

## PL-11 血小板分析仪检测功能的性能评价

张有涛 赵益明 季顺东 赵贇霄 蒋敏 金晓华 史进方 顾国浩 阮长耿

**【摘要】** **目的** 对 PL-11 血小板分析仪的分析性能进行评价并报告。**方法** 按照国际血液学标准委员会 (ICSH) 制定的评价标准进行。用 EDTA-K2 及柠檬酸钠静脉抗凝血测试 PL-11 血小板分析仪的批内重复性、日间重复性、携带污染率、准确性及线性性能, 并与 MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪测定结果进行相关分析。**结果** 各参数皆符合 ICSH 的要求。PL-11 血小板分析仪批内、日间精密度的 CV 均 < 5%; 携带污染率 < 1%; 测定定值全血质控物, 准确性满意, 线性良好; 测定结果与光电比浊法结果相关性分析,  $R^2 = 0.9439$ 。**结论** PL-11 血小板分析仪可直接使用全血动态分析血小板聚集过程并能对血液细胞的多种组分(包括血小板和红细胞)进行定量分析且批内重复性、日间重复性、携带污染率、准确性、线性及比较实验均较好, 报告结果准确可靠。PL-11 血小板分析仪是一种较理想的适用于血栓病早期预警和诊断的新型血小板聚集功能检测仪, 值得推广应用。

**【关键词】** 血小板聚集; 血小板分析仪; 评价

Performance evaluation and studying on PL-11 platelet analyzer ZHANG You-tao\*, ZHAO Yi-ming, JI Shun-dong, ZHAO Yun-xiao, JIANG Min, JIN Xiao-hua, SHI Jin-fang, GU Guo-hao, RUAN Chang-geng. \*Clinical laboratory, The First Affiliated Hospital, Soochow University, Suzhou 215006, China Corresponding author: RUAN Chang-geng. Email: changgengruan@hotmail.com

**【Abstract】** **Objective** To evaluate and report the performance of the PL-11 platelet analyzer. **Methods** The evaluation was based on the guidelines of International Council for Standardization in Haematology (ICSH). Intravenous blood samples anticoagulated with EDTA-K2 and sodium citrate were detected by the PL-11 platelet analyzer to evaluate the intra-assay and inter-assay coefficient of variation (CV), carry-over rate, accuracy, linearity of the PL-11 platelet analyzer. Platelet aggregation rate was detected by the PL-11 platelet analyzer and MPG-3E multifunctional double channel blood coagulation analyzer, respectively. The

correlation was detected between the PL-11 platelet analyzer and MPG-3E multifunctional double channel blood coagulation analyzer. **Results** All the parameters were conformed to the standard of ICSH. Both of the intra-assay and inter-assay CV values were less than 5%; carry-over rate was less than 1%; the accuracy and the linearity was excellent ( $r > 0.99$ ). **Conclusion** The PL-11 platelet analyzer is better in intra-assay and inter-assay coefficient of variation (CV), carry-over rate, accuracy, linearity, and comparison test, and its analytical results are accurate and reliable. PL-11 platelet analyzer is a new concept platelet function analyzer and measures platelet function by automatically detecting the platelet number changing before and after aggregation, which is expected to be used for early warning and diagnosis of thromboembolic disease, it is worthy of popularization and application.

**【Key words】** platelet aggregation; platelet analyzer; evaluation

血小板参与机体内许多生理、病理过程<sup>[1]</sup>。测定血小板生理功能，特别是其聚集性，不仅有助于诊断某些先天性和获得性血小板缺陷所导致的出血性疾病，且在血栓性疾病发病机理、临床诊断、抗血栓疗法、监测抗血小板药物浓度等研究中有重要意义<sup>[2,3]</sup>。目前，常采用光电比浊法，全血电阻法，PAF100 血小板功能仪，Verifynow 系统检测血小板聚集功能<sup>[4]</sup>。光电比浊法血小板聚集仪，在临床上的使用率超过 95%，是临床应用的最多一种检测方法<sup>[5]</sup>。以上方法存在仪器操作复杂、影响因素较多，所得结果重复性差，正常值范围宽等缺点。PL-11 血小板分析仪是国产的血小板分析仪，它可直接使用全血动态分析血小板聚集过程并能对血液细胞的多种组分（包括血小板和红细胞）进行定量分析。每一测定分析可提供 10 项有关参数，样品结果在输出时能分别提供血小板数量变化、血小板体积变化、红细胞变化、血小板聚集曲线、血小板分布图及红细胞分布图等全面的样本信息。最近，我们参照美国临床实验室标准化委员会（The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI 原 NCCLS）的仪器性能验证方法，参照美国临床实验室改进修正法案(Clinical Laboratory Improvement Amendment 88) 简称 CLIA' 88 法案<sup>[6]</sup>为评价标准，对该仪器进行了分析性能评估，现将结果报告如下。

