

也低于 cTnI 的 CV 值(13.125%)。表明两种方法在检测中值肌钙蛋白时 hs-cTnI 的精密度亦优于 cTnI,见表 2。

表 1 肌钙蛋白低值血清精密度评价				
检测项目	批内精密度		批间精密度	
	$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	CV(%)	$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	CV(%)
cTnI	0.601±0.102	17.611	0.591±0.157	25.456
hs-cTnI	0.187±0.011	5.177	0.188±0.016	7.337

表 2 肌钙蛋白中值血清精密度评价				
检测项目	批内精密度		批间精密度	
	$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	CV(%)	$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	CV(%)
cTnI	6.110±0.520	7.794	6.263±0.981	13.125
hs-cTnI	2.321±0.063	2.253	2.412±0.194	6.935

2.2 相关性试验 cTnI 检测结果为(2.975±4.121)ng/mL, hs-cTnI 为(4.639±6.79)ng/mL,结果数值均为非负数。以 hs-cTnI 结果为 X 轴,cTnI 结果为 Y 轴进行回归分析,结果显示两种方法检测肌钙蛋白的相关性良好($r^2=0.9745$)。

2.3 阳性率对比试验 45 份血清标本分别进行 hs-cTnI 和 cTnI 测定,每份标本均测 2 次,求取每份标本的肌钙蛋白平均值,同时与冠状动脉造影的结果比较,获得 UAP 的阳性检出率,结果显示阳性率一致,均为 37.77%(17/45),见表 3。

表 3 两种肌钙蛋白测定阳性率比较			
项目名称	n	阳性例数(n)	阳性率(%)
hs-cTnI	45	17	37.77
cTnI	45	17	37.77

2.4 离散度对比试验 将 45 份血清标本分别进行 hs-cTnI 和 cTnI 测定,每份标本均测 2 次,求取 hs-cTnI 组和 cTnI 组平均 CV 值。对这两组 CV 值进行统计学率的比较,显示 hs-cTnI

• 检验仪器与试剂评价 •

化学发光微粒子免疫分析法检测血清 C 肽的方法学性能评价

马 莉,程建平,张 凯,张建明,金 跃
(江苏省淮安市第二人民医院检验科,江苏淮安 223002)

摘 要:目的 对化学发光微粒子免疫分析(CMIA)法检测血清 C 肽进行方法学验证。方法 参考美国临床实验室标准化研究所(CLSI)系列文件和相关文献,结合本科室实际,设计验证方案,对 CMIA 法检测血清 C 肽的精密度、准确度、线性范围、分析灵敏度、生物参考区间和温度稳定性进行验证。结果 实验结果显示使用该方法检测血清 C 肽,批内总不精密度均小于 3%,批间不精密度 CV 小于 7%,准确度在±5%以内,线性范围为 0.05~24.65 ng/mL,参考区间为 0.78~5.19 ng/mL,分析灵敏度小于或等于 0.01 ng/mL,均与厂商提供的参数接近。结论 CMIA 法检测血清 C 肽各项参数与厂商提供的参数一致,符合相关质量要求,可应用于临床标本检测。

关键词:化学发光; 微粒子免疫分析; 方法学验证

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.048

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)08-1010-03

根据《医疗机构临床实验室管理办法》和卫生部《三级综合医院评审标准实施细则》,对检测系统必须进行恰当的方法学验证以保证精密度、准确度、灵敏度、线性范围、干扰及参考范围设定等各项技术参数均能符合临床使用需求;对未开展室内质评的检验项目,临床实验室必须对检测系统的分析性能进行

组平均 CV 值(3.286%)低于 cTnI 组平均 CV 值(8.712%),差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨 论

本研究结果显示,两种方法检测低、中值肌钙蛋白时 hs-cTnI 的精密度均优于 cTnI,两种方法检测肌钙蛋白的相关性良好,其诊断 UAP 的作用基本一致。离散度对比试验结果显示,cTnI 单次检测结果与 hs-cTnI 单次检测结果比较,可靠性略差。

研究表明,血清 cTnI 对 UAP 的诊断明显优于肌酸激酶及肌酸激酶同工酶,并对其预后具有良好的诊断价值。因而选择结果可靠,精密度好的试验方法是提高临床诊断效率的必要条件。本研究对两种方法检测肌钙蛋白结果的精密度、相关性、阳性检出率及离散度进行了比较,发现两种方法均适用于临床诊断 UAP,但 hs-cTnI 精密度更好,与传统 cTnI 结果比较更适于肌钙蛋白检测值较低的早期 UAP 的筛查和诊断。

参考文献

[1] Apple FS,Smith SW,Pearce LA,et al. Use of the Centaur TnI-Ultra assay for detection of myocardial infarction and adverse events in patients presenting with symptoms suggestive of acute coronary syndrome [J]. Clin Chem,2008,54(4):723-728.
[2] James S,Armstrong P,Califf R,et al. Troponin T levels and risk of 30-day outcomes in patients with the acute coronary syndrome: prospective verification in the GUSTO-IV trial[J]. Am J Med, 2003,115(3):178-184.
[3] 杜国有,顾向明,黄国强,等. 高敏肌钙蛋白 I 低水平表达在冠心病中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(12):1146-1147.
[4] 杜国有,顾向明,黄国强,等. 高敏肌钙蛋白 I 在不稳定型心绞痛严重程度及预后评估中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(17):2049-2050.

