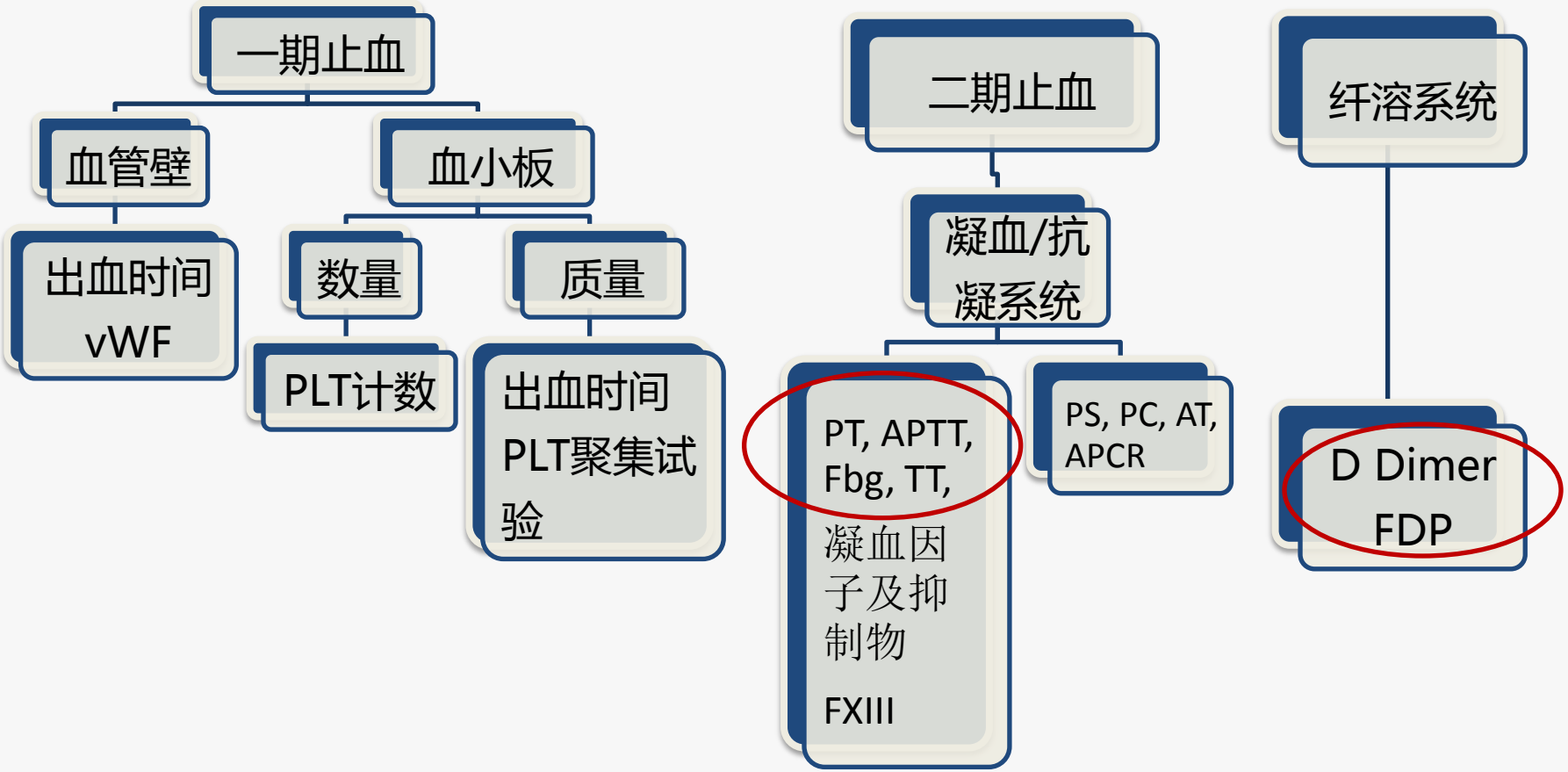
血栓与止血筛查项目质量保证

崔巍
中国医学科学院 肿瘤医院

血栓与止血相关实验室项目

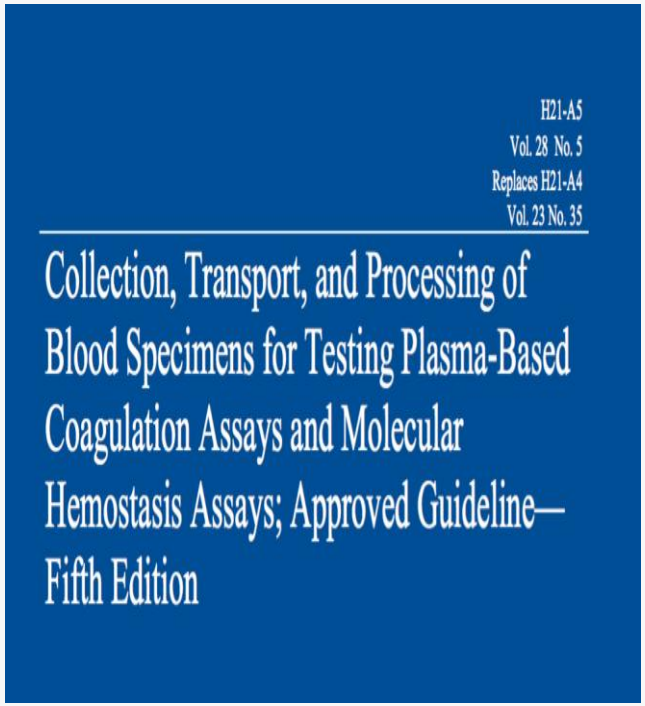


血栓与止血项目检测目的

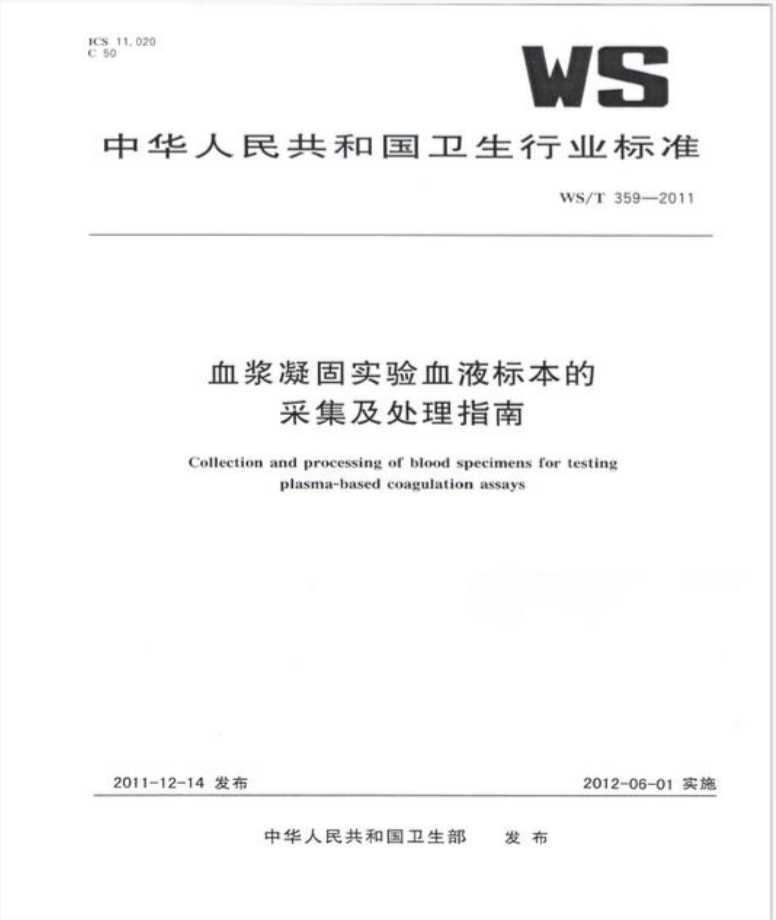
- 止凝血障碍疾病的诊断与分型
  - 血友病、血小板疾病、易栓症等
- DIC诊断与分期
- 抗凝治疗监测（华法林、肝素）
- 溶栓治疗效果判断
- 术前检查

。。。。。。

质量保证



CLSI H21-A5



WS/T359-2011

分析前质量控制

标本采集

一、抗凝剂、采血管（针）、压脉带

HEM.22748 Anticoagulant - Coagulation Phase I

1. 抗凝剂种类：枸橼酸盐
   抗凝剂浓度
   3.2%（109mmol/L）
   ? 3.8%（129mmol/L）
2. 采集管
   非激活表面
3. 采血针
   不能过细，以防溶血
4. 压脉带使用时间
   小于1min

标本采集

二、采集顺序

◆如果是蝶形针

➢凝血管不能作为第一管采血

血培养

无添加剂血清管

弃置管（无添加剂血清管或凝血管，不必填满）

◆如果是直针

➢凝血管可作为第一管采血

标本采集

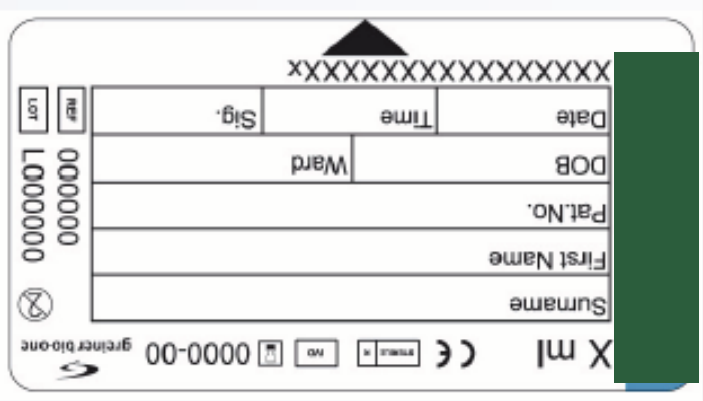
三、标本体积

HEM.22789 Specimen Rejection Criteria - Coagulation Phase I

抗凝剂：样本=1:9

90%

sodium citrate. The effect of fill volume on coagulation results also depends on the reagent used for testing, size of the evacuated collection tube, and citrate concentration. A minimum of 90% fill is recommended; testing on samples with less than 90% fill should be validated by the laboratory.



