

表 2 方法间离群值检测限值表

项目	检测限(TLE)		相对检测限值(TL'E)	
	第 1 次测定	第 2 次测定	第 1 次测定	第 2 次测定
T3(nmol/L)	1. 395	2. 017	0. 269	0. 394
T4(nmol/L)	6. 366	7. 233	0. 076	0. 098
TSH(mIU/L)	2. 699	2. 771	0. 097	0. 100

**2.4 预期偏倚可信区间与可接受偏倚的比较结果** 以 CLIA'88 及卫生部室间质评推荐允许误差为可接受偏倚<sup>[3]</sup>, 计算各项目在医学决定水平<sup>[4]</sup>处的预期偏倚及可信区间, 根据 CLSI EP9-A2 文件中的判定规则<sup>[5]</sup>比较结果得: T3、T4 和 TSH 在各自医学决定水平处实验方法的偏倚小于可接受偏倚, 即实验方法与参比方法相当, 误差可被临床接受。见表 3。

表 3 预期偏倚可信区间与可接受偏倚表

项目	医学决定水平	预期偏倚及可信区间	可接受偏倚	可接受偏倚值
T <sub>3</sub> (nmol/L)	1. 23	0. 058 8(−0. 356 2~0. 473 8)	±25%	0. 307
T <sub>4</sub> (nmol/L)	38. 7	−0. 147 9(−0. 977 4~−0. 681 6)	12. 9	3. 225
	167. 7	−0. 289 8(−1. 119 9~−0. 540 3)	±20%	8. 385
TSH(mIU/L)	0. 3	0. 2503 8(0. 091 3~0. 409 5)	±25%	0. 075
	5. 0	0. 1769 3(0. 000 0~0. 353 8)	±25%	1. 250

3 讨 论

对于三级医院而言, 往往存在多台仪器, 甚至是多台不同型号仪器检测同一项目的情况。为了满足临床诊断, 检测报告必须具有稳定的统一性, 这就要求不同仪器间进行比对, 使其误差为临床需要认可。比对的方法有许多, 如利用 *t* 检验进行比对<sup>[6]</sup>、计算方法间偏差百分比等<sup>[7]</sup>。本文利用国际上较为公认的 CLSI EP9-A2 文件的方法进行比对。

挑选比对标本时应该尽量覆盖线性范围, 一些少见的异常值标本于 −20 ℃ 冰箱保存以备用。当 1 份标本量不足时, 可以将 2 份测量结果和临床资料相近的标本混合使用。在进行离群值检验时 T3 两种方法内各标本的二次测定结果的差值绝对值中有一个数值大于平均绝对差值的四倍限值, 但又小于

• 质控与标规 •

标准化绝对差值, 可以认为这不是离群值。预期偏倚与可接受偏倚的比较时并不是直观的比较大小, 其判断规则为: (1) 预期偏倚的可信区间包含了规定的可接受偏倚时, 则实验方法的偏倚小于可接受偏倚。(2) 预期偏倚的可信区间不包含规定的可接受偏倚时, 如果可接受偏倚小于预期偏倚可信区间的下限, 则有大于 97. 5% 的可能预期偏倚大于可接受偏倚, 比对不通过。(3) 可接受偏倚大于预期偏倚可信区间的上限, 则有大于 97. 5% 的可能预期偏倚小于可接受偏倚, 实验方法与参比方法相当, 比对可接受。

本实验 T3 在医学决定水平 1. 23 nmol/L 处, 预期偏倚的可信区间包含了规定的可接受偏倚。T4 在医学决定水平 38. 7 nmol/L 处, 可接受偏倚大于预期偏倚可信区间的上限, 在医学决定水平 167. 7 nmol/L 处, 可接受偏倚大于预期偏倚可信区间的上限。TSH 在医学决定水平 0. 3 mIU/L 处, 预期偏倚的可信区间包含了规定的可接受偏倚, 在医学决定水平 5. 0 mIU/L 处, 预期偏倚的可信区间包含了规定的可接受偏倚。所有项目的实验方法与参比方法相当, 比对可接受。

