻纠正试验,分析 Rosner 指数与最佳稀释比例的相关性。结果 dRVVT 标准化比值低值组可选择原倍和 $1:2^2$ 两个稀释度;中值组可选择 $1:2^2$ 和 $1:2^3$ 两个稀释度;而高值组至少以 $1:2^3$ 作为初始稀释度。Rosner 指数与 dRVVT 标准化比值及最佳稀释比例之间无明显相关性($r=-0.095, 0.197, P=0.651, 0.346$)。结论 dRVVT 标准化比值可用于指导 LA 阳性血浆内源性凝血因子检测的最佳稀释比例, Rosner 指数与最佳稀释比例之间无明显相关性。

关键词: 狼疮抗凝物; 内源性凝血因子; 稀释蝮蛇毒时间试验标准化比值; Rosner 指数; 多点稀释分析

中图分类号: R593.24; R446.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)03-034-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.03.006

Study on the Application of dRVVT Normalized Ratio and Rosner Index in Assessing the Activity of Endogenous Coagulation Factors in Lupus Anticoagulant-Positive Plasma Using Multi Dilution Analysis

LI Junling, YUAN Li, WU Wenjing, LIU Ni (Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract: Objective To explore the role of the dilute Russell viper venom time (dRVVT) normalized ratio and the Rosner index in determining the optimal dilution ratio for detecting endogenous coagulation factor activity in lupus anticoagulant (LA)-positive plasma through multi dilution analysis (MDA). **Methods** 70 specimens from patients at the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from May 2024 to August 2024 that tested positive for lupus anticoagulant (LA) via dRVVT were selected and divided into three groups based on the dRVVT normalized ratio: the low-value group (1.2~1.5), the medium-value group (1.5~2.0), and the high-value group (≥ 2.0). The activity of endogenous coagulation factors was measured using MDA, and the results of factor activity at different dilutions were analyzed. Concurrently, the immediate correction test for activated partial thromboplastin time (APTT) was performed on 25 of these cases to analyze the correlation between the Rosner index and the optimal dilution ratio. **Results** For the low-value group, both the undiluted sample and a $1:2^2$ dilution could be selected. For the median value group, a dilution of $1:2^2$ or $1:2^3$ could be selected. For the high-value group, a $1:2^3$ dilution was required as the initial dilution. No significant correlation was found between the Rosner index and the dRVVT normalized ratio or the optimal dilution ratio ($r=-0.095, P=0.651; r=0.197, P=0.346$). **Conclusions** The dRVVT normalized ratio can guide the selection of the optimal dilution ratio for the detection of endogenous coagulation factors in LA-positive plasma, and there is no significant correlation between the Rosner index and the optimal dilution ratio.

Keywords: lupus anticoagulant; endogenous coagulation factor; dilute Russell viper venom time normalized ratio; Rosner index; multi dilution analysis

狼疮抗凝物(lupus anticoagulant, LA)检测是系统性红斑狼疮和抗磷脂综合征实验诊断的重要组成部分,且LA是动静脉血栓形成和病理妊娠的危险因素^[1-2]。LA是一类可与带负电荷的磷脂或磷脂蛋白复合物结合的G或M型免疫球蛋白(Ig),属于抗磷脂抗体谱中的一种,在体外会干扰磷脂依赖的

凝血试验如活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT),致其假性延长^[3],进而使基于APTT测定的内源性凝血因子VIII(factor VIII, F VIII)、IX、XI、XII活性假性减低。

