

fusion, 2006, 21(1): 33-37.

[9] Myers GJ, Browne J. Point of care hematocrit and hemoglobin in cardiac surgery: a review[J]. Perfusion, 2007, 22(3): 179-183.

[10] 王爱武, 袁振兴. 3 种方法测定血糖结果的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(1): 58.

• 仪器使用与排障 •

[11] 包安裕, 李艳. 床旁血气分析仪检测急诊重症患者血红蛋白浓度的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(1): 73-74.

(收稿日期: 2011-01-09)

HITACHI 7170、7600 以及 ROCHE Cobas C501 全自动生化分析仪分析灵敏度的评价

张亚松, 谢秋燕
(广州军区总医院检验科, 广州 510010)

摘要:目的 对 HITACHI 7600、7170 及罗氏 Cobas C501 全自动生化分析仪进行分析灵敏度的评价。方法 根据临床实验室标准化协会(CLSI)文件要求, 选定 3 个项目[血糖(GLU)、总蛋白(TP)、胆固醇(TC)]的空白样品进行连续 10 次批内重复测定, 对系列检测限样品进行 10 d 的重复测定, 以计算出 3 种全自动生化分析仪的检测低限、生物检测限和功能灵敏度。结果 3 个项目的实验结果均远小于其试剂说明书提供的参考值下限, 检测低限结果与 ROCHE 试剂说明书提供的数据吻合。结论 HITACHI7600、7170 及 ROCHE Cobas C501 的 GLU、TP、TC 分析灵敏度高, 符合临床检测要求。

关键词:评价研究(主题); 全自动生化分析仪; 分析灵敏度

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 09. 036 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)09-0993-03

随着全自动生化检测系统在实验室中的广泛应用, 美国临床实验室改进法案(CLIA'88)要求每个实验室必须在对其拥有的检测系统进行性能评价后, 方可将检测系统用于临床分析^[1]。分析灵敏度或称检测限是反映检测系统分析性能的重要指标, 也是测试项目方法学评价的一项重要指标^[2]。本实验是对广州军区广州总医院检验科所拥有的 HITACHI 7600、7170 和 RCOHE Cobas C501 全自动生化分析仪, 根据临床实验室标准化协会(CLSI)^[3]文件要求对 3 台仪器进行分析灵敏度的评价试验。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 检测系统 HITACHI 7600、7170 以及 ROCHE Cobas C501 全自动生化分析仪。

1.1.2 标本来源 采用生理盐水作为空白样品。检测限样品为混合血清的系列稀释浓度样品。

1.1.3 试剂 血糖(Glu)采用己糖激酶法测定, 胆固醇(TC)采用酶比色法测定, 总蛋白(TP)采用双缩脲法测定, ROCHE c. f. a. s. 校准品(批号: 174674)。

1.2 实验方法 实验开始前对待评价的 HITACHI7600、7170 及 ROCHE Cobas C501 全自动生化分析仪检测系统进行校准。对空白样品进行 10 次批内重复测定, 对检测限样品连续 10 d 进行重复测定, 计算出检测低限、生物检测限、功能灵敏度^[4]。

2 结 果

2.1 3 个项目的检测限样品的系列浓度 收集临床患者低值浓度的混合血清, 浓度分别为 Glu 2. 7 mmol/L、TC 2. 8 mmol/L、TP 48. 3 g/L, 用空白样品分别稀释配制成一系列浓度, 并使其尽量与厂家提供的检测低限浓度相近, 见表 1。

2.2 生物检测限 以空白样品检测结果的标准差为 s_0 , 生物检测限为当 $A-3s > 3s_0$ 时所对应的浓度值。大于 $3s_0$ 所对应的最低浓度值为该项目的生物检测限, 则 HITACHI7600、7170 以及 ROCHE Cobas C501 的生物检测限分别是: Glu 0. 44、0. 77、0. 665 mmol/L; TC 0. 425L、0. 55、0. 480 mmol/L; TP 5. 46、3. 78、5. 92 g/L。结果见表 2。