(收稿日期:2012-12-21)

评价,才可用于临床常规工作。因检测血清 C 肽的方法由原来的 ELISA 方法改为了目前的化学发光微粒子免疫分析法(CMIA),本室现对美国雅培(ABBOTT)公司生产 ARCHITECT I2000SR 化学发光仪检测血清 C 肽的方法学性能进行验证实验并报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 高、低浓度血清标本来自本院日常检测的患者标本,参考值验证血清标本来自健康体检者[无糖尿病、空腹血糖小于 5.6 mmol/L 和糖尿病家族史,男女各 20 例,平均年龄(42.5±7.9)岁]。

1.2 仪器与试剂 ARCHITECT I2000SR 化学发光仪,AB-BOTT 配套试剂、校准品和质控品。

1.3 方法

1.3.1 标本检测 按仪器操作规程,收集并分离血清(或质控品、校准品)进行检测。

1.3.2 精密度验证 参考美国临床实验室标准化协会(CLSI)EP5-A2 文件^[1],选择 ABBOTT 公司生产的低值和高值质控血清(批号:3L53-10)作为精密度评价的样本,按标本检测程序进行测定,分别进行批内、批间精密度验证,批内检测在 1 d 内连续测定 10 次,批间检测每天检测 1 次,共 20 次,计算均值($\bar{x}$)、标准差(s)和变异系数(CV)。

1.3.3 准确度验证 参考 CLSI EP9-A2^[2]文件先用校准品(批号:3L53-02),共 5 个水平(浓度分别为 0.05、0.24、1.20、6.00、30.00 ng/mL)对检测系统进行校准;再用校准品进行检测,对各自检测结果与靶值进行比对,计算检测值与靶值的相对偏倚,计算公式:相对偏倚=(测定值-靶值)/靶值×100%。

1.3.4 线性范围验证 按照 CLSI EP6-A2^[3]文件,选择低浓度(L,0.05 ng/mL)和高浓度(H,24.65 ng/mL)患者标本各一份,L 和 H 按 4L、3L+1H、2L+2H、1L+3H、4H 的关系配制成 5 个浓度系列血清,将实测值与预期值作比较,计算回归方程 $Y=bX+a$,确定检测项目的线性范围。

1.3.5 分析灵敏度验证 用去离子水作为零校准品连续测定 10 次,取其均值,以 $\bar{x} \pm 2s$ 为检测项目的灵敏度。

1.3.6 生物参考区间验证 采集在本院体检者(排除糖尿病等相关疾病)空腹血清,按操作规程进行检测,要求 40 个检测数据只允许有 10%数据在给定的生物参考区间之外,否则需要进行检测项目的生物参考区间建立。

1.3.7 血清标本 C 肽温度稳定性试验 取 10 份患者血清,于采集后 1 h 检测血清 C 肽,然后分别于常温 and 4℃冰箱保存,常温保存的于标本采集后 3、6、24、48 h;4℃保存的于采集后 6、24、48、72 h 检测 C 肽值,然后与采集后 1 h 检测结果进行比较平均偏差大小。

2 结果

2.1 精密度评价结果 本次验证实验得到的低、高值质控品批内(日间)精密度分别为 2.65%和 1.91%,批间精密度分别为 5.42%和 6.99%,均小于厂商提供的数据(不大于 10%),见表 1。

表 1 精密度实验验证结果

质控品	$\bar{x}$ (ng/mL)	s (ng/mL)	CV (%)	厂家提供 CV (%)
低值批内	0.98	0.026	2.65	≤10
高值批内	16.62	0.317	1.91	≤10
低值批间	0.94	0.051	5.42	≤10
高值批间	15.75	1.101	6.99	≤10

2.2 准确度评价结果 与校准品相比,本次实验的检测结果的偏差在 0%~5%之间,见表 2。

2.3 线性范围评价结果 对系列浓度样本检测结果和预期值进行多项式回归统计,预期值为 X ,检测值为 Y ,得直线方程 $Y=bX+a$,即 $Y=1.023\ 9X-0.181\ 2$,因 $b=1.023\ 9$ 在

