

• 仪器使用与排障 •

雅培 ARCHITECT i2000 化学发光仪测定 6 种肿瘤标记物项目的的方法学性能评价

张保平,董 莉,冯新平,萨仁娜,王永祥

(内蒙古医学院附属医院临床检验中心,呼和浩特 010050)

摘要:目的 通过对雅培 ARCHITECT i2000 型化学发光仪测定 6 种肿瘤标志物的方法学性能评价,探讨临床免疫学定量检测的方法学性能验证评价方案和实验方法。**方法** 按照 CLSI 推荐的方法测定 6 项肿瘤标志物(AFP,CEA,t-PSA,CA125,CA153,CA19-9XR)的精密度、准确度、线性范围、分析灵敏度(最低检测限)、生物参考区间、携带污染率等指标进行验证。**结果** 6 项肿瘤标志物的方法学评价结果均在厂家提供的范围之内,肿瘤标志物检测项目的生物参考区间范围不受地区和人群等因素的影响。**结论** 雅培 ARCHITECT i2000 化学发光分析仪检测系统性能能满足临床要求,评价方案科学可靠,厂家提供的数据必须经验证后才能引用。

关键词:生物学标记; 方法学; 性能评价**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2011.04.028**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2011)04-0488-03

随着 ISO15189 实验室认证工作在国内大中型医院的开展,使生化、免疫和血细胞等检验仪器检验项目测定的重要性日趋突出,关于检验项目的方法学性能评价问题已提到日程上来,特别是肿瘤标志物测定的灵敏度问题特别突出,现在就本科室采用雅培 ARCHITECT i2000 型化学发光仪测定 AFP、CEA、t-PSA、CA125、CA153 和 CA19-9XR 等 6 种肿瘤标志物的方法学性能评价报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 雅培 ARCHITECT i2000 型化学发光仪,配套试剂、校准品和质控品。

1.2 评价方案和实验方法^[1-4]

1.2.1 精密度评价实验 按照仪器的作业指导书对仪器进行维护保养,选择雅培公司生产的综合质控血清的低、高 2 个质控品(批号:2221-11258A)作为精密度评价的样本,按照 NCCLS EP5-A^[1],常规 IQC 在控后按标本检测程序进行测定,分别进行批内、批间精密度,计算均值($\bar{x}$)、标准差(s)和变异系数(CV)。

1.2.2 准确度评价实验 按照方法比对试验^[2]完成:用校准品校准检测系统,6 种肿瘤标志物校准品的批号为 AFP(75454LF00);CEA(62370LF00);t-PSA(73273LF00);CA125(42K14209);CA153(41K14209)和 CA19-9XR(43K15308);再对同一批号和不同批号的校准品进行检测,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: Bias=(测定值-靶值)/靶值×100%。

1.2.3 分析测量线性范围(analytical measurement rang, AMR)评价实验 按照 NCCLS EP6-P2^[3]文件,选择低浓度(L)和高浓度(H)患者标本各 1 份,浓度覆盖仪器给定的线性范围,H 和 L 按 5L、4L+1H、3L+2H、2.5L+2.5H、2L+3H、1L+4H、5H 的关系配制成 7 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 AMR。

1.2.4 生物参考区间的验证 按照 NCCLS EP6-P2^[3]推荐方法要求进行验证。采取经体检排除血压异常,肝、胆疾病,溶血性疾病和各种原因所致疾病,肝胆 B 超,肝、肾功能检验,乙肝表面抗原、丙肝抗体、抗梅毒螺旋体抗体和抗-HIV 均阴性的血清标本。CEA 需要找部分吸烟检测者。采取常规条件测定 6 项检验项目,要求 20 个检测数据只允许有 1 个数据在给定的

生物参考区间之外,否则的话,需要进行检测项目的生物参考区间建立。

1.2.5 灵敏度评价实验 参照庄俊华等^[4]取 20 份各自项目校准液的空白液连续测定 20 次,取其均值,以均值+2s 为检测项目的灵敏度。

1.2.6 携带污染率的评价实验 取 1 份空白液(L1),再测定 3 份高浓度的标本,混合均匀后连续测定 3 次,测定值分别为 H1、H2、H3;再一次连续测定 2 份空白液(L2、L3),按公式计算携带污染率。携带污染率=[(L1-L3)÷(H3-L1)]×100%。

2 结果

2.1 6 种肿瘤标志物的 2 个质控水平精密度评价结果 AFP、CEA、t-PSA、CA125、CA153、CA19-9XR 的批内 CV%分别为:高值 0.26、0.85、0.4、0.35、1.04、0.16;低值 1.10、0.83、5.59、1.37、1.04、0.33,均小于各自项目总误差的 1/4。批间 CV(%)分别为:高值 2.10、3.34、1.5、4.38、2.94、2.07;低值 6.87、1.71、9.39、5.06、3.6、4.02,均小于各自项目总误差的 1/3。