注意不同规格采集管刻度线的差异

标本采集

四、血管通路装置采血

HEM.22707 Specimen Collection- Intravenous Lines Phase I

影响因素：肝素污染/样本稀释

✓**Indwelling catheter（留置导管）**

- **□5ml盐水冲洗管道**
- **□弃掉最初5ml 样本或者6倍导管体积的样本**

项目因输液引起的假性升高。如因抢救等原因需要在输液同时采血的，一定要在输液对侧采集样本，医生应正确评价检测结果。禁止从中心静脉插管、肝素帽等保留的治疗通道中采集凝血相关检测的血液样本。

分析前质量控制

标本送检

一、送检温度与时间
三、标本保存时间

HEM.22912 Specimen Handling - Coagulation **Phase II**

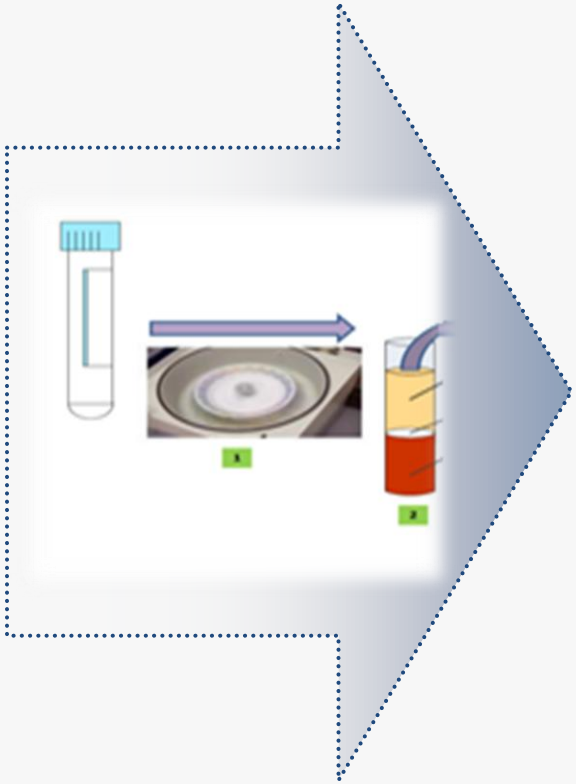
Assay	Stored as Whole Blood			Processed and Plasma Aliquoted			
	Room Temp	Refrigerated*	Frozen	Room Temp	Refrigerated	Frozen -20 °C**	Frozen -70 °C or colder**
PT	Up to 24 hr	Unacceptable	Unacceptable	Up to 24 hr	Unacceptable	2 wk	12 mo
APTT	Up to 4 hr	Unknown	Unacceptable	4 hr	4 hr	2 wk	12 mo
APTT-For UFH analysis	1 hr	Unknown	Unacceptable	4 hr	4 hr	*** 2 wk	*** Unknown
APTT-For VWF and VIII Analysis	4 hr	Unacceptable	Unacceptable	4 hr	4 hr	** 2 wk	** 6 mo
Other	4 hr	Unknown	Unacceptable	4 hr	4 hr	Depends on analyte; see Appendix B	

*Placing whole blood specimens directly on ice or in an ice water bath simulates refrigeration.
**Must be thoroughly mixed before testing
***Should be platelet-poor

标本送检

二、乏血小板血浆

HEM.37175 Platelet-poor Plasma **Phase I**



- 乏血小板血浆：<10 ×10^9/L
- 离心条件：1500～2500g，15min

  RCF(g)=1.119×10^{-5} × r ×(rpm)^2

  r为离心机头的半径，或离心管中轴底部内壁到离心机转轴中心的距离，单位为cm
- 乏血小板血浆验证

标本送检

四、不合格样本

标本拒收规则：

- 医嘱信息标识不清、标本与医嘱信息不符等
- 抗凝剂种类错误
- 样本量不足
- 凝块
- 溶血
- HCT>55%
- 样本送检时间超时、送检温度不当
- 肝素污染、稀释（同侧输液等）
- 严重乳糜标本（光学法）

。。。

不合格标本-凝块

HEM.22871 Specimen Quality Assessment - Coagulation Phase II

	试验项目	结果		参考低值	参考高值
1	PT	*****		10.4	12.6
2	PT%	-----		74.0	110.0
3	INR	---		0.86	1.14
4	Fbg	-----		1.80	3.50
5	APTT	*****		22.7	31.8
6	APTT-R	---		0.85	1.20
7	TT	*****		14.0	21.0
8	D-Dimer	10.54	↑	0	0.55

第1次 第2次

	试验项目	结果		参考低值	参考高值	13/05/31
1	PT	12.4		10.4	12.6	13.5
2	PT%	86.2		74.0	110.0	70.4
3	INR	1.09		0.86	1.14	1.20
4	Fbg	4.83	↑	1.80	3.50	6.05
5	APTT	21.1	↓	22.7	31.8	32.8
6	APTT-R	0.78	↓	0.85	1.20	1.21
7	TT	13.9	↓	14.0	21.0	15.0
8	D-Dimer			0	0.55	0.24

大凝块

✓凝血因子消耗而呈现低凝状态

小凝块

✓凝血因子部分激活

✓反应已开始进行一部分

✓使凝固时间读数缩短

✓但 FBG下降，Ddimer 升高

不合格标本-HCT>55%

HEM.22830 Hematocrit Criteria - Coagulation Phase I

- ◆当标本HCT>0.55时
  - ➢应对血液与抗凝剂的体积比进行调整
- ◆调整抗凝剂 (固定采血量，改变抗凝剂量)
  - ➢所需抗凝剂(ml)=(100 - Hct)×血液(ml)×0.00185
  - ➢多余抗凝剂=0.3 ml-所需抗凝剂(ml)
  - ➢从3ml 1:9抗凝的采血管，取出多余抗凝剂

血细胞量明显增多
血浆量减少

HCT>55%标本采集方法

- 指导临床正确采血
  - 将已调整好抗凝剂的采血管送至病区
  - 指导护士采用粗针头注射器取2.7ml静脉血
  - 取下针头，将血缓慢注射到调整好抗凝剂的采血管中
    - 因取抗凝剂过程已破坏采血管负压
  - 混匀后即刻送检

血与抗凝剂比例调整前后

英文	中文	结果	既往	单位	参考范围
PT	凝血酶原时间	11.5	14.9	s	10.4-12.6
INR	国际标准化比值	1.03	1.41		0.86-1.14
Fbg	纤维蛋白原	1.44	1.29	g/L	1.80-3.50
APTT	活化部分凝血活酶时间	21.2	41.5	S	22.7-31.8
TT	凝血酶时间	17.7	22.9	s	14.0-21.0

HCT增高，原枸橼酸钠抗凝剂浓度相对增高，
反应体系中更多的钙离子与枸橼酸形成枸橼酸钙，
从而反应体系中钙离子浓度减少，导致PT、APTT、TT延长

不合格标本

- **高脂血标本**
  - 影响：对纤维蛋白原和TT的测定有影响
  - 判断：肉眼可见的乳糜血必须经高速离心分离血脂后测定
  - 处理方法：经10000g离心15分钟后，取下层清亮血浆测定
- **溶血标本**
  - 影响：血细胞破裂后，可以释放多种物质，激活凝血系统
  - 处理：必须重新抽血

分析中质量控制

室内质控

一、频次/水平

Controls are run using two different levels of control material each eight hours of patient testing and each time there is a change in reagents, or more frequently if specified in manufacturer's instructions, laboratory procedure, or the CAP Checklist.

HEM.37300 Coagulation Quality Control Phase II

至少两个水平质控
每8个小时和试剂更换时

室内质控

二、靶值/SD

HEM.37350
QC Acceptable Limits
Phase II

确定质控可接受范围

定值质控和非定值质控

质控靶值及SD的累积

靶值设定？

- 至少检测10天，至少使用20个结果的均值
- 质控厂商提供的数据仅供参考
- 不同仪器对同一批号质控的反应程度不一

SD设定？

- 至少上一批12个月 CV 反推 SD
- 靶值累积的 SD 因累积时间短，数值小，容易假失控

室内质控

三、质控目标设定

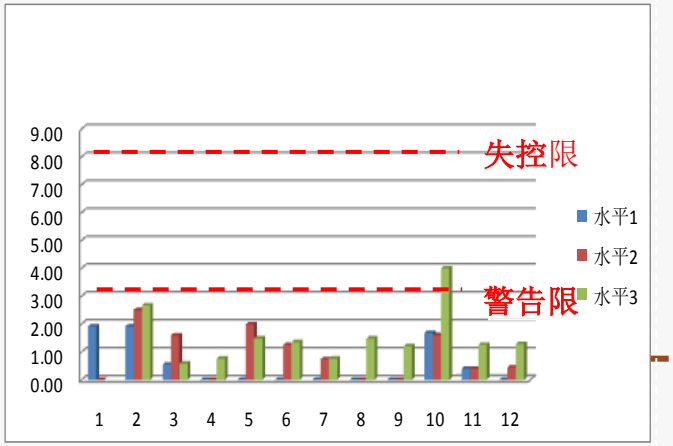
□ 允许CV建立与评估

检测项目	1/3允许误差	1/2允许误差	2/3允许误差	允许误差	实验室自定标准	建议允许CV	备注
PT	5.00%	7.50%	10.00%	15.00%	5.40%	5.40%	2011.01-2012.05三水平共158次CV%结果，7次超出允许CV，均在5/12CLIA'88（6.25%）以内。
APTT	5.00%	7.50%	10.00%	15.00%		5.00%	2011.01-2012.05三水平共158次CV%结果，5次超出允许CV，最高值6.78%。与试剂换批号后批间差有关，维持1/3CLIA'88。
Fbg	6.67%	10.00%	13.33%	20.00%	5.40%	6.67%	2011.01-2012.05三水平共158次CV%结果，23次超出，急诊仪器超出明显，调至6.67%后，近一年只有1次超出。（现OVB更换略有好转）
TT	5.00%	7.50%	10.00%	15.00%		12.00%	2011.06-2012.05除个别月份CV%可达到7%-8%，其余仪器均在5%以下。
DD	6.67%	10.00%	13.33%	20.00%	15%	12.00%	2011.02-2011.05各仪器CV均在10%以下
FDP	6.67%	10.00%	13.33%	20.00%	15%	15.00%	NA

注：黄色背景为现行允许CV。

□ 失控率（自建）

- □ 仪器失控率
  - □警告：3%，失控：8%
- □ 项目失控率
  - □10%



室内质控

四、失控处理

1. 一个项目多个水平失控

1.1 考虑试剂因素

双试剂/多试剂项目： APTT（Actin/$Cacl_2$）
Fbg（Thrombin/OV Buffer）
D-Dimer（Reagent/Buffer/Supplement/Dilution）
FDP（胶乳液、缓冲液）

氯化钙和OVB冷藏复温，在室温放置时间通常不易超过2-3天

室内质控

四、失控处理

1.1 考虑试剂因素

项目	Fbg	日期		****-**-**		质控水平	1	批号	78221-120809
靶值	3.265	SD	0.1460	实测值	2.886	修正值	3.110	失控规则	12s;22s
失控原因		试剂使用时间过长/试剂污染							
临床影响评估		若当日第一次质控，未开始检测，无影响。 若当日第二次质控或以上，应回顾两次质控间临床标本，保存原始记录。							
处理方法		更换试剂，原管质控重新测定。							
预防措施		注意试剂使用时间							
处理人	***	处理时间		****		审核人	***	审核时间	****

