

· 论 著 ·

Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测 CRP 的可行性探索

解学龙¹, 陈昌花²

(1. 四川省宜宾市第二人民医院检验科 644000; 2. 西南医科大学, 四川泸州 646000)

摘要:目的 探索 Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测 C 反应蛋白(CRP)的可行性。方法 测定 Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测血浆 CRP 时的准确度、线性、精密性、携带污染率及两仪器(Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪与 Coapresta2000 全自动凝血分析仪)的相关性。结果 Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测血浆 CRP 时的 3 个批号试剂平均回收率为 106.0%, 准确度良好; 批内精密性小于 10%, 日间精密性小于 15%; 携带污染率 0.32%; Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪与 Coapresta2000 全自动凝血分析仪测定血浆 CRP 结果相关方程为 $Y=0.001\ 2X+0.489$, 相关指数 $r^2=0.997\ 5$, 差异无统计学意义($P<0.01$), 两仪器测定血浆标本 CRP 结果高度相关; Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测血浆 CRP 时的线性为 0~200 mg/L。结论 Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测血浆 CRP 时批内精密性较好, 携带污染率低, 与 Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪高度相关, 有进一步研究价值。

关键词: C 反应蛋白; 准确性; 相关性; 精密性; 携带污染率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.021

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)13-1801-03

Study on feasibility of Coapresta2000 automatic coagulation analyzer for detecting CRP

XIE Xuelong¹, CHEN Changhua²

(1. Department of Clinical Laboratory, Yibin Municipal Second People's Hospital, Yibin, Sichuan 644000, China;

2. Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To explore the feasibility of the Coapresta2000 automatic coagulation analyzer for detecting C-reactive protein(CRP). Methods The performance of the Coapresta2000 automatic coagulation analyzer for detecting CRP was analyzed, including accuracy, linearity, precision, carryover rate and the correlation between the Ottoman automatic special protein real time analyzer and the Coapresta2000 automatic coagulation analyzer. Results The men recovery rate of 3 batches of reagent by the Coapresta2000 automatic coagulation analyzer for detecting CRP for detecting plasma CRP was 106.0% with better accuracy; the within-run precision was less than 10% and the inter-day precision was less than 15%; the carryover rate was 0.32%; the related equation in the Ottoman automatic special protein real time analyzer and the Coapresta2000 automatic coagulation analyzer for detecting plasma CRP was $Y=0.001\ 2X+0.489$, the correlation coefficient was $r^2=0.997\ 5$, the difference was not statistically significant($P>0.05$). The CRP results of plasma sample detected by these two instruments was highly correlative; the linearity in the Coapresta2000 automatic coagulation analyzer for detecting CRP was 0—200 mg/L. Conclusion The Coapresta2000 automatic coagulation analyzer for detecting CRP has better within-run precision, low carryover rate, high correlation with the Ottoman automatic special protein real time analyze, which has a value for further study.

Key words: C-reactive protein; accuracy; correlation; precision; carryover rate

C 反应蛋白(CRP)的检测方法有胶乳凝聚试验、金标法、化学发光、免疫比浊等, Coapresta2000 自动凝血分析仪可以进行乳液比浊法等项目处理, 为探索其检测 CRP 的可行性, 本文对 Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测 CRP 时的准确度、精密性、携带污染率及与 Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪的相关性进行评价分析, 现将结果报道如下。

1 材料与方

1.1 试验仪器 日本积水 Coapresta2000 全自动凝血分析仪、上海奥普 Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪。

1.2 试验试剂 上海奥普生物医药有限公司提供的全程 CRP 定量检测试剂, 包括试剂 I (0.05 mol/L, pH7.2 磷酸缓冲盐溶液, 表面活性剂)、试剂 II (CRP 抗体包被的胶乳颗粒)、配套质控血浆及校准品。

1.3 试验标本 宜宾市第二人民医院临床患者乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝血浆, 上海奥普生物医药有限公司提供的全程 CRP 定量试剂校准品。

1.4 试验原理 CRP 抗体共价结合在聚苯乙烯胶乳微球表面, 人体标本抗体中的 CRP 与结合在聚苯乙烯微球上的 CRP 抗体相遇后, 形成抗原抗体复合物, 在特定的缓冲体系中形成浊度。这些免疫复合物会使反应液产生混浊, 使得透光度减少, 吸光度增加, 其浊度高低反映了血清(血浆)标本中的 CRP 浓度, 通过已知浓度的校准品比较可以得到测定的结果。

