

• 临床检验研究 •

超敏 C 反应蛋白床旁检测的样品选择与正确度评价

包安裕, 李 艳[△], 邵 华, 李 栋
(武汉大学人民医院检验科 430060)

摘要:目的 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)可在临床前阶段预测心血管疾病的发生风险。本研究探讨利用床旁检测(POCT)系统测定不同类别样品(静脉全血、血清与血浆)hs-CRP 浓度的差异,并与参考检测系统进行相关性与偏倚分析,从而明确使用 POCT 设备检测 hs-CRP 的临床应用价值。**方法** 研究对象为临床科室住院患者 59 例。使用促凝管和 EDTA-K₂ 抗凝管采集患者肘静脉血;离心获取血清和血浆样品,分别在荧光免疫床旁 hs-CRP 检测仪和检验科全自动生化分析仪上检测 hs-CRP 浓度。使用 Pearson 相关性分析、Bland and Altman 偏倚图和配对 t 检验,评价 2 个不同检测设备测定 hs-CRP 浓度的相关性与差异,使用方差分析检验 POCT 设备测定不同类别样品(血清、血浆和全血)hs-CRP 浓度的差异。**结果** POCT 系统测定 hs-CRP 的浓度与检验科生化分析仪的测定结果呈显著相关(血清、血浆和全血样品均有 $r > 0.95$);对于血清和全血样品,POCT 设备与检验科生化分析仪测定 hs-CRP 浓度的差异无统计学意义(均有 $P > 0.05$)。POCT 设备检测静脉全血、血清与血浆 hs-CRP 浓度的差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** POCT 设备检测 hs-CRP 浓度与检验科参考系统的检测结果有良好的相关性与可比性;可以使用静脉全血、血清或者血浆样品测定 hs-CRP 的浓度,用于临床科室床旁检测。

关键词:C 反应蛋白; 床旁诊断化验信息系统; 偏倚(流行病学)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.01.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)01-0049-02

Sample selection and trueness evaluation of point-of-care highly sensitive C-reactive protein detection

Bao An'yu, Li Yan, Shao Hua, Li Dong

(Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

Abstract: Objective To perform a trueness evaluation of highly sensitive C-reactive protein(hs-CRP) detection at the point-of-care through the comparison with laboratory reference system, and to get the correlation and bias between POCT and laboratory system. Also, we intended to investigate the difference of results with serum, plasma and whole blood samples at the determination of hs-CRP. **Methods** 59 in-patient individuals in our hospital were involved in the study. Venous whole blood, serum and plasma samples were obtained from patients with serum tube and EDTA-K₂ added vacuum tube, and the samples were determined by POCT instrument and biochemical analyzer for hs-CRP concentration. Pearson correlation analysis, paired- test, Bland and Altman bias plot were used to observe the correlation and difference between POCT and laboratory reference system. ANOVA analysis was used to observe the difference among three types of sample for hs-CRP concentration. **Results** Hs-CRP concentration detected by POCT instrument correlated well with biochemical analyzer. Hs-CRP concentration in serum and whole blood detected by POCT analyzer did not differ significantly with that of biochemical analyzer($P > 0.05$). Hs-CRP concentration in serum, plasma and whole blood samples did not express significant difference($P > 0.05$) at POCT. **Conclusion** Hs-CRP concentration detected by POCT instrument showed good correlation and comparability compared to laboratory reference system. Serum and whole blood can be used in POCT system for hs-CRP determination.

Key words:C-reactive protein; point-of-care testing; bias(epidemiology)

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是肝脏分泌的 1 种重要的急性时相反应蛋白,在临床工作中常用于预示炎性反应和组织损伤。CRP 可用于鉴别细菌或病毒感染,监测疾病的活动情况和严重程度,监控术后感染,进行抗生素疗效观察等^[1]。随着检测技术的进步,目前可使用具有更高分析灵敏度(检测低限可达 0.1 mg/L)的方法检测 CRP,称之为超敏 C 反应蛋白(highly sensitive C-reactive protein, hs-CRP),它可在临床前阶段预测心血管疾病的发生风险^[2-3]。由于 hs-CRP 对于心血管疾病的预测与评估价值,临床医师对此项目的重视程度不断提高^[4]。目前,检测 hs-CRP 的方法主要有免疫比浊法、荧光免疫法等,检测仪器有特种蛋白仪、生化分析仪以及小型的床旁检测(POCT)设备。POCT 设备因具有操作简便、可快速报告结果的优点,受到一些临床科室的欢迎。但是,方法学原理和质量保证过程的缺陷使得 POCT 设备的准确性受到一