2.3 检测低限 根据公式: 检测低限 = 生物检测限 $\times (3s_0/A)$ 计算检测低限^[5]。HITACHI 7600、7170 及 ROCHE

Cobas C501 的检测低限分别为 Glu 0. 21、0. 21、0. 17 mmol/L, TC0. 15、0. 23、0. 11 mmol/L, TP1. 20、1. 13、1. 98 g/L。结果见表 2~4。

表 1 3 个项目检测限样品的系列浓度						
仪器	系列浓度					
HITACHI7600						
Glu(mmol/L)	0. 44	0. 62	0. 78	0. 90	1. 38	
TC(mmol/L)	0. 245	0. 326	0. 425	0. 568	0. 956	
TP(g/L)	3. 82	5. 07	5. 46	7. 83	10. 24	
HITACHI7170						
Glu(mmol/L)	0. 41	0. 62	0. 77	1. 09	1. 40	
TC(mmol/L)	0. 263	0. 305	0. 384	0. 550	0. 942	
TP(g/L)	3. 78	4. 76	5. 72	7. 90	10. 01	
ROCHE Cobas C501						
Glu(mmol/L)	0. 386	0. 534	0. 665	0. 825	1. 190	
TC(mmol/L)	0. 264	0. 326	0. 480	0. 579	0. 965	
TP(g/L)	4. 10	5. 07	5. 92	7. 99	10. 10	

表 2 日立 7600 检测系统 3 个项目分析灵敏度结果				
检测项目	A	s	A-3s	CV(%)
Glu(mmol/L)				
0. 00	993. 7	2 [#]	—	—
0. 44	12. 8	1. 32	8. 84*	10. 3
0. 62	27. 9	5. 36	11. 80	19. 2
0. 78	43. 0	8. 68	16. 96	20. 2
0. 90	66. 0	6. 39	46. 83	9. 7
1. 38	88. 9	7. 23	67. 21	8. 1
TC(mmol/L)				
0. 000	1. 2	0. 67 [#]	—	—
0. 254	2. 5	1. 28	-0. 74	43. 2
0. 326	2. 6	0. 97	-0. 31	37. 2
0. 425	5. 8	1. 14	2. 38*	19. 6
0. 568	7. 7	1. 95	4. 38	12. 3
0. 956	10. 9	1. 20	7. 30	11. 0
TP(g/L)				
0. 00	-2 113. 5	7. 74 [#]	—	—
3. 82	74. 0	7. 02	52. 94	9. 5
5. 07	94. 6	18. 48	38. 36	19. 6

续表 2 日立 7600 检测系统 3 个项目分析灵敏度结果				
检测项目	A	s	A-3s	CV(%)
5.46	97.1	11.87	35.61*	12.2
7.83	138.4	13.35	40.05	9.6
10.24	169.7	9.50	141.20	5.6

A:减去空白吸光度后的均值;3s:减去空白吸光度后标准差的 3 倍;CV:减去空白吸光度后的变异系数;* :大于对应的 3s₀;#:s₀;—:无数据。

表 3 HITACHI7170 全自动生化分析仪 3 个项目分析灵敏度结果				
检测项目	A	s	A-3s	CV(%)
Glu(mmol/L)				
0.00	1 006.0	3.5#	—	—
0.41	16.2	9.75	-13.05	60.2
0.62	29.0	6.62	9.14	22.0
0.77	38.6	6.36	19.55*	16.5
1.09	53.8	5.45	37.45	10.1
1.40	65.7	3.97	5.38	6.1
TC(mmol/L)				
0.000	2.3	1.28#	—	—
0.263	2.9	1.10	-0.41	38.2
0.305	4.6	1.17	1.09	25.4
0.384	6.0	1.25	2.25	20.8
0.550	9.2	1.62	4.34*	17.6
0.942	12.3	1.43	8.04	11.5
TP(g/L)				
0.00	-2 140.3	5.74#	—	—
3.78	57.6	1.13	24.21*	19.3
4.76	90.9	7.49	56.13	7.7
5.72	90.9	7.49	68.43	8.2
7.90	115.3	9.92	85.54	8.6
10.01	162.5	11.19	128.93	6.9