## 材料与方法

1. 仪器：(1) PL-11 血小板分析仪：南京神州英诺华医疗科技有限公司生产。(2) MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪：上海斯隆医电设备有限公司。
2. 试剂： PL-11 血小板分析仪相关配套试剂和 PLR-06 血小板诱聚剂（主要组成成分为腺苷-5'-二磷酸二钠，ADP），为南京神州英诺华医疗科技有公司产品。
3. 样品：柠檬酸钠抗凝静脉血，EDTA-K2 静脉抗凝血均来自本院门诊体检者的空腹静脉血；定值质控全血由 COULTER 公司(高值批号 120202，中值批号 120202，低值批号 120202)提供。
4. PL-11 血小板分析仪主要性能评估方法：参照 CLSI 文件推荐的方法进行。(1) 批内精密性：按照 CLSI 的 EP5-A<sup>[7]</sup>文件的要求，选取 EDTA-K2 静脉抗凝血，取高、中、低值各一份，在 PL-11 血小板分析仪上重复测 20 次，分别得出 PLT、MPV、RBC 及 MCV 的 CV %。(2) 日间精密性：按照 CLSI 的 EP5-A<sup>[7]</sup>文件的要求，选取 EDTA - K2 静脉抗凝血，取高、中、低定值全血质控物值各一份，在 PL-11 血小板分析仪上的测定，每天重复测两次，取均值，共 20 天，得出 PLT、MPV、RBC 及 MCV 的 CV %。(3) 携带污染率：按 CLSI EP10-A<sup>[8]</sup>文件要求，取 EDTA-K2 静脉抗凝血，选取 1 个高值和 1 个低值标本，先测高值标本，重测 3 次，得出 H1、H2、H3；随即测低值标本，得出 L1、L2、L3。根据公式：携带污染率=  $(L1-L3) / (H3-L3) \times 100\%$ 。(4) 线性分析：按 EP6-A<sup>[9]</sup>文件的方法，对系统的线性进行验证，将一高值的 EDTA - K2 静脉抗凝血，用生理盐水作 100 %、80 %、60 %、40 %、20 %、10 %、5%不同浓度的稀释，测定各项参数，使用 EXCEL 软件计算测定值与理论值间的相关系数 ( $r$ )，要求  $r \geq 0.995$ 。(5) 准确性：由 COULTER 提供的高、中、低全血质控物，分别连续测 3 次，取平均值计算偏倚，偏倚=  $(\text{测定值}-\text{靶值的绝对值}) / \text{靶值} \times 100\%$ 。四大测定参数应满足 1/2 CLIA' 88 水平 (PLT $\leq$ 12.5%，MPV $\leq$ 12.5%，RBC $\leq$ 3.5%，MCV $\leq$ 3.5%)。(6) 血小板聚集对比试验：按照 CLSI EP9-A<sup>[10]</sup>的要求，a、血小板聚集率重复性：取 1 份柠檬酸钠抗凝静脉血标本，分别用 PL-11 血小板分析仪和 MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪重复测定 10 次，分别得出最大聚集率 (MAR) 和平均聚集率 (AAR) 的 CV %；b、相关性分析：取 30 份柠檬酸钠抗凝静脉血标本，

分别用 PL-11 血小板分析仪和 MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪测定,每份标本 2 次测定间隔时间不超过 5min。结果进行相关及直线回归分析。

5. 统计学分析:用 EXCEL 软件进行统计分析,对比实验数据比较用直线回归分析。

### 结果

1. 批内与日间精密度:结果见表 1。测定结果表明,PL-11 血小板分析仪对血液细胞各组分的分类测定具有很高的精密度,测定所得的变异系数达到 CLIA'88 规定的要求。

2. 携带污染率:结果见表 2。PL-11 血小板分析仪携带污染率实际测定值均低于 1%,完全满足 CLIA'88 规定的要求。

3. 线性分析:各项参数都随浓度的稀释而相应减低,相关系数( $r$ )均大于 0.99,表 3 结果表明,评估选用的线性范围与 CLIA'88 规定的要求基本一致,能满足临床需求。

4. 准确性:高、中、低值全血质控物测得结果与其靶值及偏倚见表 4。四大参数均在偏倚范围内,其准确性可以接受。

5. 血小板聚集对比试验: a、PL-11 血小板分析仪与 MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪测定血小板聚集率重复性对比: PL-11 血小板分析仪测定样本的 MAR 和 AAR 的 CV%分别为: 6.5%和 6.1%; MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪测定定样本的 MAR 和 AAR 的 CV%分别为: 15%和 12%; b、PL-11 血小板分析仪与 MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪测定血小板聚集率相关性分析:结果见图 1。PL-11 血小板分析仪与 MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪测定 30 份样品测定结果比较:两种方法测定的相关性很好,  $R^2 = 0.9439$ 。