多点稀释分析(multi dilution analysis, MDA)即是通过稀释尽可能降低干扰,若LA阳性,通过稀

基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划(2023-JC-YB-666)。

作者简介: 李珺玲(1998-),女,硕士,初级检验师,研究方向:临床出血凝血检验, E-mail: lj19814@163.com。

通讯作者: 袁莉(1982-),女,博士在读,副主任技师,研究方向:临床出血凝血检验, E-mail: yuanli2006sky@126.com。

释可以降低LA浓度^[4],从而得到更加准确的因子活性。稀释蝰蛇毒时间(dilute Russell viper venom time, dRVVT)试验和LA敏感的APTT常用于LA筛选^[5-6],前者以其标准化比值进行结果报告,若比值大于阈值则提示存在LA^[6];而APTT纠正试验中的Rosner指数大于阈值则提示可能存在LA^[7]。理论上,dRVVT标准化比值越高,LA滴度越高,APTT纠正试验中的Rosner指数越大,亦提示存在高滴度的抑制物,若进行凝血因子检测,则需要稀释的倍数就越高。因此,本研究旨在探讨在MDA法解决LA对内源性凝血因子活性测定干扰的实验中,能否根据dRVVT标准化比值和Rosner指数指导选择最佳稀释比例。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选择2024年5~8月于西安交通大学第一附属医院就诊的LA阳性(dRVVT标准化比值 ≥ 1.2)患者70例作为研究对象,其中男性20例,女性50例,年龄6~74岁,系统性红斑狼疮和动静脉血栓栓塞为主要疾病。根据dRVVT标准化比值分为:LA低值组(1.2~1.5, $n=32$)、LA中值组(1.5~2.0, $n=28$)和LA高值组(≥ 2.0 , $n=10$)。同时选取同期健康者20例作为对照组,男女各10例,均排除有先天性凝血功能障碍、心肝肾脏疾病、严重感染、血栓栓塞及自身免疫性疾病者。研究经西安交通大学第一附属医院伦理委员会审核批准(伦理编号: No. XJTU1AF2023LSK-197)。

1.2 仪器与试剂 CS-5100全自动凝血分析仪及配套的APTT ACTIN FSL、OVB缓冲液和相关因子试剂(日本Sysmex公司), STA R Max全自动凝血分析仪及配套的STA® - Staclot® DRVV试剂(法国Stago公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集及检测方法: 使用含0.109mol/L的枸橼酸钠抗凝剂的采血管采集静脉全血标本,抗凝剂与全血容积比为1:9。根据WS/T 220-2021^[8]凝血

因子活性测定技术标准,所有样本2h内在室温下4 230r/min离心10 min,以分离乏血小板血浆,4h内完成所有实验,否则将血浆分离于 -20°C 冰箱冻存小于2天,复融后在2 h内完成所有实验。所有样本无黄疸、乳糜及溶血。内源性凝血因子和APTT检测方法均为凝固法,LA检测方法为dRVVT试验。

1.3.2 实验方法: 对照组: 将20例健康者的混合血浆按照原倍、1:2¹、1:2²、1:2³、1:2⁴、1:2⁵、1:2⁶共7个梯度倍比稀释,稀释液为OVB缓冲液。分别检测F VIII、F IX、F XI、F XII活性,重复测定三次取平均值,将其与所对应稀释度的理论值作相关性分析。实验组: 将LA阳性患者的样本在CS-5100上使用MDA模式测定F VIII、F IX、F XI、F XII活性(原倍、1:2¹、1:2²、1:2³、1:2⁴、1:2⁵,至少测定三个梯度),当结果与前次相比增加小于10%或开始降低时停止稀释。dRVVT标准化比值的计算,参考文献[6],即dRVVT标准化比值=dRVVT筛查比值/dRVVT确证比值。APTT即刻纠正试验检测及Rosner指数计算,参考文献[7],其中Rosner指数=[(患者血浆与正常混合血浆1:1混合后即刻APTT-正常混合血浆APTT)/患者血浆APTT] $\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析 使用SPSS24.0进行数据统计分析,计量资料服从正态分布的以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,否则以中位数(四分位数间距)[M(P25, P75)]表示。相关性分析中数据服从正态分布且方差齐者使用Pearson相关性分析,否则使用Spearman相关性分析。两组比较使用Student's *t*检验。使用Origin2018和R软件(4.2.0)作图。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组不同稀释度内源性凝血因子活性理论值与实测值的相关性分析 见图1。标准混合血浆的F VIII、F IX、F XI及F XII活性实测值与理论值均呈直线相关($r=1.000$, $P<0.001$),表明因子活性在不存在任何干扰物质的情况下随稀释度的增加而逐渐降低。

