

3 讨 论

对于新购进的仪器及其检测系统,在正式用于检测患者标本,发出检验报告前,实验室须对系统的各项分析性能进行验证^[7],性能好的检测系统能配合临床给出快速准确的报告。检测系统性能评价的可靠性与有效性,是建立在临床检验全面质量管理基础上的,对临床检验质量管理来说是一个层次的提高,内容包含了检测系统重要的精密度、准确度、检测灵敏度、可报告范围、检测携带污染率及分析特异度等性能指标。

参照 CLSI 系列文件,设计验证方案。CRP 3 个浓度标准品的批内、批间精密度的在仪器说明书显示的范围内,达到了国际公认的质量要求^[8]。准确度采用 40 份血清样品同时与 Beckman IMMAGE800 全自动免疫分析仪比对检测结果,经配对 *t* 检验($t=1.945, P>0.05$),表明 2 个检测系统检测结果的差异无统计学意义,经回归分析结果表明 2 个检测系统结果具有可比性。灵敏度采用对空白样品进行 10 次检测,其结果均小于 2 mg/L,符合仪器说明书要求。选取 1 份高值样本按系列浓度稀释检测线性,回归方程 $Y=1.009\ 2X-0.945\ 3, r=0.999, r^2=0.999$,经 F 检验, $P=0.000$,说明检测系统的线性检测效果良好。携带污染率等于 0.31%,符合厂商要求小于或等于 1%。黄疸、溶血、乳糜样本对 CRP 检测结果的影响度均小于 5%,表明检测系统具有较强的抗干扰能力。

通过各项验证试验表明,Dimension Xpand Plus 急诊生化仪检测 CRP 的各项性能指标验证结果均与厂商的要求相一致,是具有操作快速简便、精密度高、线性范围广、结果可比性好、抗干扰能力强等优点的设备,其检测方法是比较经典成熟的免疫比浊法,易于进行日常质量控制,又可与其他急诊生化项目同台仪器同时检测,非常适合用于急诊检查,可在实际工作中推广使用。

• 检验仪器与试剂评价 •

Chemclin 600 检测系统测定乙型肝炎病毒表面抗原
分析灵敏度与功能灵敏度的验证

曹艳林,刘德贝,邹飞扬,夏先考

(湖南省常德市第一人民医院检验科,湖南常德 415000)

摘 要:目的 对 Chemclin 600 检测系统测定乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)项目的检测低限和功能灵敏度进行验证。方法 制备两组不同的样品,一组为 HBsAg 空白样品,对空白样品进行连续 10 d 重复性实验,验证 HBsAg 的检测低限;另一组为系列低浓度的 HBsAg 样品,对其也进行连续 10 d 重复性实验,验证其功能灵敏度。**结果** Chemclin 600 检测系统测定 HBsAg 的最低检测限为 0.4 ng/mL,与科美生物厂家产品说明书吻合,其最低检出量应不高于 1.0 ng/mL;功能灵敏度验证值为 1.0 ng/mL,与科美生物厂家产品说明书符合($<1.2\text{ ng/mL}$)。**结论** Chemclin 600 检测系统检测 HBsAg 的检测低限和功能灵敏度均符合厂商的声明。此系统可为临床提供准确、可靠的 HBsAg 检验结果,适合于临床应用。

关键词:肝炎表面抗原,乙型; 检测低限; 功能灵敏度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)10-1290-03

化学发光免疫分析技术是 80 年代以来发展起来的一项新的免疫标记技术,可测定内分泌激素、肿瘤标志物、血药浓度、传染病、心血管疾病标志物、贫血及过敏原等项目^[1],其以快速、简便、无污染、自动化程度高等特点得以广泛应用。Chemclin 600 是北京科美生物技术有限公司推出的化学发光自动免疫分析仪,测定项目齐,近年在国内推广较快。按照《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO15189:2007)的要求,在实验室开始对患者标本进行检测报告结果之前,应对检测系统进行必要的性能确认。只有真正证实了检测系统的分析性能符合临床要求,或与厂商的资料一致,才可以将检测系统用于常规。本

笔者在使用后认为,相比于 POCT 的 CRP 检测,此检测系统性能良好、能够进行日常的质量控制、结果准确性能得到保证,从临床应用价值的角度出发,将 CRP 检测列入急诊生化必查项目,对判断细菌感染或病情变化作用明显。

参考文献

[1] Fransen EJ, Maessen JG, Elenbaas TW, et al. Enhanced preoperative protein plasma levels as a risk factor for postoperative infections after cardiac surgery[J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67(1): 134-138.
[2] Liliana S, France G, Devendra K, et al. Serum Procalcitonin and C-Reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Clinical Infectious Diseases, 2004, 39(1): 206-217.
[3] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:11.
[4] CLSI. EP6-A2 evaluation of the linearity of quantitative analytical methods[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2003: 1-47.
[5] 许秀妆,陈燕牧,章金灿,等. Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪性能评价[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(23): 2896-2898.
[6] 郑卫东,范小斌,唐红艳. STA-R 全自动血凝仪性能评价[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(5): 533-535.
[7] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:54.
[8] 杨振华,王治国. 临床实验室质量管理[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:47-48.