注意

因试剂原因导致的失控，应同时测定该项目的所有水平质控，排除其他水平的假在控

若是当日第二次及以上质控失控一定要回顾临床标本

室内质控

四、失控处理

1. 一个项目多个水平失控

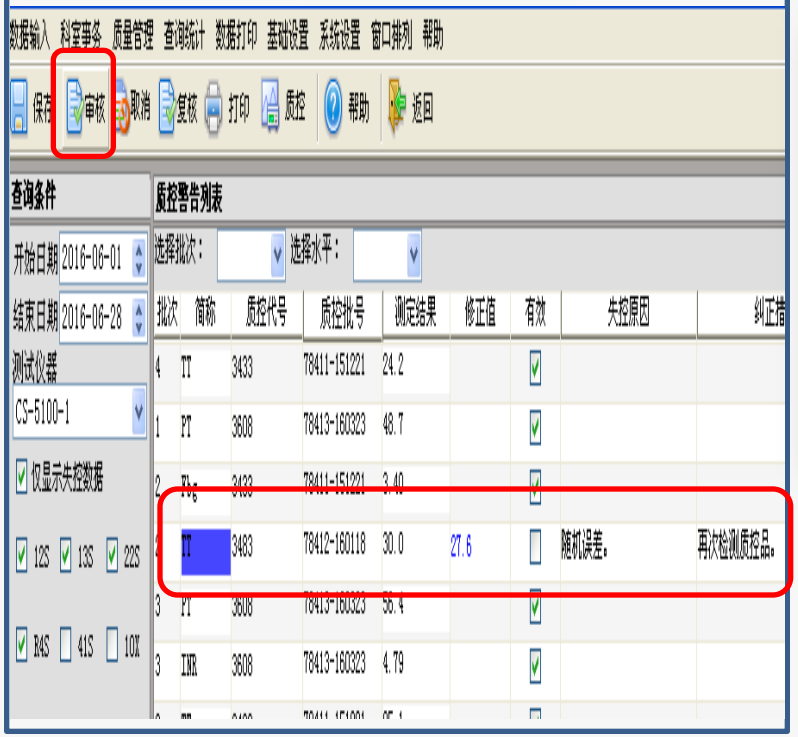
1.2 考虑仪器因素

PT	靶值	SD	第1次	第2次	换针后第1次	换针后第2次
水平1	10.98	0.456	11.4	11.5	11.2	11.2
水平2	30.96	1.274	41.4	45.0	31.5	32.0
水平3	45.05	2.012	61.8*	No coagulation	44.7	43.9

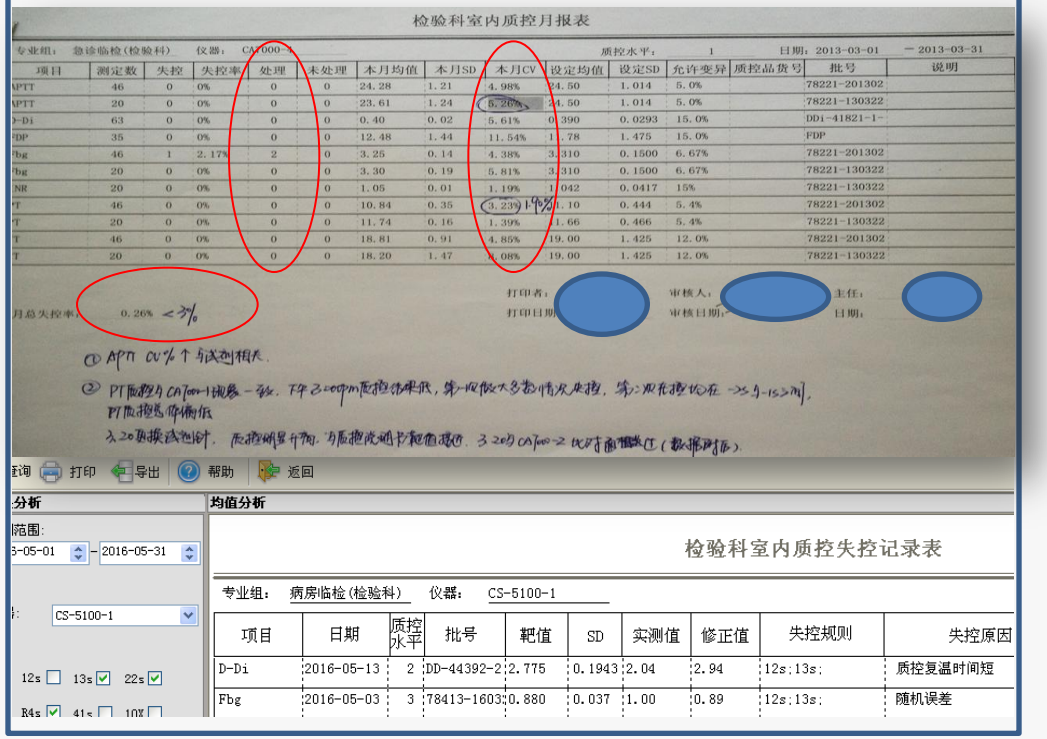
更换针后应做重复性，比对，质控，定标

室内质控监督

1、质控结果当日审核制度



2、质控月报表、失控处理记录

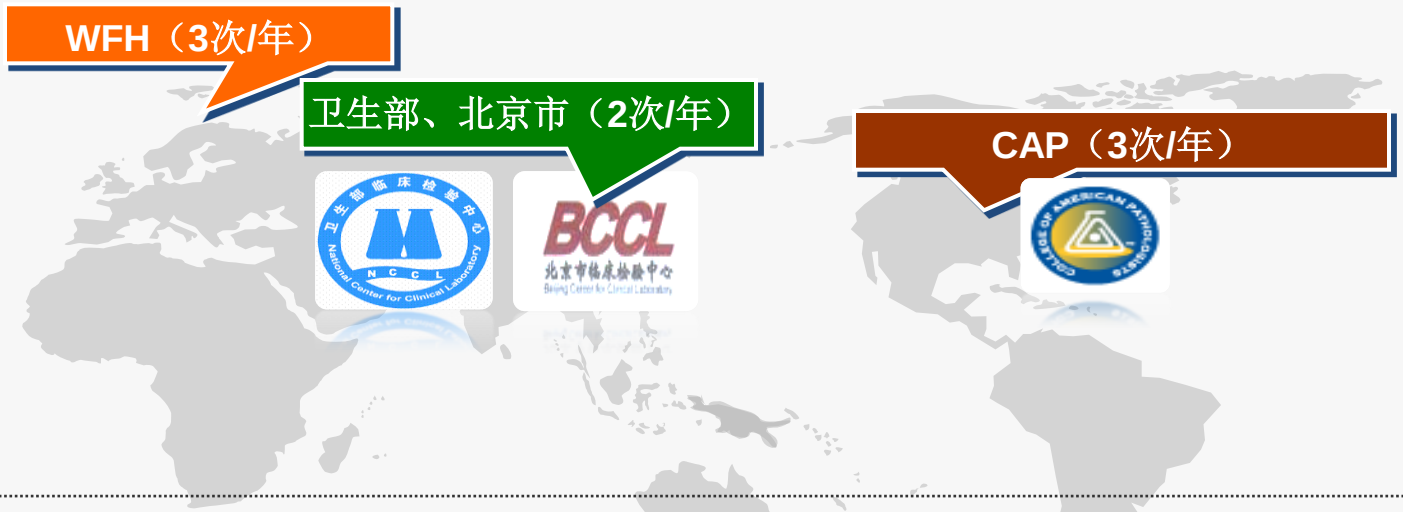


3、季度质控总结会

4、年度室内质控结果的回顾及质量目标评估

分析中质量控制

- **室内比对：每6个月一次**
- **室间质评**

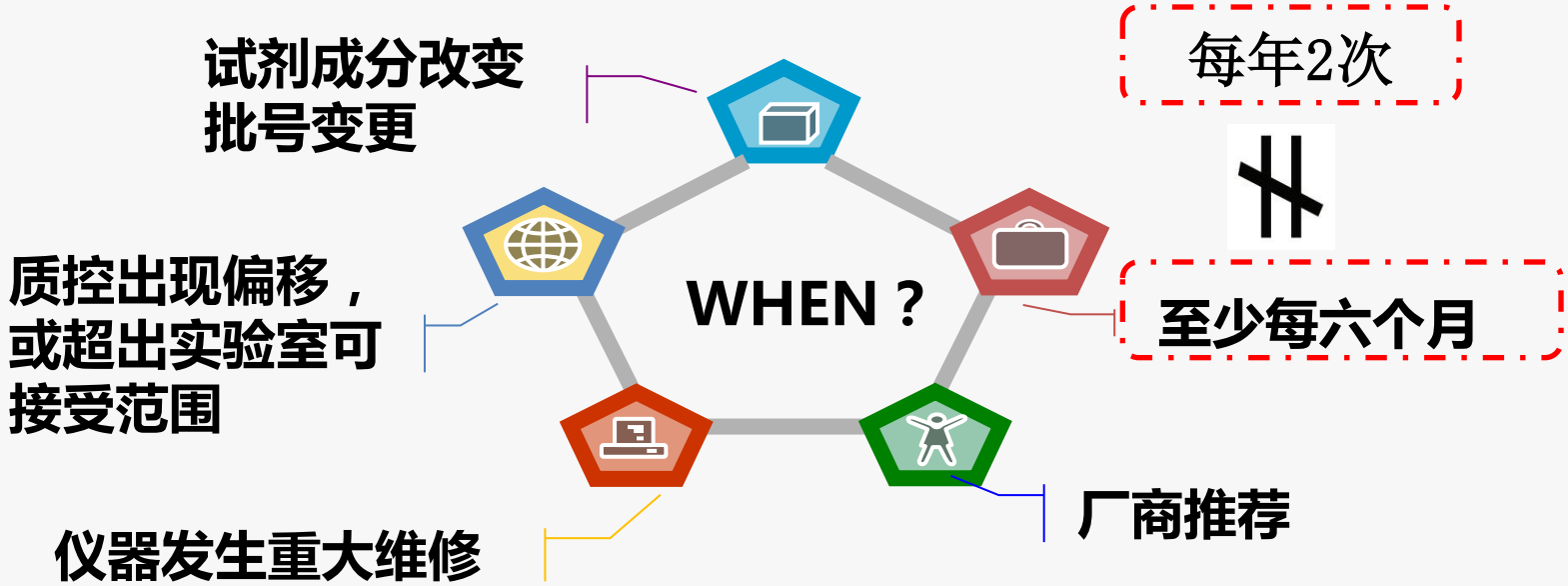


- PT/INR、APTT、Fbg、TT（北京市）
- PT/INR、APTT、Fbg、D Dimer、FDP、凝血因子、易栓四项、LA、vWF、纠正试验
- WFH（世界血友病联盟）