0.97~1.03, $a=-0.181\ 2$ 接近于 0,故线性范围在 0.05~24.65 ng/mL,见表 3。

表 2 准确度验证结果

靶值(ng/mL)	验证值(ng/mL)	绝对偏差(ng/mL)	相对偏差(%)
0.05	0.05	0.00	0.00
0.24	0.25	0.01	4.17
1.20	1.14	0.06	-5.00
6.00	5.78	0.22	-3.67
30.00	29.48	0.52	-1.73

表 3 线性范围验证结果(ng/mL)

项目	4L	3L+H	2L+2H	L+3H	4H
预期值	0.05	6.20	12.35	18.50	24.65
测定值	0.04	6.05	12.31	18.74	25.18

2.4 分析灵敏度验证结果 对去离子水检测 C 肽 10 次,结果均为小于 0.01 ng/mL,与厂商提供参数相符合。

2.5 生物参考区间验证结果 统计男、女各 20 份空腹血清标本,对 C 肽参考区间进行验证,结果在 0.80~4.41 ng/mL 之间,均在厂商提供的范围(0.78~5.19 ng/mL)之内。

2.6 血清 C 肽温度稳定性试验 计算 10 份标本在不同温度不同时间下检测值与标本采集 1 h 后检测值相比,结果显示常温(25℃)保存 3、6、24、48 h 后,C 肽检测值平均偏差为 3.4%、5.6%、11.0%、12.9%,4℃保存 6、24、48、72 h 后,平均偏差分别为 2.2%、4.1%、7.8%、10.5%,如以偏差小于 10%为标准,提示常温不宜超过 24 h,而 4℃不宜超过 72 h。

3 讨论

血清 C 肽浓度是反映胰岛素分泌和胰岛素抵抗的重要指标,在应用外源胰岛素治疗的情况下,它是判断内源性胰岛素分泌情况及胰岛 β 细胞质量与功能评价的重要依据^[4-5]。以往 C 肽常用 ELISA 等方法检测,其灵敏度、特异性和稳定性都不太理想,目前大中型医院都采用化学发光法检测 C 肽,但因 C 肽分子形式多样,且与胰岛素原等物质可能有交叉反应,其校准品、质控品制备和纯化存在一定困难,目前国内临床上尚缺少对其进行系统的验证实验。

一个检测系统的分析性能能够满足临床的要求是医学实验室认证和“检验结果互认”的基本保证^[6]。根据美国《临床实验室改进法规修正案》(CLIA'88)和 ISO15189 医学实验室认可的要求,检测系统在用于临床之前,实验室必须对其主要分析性能进行验证,包括不精密度(CV)、不准确度(偏倚)、线性范围、临床可报告范围、分析灵敏度以及生物参考区间等指标。

ARCHITECT I2000 化学发光仪是美国雅培公司生产的最新发光仪,采用 CMIA 原理检测样品中的抗原,抗体和分析物,通过雅培封闭检测系统来完成检测,其所用的试剂、校准品和质控品均由雅培公司生产,具有很高的特异度、敏感度。本研究对雅培 I2000 化学发光仪检测系统测定血清 C 肽的分析性能进行验证,目的在于为临床化学发光免疫检验的方法学性能验证提供一套简便易行的验证方案和实验方法,也可供其他定量检验方法学性能验证用作参考。

检测系统最主要的性能指标是精密度和准确度。精密度是指在规定的条件下,各独立的检测结果之间的一致程度,是反映仪器整体性能的指标,亦是进行其他方法学验证的前提。精密度的评价通常采用 CLIS EP5-A 文件,但用于化学发光法

评价则成本极高,且操作复杂。本研究参考 CLSI EP5-A2 文件以 2 个水平配套质控品为实验材料,批内检测在一天内连续测定 10 次,批间每天做 1 次,连续 20 次,得到总的不精密度,方法简便,适合临床应用。实验结果显示,血清 C 肽浓度在 1 ng/mL 和 16 ng/mL 时,总不精密度均小于 3%,批间不精密度小于 7%,与国内余清等的研究 CPE 在浓度为 1.0 和 16.57 ng/mL 时批间 CV 分别为 6.63% 和 8.35% 的验证结果相近^[7],与项目说明书的精密度性能基本一致,达到国际公认的质量要求。准确度是通过测定质控品和校准品进行测定并计算其偏倚,通常采用 CLIS EP9-A2 文件,与参考系统或其他标准方法进行方法比对和偏倚评估。本室对检测系统进行校准;再用校准品进行检测,对各自检测结果与靶值进行比对,计算检测值与靶值的相对偏倚,结果表明,5 份控制品与靶值的偏倚为±5%以内,均在 CLIA'88 规定的允许误差范围内。