(收稿日期:2013-01-18)

文对 Chemclin 600 检测系统测定 HBsAg 进行检测低限与功能灵敏度的验证和评价,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 Chemclin 600 化学发光自动免疫分析仪,乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)测定试剂盒(采用双抗体夹心法原理),校准品、质控品为北京科美生物技术有限公司原装配套提供。

1.2 实验方法

1.2.1 标本制备 空白样品:以各种现有方法检测不到 HBsAg 数据(且两对半定性五项指标均低于 cutoff 值)的患者混

合血清作为空白样品(X0)[注:科美试剂盒要求仅限于人血清或血浆样本的测定,故采用仪器检测不到 HBsAg 数据的患者混合血清作为空白样品],所有样品均无溶血、黄疸、脂浊。HBsAg 系列低浓度实验样品:用空白样品液稀释 HBsAg 30 ng/mL 的定标液(HBsAg Cal5)后再配制一系列接近厂家给出的 HBsAg 检测低限(即分析灵敏度)的低浓度的 HBsAg 溶液。稀释分装后冷冻保存于冰箱备用。HBsAg 系列低浓度实验样品稀释:HBsAg 定标液浓度为 30.0 ng/mL(HBsAg Cal5),稀释 30 倍后理论浓度为 1.0 ng/mL(X6),再对 1.0 ng/mL 的样品分别稀释成 HBsAg 的理论浓度为 0.3 ng/mL(X1),0.4 ng/mL(X2),0.5 ng/mL(X3),0.6 ng/mL(X4),0.8 ng/mL(X5);最后把 HBsAg 定标液 30.0 ng/mL 稀释 25 倍后理论浓度为 1.2 ng/mL(X7)。这些系列低浓度样品作为功能灵敏度实验样品。

1.2.2 实验前准备 严格按照操作说明书对仪器进行维护保

养和质量控制,均符合要求后进行实验。所有实验样品分析前均复融,平衡至室温后开始检测。

1.2.3 检测低限(分析灵敏度)确定 连续测定空白样品 10 d,计算其均值($\bar{x}$)及标准差(s)。按 99.7%可能性定义检测低限(LLD), $LLD=A \text{ 空白}+3S \text{ 空白}^{[2-4]}$ 。

1.2.4 功能灵敏度实验 连续测定系列低浓度实验样品 10 d,记录其发光强度值(RLU_s)和浓度值(ng/mL)。计算各组 RLU_s 的均值($\bar{x}$)、标准差(s)和变异系数(CV)。绘制浓度与发光强度 CV 的关系曲线图,以 HBsAg 检测浓度为 X 轴,各浓度的 CV(RLU_s)为 Y 轴,从曲线上查阅 CV 为 20%所对应的 HBsAg 浓度,即为功能灵敏度^[2,4]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件进行数据处理。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HBsAg 分析灵敏度试验结果 见表 1。

表 1 HBsAg 分析灵敏度试验结果(n=10)

实验样品	检测浓度(ng/mL)	发光强度(RLU _s)										$\bar{x}$	s
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
空白 X0	<0.3	16	30	19	25	22	33	32	27	28	35	26.7	6.22
X1	0.3	38	35	25	30	41	39	46	44	50	48	39.6	7.96
X2	0.4	46	45	37	40	51	43	45	33	57	39	43.6	6.95
X3	0.5	53	47	42	51	66	57	50	39	58	56	51.9	7.98
X4	0.6	65	58	55	54	77	66	73	50	69	54	62.1	9.17
X5	0.8	68	65	63	69	87	87	87	62	83	66	73.7	10.84
X6	1.0	90	76	78	96	108	108	99	82	110	78	92.5	13.54
X7	1.2	118	105	109	126	130	129	123	106	125	110	118.1	9.78