A:减去空白吸光度后的均值;3s:减去空白吸光度后标准差的 3 倍;CV:减去空白吸光度后的变异系数;* :大于对应的 3s₀;#:s₀;—:无数据。

表 4 ROCHE Cobas C501 全自动生化分析仪 3 个项目分析灵敏度结果				
检测项目	A	s	A-3s	CV(%)
Glu(mmol/L)				
0.00	1 154.8	24.7#	—	—
0.386	86.6	50.76	-65.68	58.6
0.534	201.0	44.27	68.19	22.0
0.665	292.7	37.93	178.91*	2.9
0.825	404.1	50.05	253.95	12.4
1.190	485.5	32.23	388.81	6.6
TC(mmol/L)				
0.000	1 465.4	5.14#	—	—
0.264	55.3	21.26	-42.52	38.4
0.326	75.1	27.6	-7.7	36.7
0.480	92.3	21.75	27.05	23.5
0.597	107.0	24.59	33.23	22.9
0.965	135.4	19.48	76.96*	15.9
TP(g/L)				
0.00	0.9	0.57#	—	—
4.10	2.9	0.99	-0.07	34.1
5.07	4.0	0.82	1.54	20.0
5.92	5.1	0.74	2.88*	14.5
7.99	8.2	0.92	5.44	11.2
10.10	10.8	1.32	6.84	12.2

A:减去空白吸光度后的均值;3s:减去空白吸光度后标准差的 3 倍;CV:减去空白吸光度后的变异系数;* :大于对应的 3s₀;#:s₀;—:无数据。

2.4 功能灵敏度 功能灵敏度是以日间重复 CV 为 20% 时对应检测样品具有的浓度,在实际检测中,根据多个去除空白值后的 CV,从中选择最接近于 20%CV 的对应浓度即为该项目的功能灵敏度。HITACHI 7600、7170 以及 ROCHE Cobas C501 的功能灵敏度分别是:Glu 0.78、0.62、0.534 mmol/L、TC 0.425、0.384、0.597 mmol/L,TP 5.07、3.78、5.07 g/L。结果见表 2~4。

3 讨 论

长期以来,临床要求明确报告某些项目可检测的最低浓度或某个量,如肿瘤标志物等,因此确定检测系统的可报告下限是重要的分析性能,是溯源性研究的内容^[6]。检测低限为样品单次检测可以达到的非空白检测响应量对应的分析物量,检测系统或方法对小于或等于检测低限的分析物量只能报告“无分析物检出”,因此检测低限实际上是能够将分析物于本地噪音及空白响应量区分的待检测物的最低浓度值^[7]。目前,各实验室对不同检测系统或检测项目等进行了性能评价^[8-10]。实验结果显示,ROCHE Cobas C501 检测低限分别是:Glu 0.17 mmol/L、TC 0.11 mmol/L、TP 1.98 g/L,与罗氏公司试剂说明书上列出的检测低限(Glu 0.11 mmol/L、TC 0.10 mmol/L、TP 2.0 g/L)相比,结果非常吻合,说明仪器检测系统功能灵敏度稳定。同时,也应该考虑到实验的多种影响因素,比如对于检测限样品要求是使用纯品,但本实验采用的是患者血清;而且检测限样品是用空白样品加入分析物配置而成的,因此浓度选择上的误差也影响了结果。HITACHI 7600、7170 的检测低限分别是:Glu 0.21、0.21 mmol/L;TC 0.15、0.23 mmol/L;TP 1.20、1.13 g/L。这两个检测系统采用的是开放试剂,因此厂家说明书上无法提供此方面的数据,但相对于罗氏公司试剂说明书提供的数据而言,Glu 和 TC 的检测低限相对偏高。