1.5 试验方法

1.5.1 准确度 按 EP5-A2 文件^[1]: 取健康人 EDTA-K₂ 抗凝混合血浆分 4 份, 在其中 3 份中按比例 1:1 分别加入浓度为 10、50、200 mg/L CRP 标准品, 制成 3 个不同浓度的回收标本, 另一份血浆为基础标本, 采用上海奥普的 CRP 试剂在 Coapresta2000 上对基础标本进行 2 次重复测定, 取其均值计算回收样品的 CRP 浓度, 测定并根据公式“回收率=[新样品测定值-原样品测定值]/已知加样品浓度×100%”计算回收率, 评估准确度。

1.5.2 不精密性 按照 EP5-A2 文件^[1]方法: 取 2.5、50.0、

200.0 mg/L 的标准品,每天做 2 次测试,测试间隔时间不少于 4 h,每次对同一样品测试 2 次,共做 20 d。从中计算出精密度。

1.5.3 线性范围 参考 EP6-A 文件^[2]评估线性范围:取浓度为 0、5.0、10.0、25.0、50.0、100.0、200.0 mg/L 标准液各 1 份,每个浓度标准液做 4 次重复测定,对试验数据进行统计处理,评估其线性。

1.5.4 Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪与 Coapresta2000 全自动凝血分析仪测定 CRP 的比对:随机取 68 份 EDTA 抗凝血血浆,分别于两仪器测得标本 CRP 值,做相关回归分析。

1.5.5 携带污染率 取高值和低值血清各 1 份,先测 3 次高值(H1、H2、H3),再测 3 次低值(L1、L2、L3),根据公式计算携带污染率。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计学分析,相关性采用相关分析,两组数据相关分析差异检验采用 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 上海奥普全程 CRP 试剂在日本积水 Coapresta 2000 血凝仪上评估。

2.1.1 准确度 3 个不同浓度 EDTA-K₂ 抗凝混合血浆分析测试 2 次,平均回收率为 104.5%、105.8%、107.8%,3 个批号总平均回收率水平为 106.0%。准确度良好。

2.1.2 不精密度 批内精密度检测结果见表 1。日间精密度检测结果见表 2。

表 1 Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测血浆 CRP 批内精密度结果

校准品批号	校准品浓度 (mg/L)	次数(<i>n</i>)	均值 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	精密度 (%)
140916	2.5(低值)	10	2.75±0.19	7.05
140916	50.0(中值)	10	50.77±3.51	6.91
140916	200.0(高值)	10	194.49±10.74	5.52

表 2 Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测血浆 CRP 日间精密度结果

校准品批号	校准品浓度 (mg/L)	次数(<i>n</i>)	均值 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	精密度 (%)
140916	2.5(低值)	20	2.65±0.24	9.05
140916	50.0(中值)	20	50.92±3.33	6.54
140916	200.0(高值)	20	194.29±10.82	5.57

2.2 线性范围 线性范围 0~200 mg/L,线性回归方程: $Y=3.56+2.84X-0.015X^2+0.000\ 026X^3$ 。

2.3 与参比仪器检测 CRP 的比对结果 Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪的 CRP 检测结果为(35.71±3.97) mg/L,Coapresta2000 全自动凝血分析仪的 CRP 检测结果为(35.03±3.92)mg/L,对两仪器测得的结果进行相关分析。结果表明,相关方程为 $Y=0.001\ 2X+0.489$,相关指数 $r^2=0.997\ 5$,差异无统计学意义(*P*<0.01),Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪与 Coapresta2000 全自动凝血分析仪测定血浆标本 CRP 结果高度相关。

2.4 携带污染率 Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测 CRP 携带污染率为 0.32%。见表 3。

表 3 Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测 CRP 携带污染率结果(mg/L)