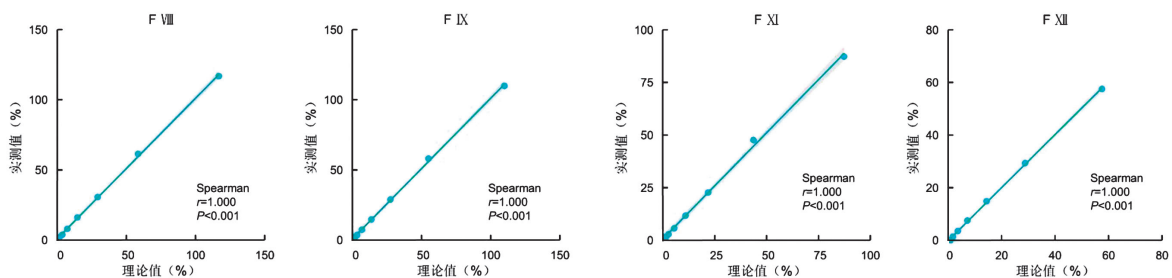


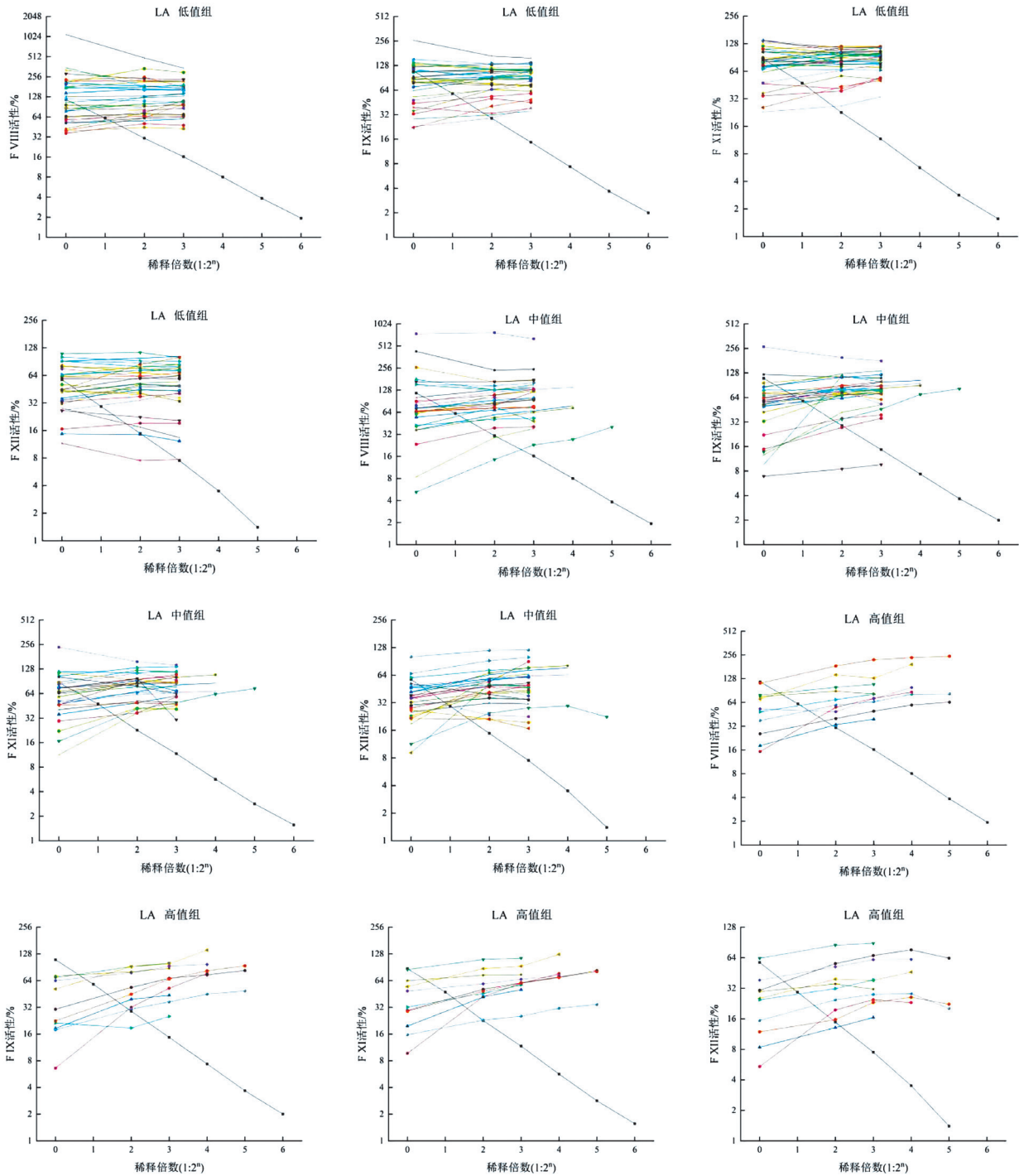
图1 对照组不同稀释度内源性凝血因子活性理论值与实测值的Spearman相关性分析

