



两种不同试剂对SD大鼠血凝四项检测结果的比对

高艳新¹, 朱玉洁², 李慕芳², 杨照新², 符健²

(1. 承德市中医院检验科, 河北承德 067000; 2. 海南医学院海南省药物安评中心, 海口 571199)

【摘要】 目的 比对进口和国产两种不同厂家品牌的血凝试剂对实验动物SD大鼠和人血凝四项(PT、APTT、TT、FIB)检测结果, 观察它们之间是否存在差异。**方法** 选用SPF级SD大鼠及人血凝标本, 分别用国产和进口两种不同品牌血凝试剂检测PT、APTT、TT及FIB血凝四项指标。**结果** 两种不同品牌血凝试剂对大鼠血凝四项指标检测结果均存在差异, 大鼠血凝指标PT、APTT、FIB国产试剂检测结果高于进口试剂($P < 0.05$); 大鼠血凝指标TT进口试剂检测结果高于国产试剂($P < 0.05$); 而人血凝标本未见明显差异。**结论** 不同厂家品牌的血凝试剂检测SD大鼠血凝四项(PT、APTT、TT、FIB)结果可存在差异, 各实验室应根据需求建立相应的背景数据。

【关键词】 凝血酶原时间; 活化部分凝血酶时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原

【中图分类号】 R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2015) 10-0021-03

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2015.010.005

Comparison of coagulation data measured with domestic produced and imported coagulation testing solutions on SD rat

GAO Yan-xin¹, ZHU Yu-jie², LI Mu-fang², YANG Zhao-xin², FU Jian²

(1. clinical laboratory, Chengde City Hospital of traditional Chinese Medicine, Hebei Chengde 067000, China;

2. Research Center for Drug Safety Evaluation, Hainan Medical College, Haikou 571199, China)

【Abstract】 Objective To compare coagulation data measured with domestic produced and imported coagulation testing solutions on SD rat and human by testing prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB). **Methods** Blood samples were obtained from SPF SD rat and human. Domestic produced and imported coagulation testing solutions were applied to test PT, APTT, TT, and FIB. **Results** Compared to rat data measured with imported coagulation testing solution, data measured with domestic produced coagulation testing solution of PT, APTT, FIB was significantly higher ($P < 0.05$), while, data of TT was statistically lower ($P < 0.05$), and there was no obvious difference in human blood coagulation. **Conclusion** The data measured with different coagulation testing solution varies on SD rat, so the laboratories are required to establish reference data according to different products.

【Key words】 Prothrombin time; Activated partial thromboplastin time; Thrombin time (TT); Fibrinogen

抗凝和止血药物的药效学及毒理学研究往往需要检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原(FIB)等4项凝血实验, 它们不仅仅是出血和血栓性疾病的常

规检测项目, 也是药物筛选的重要试验。检测实验动物血凝四项除可监测抗凝药物和止血剂的疗效, 也能观察药物的毒性反应。因此在医学实验研究中, 常需要观察实验动物的上述指标, 但不同品牌

[基金项目] 海南省重大科技专项项目(ZDZX2013003)。

[作者简介] 高艳新(1976-), 女, 主管检验师, 学士, 主要从事临床检验数据分析与动物建模。E-mail: 568659214@qq.com。

[通讯作者] 符健, 男, 教授, 从事药物安全性评价研究工作。Email: 168494512@qq.com。

的血凝试剂对实验动物血凝四项检测结果是否存在影响鲜有报道。本研究采用两种不同品牌的血凝试剂对实验动物 SD 大鼠及人的血凝四项指标进行检测, 对比它们之间是否存在差异。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级 SD 大鼠 36 只购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司【SCXK(湘)2011-0003】, 雌雄各半, 体重 200 g 左右, 6~7 周龄。

1.2 人血标本

健康成年 36 人, 体检结果肝肾未见明显异常, 无明显血液性疾病, 年龄在 24~42 岁之间, 男女各半, 来源于海南省中医院体检中心志愿者。

1.3 主要试剂来源

国产某品牌血凝四项试剂, PT 试剂盒批号 50020801; APTT 试剂盒批号 2010098; TT 试剂盒批号 Y2020132; FIB 试剂盒批号 132050。进口某品牌血凝四项试剂, PT 试剂盒批号 545534; APTT 试剂盒批号 547177; TT 试剂盒批号 43154; FIB 试剂盒批号 538070。