编号	高值(H)	低值(L)	携带污染率(%)
1	195.83	5.89	0.32
2	195.83	5.18	
3	217.76	5.22	

3 讨 论

CRP 是一种急性时相反应蛋白,其在健康人体内水平甚微,当人处于创伤、心肌梗死、炎症、感染、外科手术、癌肿浸润等状态时,CRP 浓度迅速上升,病变消退后又迅速下降致正常。其在鉴别细菌与病毒感染、病情监测、术后感染监控、抗菌药物疗效观察等时起重要作用,并在预测心血管疾病时起到一定作用^[3]。早期,由于操作繁琐、灵敏度低、未能定量等方法学的局限性,CRP 在临床中一直未能得到足够的重视和应用,大部分感染性疾病、组织损伤的诊断、疗效观察依赖于传统的白细胞计数与分类及红细胞沉降率等检查项目。直到 80 年代,随着试验方法和仪器的进步,急性时相反应蛋白尤其是 CRP 与急性感染、组织损伤等之间的关系越来越受到临床医师的重视^[4-7]。CRP 上升速度、幅度,持续时间与病情及组织损伤密切相关,且不受放疗、化疗、皮质激素等治疗手段的影响^[8-9],再加上其检测结果的定量化、简便化、微量化、快速化,使 CRP 在临床应用中的价值远远超过了传统的检查项目^[10]。目前常用于 CRP 测定的方法有酶联免疫吸附试验(ELISA)、免疫比浊法、金标法等^[8-9]。免疫比浊法具有试剂稳定、标本用量少、准确度精密度高、操作简便快捷、可自动化、易推广等优点,此种方法在临床应用中越来越广泛^[11-14]。

本文研究的仪器为 Coapresta2000 全自动凝血分析仪,该仪器由日本积水医疗株式会社生产,具有处理标本速度快、可随机追加标本、有急诊位置、可长期存储检测数据、可阅读二维码等优点,更重要的是,Coapresta2000 全自动凝血分析仪有乳胶比浊的检测方法,并由此想到了其检测 CRP 的可行性。宜宾市第二人民医院检验科现有的 CRP 检测仪器为 Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪,其使用的试剂为上海奥普生物医药有限公司提供的全程 CRP 定量检测试剂盒,检测方法为免疫增强透射比浊法,故利用该试剂盒及其配套校准品调试、定标 Coapresta2000 全自动凝血分析仪后,进行一系列仪器性能评价试验。

本次试验数据显示,Coapresta2000 全自动凝血分析仪在检测血浆 CRP 浓度时,其批内精密度小于 10%,日间精密度小于 15%;其测定血浆 CRP 时与 Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪高度相关,相关指数 $r^2=0.997\ 5$;Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测血浆 CRP 时的线性为 0~200 mg/L。然而 1 台仪器若要投入临床应用,除了本文研究的几个性能要优良外,还需要灵敏度高;噪声、误差小;分辨率、重复性好;响应迅速;稳定性好等。本研究结果显示,Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测血浆 CRP 时,不仅与宜宾市第二人民医院检验科测定 CRP 浓度的仪器 Ottoman1000 高度相关,还有较好的精密性及线性,故 Coapresta2000 测定血浆 CRP 具有进一步研究价值。

研究时发现,Coapresta2000 全自动凝血分析仪在检测全血 CRP 时结果不理想,故本文只研究了其检测血浆 CRP 时的一些性能。全自动分析仪检测 CRP 时血浆用量较大,而一些

采血困难的患者(如婴幼儿),测定 CRP 时需要采集末梢血,若要投入使用,这是一个需要考虑的问题。分析其检测全血结果不理想可能原因,Coapresta2000 为凝血分析仪虽有震荡混匀方式但无混匀的搅拌棒,在反应杯中加入全血后可能无法使红细胞充分溶解,从而使测定的全血 CRP 全血结果不稳定。

本文只研究了 Coapresta2000 全自动凝血分析仪检测血浆 CRP 的准确性、批内精密度、日间精密度、相关性、线性、携带污染率,还需要进一步研究其抗干扰能力等。

除此之外,在评价该仪器线性时,达到最大浓度 200 mg/L 后,仍然显示出良好的线性,思考该仪器检测血浆 CRP 线性时高值是否可以再高一些,是否可以通过增加已知浓度标本用量,来观察该仪器更高浓度的线性范围。

Coapresta2000 全自动凝血分析仪是宜宾市第二人民医院检验科新引进的仪器,除了检测凝血相关项目外,正在探索开发其能检测的其他项目,CRP 是其中 1 项。现目前研究表明,其检测 CRP 有进一步研究价值,继续研究后,若有投入临床检验使用的机会,即增加了 1 台 CRP 检测仪器,又可以作为检测 CRP 的备用仪器,仪器资源得到了充分利用。但由于该仪器没有检测 CRP 的配套试剂,还有许多没有被发现的缺点,为了保证其得到准确、稳定的结果,仍然需要进一步探讨。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline-second edition [S]. PA, USA: CLSI, 2004.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach; approved guideline [S]. PA, USA: CLSI, 2003.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜,等.全国临床检验操作规程[M]. 4