2.2 准确度评价结果 AFP、CEA、t-PSA、CA125、CA153、CA19-9XR 与靶值的相对偏倚(%)分别为:高值 5.1、6.07、4.07、6.92、17.32、1.73;低值 3.13、8.7、15、1.01、15.65、3.1,偏倚(%)在 1.01%~17.32%之间,均低于 CLIA'88 允许误差的 20%之内。

2.3 分析测量范围评价结果 见表 1。

2.4 6 种肿瘤标志物的分析测量范围验证结果 AFP 0.4~350.0 ng/mL、CEA 0.5~1 500.0 ng/mL、t-PSA 0~100.0 ng/mL、CA125 1~1 000.0 U/mL、CA153 0.5~800.0 U/mL、CA19-9XR 2~1 200.0 U/mL,与制造商提供的分析测量范围相同。

2.5 6 种肿瘤标志物的灵敏度验证结果 AFP 0.4 ng/mL、CEA 0.5 ng/mL、t-PSA 0.0 ng/mL、CA125 1.0 U/mL、CA153 0.5 U/mL、CA19-9XR 2.0 U/mL,与制造商提供的灵敏度相同。

2.6 6 种肿瘤标志物的携带污染率结果 AFP、CEA、t-PSA、CA125、CA153、CA19-9XR 的携带污染率结果均为 0%。

2.7 6 种肿瘤标志物的生物参考区间验证结果 AFP 1.39~7.05 ng/mL、CEA 0.94~3.77 ng/mL、t-PSA 0.16~1.92

ng/mL、CA125 7.70~34.20 U/mL、CA153 14.20~17.50 U/
mL、CA19-9 XR 2.00~18.13 U/mL,在制造商提供的生物参

表 1 6 种肿瘤标志物的分析测量范围评价结果

肿瘤标志物	指标	5L	4L+1H	3L+2H	2.5L+2.5H	2L+3H	1L+4H	5H
AFP	预期值	0.4	70.0	140.0	175.0	210.0	280.0	350.0
	实测均值	0.4	72.5	139.0	178.0	209.0	285.0	349.0
	回收率(%)	100.0	103.5	99.3	101.7	99.5	101.8	99.7
CEA	预期值	0.5	300.0	600.0	750.0	900.0	1 200.0	1 500.0
	实测均值	0.5	308.0	589.0	758.0	890.0	1 210.0	1 448.0
	回收率(%)	100.0	102.6	98.2	101.1	98.9	100.8	96.5
t-PSA	预期值	0.0	20.0	40.0	50.0	60.0	80.0	100.0
	实测均值	0.0	20.5	39.2	51.0	58.0	82.0	99.0
	回收率(%)	100.0	102.5	98.0	102.0	96.7	102.5	99.0
CA125	预期值	1.0	200.0	400.0	500.0	600.0	800.0	1 000.0
	实测均值	1.0	199.0	405.0	489.0	610.0	784.0	993.0
	回收率(%)	100.0	99.5	101.3	97.5	101.7	98.0	99.3
CA153	预期值	0.5	160.0	320.0	400.0	480.0	640.0	800.0
	实测均值	0.5	149.0	329.0	387.0	469.0	629.0	778.0
	回收率(%)	100.0	93.1	102.8	96.8	97.7	98.3	97.3
CA19-9XR	预期值	2.0	240.0	480.0	600.0	720.0	960.0	1 200.0
	实测均值	2.0	256.0	468.0	579.0	713.0	942.0	1 056.0
	回收率(%)	100.0	107.1	97.5	96.5	99.0	98.1	88.0

3 讨 论

评价 Olympus 2700 生化分析仪已经报道^[5]而 ARCHITECT i2000 化学发光仪的评价指标未见报道,ARCHITECT i2000 是雅培公司生产的比较新颖的仪器之一,制造商为它的检测项目提供了各自的方法学评价范围指标,本文对其进行了验证,均在该仪器给定的范围之内。它的“封闭”的配套系统,即仪器、所使用的程序、试剂、校准品、质控品均由厂家提供,校准品和质控品的标识值必须与分析系统的方法、程序相一致。