分析中质量控制

一、定标及定标验证

1. HEM.38003 Calibration Procedures Phase II
2. HEM.38006 Calibration/Verification Criteria Phase II



分析中质量控制

一、定标及定标验证

1. **HEM.38003 Calibration Procedures** **Phase II**
2. **HEM.38006 Calibration/Verification Criteria** **Phase II**

- 定标验证物质
  - 另一批号定标品
  - 厂商提供的用于定标验证的物质
  - 之前测试过的患者标本
  - 一次或二级标准品或参考物质
  - 第三方提供的可用于定标验证的物质
  - 室间质评物

3. **HEM.38007 Recalibration** **Phase II**

分析中质量控制

一、定标及定标验证

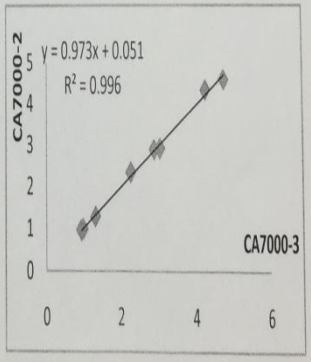
同一仪器定标前后比对

PT/INR定标校准

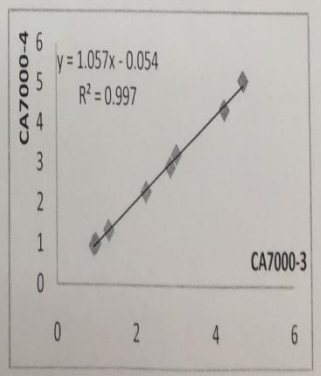
项目	批号	日期	仪器	样本	定标前	定标后	偏差%
INR	545546	20140717	CA7000-2	QC01	0.98	1	2.04
				QC02	2.57	2.92	13.62
				QC03	4	4.59	14.75
				1	1.32	1.3	-1.52
				2	2.66	2.9	9.02
				3	2.15	2.35	9.30
				4	0.97	0.97	0.00
				5	3.9	4.33	11.03
		20140731	CA7000-3	QC01	1.01	0.99	-1.98
				QC02	3.14	3.05	-2.87
				QC03	5.11	4.76	-6.85
				1	1.46	1.32	-9.59
				2	2.92	2.89	-1.03
				3	2.35	2.27	-3.40
				4	1.02	0.94	-7.84
				5	4.24	4.27	0.71
			CA7000-4	QC01	1.04	1.02	-1.92
				QC02	3.1	3.23	4.19
				QC03	4.77	5.09	6.71
				1	1.38	1.34	-2.90
				2	3.04	2.91	-4.28
				3	2.44	2.3	-5.74
				4	1	0.97	-3.00
				5	4.64	4.36	-6.03
		20140608	CS5100	QC01	0.95	1.04	9.47
				QC02	3.13	3.3	5.43
				QC03	4.94	5.22	5.67
				1	1.03	1.08	4.85
				2	1.41	1.46	3.55
				3	0.9	0.95	5.56
				4	2.15	2.25	4.65
				5	3.01	3.12	3.65

以参加室间质评仪器CA7000-3为标准，定标后标本比对

CA7000-3	CA7000-2	偏差%
0.99	1	1.01
3.05	2.92	-4.26
4.76	4.59	-3.57
1.32	1.3	-1.52
2.89	2.9	0.35
2.27	2.35	3.52
0.94	0.97	3.19
4.27	4.33	1.41



CA7000-3	CA7000-4	偏差%
0.99	1.02	3.03
3.05	3.23	5.90
4.76	5.09	6.93
1.32	1.34	1.52
2.89	2.91	0.69
2.27	2.3	1.32
0.94	0.97	3.19
4.27	4.36	2.11



不同仪器定标后比对

2014-7-31

PT定标标本传递

项目	PT		INR	
批号	545546旧	545583新	545546旧	545583新
QC01	12.7	12.7	1.09	1.01
QC02	32.3	36.8	2.74	3.10
QC03	48.2	47.8	4.08	4.05
1	18.5	18.9	1.58	1.54
2	12.1	12.6	1.04	1.00
3	40.5	40.8	3.43	3.45
4	30.2	30.2	2.57	2.51
5	10.3	10.6	0.88	0.84

分析中质量控制

复检规则探讨？

- 初诊结果极度异常
- 与既往结果偏差较大
- 检测结果自相矛盾
- 反应曲线错误

- 。。。。。。

分析中质量控制

一、初诊结果极度异常

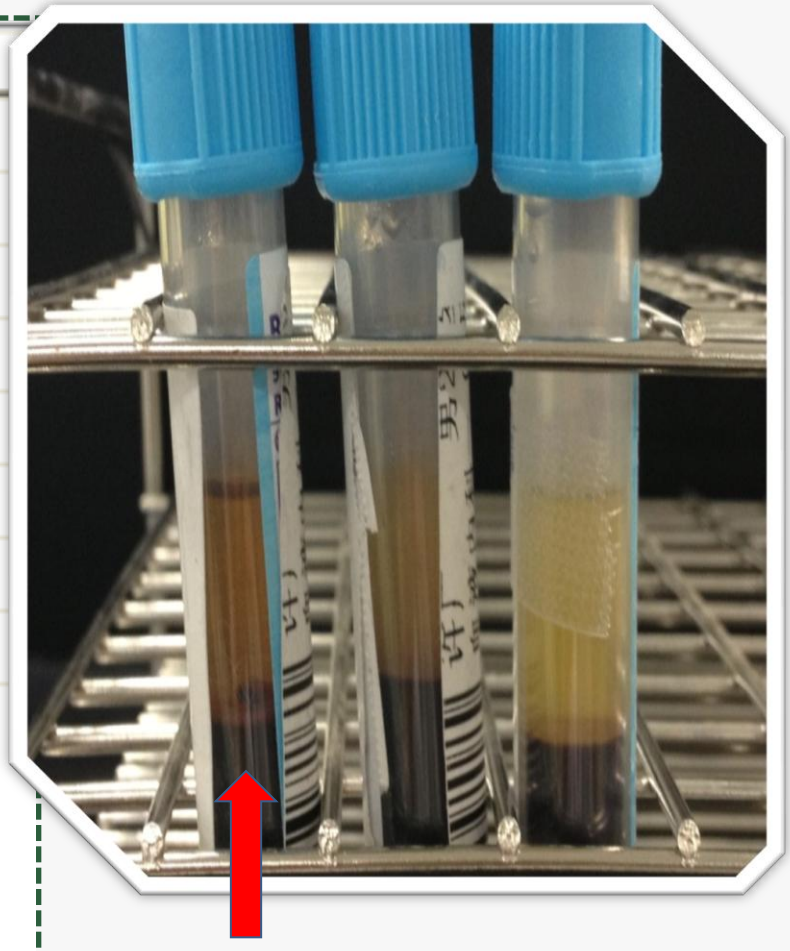
1	PT	12.9	↑	10.4	12.6
2	PT%	88.0		74.0	120.0
3	INR	1.03		0.86	1.14
4	Fbg	1.01	↓	1.80	3.50
5	APTT	35.4	↑	22.7	31.8
6	APTT-R	1.31	↑	0.85	1.20
7	TT	20.6		14.0	21.0

- 当Fbg<1.5g/L时
  - 注意观察样本性状
  - 最好用吸管挑一下，看有无细小凝块
  - 注意管帽部位

分析中质量控制

二、既往结果偏差较大

	试验项目	结果		参考低值	参考高值	13/05/14	13/03/19	13/03/19
1	PT	11.3		10.4	12.6	12.2	11.9	11.6
2	PT%	87.6		74.0	110.0	83.8	82.5	94.0
3	INR	1.05		0.86	1.14	1.08	1.10	1.04
4	Fbg	1.79	↓	1.80	3.50	3.75	3.67	4.10
5	APTT	20.5	↓	22.7	31.8	25.5	23.9	22.4
6	APTT-R	0.76	↓	0.85	1.20	0.94	0.89	0.83
7	TT	19.6		14.0	21.0	16.5	17.9	16.9
8	D-Dimer	167.50	↑	0	0.55	<0.15	<0.15	<0.15

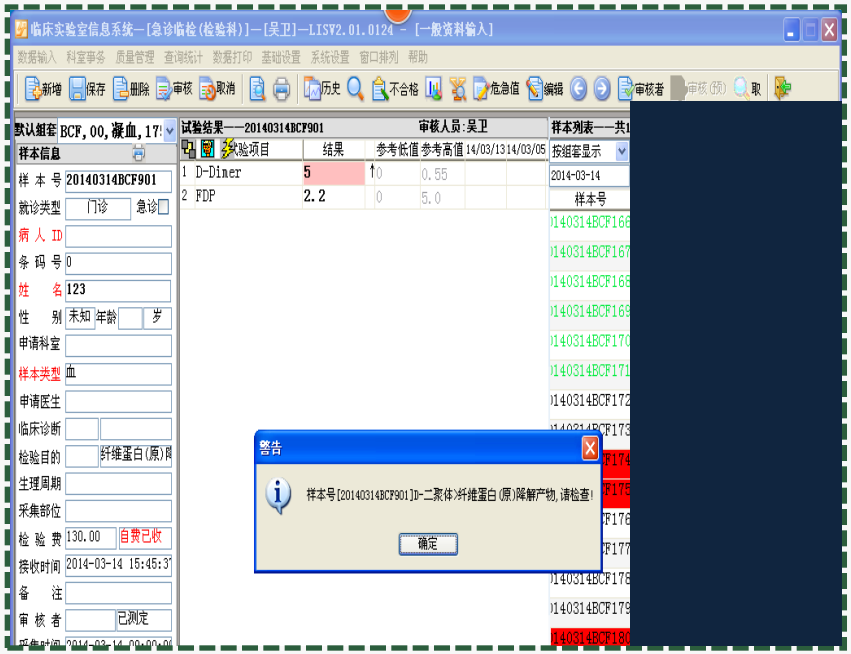


分析中质量控制

三、检测结果矛盾

D-D和FDP的比例不合适(D-D>FDP或者FDP超过8倍D-D)，需要对两者进行平行稀释测定

D-D需用D-D稀释液稀释，FDP需要用FDP稀释



试验项目	结果	说明	参考低值	参考高值	16/03/01	16/02/2
PT	18.1	↑	10.4	12.6	19.0	19.0
PT%	45.8	↓	74.0	120.0	42.2	42.2
INR	1.56	↑	0.86	1.14	1.68	1.68
Fbg	1.40	↓	1.80	3.50	1.17	1.13
APTT	31.1		22.7	31.8	31.3	33.4
APTT-R	1.15		0.85	1.20	1.15	1.23
TT	18.3		14.0	21.0	19.5	19.3
D-Diner	4.92	↑	0	0.55	78.24	100.2
FDP	375.0	↑	0	5.0	386.0	464.0