生物检测限和功能灵敏度均是确定检测系统或方法可定量报告分析物最低浓度或其他量值的限值,功能灵敏度是以日间重复 CV 为 20% 时对应检测样品具有的浓度。因此,在实际检测中功能灵敏度比生物检测限更均有临床价值^[8]。但是,目前许多厂家说明书上并没有提及这两个指标。本实验结果显示,HITACHI7600 的生物检测限均较低,分别为 Glu 0.44 mmol/L、TC 0.425 mmol/L、TP 5.46 g/L,而 ROCHE Cobas C501 的生物检测限 Glu 0.665 mmol/L、TC 0.480 mmol/L、TP 5.92g/L,功能灵敏度分别为 Glu 0.534 mmol/L、TC 0.597 mmol/L、TP 5.07 g/L。目前,一方面没有厂家说明书的参考,另一方面也没有对这 3 个项目生物检测限和功能灵敏度的相关文献报道,根据实验结果,结合临床实际情况,本实验所得结果均远小于其参考值下限,在临床检测中对于低值结果的报告具有一定参考价值。

检测系统的灵敏度高低反应了仪器性能的差别,本实验结果说明了 HITACHI 7170 全自动生化分析仪、HITACHI 7600 全自动生化分析仪以及 ROCHE Cobas C501 全自动生化分析仪对 TP、TC、Glu 3 个项目的分析灵敏度高,符合临床检测要求。

参考文献

[1] Medicare,medicaid and CLIA program;regulations implementing the clinical laboratory improvement amendment of 1988(CLIA). Final rule with comment period[J]. Fed Regist,1992,57(40): 7002-7186.

[2] 温冬梅,张秀明,吴剑杨,等.应用 CLSI EP5-A2 文件评价生化检测系统的精密度性能[J]. 检验医学与临床,2010,7(19):2096-2098.

- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP5-A Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline[S]. Wayne, PA: CLSI, 1999; 1-28.
- [4] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2007; 111-176.
- [5] 冯仁丰. 分析灵敏度(检测限)[J]. 上海医学检验杂志, 2002, 17(3): 133-136.
- [6] 徐宁, 罗强, 曹永坚, 等. 日立 7170A 生化检测系统检测项目的溯源研究[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 12(4): 165-167.
- [7] 郑沁, 黄亨建, 张国福, 等. Roche E170 检测系统测定促甲状腺激素(TSH)分析灵敏度的验证[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22

(3): 58-60.

- [8] 刘巍, 李家伟, 张东升. 对吡喃糖氧化酶法测定血清中葡萄糖的评价[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(6): 201-203.
- [9] 阳苹, 周秀娥, 张莉萍, 等. 罗氏 MODULAR E170 全自动电化学发光免疫分析仪性能验证[J]. 重庆医学, 2009, 38(19): 2395-2397.
- [10] 李丽, 王建新. 肌钙蛋白 I 检测系统评价及临床应用[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(13): 1299-1300.

(收稿日期: 2010-02-11)

• 仪器使用与排障 •

东芝 FR-40 全自动生化分析仪检测血清胱抑素 C 的方法学评价及参考区间建立

李加平, 郭平, 喻巧云

(湖北省大悟县人民医院检验科, 湖北孝感 432800)

摘要:目的 对东芝 FR-40 全自动生化分析仪免疫比浊法检测血清胱抑素 C(CysC)的检测系统进行方法学评价,并建立本实验室的参考区间。方法 通过回收试验评价准确度;取高、中、低值混合血清分别进行批内 20 次和连续 20 d 检测,统计分析批内和批间变异系数(CV);用不同浓度低值血清连续检测 10 d,统计分析检测功能灵敏度;将高、低值血清按一定比例混合,形成不同浓度的 5 份血清,进行分析测量范围(AMR)评价;通过检测含不同浓度的血红蛋白、胆红素及三酰甘油的血清标本进行干扰试验;取 240 名健康体检者样本检测 CysC,统计分析建立参考范围。结果 回收试验显示回收率为 97.8%,高、中、低值批内 CV 分别为 1.92%、1.36%、1.61%,批间 CV 分别为 3.67%、2.72%、3.23%;功能灵敏度为 0.2 mg/L;AMR 为 0.31~7.52 mg/L;血红蛋白浓度大于 1.2 g/L 时产生负干扰,胆红素浓度小于 150 mmol/L 及三酰甘油浓度小于 8.5 mmol/L 时无明显干扰;本实验室 CysC 参考区间为(0.97±0.16)mg/L,男女之间差异无统计学意义。结论 本系统检测性能符合美国病理学家协会(CAP)要求,参考区间与厂家提供的参数有较大差异,说明厂家提供的参考区间不可直接引用,也说明了进行方法学评价的重要性。