精密度是免疫定量测定中最基本的性能指标,本文测定的 6 项肿瘤标志物的高值、低值的批内和批间 CV 值均小于规定的范围,即批内 CV 值均小于 1/4 TEa,批间 CV 值均小于 1/3TEa^[6],说明能够满足临床检验技术所能达到的最低质量标准,为了更好地满足临床所需要的质量标准,配套的检测系统所检测的项目精密度应以允许误差表示的 6Sigma 质量标准设定为检测项目的精密度目标(CV 值均小于 3.3%),本研究只有部分的检测结果达到此目标。

准确度表达的方式之一是通过对比定值的质控品和校准品进行测定并计算其偏倚,若测定结果在厂商规定的限值之内,准确度可被确认^[1],6 项肿瘤标志物的偏倚率在 1.01%~17.32%之间,均低于 CLIA'88 允许误差的 20%之内。雅培 ARCHITECT i2000 化学发光分析仪检验项目准确度的验证结果表明检测系统准确度性能符合要求,准确性高。

可报告范围:临床检验中心在生产厂家进行年度检定校准分析检测系统时,对厂家提供的线性范围进行了验证,验证结果与厂家提供的线性范围相一致。本文默认雅培 ARCHITECT i2000 化学发光分析仪厂家提供的线性范围为实验室的可报告范围是可靠的。只是 CA153 和 CA19-9XR 的高值测定

值的回收率较差,可能与这 2 种试剂盒均为 500 人份包装,而日常工作中这 2 种项目检测数量较少,这就要求实验室密切关注 IQC 结果,定期校准试剂,特别是高值结果,更需要关注。

分析灵敏度(最低检测限)是指最低分析物浓度为检测系统的分析灵敏度或称检出限^[7]。它对法医鉴定的毒品和肿瘤标志物检验至关重要。雅培 ARCHITECT i2000 化学发光分析仪 6 种肿瘤标志物的分析灵敏度(最低检测限)均在厂家提供的范围之内。而郑松柏等^[8]只评价了 AFP 的灵敏度,分析灵敏度对肿瘤标志物来说有着特别的意义,只有检测项目的分析灵敏度高,才能提高潜在肿瘤疾病的检出率,降低疾病的风险性,另外使用封闭或自建的分析系统检测肿瘤标志物,也要求必须检测该项目的分析灵敏度(最低检测限)。只有这样,才能更准确、及时地为临床诊断和治疗提供更有价值的信息。

几乎所有的试剂说明书都会提示:每个实验室都要建立自己的生物参考区间,而实际情况是实验室验证厂商提供的生物参考区间的居多,本研究严格按照 NCCLS EPL-P2 文件和文献^[8-10]要求,生物参考区间进行实验前必须对检测系统进行性能评价,主要为精密度和准确度是否符合临床需求。在检测系统在控状态下检测实验标本,记录实验数据;健康参考个体选择要求:根据文献和实验研究,总结对该项目检验结果产生的生物变异和分析干扰的因素,确定参考个体的选择原则。个体来源于体检中心不同性别、年龄自愿体检者。还要考虑分性别组。验证结果:6 项肿瘤标志物的生物参考区间均在厂商提供的生物参考区间的范围之内。

综上所述,本研究对雅培 ARCHITECT i2000 化学发光分析仪厂家提供的 6 项肿瘤标志物的精密度、准确度、线性范围和可报告范围、分析灵敏度(最低检测限)、生物参考区间的验

证、携带污染率指标进行了验证,为临床提供了详实、准确、可靠的依据,ISO15189 实验室认证活动在本院评审的顺利通过,使本实验室的管理水平和技术力量均上升了一个大台阶。

参考文献

- [1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP5-A Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices: Tentative Guideline. 2nd edition[S]. Wayne, Pa, NCCLS, 1999.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A Method Comparison and Bias Estimation Using Patients Samples: Approved Guideline[S]. Wayne, Pa, NCCLS, 1995.
- [3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP6-p Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods: Proposed Guideline[S]. Wayne, Pa, NCCLS, 1986.
- [4] 庄俊华,黄宪章,翟培军. 医学实验室质量体系文件编写指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:192-195.
- [5] 李贵星,李萍,彭志英,等. 评价 Olympus 2700 生化分析仪酶分析

• 仪器使用与排障 •

系统[J]. 中国实验诊断学,2008,12(2):207-210.

- [6] Clinical Laboratory Improvements Amendments of 1988. Final Rule. Laboratory Requirements[J]. Federal Register, 1992, 57(3):7002-7288.
- [7] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2007:76-226.
- [8] 郑松柏,张伟铮,张秀明,等. 化学发光免疫法检测甲胎蛋白的生物检测限和功能灵敏度的研究[J]. 现代检验医学杂志,2007,22(5):52-54.
- [9] 张莉,吴炯,郭玮,等. 医学检验检测系统应用前的性能评价[J]. 检验医学,2006,21(6):560-563.
- [10] 王建兵,潘婉仪,徐建华,等. 罗氏 Modular P800 型生化分析仪测量总胆红素的方法学性能评价及参考区间的建立[J]. 现代检验医学杂志,2009,24(1):83-87.