分析中质量控制

三、检测结果矛盾

TT和APTT、Fbg结果矛盾

	试验项目	结果		参考低值	参考高值	16/03/29	16/03/25	第
1	PT	12.4		10.4	12.6	11.5	10.5	
2	PT%	88.3		74.0	120.0	96.0	116.4	
3	INR	1.07		0.86	1.14	1.03	0.93	
4	Fbg	3.33		1.80	3.50	2.90	2.01	
5	APTT	17.9	↓	22.7	31.8	21.1	18.7	
6	APTT-R	0.66	↓	0.85	1.20	0.78	0.69	
7	TT	19.4		14.0	21.0	17.7	19.1	
8	D-Dimer	3.56	↑	0	0.55	2.82	2.93	

处理后

	试验项目	结果	参考低值	参考高值	16/03/29	16/03/25	第三次
1	PT	12.4	10.4	12.6	11.5	10.5	
2	PT%	88.3	74.0	120.0	96.0	116.4	
3	INR	1.07	0.86	1.14	1.03	0.93	
4	Fbg	3.33	1.80	3.50	2.90	2.01	

样本号	试验项目	检验结果	检验时间	操作者	修改方式
160331BBG358	APTT	19.3	2016-3-31 13:16:49	223	删除
160331BBG358	APTT-R	0.71	2016-3-31 13:16:49	223	删除
160331BBG358	TT	76.0	2016-3-31 13:16:49	223	删除
160331BBG358	TT	98.3	2016-3-31 13:27:53	285	删除

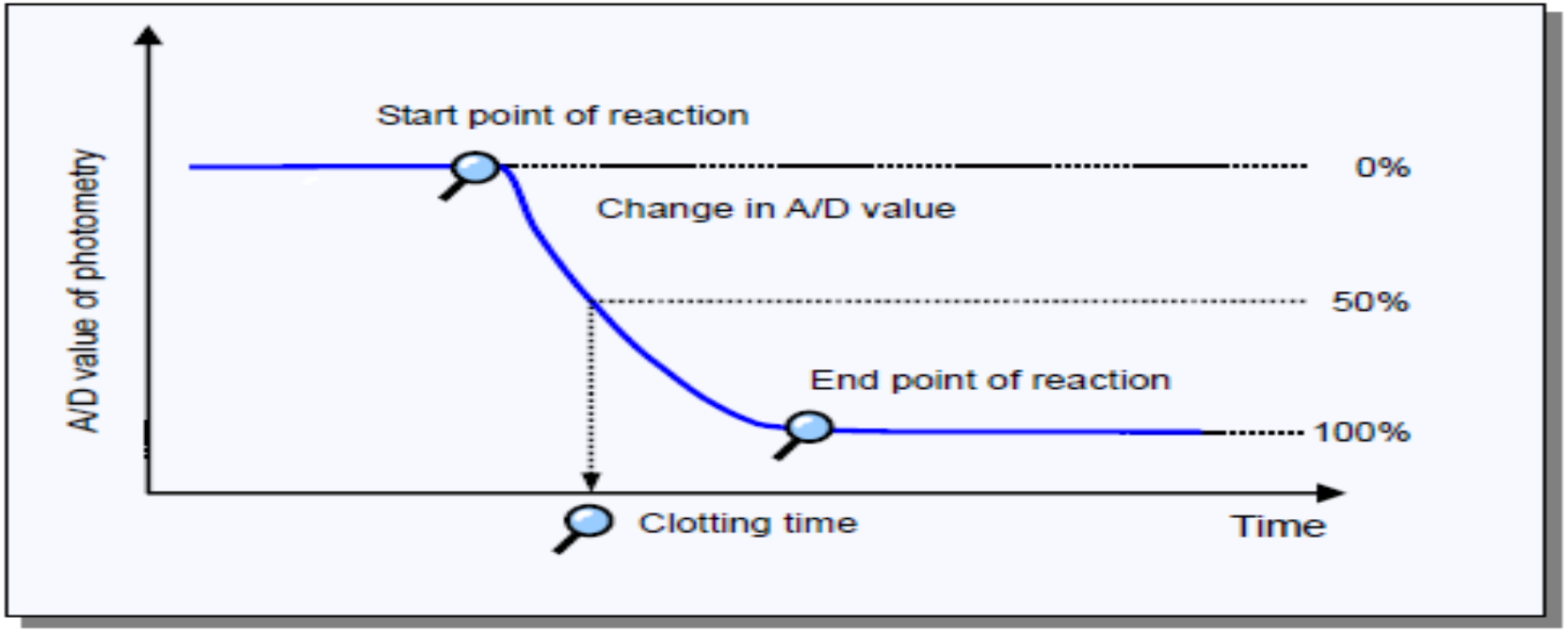
脂血样本

处理前

分析中质量控制

四、反应曲线错误

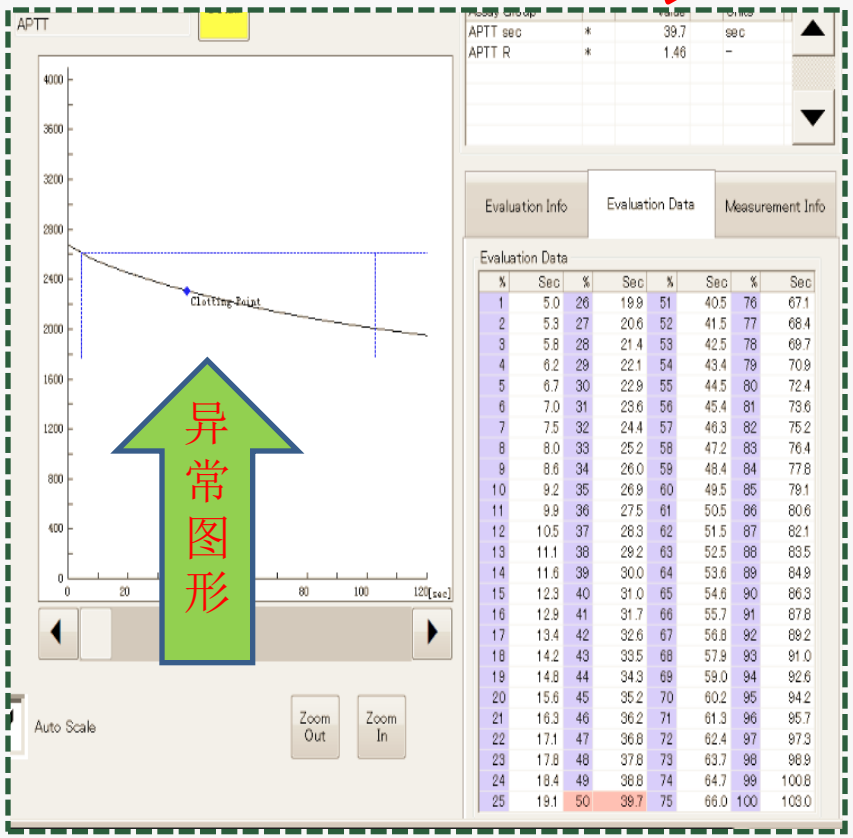
检测结果延长或者缩短带有提示（如“*”）时需要看图形，对于凝集曲线错误的报警一定要慎重!