2.2 分析灵敏度 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,通常估计 95%和 99.7%两种可能性。当以空白检测管的均值为检测的起点 0 时,那么有 99.7%可能性^[3]。现计算 99.7%可能性的检测低限 $LLD=空白+3S \text{ 空白}=26.7+3\times 6.22=45.36$ 。结果表明空白样本测定的 RLU_s 为 45.36,此 RLU_s 为分析检测系统的噪声或空白响应量,也就是 HBsAg 的检测低限。表 1 中可见其检测低限所产生的 RLU_s 相当于实验样品中 X2(0.4 ng/mL)所产生的 RLU_s。故本检测室 HBsAg 的检测低限为 $0.4 \text{ ng/mL}\times (45.36/43.6)=0.4 \text{ ng/mL}$ (试剂说明书给出的 HBsAg 分析灵敏度应不高于 1.0 ng/mL)。

表 2 HBsAg 功能灵敏度计算结果

实验样品	检测浓度(ng/mL)	ΔRLU_s	$S(RLU_s)$	$CV(\%)$
X1	0.3	12.9	7.96	61.72
X2	0.4	16.9	6.95	41.12
X3	0.5	25.2	7.98	31.67
X4	0.6	35.4	9.17	25.9
X5	0.8	47.0	10.84	23.0
X6	1.0	65.8	13.54	20.5
X7	1.2	91.4	9.78	17.0

2.3 功能灵敏度 功能灵敏度为日间重复 $CV=20\%$ 时对应的实验样本浓度。它代表的是一个定量的报告低限^[4]。将 X1~X7 各浓度的 RLU_s 均值减去空白样本 X0 的 RLU_s 均值定义为 ΔRLU_s ,计算 $S(RLU_s)$, $CV(RLU_s)$ 值,结果见表 2。绘制浓度与 CV 的关系曲线图,以 HBsAg 检测浓度为 X 轴, $CV(RLU_s)$ 为 Y 轴。从曲线上查阅 $CV(RLU_s)$ 为 20%所对应的 HBsAg 检测浓度为 1.0 ng/mL,即为 FS(试剂说明书给出

的 FS 应不高于 1.2 ng/mL),见图 1。

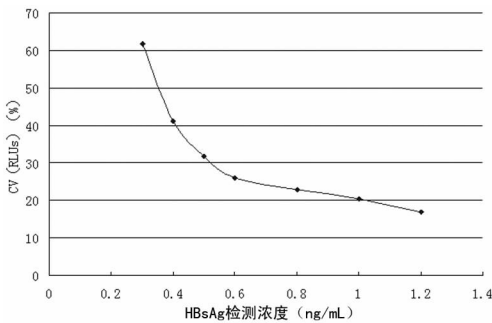


图 1 HBsAg 检测浓度与发光强度 CV 的关系曲线图

3 讨 论

亚太肝脏研究学会《慢性乙型肝炎治疗指南》2008 版指出,中国属于乙型肝炎病毒感染高流行区,乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)携带总人数已超过 1 亿多人,其中慢性乙型肝炎患者 2000 多万人,约占人口总数的 1.6%左右。血清 HBsAg 作为 HBV 感染的标志物,其发现已有 40 多年的历史,迄今仍作为 HBV 感染的重要诊断标准。HBsAg 血清学转换提示慢性乙型肝炎(CHB)基本治愈^[5]。另外,乙型肝炎病毒患者的早期诊断对治疗效果及预后的影响很大,早期患者的 HBsAg 浓度一般较低,能找到合适的方法对低浓度的 HBsAg 进行检测,对早期乙型肝炎患者的发现具有重大的临床意义^[6]。可见,HBsAg 检测在乙型肝炎的诊断和治疗中均起着重要的作用。

目前,临床测定 HBsAg 的方法较常用的是酶联免疫吸附试验(ELISA),时间分辨免疫荧光法(TRFIA),化学发光法 3

种方法^[7]。ELISA 主要有以下缺点:无法定量,灵敏度低,由检测原理带来的前带现象无法解决,易传染,无法完成 HBV 感染的动态观察及对低水平人群容易造成漏检^[8]。TRFIA 法和免疫化学发光法(ICMA)测定 HBsAg,灵敏度高,可以定量,可以动态观察 HBV 感染,而且在抗 HBV 治疗过程中,检测 HBsAg 定量可反映抗病毒疗效^[9],所以这两种方法均逐渐得到推广应用。