表 1 精密度(CV %)测试结果(n = 20)

|     | PLT( $\times 10^9/L$ ) |      |      | MPV(fl) |      |      | RBC( $\times 10^{12}/L$ ) |      |      | MCV(fl) |      |      |
|-----|------------------------|------|------|---------|------|------|---------------------------|------|------|---------|------|------|
|     | 高                      | 中    | 低    | 高       | 中    | 低    | 高                         | 中    | 低    | 高       | 中    | 低    |
| 批内精 | 1.58                   | 3.27 | 2.80 | 0.77    | 2.1  | 2.13 | 0.84                      | 0.65 | 0.41 | 0.55    | 0.45 | 0.34 |
| 密度  |                        |      |      |         |      |      |                           |      |      |         |      |      |
| 日间精 | 4.89                   | 3.21 | 4.73 | 2.93    | 4.59 | 3.82 | 0.89                      | 0.73 | 0.58 | 0.76    | 0.61 | 0.55 |

密 度

表 2 携带污染率结果

|     | H3   | L1   | L3   | 污染率 (%) |
|-----|------|------|------|---------|
| PLT | 381  | 61   | 59   | 0.62    |
| RBC | 6.81 | 1.25 | 1.21 | 0.71    |

注：PL-11 血小板分析仪设计规定的携带污染率 < 1.5 %

表 3 线性分析结果

|     | 测定范围                          | 截距    | 回归系数  | 相关系数( <i>r</i> ) |
|-----|-------------------------------|-------|-------|------------------|
| PLT | 30~600 ( $\times 10^9/L$ )    | 0.121 | 1.006 | 0.996            |
| RBC | 1.2~12 ( $\times 10^{12}/L$ ) | 0.149 | 0.988 | 0.997            |

表 4 PL-11 准确性测试结果

|       | PLT( $\times 10^9/L$ ) |     |     | MPV(fl) |       |      | RBC( $\times 10^{12}/L$ ) |      |      | MCV(fl) |     |     |
|-------|------------------------|-----|-----|---------|-------|------|---------------------------|------|------|---------|-----|-----|
|       | 高                      | 中   | 低   | 高       | 中     | 低    | 高                         | 中    | 低    | 高       | 中   | 低   |
| 靶 值   | 384                    | 152 | 60  | 12.45   | 10.45 | 7.15 | 6.85                      | 3.14 | 1.25 | 110     | 92  | 81  |
| 测定值   | 375                    | 150 | 63  | 12.46   | 10.47 | 7.14 | 6.82                      | 3.12 | 1.26 | 111     | 93  | 82  |
| 偏倚(%) | 2.3                    | 1.3 | 5.0 | 0.08    | 0.19  | 0.14 | 0.44                      | 0.64 | 0.80 | 0.90    | 1.1 | 1.2 |

PL-11测定结果与MPG-3E多功能双通道血液凝聚仪测定结果相关性分析

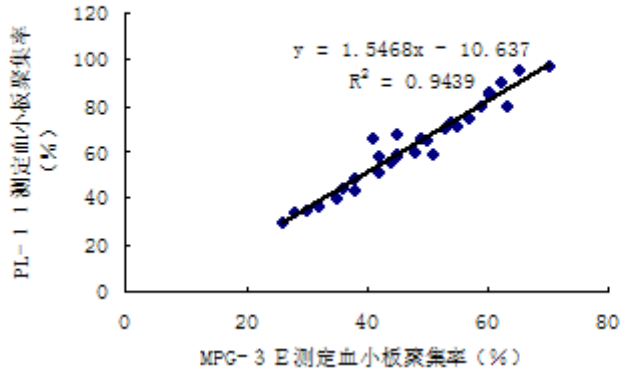


图 1 PL-11 血小板分析仪与 MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪测定血小板聚集率相关性分析

## 讨论

血栓形成是血液内血小板及多种凝血因子共同作用的结果。血小板是血栓形成的首要和关键的因素<sup>[2]</sup>。目前，对一般凝血因子的检测方法已十分成熟且广泛用于临床，而对于血小板功能以往的检测方法均不理想。因此，临床无法对高危人群及患者的血小板功能进行合理评价；对抗血小板药物治疗疗效也无法得到合理评价。测定血小板生理功能，特别是其聚集性，不仅有助于诊断某些先天性和获得性血小板缺陷所致出血性疾病，且在血栓性疾病发病机理、临床诊断、抗血栓疗法、筛选抗血小板药物、指导临床用药和监测药物浓度等研究中有重要意义<sup>[2,3]</sup>。