1.4 主要仪器

SYSMEX CA-50 型自动血液凝固分析仪; EPPENDORF 5810 型离心机。

1.5 样本采集方法

SD 大鼠采用 3% 戊巴比妥钠腹腔麻醉, 经腹主动脉精确采 10% 枸橼酸钠抗凝血标本 2 mL, 人血凝标本来自外周静脉 10% 枸橼酸钠抗凝血, 轻轻颠倒混匀, 3000 r/min 离心 10 min, 收集上层血浆待检。

1.6 检测方法

血凝指标 PT、APTT 及 TT 均采用凝固法, FIB 采用 Clauss 法。

1.7 采用 SPSS15.0 对结果进行单因素方差分析, 数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。

2 结果

2.1 两种不同血凝试剂对 SD 大鼠及人血凝 PT 检测结果的比较

表 1 结果显示: 大鼠血凝指标 PT 两种不同品牌试剂的检测结果显示存在差异, 国产试剂检测结果高于进口试剂 ($P < 0.05$), 人血凝指标 PT 未见明显差异。

2.2 两种不同血凝试剂对 SD 大鼠及人血凝 APTT 检测结果的比较

表 2 结果显示: 大鼠血凝指标 APTT 两种不同品牌试剂的检测结果显示存在差异, 国产试剂检测结果高于进口试剂 ($P < 0.05$), 人血凝指标 APTT 未见明显差异。

2.3 两种不同血凝试剂对 SD 大鼠及人血凝 TT 检测结果的比较

表 3 结果显示: 大鼠血凝指标 TT 两种不同品牌试剂的检测结果显示存在差异, 进口试剂检测结果高于国产试剂 ($P < 0.05$), 人血凝指标 TT 未见明显差异。

2.4 两种不同血凝试剂对 SD 大鼠及人血凝 FIB 检测结果的比较

表 4 结果显示: 大鼠血凝指标 FIB 两种不同品牌试剂的检测结果显示存在差异, 国产试剂检测结果高于进口试剂 ($P < 0.05$), 人血凝指标 FIB 未见明显差异。

表 1 各组 PT 检测结果

Tab. 1 The results of PT at various groups

组别 Groups	数量 Number	PT(s)	
		大鼠(Rat)	人(Human)
国产试剂 Domestic Reagent	36	17.6 \pm 4.2	11.6 \pm 2.8
进口试剂 Imported Reagent	36	13.2 \pm 2.9*	10.7 \pm 1.9

注: 两种试剂组间比较, * $P < 0.05$ 。

Note: Compared between groups, * $P < 0.05$.

表 2 各组 APTT 检测结果

Tab. 2 The results of APTT at various groups

组别 Groups	数量 Number	APPT(s)	
		大鼠(Rat)	人(Human)
国产试剂 Domestic Reagent	36	35.3 \pm 10.2	36.9 \pm 10.3
进口试剂 Imported Reagent	36	23.6 \pm 5.1*	36.6 \pm 9.4

注: 两种试剂组间比较, * $P < 0.05$ 。

Note: Compared between groups, * $P < 0.05$.

表 3 各组 TT 检测结果
Tab. 3 The results of TT at various groups

组别 Groups	数量 Number	TT(s)	
		大鼠(Rat)	人(Human)
国产试剂 Domestic Reagent	36	34.8 ± 7.8	17.7 ± 4.9
进口试剂 Imported Reagent	36	50.4 ± 9.7*	18.6 ± 5.1

注:两种试剂组间比较,* $P < 0.05$ 。

Note: compared between groups, * $P < 0.05$.