2.2 dRVVT标准化比值在MDA法测定LA阳性标本内源性凝血因子活性中的应用 见图2。使用MDA法测定LA阳性血浆的内源性凝血因子活性,结果显示在LA低值组(1.31 ± 0.02),50%的标本内

源性凝血因子活性测定不受LA干扰(1.32 ± 0.02),50%的标本只需1:2²稀释即可大致恢复至正常水平(1.33 ± 0.02),两部分标本dRVVT标准化比值差异无统计学意义($t=-0.538$, $P=0.595$);在LA中值组

(1.80 ± 0.05), 11例标本需要 $1:2^2$ 稀释(1.71 ± 0.16)、9例标本需要 $1:2^3$ 稀释(1.70 ± 0.15)、4例标本需要 $1:2^4$ 稀释内源性凝血因子活性才可恢复至大致正常水平(1.75 ± 0.16), 余4例标本无需稀释(1.56 ± 0.03), 其与中值组需要稀释的24例标本比较

差异具有统计学意义($t=4.376, P<0.001$); 在LA高值组2.23(2.06~2.40), 其中3例标本需要 $1:2^3$ 稀释、4例标本需要 $1:2^4$ 稀释、2例标本需 $1:2^5$ 稀释, 其内源性凝血因子活性才能恢复到大致正常水平, 余一例标本需 $1:2^2$ 稀释。



注: 黑色为标准曲线。

图2 不同dRVVT标准化比值样本的内源性凝血因子多点稀释结果

2.3 Rosner指数与最佳稀释比例及dRVVT标准化比值的相关性 本研究对25例LA阳性血浆样本进行了APTT即刻纠正试验以探究Rosner指数是否与最佳

稀释比例相关(高值组8例、中值组14例、低值组3例)。结果显示Rosner指数与最佳稀释比例之间无显著相关性($r=0.197, P=0.346$)。Rosner指数与dRVVT标准

化比值之间也无显著相关性($r=-0.095, P=0.651$)。

3 讨论

本研究结果与既往文献^[9-11]一致,证实了在多数LA阳性血浆中,凝血因子活性随稀释倍数增加而升高的现象,这强调了采用多点稀释法的必要性,该结论也与国内外相关实验室协会及行业标准所推荐“对因子活性检测时至少应进行2~3个稀释度”的原则相符^[8,12]。本研究结果表明dRVVT标准化比值可作为快速选择最佳稀释比例的有效依据,其整体趋势上遵循dRVVT标准化比值越高,稀释比例越高,这与本研究预期相符。