检测系统的分析性能能够满足临床要求是医学实验室认可和“检验结果互认”的根本保证^[10-11]。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^[3-4,12-13]。检测低限是能测出样本中分析物的最小量,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^[12]。本实验结果显示,Chemclin 600 检测系统测定 HBsAg 的最低检测限为 0.4 ng/mL,与厂家试剂说明书上列出的检测低限(<1.0 ng/mL)吻合,说明仪器检测系统分析灵敏度稳定。功能灵敏度则是指在实际检测中能够测到的待测物的最低浓度值,是以日间重复 CV 为 20%时对应实验样品具有的浓度。它用于确定检测系统可报告的最低限值^[14],区分从有到无的分析能力,所以更有临床价值。对低浓度特别有意义的项目,确定其检测限对疾病的诊断或治疗监测有重要意义。本实验结果显示,Chemclin 600 检测系统测定 HBsAg 的功能灵敏度验证值为 1.0 ng/mL,与厂家试剂说明书标明的功能灵敏度(<1.2 ng/mL)吻合,说明仪器检测系统功能灵敏度稳定。

检测系统的灵敏度高反映了仪器性能的差别^[15],本实验结果说明了 Chemclin 600 化学发光自动免疫分析仪对 HBsAg 的分析灵敏度和功能灵敏度均较高,与厂商的资料一致,适合于临床实验室常规应用。

参考文献

- [1] Prontera C, Fortunato A, Storti S, et al. Evaluation of analytical performance of the Siemens ADVIA TnI ultra immunoassay[J]. Clin Chem, 2007, 53(9): 1722-1723.

• 检验仪器与试剂评价 •

BN II 特种蛋白仪测定 IgG、IgA 和 IgM 性能评价*

韩 静, 胡 梅, 杨桂花, 张 曼[△]

(首都医科大学附属北京世纪坛医院检验科, 北京 100038)

摘要:目的 对新引进的 BN II 特种蛋白仪开展的 IgG、IgA、IgM 三个项目进行精密度、正确度、线性、参考范围的性能验证,与原有的 BNP 特种蛋白仪进行比较,以验证其检测能力是否符合行业标准。方法 选定免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 三个项目,参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)的仪器性能验证文件 EP15-A 进行精密度、正确度和仪器间比对分析;参照 EP6-A 进行线性分析;通过测定 20 例能够合理代表健康总体的样本对仪器给定的参考范围进行验证。结果 BN II 特种蛋白仪精密度、正确度均符合要求,线性范围、参考区间均验证合格,与 BNP 系统检测结果比对相关性能良好。结论 用 BN II 特种蛋白仪测定 IgG、IgA、IgM 三个项目各项性能验证指标均合格,可用于临床标本检测。

关键词:性能评价; 免疫球蛋白; BN II 特种蛋白仪

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)10-1292-03

免疫球蛋白是一组具有抗体活性的蛋白质,主要存在于生物体血液、组织液和外分泌液中,是反映体液免疫状态的重要

- [2] 杨永业,张秀明.临床检验方法学评价[M].北京:人民卫生出版社,2008:142-152.
- [3] 江凡,张修发,祝爱霞,等. Beckman 化学发光检测系统促甲状腺素性能评价[J]. 国际医药卫生导报, 2008, 14(9): 80-83.
- [4] 杜彦丹,孙刚,孙辉,等. Roche E210 检测系统测定促甲状腺激素(TSH)分析灵敏度与功能灵敏度的验证[J]. 内蒙古医学杂志, 2010, 42(5): 568-570.
- [5] Lok As, McMahon BJ. Chronic hepatitis B; update 2009[J]. Hepatology, 2009, 50(3): 661-662.
- [6] 廖慧芳. 乙型肝炎病毒三种检测结果的临床分析[J]. 湖南师范大学学报:医学版, 2009, 6(2): 56-57.
- [7] 陈佑明,黄敬,熊符,等. 时间分辨荧光免疫分析法和免疫放射分析法检测 HBsAg 的对比分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2006, 13(1): 50-51.
- [8] 韦卉,韦柳华. 测定低水平乙型肝炎病毒表面抗原的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(20): 191-192.
- [9] 卫清琪,谢青. 血清乙型肝炎表面抗原定量在慢性乙型肝炎诊治中的临床应用和价值[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2011, 38(4): 257-261.
- [10] 秦晓光. “检查结果互认”和质量管理[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 132-135.
- [11] 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.
- [12] 郑沁,黄亨建,张国福,等. Roche E170 检测系统检测促甲状腺激素(TSH)分析灵敏度的验证[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(3): 58-60.
- [13] 李飞,王伟佳,温冬梅,等. 化学发光免疫法检测 B 型利钠肽的检测限值和灵敏度研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(18): 2185-2188.
- [14] 章晓鹰,张珏. 某型号免疫化学发光仪 TSH 生物检测低限与功能灵敏度的验证[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(9): 1115-1116.
- [15] 张亚松,谢秋燕. HITACHI 7170、7600 以及 ROCHE Cobas C501 全自动生化分析仪分析灵敏度的评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(9): 993-995.

(收稿日期:2012-12-28)