测定血小板聚集率的方法和仪器种类较多，不同的方法和不同种类的仪器，测得的血小板聚集率也不尽相同。光电比浊法是目前应用最广的血小板聚集功能的检测方法，迄今许多人仍认为光电比浊法是血小板聚集功能检测的金标准<sup>[5]</sup>。但该方法操作繁琐，必须分离贫血小板血浆、富血小板血浆且溶血、高血脂对检测有明显干扰，因检测是在去除血液主要细胞成份条件下进行，不能完全反映体内真实的血小板聚集功能。血小板聚集功能的检测仪器，目前国内外多采用光电比浊原理设计的<sup>[11]</sup>，故而只能用于富血小板血浆的测定。MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪是基于此原理设计的，功能仅限于血小板聚集性测定一项。当血小板聚集时，富血小板血浆的透光度增高，通过光电转换将其信号在记录仪中予以描

记,故可获得反映血小板聚集全过程的聚集曲线。以此可提供反映血小板聚集速度、程度以及血小板解聚等方面的参数。由于所用仪器检测时必须分离富血小板血浆、贫血小板血浆,操作繁琐;溶血、高血脂样对检测有明显干扰,影响因素较多。而且,检测是在去除血液主要细胞成份条件下进行,不能完全反映体内真实的血小板聚集功能。故检测结果重复性较差, CV 值达到 15%, 正常值范围宽。PL-11 血小板分析仪是测定全血中血小板聚集性的仪器,是基于库尔特原理的连续自动计数检测方法<sup>[12]</sup>(亦称:电阻法、电脉冲法与电感应区技术)设计的。血小板发生聚集后,二个或多个聚集在一块的血小板复合体被计数为“一个血小板”或“一个颗粒”。仪器通过自动连续检测血样中血小板数量在加入诱聚剂前、后的变化,并自动计算聚集前、后血小板数量比值(聚集率),判断血小板的聚集功能。仪器直接检测血小板的聚集行为,不受溶血、黄疸、高血脂等因素影响,因此是对血小板聚集功能直接的反映。本法直接使用全血动态分析血小板聚集过程,故具有离体后的血液能较快地得到测定以及避免分离富血小板血浆时导致的部分血小板丢失及离心过程对血小板损伤等优点。PL-11 血小板分析仪依据直接计数血小板数量的独创技术作为检测的基本原理,为血小板功能临床检测提供更方便、有效的手段。

我们对 PL-11 血小板分析仪的精密度、携带污染率、线性、准确性及对比实验进行了测定。结果显示, PL-11 血小板分析仪的线性好,基本上覆盖正常及普遍的病理范围,线性测定范围广;批内和日间 CV 值 $< 5\%$ ,在要求范围内,有较好的重复性;携带污染率 $< 1\%$ ,不同标本之间交叉污染小; PL-11 血小板分析仪与 MPG-3E 多功能双通道血液凝聚仪测定结果比较,结果有较好的相关性 & 可比性,而且,测定结果精密度更高,变异更小。 PL-11 血小板分析仪总体设计新颖合理,具有良好的技术性能,检测灵敏度较高,操作简单,同时该机数据处理快,提示异常情况,方便检验人员复查,是一种值得推广使用的较理想的新型血小板分析仪。

#### 参考文献

- 1 Steinhubl SR, Moliterno DJ. The role of the platelet in the pathogenesis of atherothrombosis. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, 2005; 5: 399-408.
- 2 Furie B, Furie BC. Mechanisms of Thrombus Formation. *N. Engl. J. Med.*, 2008; 359: 938-949.

- 3 Frossard M, Fuchs I, Leitner JM, et al. Platelet function predicts myocardial damage in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 2004; 110(11): 1392-1397.
- 4 丛玉隆主编. 当代血液分析技术与临床. 北京:人民卫生出版社, 1997:166-183.
- 5 Michelson AD. Platelet function testing in cardiovascular diseases. *Circulation*, 2004; 110: e489 - e493.
- 6 CLIA'88 USA. Clinical Laboratory Improvement Amendment. 1988.
- 7 EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline second edition. Wayne, PA: CLSI, 2004.
- 8 EP10-A2 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory methods, approved guideline.2nd ed. Wayne, PA: EP10-A2. NCCLS, 2002.
- 9 EP6-A National Committee for Clinical Laboratory standards. Evaluation of the Linearity of quantitative measurement procedures:a statistical approach Approved Guideline. Wayne, PA: EP6-A, NCCLS, 2003.
- 10 EP9-A Method comparison and bias estimation using patient samples. Wayne, PA: CLSI, 1995.
- 11 包文鑫, 李家增, 陈炳献. 比浊法测定血小板聚集性. *中华血液学杂志*, 1980; 1( 4): 225-228.
- 12 彭黎明, 王兰兰主编. 检验医学自动化及临床应用. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 211-219.