然而,本研究也观察到一个重要现象:在dRVVT标准化比值低、中、高三组分别有50%、14%和10%的标本在原倍或较低稀释比例时就表现出了稀释的平行性,即因子活性随稀释倍数的增加几乎不变。针对此现象,我们分析其潜在原因如下:首先,dRVVT标准化比值越低,其LA中和试剂中磷脂的能力越弱,对凝血反应的干扰较小甚至可以忽略^[13],这解释了为何该现象在低值组中最为普遍;其次,LA本身具有高度异质性,它是一组主要通过结合 $\beta 2$ 糖蛋白I、凝血酶原及其他磷脂复合物的抗体混合物^[14];不同商品试剂中磷脂种类和含量存在差异,导致其对LA检测的敏感性显著不同^[15],这使得LA所致APTT延长程度和稀释效应不尽相同;此外某些凝血酶原一型抗体仅表现出较弱的狼疮抗凝作用^[16-17]。综上,尽管dRVVT标准化比值对LA阳性血浆凝血因子活性稀释策略具有指导价值,但在实际应用中,仍需结合个体化稀释曲线具体分析。

Rosner指数常用于初步鉴别因子缺乏和抑制物存在,其中抑制物主要包括特异性凝血因子抑制物(以F VIII抑制物最为常见)和LA^[7]。在产生F VIII抑制物的血友病甲患者中,Rosner指数与抑制物滴度呈明显正相关,Rosner指数越大则F VIII抑制物滴度越高^[18-19],因此该指数可作为F VIII抑制物的有效筛查指标。尽管有文献报道^[20],采用LA敏感的APTT试剂时,Rosner指数与dRVVT标准化比值具有相关性,且其诊断效能随dRVVT标准化比值增高而提升。然而,本研究结果并未观察到Rosner指数与dRVVT标准化比值和LA阳性血浆稀释倍数之间存在相关性,主要原因在于与文献所用的APTT试剂不同。本研究所用的试剂对LA敏感性可能相对较低,尤其对于弱阳性LA,敏感性普遍不高^[20-21],从而导致结果不一致。因此,我们推测,若采用LA敏感的APTT试剂,且样本中存在较高滴度的LA时,Rosner指数可能对稀释策略具有参考价值,但需要进一步研究加以验证。

综上所述,本研究量化了dRVVT标准化比值与LA阳性血浆内源性凝血因子检测最佳稀释比例之

间的关系,快速选择恰当的稀释比例将有助于保证检测结果准确性并降低试验成本。本研究的局限性在于采用单一检测系统且样本量相对较小,未来我们将进一步扩大样本量并同时在多个检测系统中进行验证以便提出更优的解决方法。

参考文献:

- [1] SELBY R, ABDULREHMAN J. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome: from coagulation to the clinic [J]. *Journal of Applied Laboratory Medicine*, 2022, 7(1): 373-378.
- [2] 杨荣荣,张萍.外周血液狼疮抗凝物质比值及T细胞免疫球蛋白黏蛋白分子3水平与孕早期复发性流产的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(1): 60-64. YANG R R, ZHANG P. Study on the relationship between ratio of lupus anticoagulant and levels of T-cell immunoglobulin-mucin molecule 3 in peripheral blood and recurrent abortion in early pregnancy[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(1): 60-64.
- [3] FAVALORO E J, PASALIC L, SELBY R. Testing for the lupus anticoagulant: the good, the bad, and the ugly[J]. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 2024, 8(3): 102385.
- [4] 程航,冀续峰,刘海艳,等.凝血因子的多点稀释分析(MDA)方法在筛查病理性抗凝物中的应用[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(2): 243-247. CHENG H, JI X F, LIU H Y, et al. The application of multi-point dilution analysis(MDA)of coagulation factors in screening pathological anticoagulants[J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2019, 23(2): 243-247.
- [5] DEVREESE K M J, DE GROOT P G, DE LAAT B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation[J]. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2020, 18(11): 2828-2839.
- [6] 中国研究型医院学会血栓与止血专业委员会.狼疮抗凝物检测与报告规范化共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2024, 47(2): 129-135. Chinese Society on Thrombosis and Hemostasis. Consensus on normalized testing and reporting of lupus anticoagulant[J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2024, 47(2): 129-135.
- [7] 中国研究型医院学会血栓与止血专委会.活化部分凝血活酶时间延长混合血浆纠正试验操作流程及结果解读中国专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(8): 690-697. Chinese Society on Thrombosis and Hemostasis. Chinese expert consensus on operation procedure and result interpretation of APTT mixing test[J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2021, 44(8): 690-697.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 220-2021: 凝血因子活性测定技术标准[S].(2022-01-01)https://www.nhc.gov.cn/wjw/c100175/202109/4b2bf876c54f491bb2fe5bb55015e9ed/files/1645425533375_73170.pdf. National Health Commission of the People's Republic of China. WS/T 220-2021: Technical standard for coagulation factor activity assay[S].(2022-01-01)https://www.nhc.gov.cn/wjw/c100175/202109/4b2bf876c54f491bb2fe5bb55015e9ed/files/1645425533375_73170.pdf.
- [9] 颜楠,刁艳君,韩峰,等.凝血相关检测常见干扰因素分析与探讨[J]. *临床血液学杂志*, 2023, 36(10): 693-696. YAN N, DIAO Y J, HAN F, et al. Analysis and discussion of common interfering factors in coagulation related test[J].