表 4 各组 FIB 检测结果
Tab. 4 The results of FIB at various groups

组别 Groups	数量 Number	FIB(g/L)	
		大鼠(Rat)	人(Human)
国产试剂 Domestic Reagent	36	1.15 ± 0.23	2.67 ± 0.74
进口试剂 Imported Reagent	36	0.64 ± 0.16*	2.76 ± 0.54

注:两种试剂组间比较,* $P < 0.05$ 。

Note: Compared between groups, * $P < 0.05$.

3 讨论

凝血四项(PT、APTT、TT、FIB)检测对诊断凝血系统异常的血液性疾病具有很大的意义,它不仅用于出凝血异常疾病的筛选与诊断,对抗凝药物治疗效果的监测也起着重要作用。尤其是动物实验的抗凝和止血药物的药效学及毒理学研究都需要检测 PT、APTT、TT、FIB 等 4 项凝血实验,除可监测抗凝药物和止血剂的疗效,也能观察药物的毒性反应。

由于凝血测定受多种因素的影响,例如仪器精度,标本状况,环境温度,试剂质量等等,尤其是试剂质量,因此凝血检测临床标准化问题也日益突出。目前大多数医院所用的凝血分析仪的试剂大多是开放的,可根据自己的需求选择不同厂家的试剂。但应用不同厂家的凝血试剂,检测同一样本结果未必全部相同,尤其是实验动物凝血标本,因为目前所有凝血试剂均是人临床检测试剂,并非实验动物专用试剂。

试剂是影响凝血比对试验的关键,本研究结果表明,国产和进口凝血试剂对 SD 大鼠 PT、APTT、TT、FIB 四项指标检测结果均存在差异,其中国产试剂 TT 检测结果小于进口试剂,其余 PT、APTT、FIB 三项指标国产试剂均大于进口试剂($P < 0.05$)。这说明不同品牌的凝血试剂对 SD 大鼠凝血四项检测结果可存在差异,而这种差异在人血标本并不明显。因此,一个实验室在进行同类实验动物凝血检测时,尽量使用同一厂家的凝血试剂来做凝血实验。造成这种差异的原因可能是多方面的,首先品牌不同的试剂,制备标准不尽相同,并且所有凝血试剂均是人临床检测试剂,并非实验动物专用试剂。因此这些人临床检测试剂在检测人血标本时

差异^[1]并不明显,而检测大鼠凝血指标就可能会出现差异。其次有文献报道 PT 检测结果与促凝血酶原激酶和钙离子的活性和含量都是相关联的^[2],来源不同、制备标准不同的促凝血酶原激酶的活性会存在差异。钙离子做为启动剂,其浓度将直接影响着各凝血因子的一系列酶促反应。因此不同凝血试剂的促凝血酶原激酶的活性和钙离子浓度不同,可导致 PT 测定值有不同程度的差异^[3-4]。其次实验动物 SD 大鼠凝血系统可能与人类不尽相同^[5-6],应用人凝血试剂检测大鼠凝血四项,部分方法和标准未必完全适用。因此各实验室应根据需求建立相应的背景数据及相应的实验条件。

参考文献:

- [1] 陈莉. 两种不同试剂对凝血四项检测结果影响探讨[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(8): 928 - 931.
- [2] 熬必蓉, 周全昌, 李坤等. 各种不同凝血活酶试剂测定凝血酶原时间的研究[J]. 血栓与止血, 2009, 12(3): 129 - 131.
- [3] 沈洁琼. 不同试剂对凝血酶原实验的影响[J]. 临床医学工程, 2011, 11(18): 1718 - 1719.
- [4] 季明德, 王学燕, 黄礼兵. 不同批号凝血活酶试剂对 PT、INR 质控图的影响及处理对策[J]. 血栓与止血, 2008, 14(6): 281 - 283.
- [5] Yoshinaka Urasoko, Xi Jun He, et al. Changes in Blood Parameters and the Expression of Coagulation-Related Genes in Lactating Sprague - Dawley Rats [J]. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2012, 51(2): 144 - 149.
- [6] Yoshinaka Urasoko, Xi Jun He, Tomonori Ebata, et al. Changes in Blood Parameters and Coagulation-Related Gene Expression in Pregnant Rats [J]. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2009, 48(3): 272 - 278.

[修回日期]2015-08-18