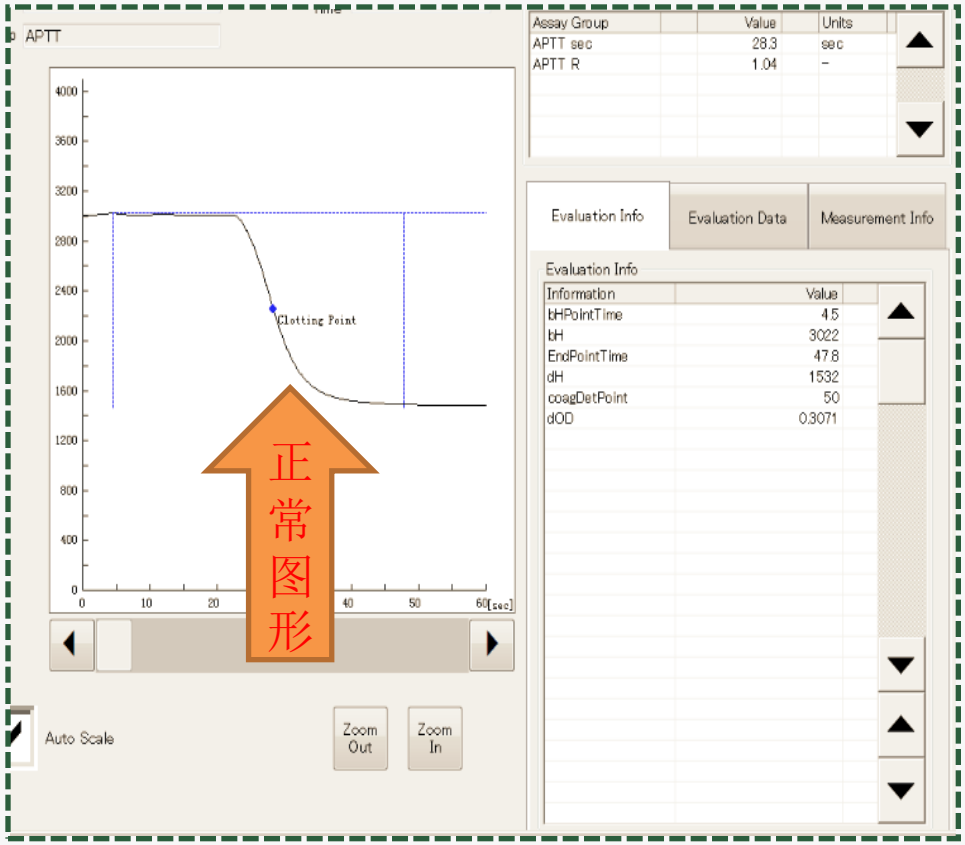


分析中质量控制

四、反应曲线错误

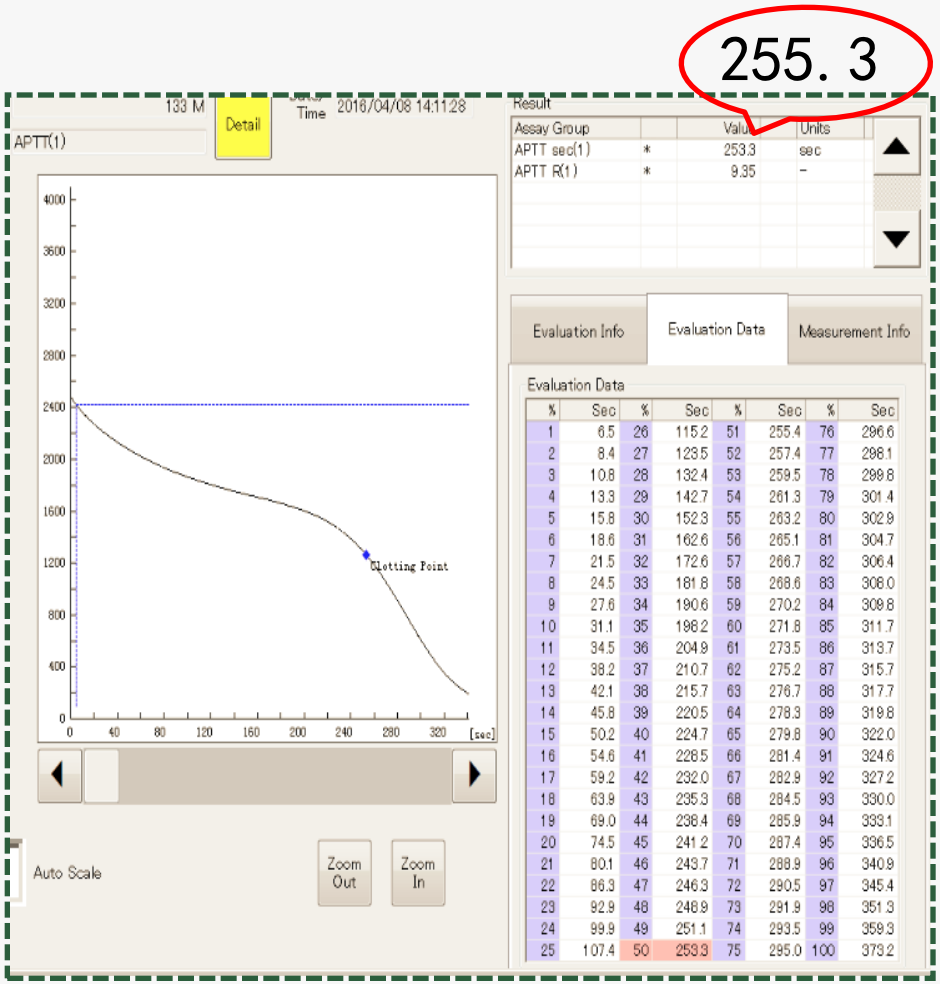
39.7





分析中质量控制

四、反应曲线错误



报告备注

	英文名称	检验项目	测定结果	单位	参考范围
1	vWF:Ag	血管性血友病因子	90.2	%	O型 42.0-140.8

特殊参考范围

	英文	中文名称	结果	单位	参考范围
1	APTT	活化部分凝血活酶时间	47.6	↑ s	22.7-31.8

检测过程说明

	检验项目	测定结果	单位	参考范围
1	APTT (正常血浆)	24.3		22.7 - 31.8
2	APTT (正常血浆-2h)	25.0		
3	APTT (患者血浆)	124.8	↑	22.7 - 31.8
4	APTT (患者血浆-2h)	139.5		
5	APTT 1:1纠正 (即刻)	33.6		
6	APTT 1:1纠正 (2h)	34.4		

	纠正-即刻试验	纠正-2h试验
凝血因子缺乏	纠正	纠正
抗磷脂抗体等抗凝物	不纠正	不纠正
凝血因子抑制物	部分纠正/纠正	不纠正

PT/APTT（患者血浆-2h），PT/APTT（正常血浆-2h）分别为患者血浆，正常血浆37℃孵育2h后检测结果。
PT/APTT（纠正-即刻）为患者血浆和正常血浆1:1混合后即刻检测结果。
PT/APTT（纠正-2h）为患者血浆和正常血浆1:1混合后37℃孵育2h检测结果。

请结合临床用药情况具体分析。

第1页共1页

检测结果解释

参考范围

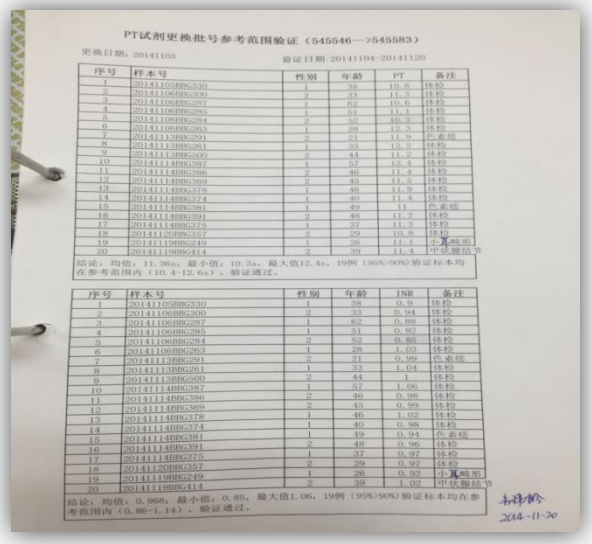
HEM.23500 Reference Intervals Phase II

Reference intervals for PT and aPTT are current for the reagent or lot number, and are appropriately determined.

NOTE: Because of the variability between different types of PT and aPTT reagents, and even different lots of PT and aPTT reagents, there may be significant changes in the reference interval after a change of the type or lot of reagent. For this reason, the laboratory should establish and then verify the reference interval with each change of lot or change in reagent.

Evidence of Compliance:

- ✓ Written procedure for determining reference intervals for PT and aPTT **AND**
- ✓ Reports showing verification of the reference interval with changes of lot or reagent **AND**
- ✓ Patient reports reflecting the use of the correct reference intervals



PT试剂更换批号参考范围验证（545546—>545583）

更换日期：20141103　　验证日期：20141104-20141120

序号	样本号	性别	年龄	PT	备注
1	20141105BG330	1	38	10.8	体检
2	20141106BG300	2	33	11.3	体检
3	20141106BG287	1	62	10.6	体检
4	20141106BG285	1	51	11.1	体检
5	20141106BG284	2	52	10.9	体检
6	20141106BG263	1	28	12.3	体检
7	20141113BG291	2	21	11.9	色素症
8	20141113BG261	1	33	12.2	体检
9	20141113BG500	2	44	11.2	体检
10	20141114BG387	1	57	12.4	体检
11	20141114BG386	2	46	11.4	体检
12	20141114BG369	2	45	11.5	体检
13	20141114BG378	1	46	11.9	体检
14	20141114BG374	1	40	11.4	体检
15	20141114BG381	1	49	11	色素症
16	20141114BG391	2	48	11.2	体检
17	20141114BG375	1	37	11.3	体检
18	20141120BG357	2	29	10.8	体检
19	20141119BG249	1	26	11.1	小耳畸形
20	20141119BG414	2	39	11.4	甲状腺结节

结论：均值：11.36s，最小值：10.3s，最大值12.4s，19例（95%>90%）验证标本均在参考范围内（10.4-12.6s），验证通过。

序号	样本号	性别	年龄	INR	备注
1	20141105BG330	1	38	0.9	体检
2	20141106BG300	2	33	0.94	体检
3	20141106BG287	1	62	0.88	体检
4	20141106BG285	1	51	0.92	体检
5	20141106BG284	2	52	0.85	体检
6	20141106BG263	1	28	1.03	体检
7	20141113BG291	2	21	0.99	色素症
8	20141113BG261	1	33	1.04	体检
9	20141113BG500	2	44	1	体检
10	20141114BG387	1	57	1.06	体检
11	20141114BG386	2	46	0.98	体检
12	20141114BG369	2	45	0.99	体检
13	20141114BG378	1	46	1.02	体检
14	20141114BG374	1	40	0.98	体检
15	20141114BG381	1	49	0.94	色素症
16	20141114BG391	2	48	0.96	体检
17	20141114BG375	1	37	0.97	体检
18	20141120BG357	2	29	0.97	体检
19	20141119BG249	1	26	0.92	小耳畸形
20	20141119BG414	2	39	1.02	甲状腺结节