(下转第45页)

- al. Mild hemolytic disease of the newborn due to anti-Lewis_a[J]. *Vox Sanguinis*, 1993, 64(3): 194-195.
- [14] 张勇萍, 安宁, 杨世明, 等. 76例Lewis血型抗体血清学特征及其对输血相容性检测的影响[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2018, 34(3): 270-272.
ZHANG Y P, AN N, YANG S M, et al. Serological characteristics of Lewis blood group antibodies in 76 cases and their impact on transfusion compatibility testing[J]. *Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology*, 2018, 34(3): 270-272.
- [15] 种靖慧, 解金辉, 李彤彤. 母亲抗体筛查阳性与新生儿溶血病发生的分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2019, 30(8): 1355-1357.
CHONG J H, XIE J H, LI T T. Analysis of maternal antibody screening positivity and the occurrence of hemolytic disease of the newborn[J]. *Modern Diagnosis & Treatment*, 2019, 30(8): 1355-1357.
- [16] 马婷婷. 输血前红细胞不规则抗体阳性鉴定分析应用于疑难输血患者的价值分析[J]. *航空航天医学杂志*, 2024, 35(4): 434-436.
MA T T. Value analysis of pretransfusion red blood cell irregular antibody identification in complex transfusion cases[J]. *Journal of Aerospace Medicine*, 2024, 35(4): 434-436.
- [17] 任栋, 赵宏斌, 郭效君, 等. 恶性肿瘤患者血型不规则抗体分布及输血疗效分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(1): 209-214.
REN D, ZHAO H B, GUO X J, et al. Analysis of irregular blood group antibody distribution and blood transfusion efficacy in patients with malignant tumor[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2023, 31(1): 209-214.
- [18] 张文杰. 临床输血检验中不规则抗体检验的应用[J]. *实用检验医师杂志*, 2024, 16(1): 89-92.
ZHANG W J. Application of irregular antibody test in clinical blood transfusion examination[J]. *Chinese Journal of Clinical Pathologist*, 2024, 16(1): 89-92.
- [19] 党盼玉, 王文婷, 刘志新, 等. Lewis血型系统抗体检出情况分析及其临床输血策略的探讨[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(3): 128-130.
DANG P Y, WANG W T, LIU Z X, et al. Analysis of Lewis blood group system antibody detection and discussion on clinical transfusion strategy[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019, 34(3): 128-130.
- [20] 郑妍, 王文婷, 谢霞, 等. 不规则抗体导致新生儿溶血病的检测及产妇孕期管理分析[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2023, 39(5): 451-455.
ZHENG Y, WANG W T, XIE X, et al. Detection of hemolytic disease of the newborn caused by irregular antibodies and analysis of maternal management during pregnancy[J]. *Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology*, 2023, 39(5): 451-455.
- [21] 郑仲男, 李晓菲, 张焯, 等. 多血型系统抗体鉴定和交叉配血策略一例抗-f合并抗-M[J]. *临床输血与检验*, 2024, 26(1): 132-135.
ZHENG Z N, LI X F, ZHANG Y, et al. Multi-blood group system antibody identification and cross-matching strategies: one case of anti-f combined with anti-M[J]. *Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine*, 2024, 26(1): 132-135.