(收稿日期:2010-05-04)

Sysmex UF-50 尿沉渣分析仪少见故障与处理

赵 静

(山东省肥城市矿业中心医院检验科 271608)

摘 要:本文报道了 Sysmex UF-50 尿沉渣分析仪在应用工作中遇到的少见的 3 种故障及如何分析处理。Sheath 空错误信息、Sheath 温度高、Sample short 等错误报警的分析处理。在随机的仪器说明书中没有列举这几种特殊问题,通过分析排查,解决了上述报警,以供参考。

关键词:sysmex UF-50 尿沉渣分析仪; 故障; 处理

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.04.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)04-0490-02

Sysmex UF-50 是由日本 Sysmex 公司生产的全自动尿液有形成分分析仪。该仪器采用流式细胞和电阻抗原理,可自动计数 RBC、WBC、EC、CAST 和 BACT 5 种有形成分,同时还提供其他病理成分的提示信息,实现了尿液常规检测的标准化和量化,避免了人为因素影响,结果准确可靠,为临床疾病诊治提供了更为精确的数据。本文把该仪器在 3 年的应用中遇到的一些少见故障、原因分析及如何处理等情况报道如下,以供同行参考。

1 Sheath 加热器温度高

1.1 现象及原因检查 测定标本时,报警 Sheath 温度升高,无法进行测定。查阅仪器说明书,原因为 Sheath 加热器的温度处于 33~37℃ 的范围之外,解决方法是与 Sysmex 服务代表联系。经排查发现,此报警信息在开机 30 min 内较少发生,一般发生在开机 30 min 至 1 h 之后,笔者也曾首先怀疑仪器电路问题,但经厂家工程师检查、测量、更换电路板等措施后,证实电路板没有问题。然后逐一排查,发现此报警信息发生时正值冬季,中央空调开放之时,室内温度较高;仪器压缩机单元、稳压延时器、Sheath 箱、废液箱等都同时放置在操作台下,空间较小,比较封闭,空气流通不好。由于压缩机单元产热严重,其散热吹风口出热风方向正好吹向墙壁,热量无法外排,造成局部温度升高,达到 45℃ 以上,致使软管中的 Sheath 被充分加热,其温度远远高于 37℃,故测量时管路中充分加热的 Sheath 部分进入测量单元,超过仪器规定的温度范围,仪器报警出错。

1.2 处理 将压缩机单元远离 Sheath,并将散热吹风口方向朝外,使其吹出的热风得到充分流通,解决了软管中 Sheath 温

度高的问题,仪器恢复正常。

2 Sheath 空错误

2.1 现象及原因检查 在更换 Sheath 时,按照正常更换程序不能正常完成鞘液更换,且执行[Maintain]后按[Recover]键执行恢复功能,错误依然存在。按照仪器说明书故障排除进行逐一排查。更换的 Sheath 为满箱,没有问题。接下来对整个液路系统进行检查,鞘流压力正常,负压均在范围之内,管路接头和整个管道连接没有异常,也没有压折部位,说明液路系统正常。最后开始检查浮子开关部分,连接 13 号浮子开关的鞘液出入管路正常,然后检查连接主机背面的鞘液气泡出口的 1.8 mm×3.4 mm 的连接软管,也没有发现异常。随后打开仪器右侧面板,检查连接仪器内部至主机背面的鞘液气泡出口的软管部分,发现此部分软管内有大量的黄色颗粒状结晶。随后将软管从两端连接处取下,发现其已经完全将管道堵塞,故障原因找到。结晶的出现是因为鞘液出口连接管道中流有 Sheath 和气泡,时间长了,形成结晶堵塞管道。

2.2 处理 将软管放入盛有鞘液的玻璃杯中,浸泡 15 min,慢慢用注射器注入鞘液进行湿润,结晶很快融化,管道通畅,随后连接软管至 13 号浮动气泡出口和仪器连接处,执行 Sheath 更换,仪器恢复正常。

3 样本吸入量不足

3.1 现象及原因检查 患者标本没有任何结果,错误信息“Sample Short”。按照正常操作程序,清洁进样针和 Flow Cell 保养程序,故障仍然存在。执行每周保养:清洁进样过滤器,故障仍然没有解除。仔细观察样品吸入量,发现吸入量有所减少,管道又没有堵塞,本文把故障目标集中到进样针及与管道