定程度的质疑。为此,对本院使用的 POCT 设备 i-Chroma CRP/hs-CRP 检测仪进行评价,将其与检验科使用的传统生化分析仪作为参考系统进行详细比较,探讨 POCT 设备的检测正确度及其与参考系统的可比性。同时,通过实验观察了 POCT 设备检测不同类别的血液样品 hs-CRP 浓度的差异,以期对临床使用 POCT 设备测定 hs-CRP 浓度提供有益的参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 10~12 月本院住院患者 59 例,其中,男 31 例,女 28 例;年龄 3 个月至 67 岁。患者来自儿科、心内科、心外科、急诊科、呼吸内科、神经内科,所患疾病有上呼吸道感染、肺炎、心肌梗死、冠心病、先天性心脏病、脑梗死等。

1.2 仪器及试剂 POCT 设备:i-Chroma CRP 床旁即时检测仪(韩国 Bodi Tech Med Inc 公司)和配套检测试剂(批号:

RFI6H01)。它是 1 台小型的床旁检测设备,可用微量血液(15 μL)快速测定 hs-CRP 的浓度,检测原理为夹心法荧光免疫测定技术。Olympus AU2700(简称 AU2700)全自动生化分析仪(日本 Olympus 公司),芬兰 Orion Diagnostica 公司的 hs-CRP 校准品及检测试剂(批号:68025)。检测原理是基于人 CRP 抗体包被的微粒子透射免疫比浊法。

1.3 方法 采集患者肘静脉血,分别装入带分离胶的促凝管和添加 EDTA-K₂ 的抗凝管(美国 BD 公司),每管各 2 mL 血液。对于获取的经抗凝处理的静脉全血样品,使用 i-Chroma 检测 hs-CRP 浓度,按照仪器说明书规定的程序操作。将两种采血管经离心处理后获取血清和血浆样品,分别经 i-Chroma、AU2700 仪器检测。同一患者的检测应在 1 h 内完成。进行本实验前保证各仪器当日的室内质控为在控。

1.4 统计学处理 详细记录检测结果,舍弃超出仪器线性检测范围的数据,将在仪器线性检测范围内的数据归纳整理,对于呈正态分布的样本数据以($\bar{x} \pm s$)表示。计算 i-Chroma 仪器测定结果与 AU2700 测定结果的相关系数(r);采用配对 t 检验分析不同仪器测定同一类别样品或不同类别样品 hs-CRP 浓度的结果,差异有无统计学意义;使用 Bland and Altman 分析图观察不同检测仪器或不同类别样品之间的测定结果,差异是否有统计学意义。显著性检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 验证线性检测范围 参照美国临床实验室标准委员会(CLSI)文件 EP6-A 的方法,验证了实验所用 2 台仪器的线性范围,结果显示:POCT 设备 i-Chroma 可测定全程 CRP 浓度,其分析测量范围 0.5~200 mg/L; AU2700 检测 hs-CRP 浓度的分析测量范围 0.1~9 mg/L^[5]。

2.2 POCT 设备与参考检测系统的相关性、偏倚及回归分析 hs-CRP 床旁即时检测仪 i-Chroma 测定结果与检验科生化分析仪免疫比浊法的测定结果比较,见表 1。Pearson 相关分析结果表明,i-Chroma 测定 hs-CRP 浓度与参考系统的检测结果呈显著相关性, $r>0.95$ 。配对 t 检验的结果表明,i-Chroma 与 AU2700 全自动生化分析仪测定同种类别的样品(如血清或血浆),差异无统计学意义($P>0.05$);但是 i-Chroma 测定全血样品的 hs-CRP 浓度与 AU2700 测定血浆的差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 i-Chroma 与 Olympus AU2700 测定 hs-CRP 浓度的比较($\bar{x} \pm s$)

仪器	血清(mg/L)	血浆(mg/L)	全血(mg/L)
i-Chroma	2.648±1.261	2.566±1.264	2.492±1.185
AU2700	2.576±1.200	2.584±1.206	—

注:“—”表示无数据。

2.3 Bland and Altman 偏倚图 Bland and Altman 分析法常用于观察比较两种相关方法之间的检测结果的偏倚。本文将 POCT 仪器(i-Chroma)测定全血样品 hs-CRP 浓度的结果与生化分析仪(AU2700)测定血清、血浆的结果分别配对比较,将它们的均值作为 X 轴,差值作为 Y 轴,作偏倚图,观察两种方法之间的偏倚;并且探讨随着检测浓度的增加,两种方法的偏倚是否有差异有统计学意义。

2.4 POCT 仪器测定不同类别样品 hs-CRP 浓度的比较 根据仪器说明书的声明,全血、血清和血浆均适用于 i-Chroma 检测,作者对同批患者静脉血清、血浆和全血的结果进行方差分

析,差异无统计学意义($F=0.1988, P=0.8199$)。

3 讨 论

hs-CRP 与 CRP 本是同一种物质,使用了具备更高灵敏度的方法获得的结果称为 hs-CRP。除了对感染与炎性反应的监测外,hs-CRP 目前用于心血管疾病的危险评估,一般认为 hs-CRP<1.0 mg/L 为低度危险性,1.0~3.0 mg/L 为中度危险性,>3.0 mg/L 为高度危险性。