收稿日期: 2025-06-17

修回日期: 2025-07-23

(上接第37)

- Journal of Clinical Hematology*, 2023, 36(10): 693-696.
- [10] 王甜甜, 房云海, 王杰, 等. 凝血因子V抑制物致多项凝血因子活性假性降低[J]. *临床检验杂志*, 2021, 39(8): 605-606, 613.
WANG T T, FANG Y H, WANG J, et al. Pseudo-reduction in the activity of multiple coagulation factors caused by coagulation factor V inhibitors[J]. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*, 2021, 39(8): 605-606, 613.
- [11] 颜楠, 刁艳君, 韩峰, 等. FVIII抑制物与狼疮抗凝物对凝血因子检测结果的影响[J]. *临床检验杂志*, 2023, 41(8): 572-574.
YAN N, DIAO Y J, HAN F, et al. The influence of FVIII inhibitors and lupus anticoagulants on the detection results of coagulation factors[J]. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*, 2023, 41(8): 572-574.
- [12] FAVALORO E J, PASALIC L. Should multiple factor dilutions be performed for all patient coagulation factor assays? Let the debate begin! [J]. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 2022, 6(2): e12689.
- [13] DODIG S, ČEPELAK I. Antiphospholipid antibodies in patients with antiphospholipid syndrome[J]. *Biochemia Medica*, 2024, 34(2): 020504.
- [14] SHOENFELD Y, MERONI P L, GERSHWIN M E. *Auto-antibodies*[M]. Third Edition. Amsterdam: Elsevier, 2014.
- [15] 张家红, 王金行, 夏楠, 等. 活化部分凝血活酶时间检测狼疮抗凝物的灵敏度及其相关性[J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50(6): 502-506.
ZHANG J H, WANG J H, XIA N, et al. Sensitivity and correlation of activated partial thromboplastin time to lupus anticoagulants[J]. *Journal of China Medical University*, 2021, 50(6): 502-506.
- [16] KUMAR S, SUMMERS B, BASORE K, et al. Cryo-EM structure and functional basis of prothrombin recognition by a type I antiprothrombin antiphospholipid antibody[J]. *Blood*, 2024, 143(19): 2005-2011.
- [17] 白伊娜, 孟菁菁, 赵久良, 等. 抗磷脂综合征中非标准抗磷脂抗体的诊断价值和风险预测[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2023, 17(5): 395-406.
BAI Y N, MENG J J, ZHAO J L, et al. Diagnostic value and risk prediction of non-criteria antiphospholipid antibodies in antiphospholipid syndrome[J]. *Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 2023, 17(5): 395-406.
- [18] 张丽华, 谢智强, 庄和, 等. 凝血因子VIII抑制物阳性血友病患者APTT纠正试验结果分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(6): 1791-1796.
ZHANG L H, XIE Z Q, ZHUANG H, et al. Analysis of APTT mixing test results in factor VIII inhibitor-positive hemophilia patients[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2023, 31(6): 1791-1796.
- [19] 李刚, 陈振萍, 甄英姿, 等. 血友病A患儿血浆纠正实验与凝血因子VIII抑制物相关性研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2015(7): 480-483.
LI G, CHEN Z P, ZHEN Y Z, et al. Correlation between mixed APTT test and FVIII inhibitor in children with hemophilia A[J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2015(7): 480-483.
- [20] 张家红, 夏楠, 王金行, 等. 3种狼疮抗凝物检测方法的临床应用价值评价[J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50(2): 97-101.
ZHANG J H, XIA N, WANG J H, et al. Evaluation of the clinical application value of three lupus anticoagulant detection methods[J]. *Journal of China Medical University*, 2021, 50(2): 97-101.
- [21] 王秀荣, 曲岩, 石艳丽. 3种狼疮抗凝物检测方法的应用评价[J]. *实验室检测*, 2025, 3(11): 47-49.
WANG X R, QU Y, SHI Y L. Evaluation of the application of three lupus anticoagulant detection methods[J]. *Laboratory Testing*, 2025, 3(11): 47-49.

收稿日期: 2025-08-20

修回日期: 2025-11-03