结论：均值：0.968，最小值：0.85，最大值1.06，19例（95%>90%）验证标本均在参考范围内（0.86-1.14），验证通过。

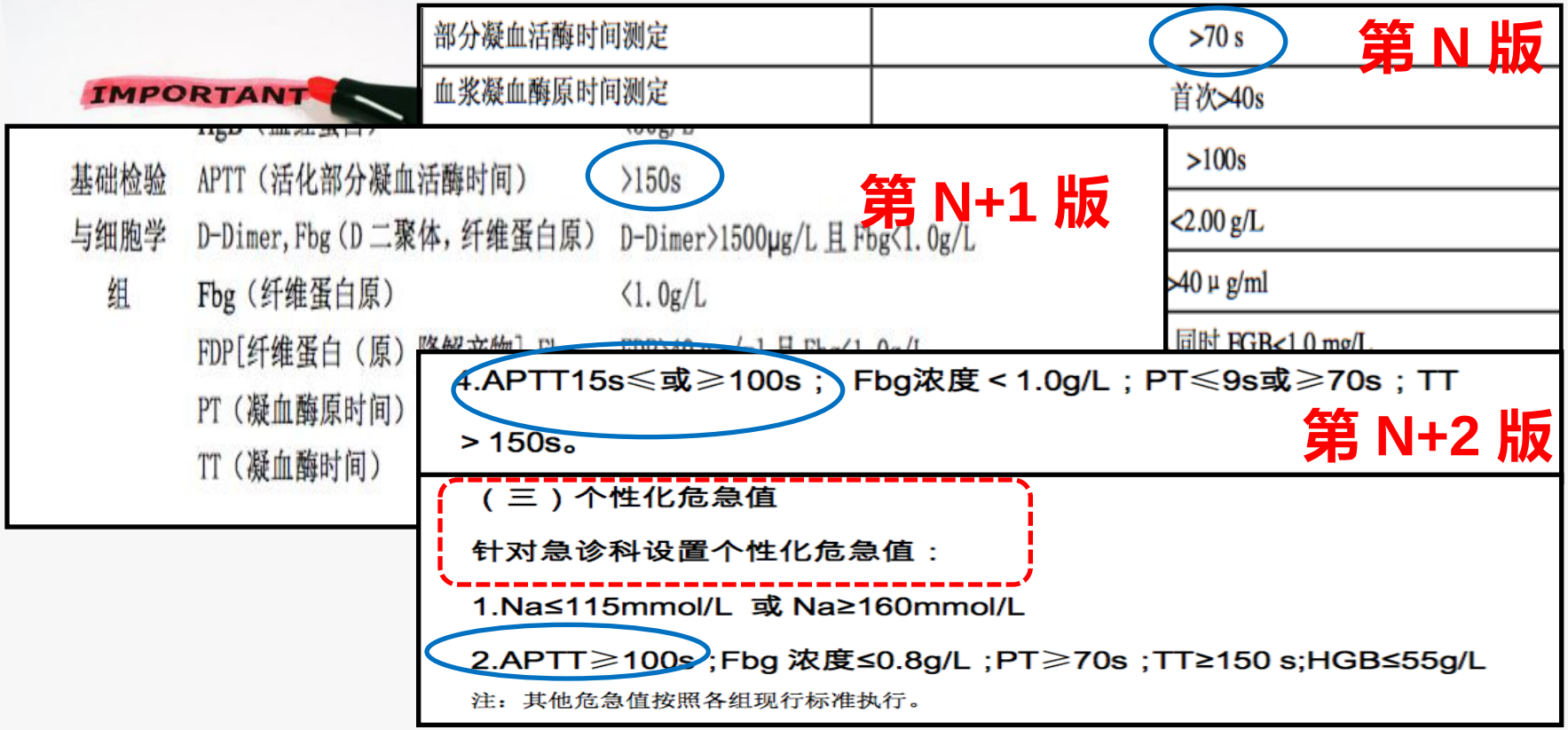
2014-11-20

出凝血检验项目，更换新批号试剂时，如试剂敏感度差异明显，应重新验证生物参考区间；试剂敏感度接近时，可使用 5 份健康人标本进行结果比对，以确认参考区间的适用性。

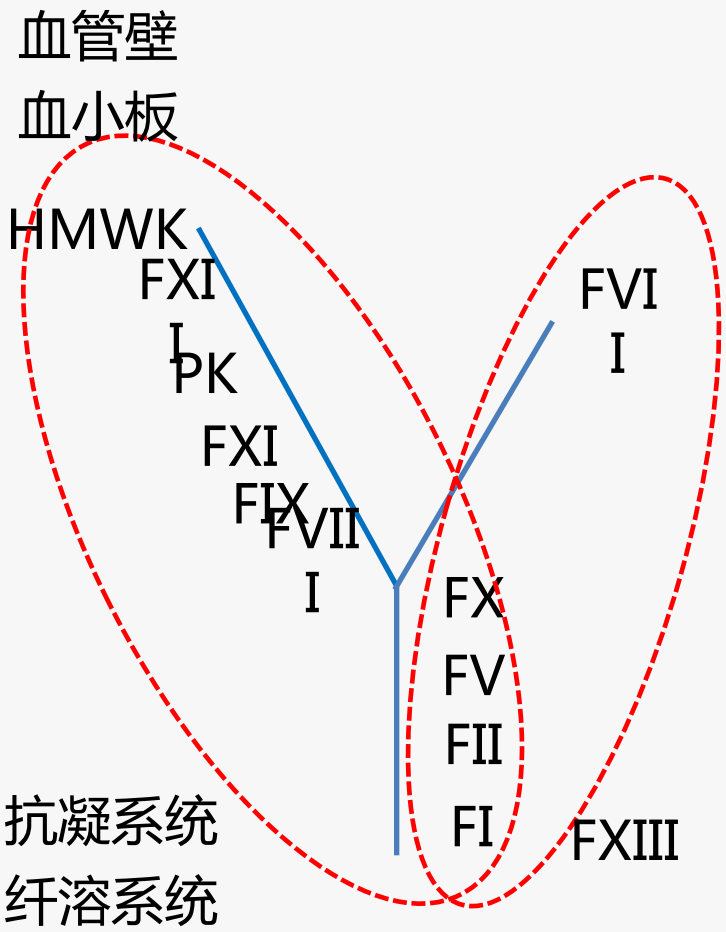
危急值

怎么来？与临床沟通，按需求进行调整

怎么用？回报时主动与临床沟通排除同侧采血、肝素污染等误差



结果解释



- 参考区间与医学决定水平
- 临界值的问题
- 检验方法不同引起的差异
- 敏感度及特异性
- 患者的生理因素
- 干扰因素
- 标本质量问题
- 疾病的进程—动态观察判断
- 多种指标综合分析
- 基因突变
- 检验误差及特殊情况

。。。。。。

INR临床意义

- INR不适用于测定使用口服抗凝药初期的患者
  - 口服华法林至少3天，体内原有的凝血因子II水平才会明显减低
- INR不适用于肝病凝血因子缺陷者
- INR不适用于非抗凝治疗PT延长的患者
- INR受饮食、药物等影响

INR结果分析

香豆素类（如华法林）口服抗凝剂的首选监测指标

INR	原因	用药效果
1.5～2.5	预防深静脉血栓形成	口服抗凝剂达到有效剂量
2.0～3.0	治疗静脉血栓形成 肺栓塞、心脏瓣膜病等	口服抗凝剂达到有效剂量
3.0～4.5	治疗动脉血栓栓塞 心脏机械瓣膜置换 复发性系统性栓塞症	口服抗凝剂达到有效剂量

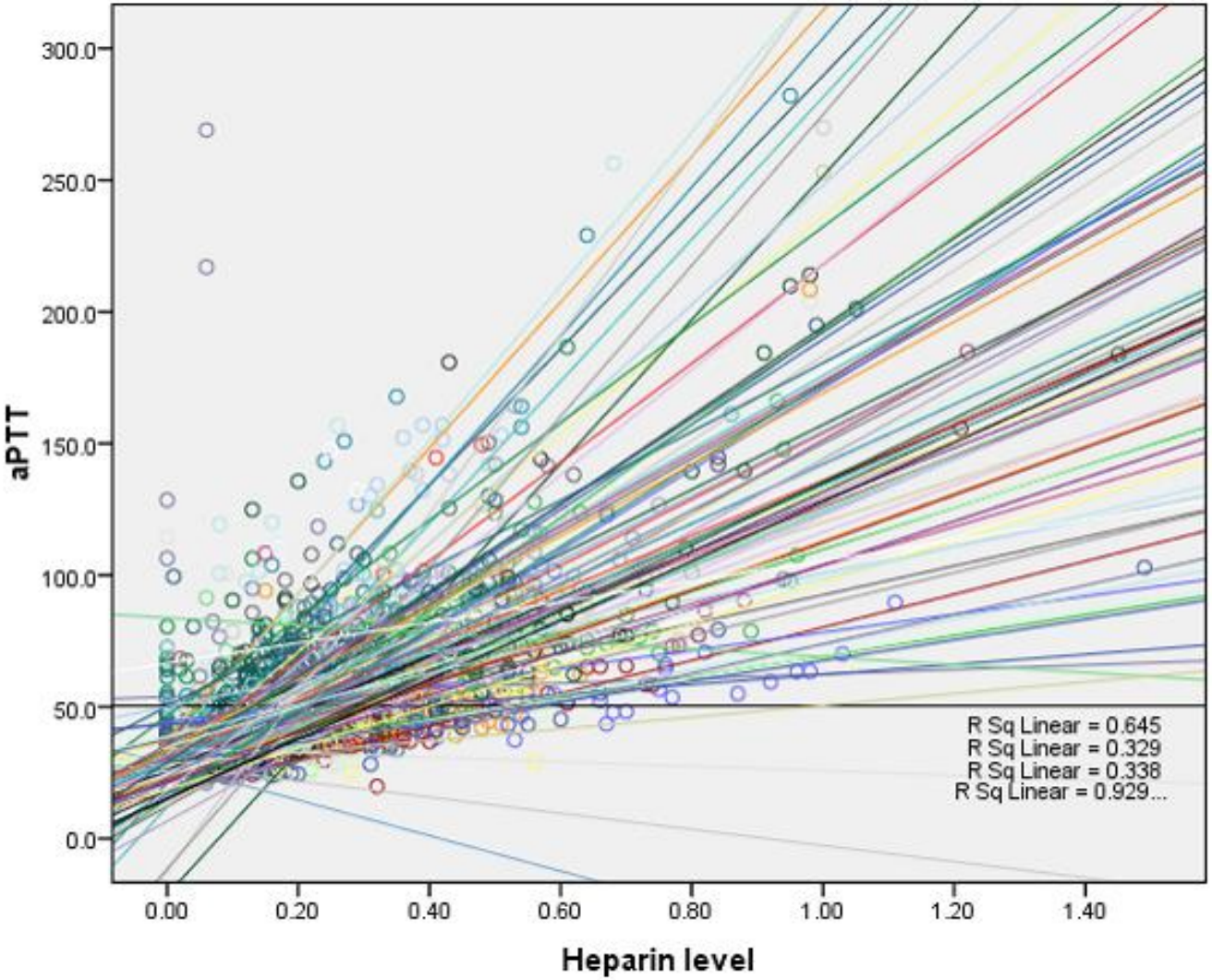
APTT用于肝素监测注意事项

- 监测时间及频率与肝素使用方式有关
- APTT测定的敏感范围为0.1--1.0 U/ml
  - 适用于深静脉血栓形成、不稳定性心绞痛和急性心肌梗死溶栓后静脉肝素的监测
  - 适合肝素浓度约为0.3 --0.7 U/ml
- PTCA等介入措施要求的肝素浓度超过1.0 U/ml，体外循环时肝素浓度常常达到5 U/ml
  - 使用 ACT（活化凝血时间）取代APTT
  - ACT在1--5 U/ml范围内与肝素浓度有较好的相关

APTT试剂与检测目的

	ACTIN	ACTIN FS	ACTIN FSL	Pathromtin SL
磷脂	兔脑粉	大豆粉	兔脑粉和大豆粉	植物（大豆粉）
激活剂	鞣花酸	鞣花酸	鞣花酸	二氧化硅
用于筛选	+++	++	++	++
对肝素敏感性	+	+++	++	++++
对因子敏感性	+	+++	++	++++
参考范围	24.0-36.8 sec	24.8-36.2 sec	24.2-32.2 sec	24.2 – 32.2 sec
对狼疮样抗凝物	++	+	++++	++
主要用途	筛查	监测肝素治疗	检测狼疮抗凝物	常规用，混匀

不同APTT试剂对肝素的反应性



肝素监测新手段

Anti-Xa

01: 原理

Free AT + Heparin → AT-Heparin

AT-Heparin + FXa (in Excess) → AT-Heparin-FXa + FXa (Residual)

FXa (Residual) + Substrate → Signal (Chromogen or Fluorescence)