关键词:参考值; 方法学评价; 胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.09.037

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)09-0995-03

胱抑素 C(cystatinC, CysC)是半胱氨酸蛋白酶抑制物之一,其浓度不受肌肉量和食物影响,是反映肾小球滤过率(GFR)的良好指标,优于肌酐,与菊粉清除率相当^[1]。虽然菊粉清除率虽一直被认为是反映 GFR 的“金标准”,但操作繁琐,测定较难且受性别、年龄和体表面积等诸多因素的影响^[2]。CysC 的检测方法由最初的酶联免疫分析、放射免疫分析发展到现代的胶乳免疫分析方法。胶乳免疫分析方法易于自动化、耗时少、操作简便,成为理想的临床常规检测方法,特别是其中的颗粒增强透射免疫比浊法,不需要特别的仪器,在普通的生化分析仪上就能检测^[3]。根据美国病理学家协会(CAP)对实验室质量管理要求^[4]和实验室认可的要求^[5],每个实验室必须对检测系统进行方法学评价和根据各自的就诊人群建立本实验室的参考区间。因此,对本实验室 CysC 的检测系统进行方法学评价,并建立本实验室 CysC 的参考区间。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 健康对照人群 健康体检者 240 名,其中男 141 名,女 99 名,年龄 18~60 岁,无高血压、糖尿病、肾病等慢性疾病,无肿瘤且肝肾功能、空腹血糖、 β_2 微球蛋白、尿液常规分析等指标均正常。

1.1.2 参照样本 收集日常检测的患者血清中的高、中、低值样本。

1.1.3 样本采集 用肝素抗凝真空管按常规采血步骤采血 3 mL,在 1 h 内以 2 500 r/min 离心 10 min,原试管直接上机检测。

1.2 方法

1.2.1 仪器 东芝 FR-40 全自动生化分析仪。

1.2.2 试剂 (1) 血清 CysC 检测试剂盒(免疫比浊法),批号:20090402A,由宁波瑞源生物科技有限公司提供。另购其配套校准品,浓度分别为 0.5、1.0、2.0、4.0、8.0 mg/L(校准品用 DAKO 公司标准品定值)。

1.2.3 主要测定参数 波长 548 nm,温度 37℃,方法为两点法,试剂 I 240 μ L、样本 8 μ L,反应 3 min,再加试剂 II 60 μ L,温育 10 s,读取吸光度 A_1 ,5 min 后再读取吸光度 A_2 ,计算 $\Delta A = A_2 - A_1$ 。

1.2.4 检测方法

1.2.4.1 样本检测 先请厂家进行仪器校准,然后进行项目定标,每天检测高、中值质控品,共 20 d,计算均值($\bar{x}$)和标准差(s),确认本仪器的质控范围。每次检测标本前先检测高、中值质控品,确认在控后才进行样本检测。

1.2.4.2 准确度评价 制备 2 份混合血清标本作为基线标本,第 1 份浓度为 1.25 mg/L,第 2 份浓度为 6.34 mg/L;向 1.8 mL 混合基线标本中加入 0、0.1、0.2 mL 三酰甘油浓度为 8.0 mg/L 的校准品,再分别加入 0、0.1、0.2 mL 的生理盐水,每份标本最后总体积为 2 mL,进行 4 次重复检测取均值。通过测量值减去基线值确定回收量,并计算回收率,以回收率在(100±5)%为可接受标准。通过回收试验,回收率在可接受范围内,说明准确度符合要求。

1.2.4.3 精密度评价 选取高、中、低值混合血清各 1 份,在 1 d 内连续测定 20 次,分别计算其 $\bar{x}$ 、s 和变异系数(CV),评价批内 CV;对高、中、低值血清每天测 1 次,连续测定 20 d,分别计算 $\bar{x}$ 、s 和 CV,评价批间 CV。