临床医师常需要对 hs-CRP 浓度进行动态监测,这就需要有 1 个快速准确的检测系统。因此,POCT 设备是 1 个恰当的选择。POCT 设备与传统的实验室检测系统在方法学原理上存在差异,对于 hs-CRP 检测来说,免疫比浊法是经典的检测方法,已经在临床工作中广泛使用,其结果的准确度可以得到很好的保证。而 POCT 设备一般采用简单的标志免疫技术,如本实验采用的 i-Chroma 分析仪就是用荧光免疫分析技术完成测定的。本研究的 POCT 设备是在临床科室使用的小型 CRP 检测仪,结果表明该仪器采用的荧光免疫测定法与参考检测系统(免疫比浊法)有良好的相关性与可比性。但是,不能排除方法学的差异带来的检测结果的差异,POCT 设备的结果可以为临床医师快速诊疗提供帮助,但是仍然需要传统实验室检测系统作进一步的确认,不能完全依赖 POCT 设备。

结果可见,使用 POCT 设备时,样品类别的差异并未对 hs-CRP 的检测结果造成影响,可以采用全血、血清和血浆。但是,在实际工作中,临床科室为了快速得到检测结果一般会采用静脉全血或毛细血管全血在 POCT 设备上检测 hs-CRP,这样,节省了将样品传送到检验科以及进行离心处理的时间,样品周转时间(TAT)明显缩短。因此,作者考察了 i-Chroma 检测全血 hs-CRP 与生化分析仪检测血清、血浆 hs-CRP 的差异。Bland and Altman 偏倚图显示除个别点外,i-Chroma 与 AU2700 的偏倚均在($\pm 1.96s$)内;这种差异可能是由于方法学的不同造成,类似的研究也证实了荧光免疫法和免疫比浊法测定 CRP 浓度的微小差异^[6]。从本文的结论看,在 POCT 设备上使用全血样品,在参考系统上使用同一患者的血清样品,两者的结果差异无统计学意义。这提示在临床工作中可以用促凝管抽血送至检验科进行 hs-CRP 浓度的复查。

需要注意的是,使用 POCT 设备有一定的局限性^[7]。第一,由于 POCT 设备具备便捷、快速的特点,操作者众多,而且大多没有检验专业知识,不能对设备的状态和检测质量作恰当的监控,因此,使用 POCT 设备给临床报告结果时需谨慎。第二,POCT 设备的日常室内质量控制的频率和数目比检验科传统检测设备少,不足以及时发现失控的情况。第三,目前仅有血糖仪纳入了卫生部的室内质量评价体系,其他的 POCT 设备检测还没有室内质评体系,其准确度缺乏客观评价。

本研究的结论说明,i-Chroma 测定 hs-CRP 浓度与检验科使用免疫比浊法测定 hs-CRP 浓度有很好的相关性与可比性。使用全血样品中 POCT 设备上检测 hs-CRP 浓度是可靠和可取的,与血清样品的检测结果差异无统计学意义。尽管如此,作者只能将 POCT 设备作为检验科常规检测手段的有益补充,而不能替代传统检测方法。只有通过加强操作人员的培训,规范 POCT 设备的使用与保养,完善质量控制措施,才能使其发挥正确可靠的临床辅助诊断作用。

参考文献

- [1] Liliana S, France G, Devendra K, et al. Serum Procalcitonin and C-Reactive protein levels as markers(下转第 52 页)

(上接第 50 页)

- of bacterial infection:a systematic review and meta-analysis[J]. Clinical Infectious Diseases,2004,39:206-217.
- [2] Casas J,Shah T,Hingorani A,et al. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical Review [J]. J Intern Med,2008,264:295-314.
- [3] Lowe GDO,Pepys MB. C-reactive protein and cardiovascular disease: weighing the evidence[J]. Curr Atheroscler Rep,2006,8:421-428.
- [4] 李泉,韩陈燕,张松涛,等. BNP 与 HS-CRP 联合检测对 st 段抬高心肌梗塞患者[J]. 国际检验医学杂志,2009,30 (7):682.

- [5] Daniel T,Martin K,Astles J,et al. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures:a statistical approach:approved guideline[J]. CLSI document EP6-A, CLSI,2003,23:1-29.
- [6] Sang WO,Jung DM,Sang YP,et al. Evaluation of fluorescence hs-CRP immunoassay for point-of-care testing[J]. Clinica Chimica Acta,2005,356:172-177.
- [7] 曾正莲. POCT 血糖仪的质量管理及意义[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(4):404.

(收稿日期:2010-10-08)