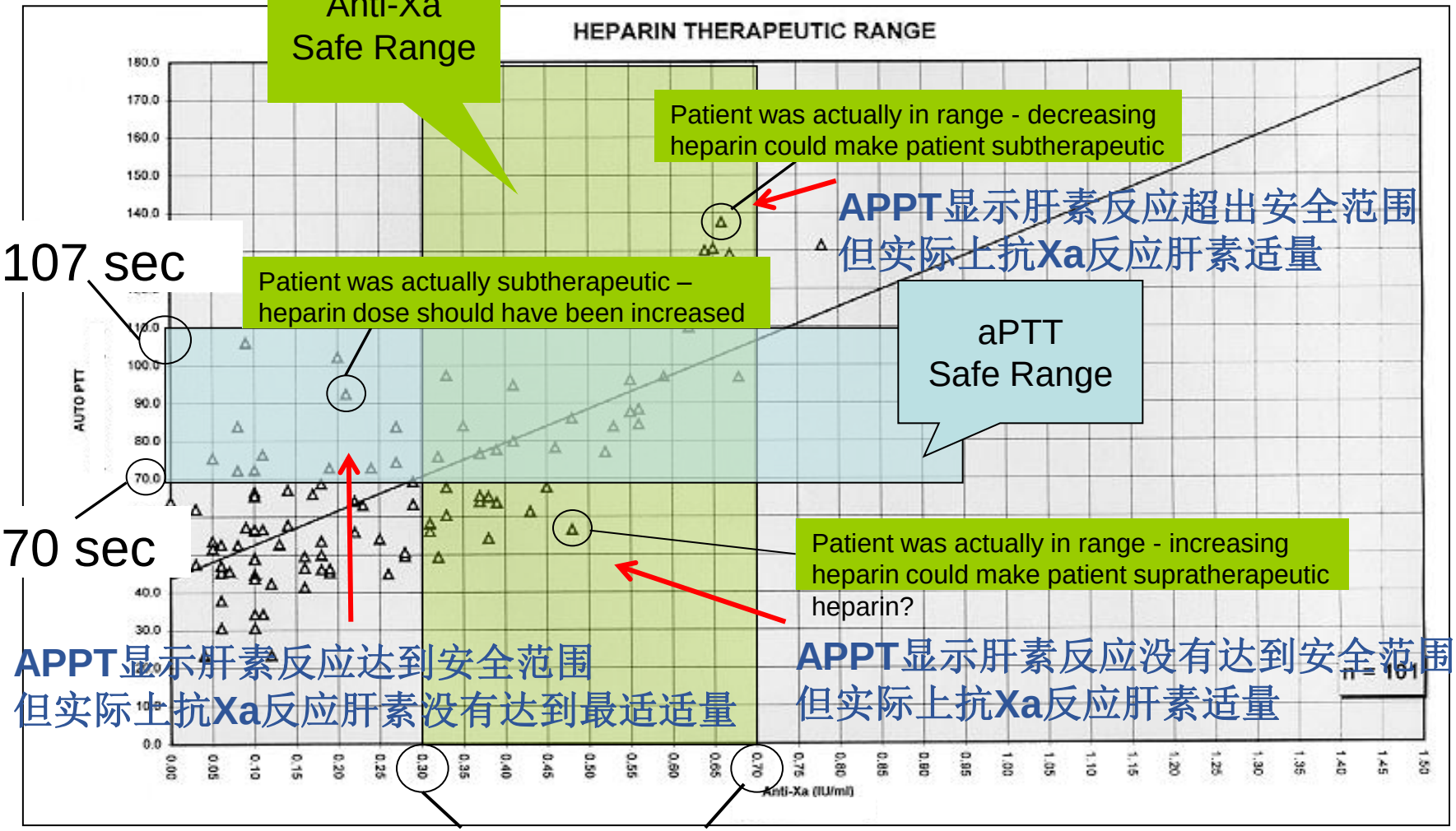
检测残余的抗Xa

02: 优点

1. 除可以监测普通肝素，还可以监测低分子肝素以及新型口服Xa抑制剂（利伐沙斑等）的浓度。

2. 不同指南、不同版本所推荐普通肝素治疗范围均为：0.3-0.7U/ml。

APTT与抗Xa


Anti-Xa
Safe Range
HEPARIN THERAPEUTIC RANGE
Patient was actually in range - decreasing heparin could make patient subtherapeutic
APPT显示肝素反应超出安全范围
但实际上抗Xa反应肝素适量
107 sec
Patient was actually subtherapeutic – heparin dose should have been increased
aPTT
Safe Range
AUTO PTT
70 sec
Patient was actually in range - increasing heparin could make patient supratherapeutic
heparin?
APPT显示肝素反应达到安全范围
但实际上抗Xa反应肝素没有达到最适适量
APPT显示肝素反应没有达到安全范围
但实际上抗Xa反应肝素适量
n = 161
Anti-Xa (IU/ml)
0.30
0.70

APTT延长

病例1

Anti-Xa活性
2.08

病例2

Anti-Xa活性
0.14

对于延长的APTT结果，结合抗Xa，病例1肝素过量，而病例2肝素不足

适用范围	Anti-Xa范围	样本采集时间
普通 肝素 （成人静脉推注）	0.35-0.70 IU/mL	用药后4-6h
低分子肝素 （成人皮下）	0.50-1.00 IU/mL 0.50-1.00 IU/mL	一天2次，用药后4-6h检测 一天1次，在第2次注射后4-6h检测
静脉注射低分子肝素0.5 mg/Kg	0.5-0.8 IU/mL	注射后3 min可检测，30 min达高峰，持续1-3h
静脉注射低分子肝素0.75 mg/Kg	0.8-1.5 IU/mL	注射后3 min可检测，30 min达高峰，持续2-4h
静脉注射低分子肝素1 mg/Kg	1.5-1.8 IU/mL	注射后3 min可检测，30 min达高峰，持续3-5h
ACS皮下注射低分子肝素	0.5 IU/mL以上	注射后4-6 h检测

D-Dimer临床意义

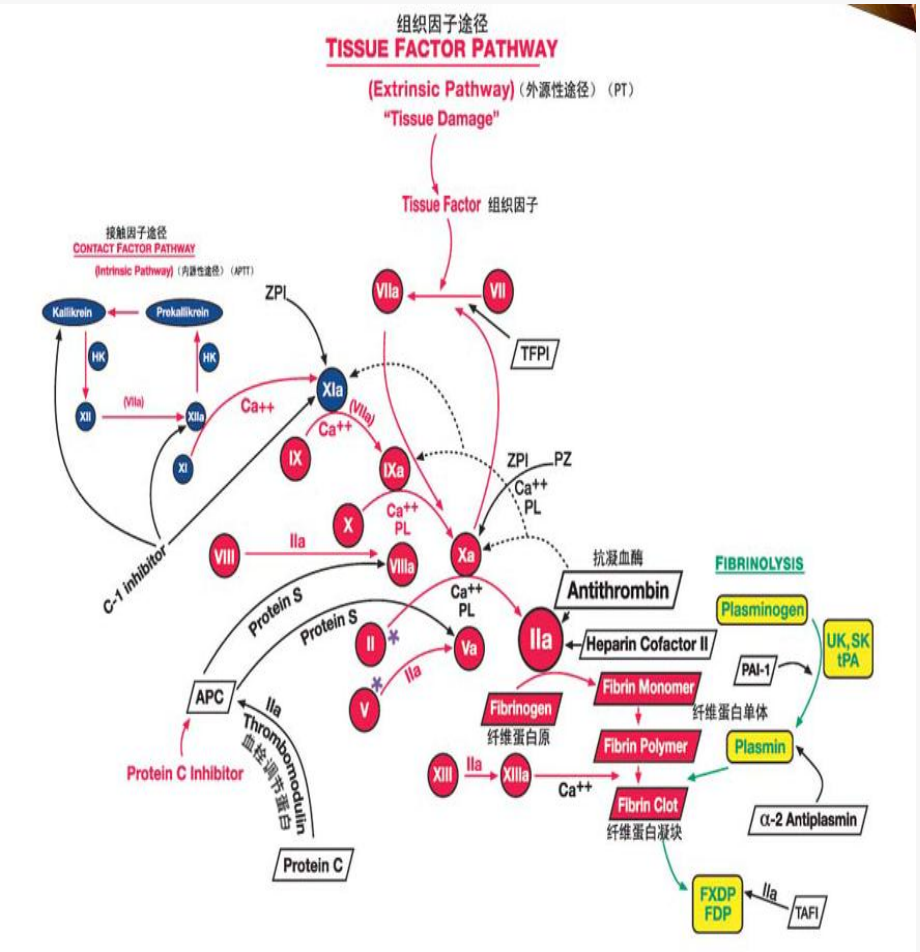
- 预测和排除血栓形成
  - 深静脉栓塞 (DVT)
  - 肺栓塞 (PE)
- 诊断和监测弥漫性血管内凝血 (DIC)
  - DIC早期D-Dimer即升高，比FDP更敏感
  - 随病情发展， D-Dimer可持续升高达10 倍以上
- 监测溶栓疗效
  - 治疗有效指征
    - 溶栓后D-Dimer含量在短期内明显上升，而后逐渐下降

D-Dimer升高的其他病因

	项目	阳性率（%）
新生儿	新生儿 (黄疸)	100.0
孕妇	孕周30-38/临产	60.0
	妊高症、子痫	66.1-100.0
脑血管病	脑栓塞/脑溢血	57.1-71.4
	脑溢血	0.0-100.0
冠心病	高血压、心肌缺血	6.1-34.6
	心肌梗塞	72.2-83.3
恶性肿瘤	实体瘤	69.0-1000.0
	白血病	78.9-100.0

D-Dimer升高的其他病因

	项目	阳性率（%）
肝脏病	急性/慢性肝炎	48.1/28.0
	慢性肝炎	70.6
	肝硬化	70.6
肾脏病	急性肾炎	50.0
	慢性肾炎	25.0
	肾病综合征	61.5
	尿毒症	100.0
外科	手术、创伤后	96.3


组织因子途径
TISSUE FACTOR PATHWAY
(Extrinsic Pathway)（外源性途径）（PT）
"Tissue Damage"
Tissue Factor 组织因子
接触因子途径
CONTACT FACTOR PATHWAY
(Intrinsic Pathway)（内源性途径）（APTT）
Kallikrein
Prekallikrein
HK
XII
(VIIa)
XIIa
XI
Ca++
ZPI
VIIa
VII
TFPI
XIa
(VIIa)
IX
IXa
ZPI
PZ
Ca++
PL
X
Ca++
PL
VIII
IIa
VIIIa
Xa
C-1 inhibitor
抗凝血酶
Antithrombin
FIBRINOLYSIS
Plasminogen
UK, SK
tPA
Protein S
Protein S
II
Va
IIa
Heparin Cofactor II
PAI-1
APC
V
IIa
Fibrinogen
纤维蛋白原
Fibrin Monomer
纤维蛋白单体
Fibrin Polymer
Plasmin
Protein C Inhibitor
Thrombomodulin
血栓调节蛋白
XIII
IIa
XIIIa
Ca++
Fibrin Clot
纤维蛋白凝块
α-2 Antiplasmin
Protein C
FXDP
FDP
IIa
TAFI

Thanks !

谢谢 !