(上接第 1800 页)

参考文献

- [1] 闫先侠,孙晓,牛爱军,等.高敏心肌肌钙蛋白 t 检测在急性心肌梗死诊断中临床应用[J].医学临床研究,2015,32(2):392-394.
- [2] 朱永辉,栗勇.急性心肌梗死心肌损伤生化标志物检测进展[J].国际检验医学杂志,2010,31(9):995-997.
- [3] Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction [J]. Circulation, 2007, 116(22):2634-2653.
- [4] 陈嘉雯,彭淑莹.超敏肌钙蛋白 I 在急性心肌梗死早期诊断中的应用价值[J].国际医药卫生导报,2014,20(7):959-961.
- [5] 曾令恒,姜朝新,赵艳华,等.心肌标志物在诊断急性心肌梗死中的临床应用及诊断临界值分析[J].检验医学与临床,2013,10(18):2365-2367.
- [6] Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndrome [J]. Clin Chem, 2007, 53(4):552-574.

版.北京:人民卫生出版社,2015:412-413.

- [4] 王前,郑磊,曾方银.超敏 C-反应蛋白的研究现状及临床应用[J].中华检验医学杂志,2004,27(8):542-544.
- [5] 余永芬.C 反应蛋白检测在急性胰腺炎严重程度及胰腺坏死评估中的意义[J].国际检验医学杂志,2015,36(3):407-409.
- [6] 乐家新,王红霞,丛玉隆,等.血细胞分析仪 CRP 测定性能的评价[J].中华检验医学杂志,2007,30(7):810-813.
- [7] 马增煌,胡芳,叶艳丽.免疫增强透射比浊法测定超敏 C-反应蛋白的实验研究[J].检验医学与临床,2008,5(24):1481-1482.
- [8] 赵荣泽,王爱红.三种方法测得 CRP 的结果分析[J].放射免疫学杂志,2010,23(1):107.
- [9] 胡敏,李延武,胡永红.免疫增强透射比浊法测定超敏 C-反应蛋白的方法学评价[J].湖南医科大学学报,2003,28(4):415-417.
- [10] 孙立芳,付新欣.CRP 检测的临床应用及与其它临床指标比较的临床意义[J].中国民康医学,2011,23(7):853-854.
- [11] 安有芬,唐仁满,程安珍.定量检测 CRP 的临床价值[J].西藏医药杂志,2002,23(3):48-49.
- [12] 王慧,罗炜,陈涛.免疫透射比浊法 CRP 检测试剂盒的性能评价[J].中国热带医学,2006,6(8):1479-1480.
- [13] 易火春,颜水堤,朱建辉,等.免疫透射比浊法检测 CRP 部分性能指标评价[J].国际检验医学杂志,2012,33(18):2244-2245.
- [14] 常岐,姜美臣,王薇雅.C 反应蛋白两种常用检测方法评价及临床应用[J].中国临床研究,2014,27(4):478-479.

(收稿日期:2016-01-19 修回日期:2016-03-30)

- [7] 翟艳,谭兵.高敏肌钙蛋白的临床应用进展[J].国际检验医学杂志,2013,34(6):697-699.
- [8] 何华,林鹏,方先松,等.肌红蛋白、高敏肌钙蛋白 T 联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用价值研究[J].赣南医学院学报,2014,34(2):278-279.
- [9] 郭慧佳,张建义,胡亚军,等.高敏肌钙蛋白 T 与慢性心力衰竭的相关性及对急性心肌梗死的鉴别意义[J].中国全科医学,2014,17(8):871-874.
- [10] 府伟灵,徐克前.临床生物化学检验[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2015:217-223.
- [11] 梁安珊.高敏肌钙蛋白检测在非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断中的价值[J].中国实验诊断学,2014,18(2):250-251.
- [12] Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays[J]. N Engl J Med, 2009, 361(9):858-867.
- [13] Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems [J]. Science, 1988, 240(4857):1285-1293.
- [14] 陈志,盛尚春,康怡,等.高敏肌钙蛋白 T 在急性心肌梗死中的应用价值[J].海南医学,2011,22(9):105-107.

(收稿日期:2016-02-29 修回日期:2016-05-10)