按厂商试剂说明书提示,每个实验室都要建立自己的生物参考区间,经过验证,该检测系统在本室测定 C 肽的线性范围为 0.05~24.65 ng/mL,较接近于厂商规定的线性范围上限(0.01~30 ng/mL),主要是因为未能找到高浓度样品;分析灵敏度以验证结果小于或 0.01 ng/mL 也在厂商提供的范围内;20 份健康人标本血清 C 肽浓度为 0.80~4.41 ng/mL,均在仪器说明书的参考区间 0.78~5.19 ng/mL 之内,按照 CLSI C28-A 的要求,可直接使用厂商提供的参考区间。此外,本研究还对血清 C 肽的温度稳定性做了测定。按厂商说明书要求,如果样本在 15~30℃ 下测定延迟 8 h,或者 2~8℃ 延迟 48 h,则必须离心将血清或者血浆分离出来存放。如果超过 48 h,样本必须放置在小于一10℃ 保存。本研究结果显示在常温(25℃)保存 24 h 后,C 肽检测值平均偏差就超过了 10%,4℃ 保存 72 h 后,平均偏差分别也超过了 10%,提示常温保存不宜超过 24 h,而 4℃ 不宜超过 72 h,与厂商要求接近。

总之,本研究对 ARCHITECT I2000 化学发光仪的验证结果与厂商规定的分析性能基本一致,为临床提供了详实、准确、

可靠的依据,为化学发光免疫定量检验项目的方法学性能验证提供了一套简便实用的验证方案和实验方法,对规范化学发光免疫检验,提高发光免疫检验质量具有重要意义,使本室的管理水平和技术力量均上升了一个台阶,也可为医学实验室认可提供帮助。因为时间有限、成本较高、无第三方定值质控品、无较高浓度样本等诸多因素,本研究还有许多待完善之处,比如没有做干扰性即特异性实验、临床可报告范围等验证实验,将在下一步的研究中加以改进和提高。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP5-A2 Approved guideline-second edition; evaluation of precision performance of quantitative measurement methods[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2004.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP9-A2 Approved guideline-second edition; method comparison and bias estimation using patient sample[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2002.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP6-A2 Approved guideline-second edition; evaluation of the linearity of quantitative measurement methods[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2003.
- [4] Palmer JP, Fleming GA, Greenbaum CJ, et al. C-peptide is the appropriate outcome measure for type 1 diabetes clinical trials to preserve beta-cell function: report of an ADA workshop, 21–22 October 2001[J]. Diabetes, 2004, 53(1): 250–264.
- [5] Brandenburg D. History and diagnostic significance of C-peptide [J]. Exp Diabetes Res, 2008, 2008(1): 576862.
- [6] 李金明, 申子瑜. 正确认识临床实验室认可与提高检验质量之间的关系[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 136–139.
- [7] 余清, 滕凤猛, 梁鑫, 等. C 肽检测系统评价及临床应用[J]. 实用医技杂志, 2011, 18(11): 1142–1143.

(收稿日期: 2012-11-30)

日立 7600 全自动生化分析仪性能评价

罗翠转, 郑文婷, 尹志军, 隋 洪[△]

(中山市小榄人民医院检验科, 广东中山 528415)

摘要:目的 对日立 7600-020ISE 全自动生化分析仪进行性能评价。方法 通过电解质(钾、钠、氯)和涵盖各波长的 6 个项目(丙氨酸氨基转移酶、γ-谷氨酰转移酶、葡萄糖、总蛋白、尿素、肌酐)对仪器的精密度、准确度、线性范围、交叉污染率、参考区间等方面进行验证。结果 批间不精密度的 0.70%~8.10%; 准确度时间质评 VIS 得分均小于或等于 80, 线性范围、参考范围验证通过; 携带污染率均小于 2.0%。结论 日立 7600-020ISE 是一个精密度好、检测结果准确、线性良好、携带污染率低的检测系统。

关键词:全自动生化分析仪; 性能评价; 检测系统

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.049

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)08-1012-04

随着医学的发展,全自动生化检测系统在实验室中广泛应用。根据《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO15189:2007)和《医疗机构临床实验室管理方法》的相关规定,任何新的检验设备和检测方法在正式使用于临床检验工作之前,必须在对其拥有的检测系统进行性能评价后^[1-4],方可将检测系统用于临床分析,包括精确度、准确度、线性范围、参考区间等指标。本实验选定电解质(钾、钠、氯)以及涵盖各波长的 6 个项目:丙氨

酸氨基转移酶(ALT)、γ-谷氨酰转移酶(GGT)、葡萄糖(CLU)、总蛋白(TP)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)对仪器进行性能验证。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 仪器采用日立 7600-020ISE 全自动生化分析仪。试剂和校准品为日本和光试剂和配套校准品。质控品为广东省临检中心提供的朗道质控品。日本和光线性物质。

[△] 通讯作者, E-mail: 247090480@qq.com。