参考文献

[1] 梁凤泉, 陈冰, 马广贞, 等. 甲状腺疾病的普查结果分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 22(10): 799-800.  
[2] 谢锦桃, 周盛鹏, 周俊枝, 等. 甲状腺疾病的临床诊治[J]. 中国全科医学, 2007, 10(22): 1887-1889.  
[3] 张秀明, 庄俊华, 徐宁, 等. 不同检测系统血清酶测定结果的偏倚评估与可比性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(4): 346-349.  
[4] 叶英妩, 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: 61-62.  
[5] CLSI. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples approved guideline[S]. 2nd ed. Wayne, PA: CLSI, 2002.  
[6] 王静. 不同凝血分析仪检测项目比对结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 33(14): 1732-1734.  
[7] 刘远程, 魏聪, 刘欣. 全自动生化分析仪比对性试验的研究[J]. 国际检验医学杂志, 33(21): 2647-2649.

(收稿日期: 2013-09-05)

ELISA 法检测 HIV 抗体质量控制方法的应用比较

胡伯胜

(广水市疾病预防控制中心检验科, 湖北广水 432700)

**摘 要:**目的 探讨 ELISA 法检测 HIV 抗体质量控制图的应用。方法 选择“即刻法”与“Levey-Jennings”2 种质量控制图联合应用的质控方案。结果 2 种质量控制图在 HIV 抗体检测室内质量控制中有相互补充的作用。结论 2 种质量控制方案对同样的数据进行实验有效性判定, 得出不同的结论。

**关键词:** 质量控制图; HIV 抗体; 室内质量控制

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 24. 061 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2013)24-3391-02

自 1981 年美国发现艾滋病至今, HIV 在全世界迅速蔓延, 并成为威胁全人类的重大传染病之一<sup>[1]</sup>。HIV 抗体检测在艾滋病防治中起到十分重要的作用。ELISA 法检测 HIV 抗体成为初筛实验室最常用的方法, 检测的质量直接影响到筛查的准确性; 减少 HIV 抗体检测假阳性与假阴性的发生, 对诊断艾滋病具有十分重要意义。开展实验室质量控制是保证实验室分析结果准确性的必要基础, 也是保证实验室间有可比性

的关键<sup>[2]</sup>。2009 年版《全国艾滋病检测技术规范》要求在 ELISA 法检测 HIV 抗体中必须同时进行外部质控和内部质控<sup>[3]</sup>, 并要求建立质控图(“即刻法”质控图; “Levey-Jennings”质控图)<sup>[4]</sup>。本实验室对 2011 年外部质控的检验结果进行分析, 探讨“即刻法”与“Levey-Jennings”这 2 种质控图在 ELISA 法检测 HIV 抗体检测中的应用, 发现使用 2 种质控的方法对同样的数据进行有效分析, 得出不同的结论。

1 资料与方法

1.1 一般资料 ELISA 法检测 HIV 抗体中,使用同一生产厂家及批号诊断试剂测定同一批次 HIV 抗体质控血清并计算 S/CO 值,第 1~5 次每次平行测定 4 孔得到 20 个质控血清 S/CO 值,从第 6 次开始,每次测定质控血清 1 孔并计算相应的 S/CO 值,通过 45 次实验,共累积 60 个 S/CO 值,见表 1(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”)。“即刻法”质控与“Levey-Jennings”质控,利用 Excel 分别编制成适用于各自简单的运行程序,作为模板保存起来<sup>[5-6]</sup>,自动计算  $\bar{x}$ 、 $s$ 、 $+2s$ 、 $-2s$ 、 $+3s$ 、 $-3s$ 、 $CV$ ,并能自动描绘相应的质量控制图。

1.2 仪器与试剂 安图酶标仪、洗板机、生物安全柜及微量加样器,每年校准 1 次且附有校准报告。使用同一生产厂家及批号的抗 HIV 诊断试剂盒(双抗原夹心酶联免疫法,珠海丽珠试剂有限公司,批号 20101132);HIV 抗体质控血清(本科室人员制备,制备方法见 ELISA 检测抗-HIV 室内质控血清的制备及应用)<sup>[7]</sup>。

1.3 方法 利用“即刻法”<sup>[8]</sup>与“Levey-Jennings”同时对 2 组质控 S/CO 值进行质控有效性判定。

2 结果

2.1 第 1 组数据利用“即刻法”与“Levey-Jennings”2 种质控图的比较 序号为 21~40 质控数据填充到序号为 1~20 质控物“Levey-Jennings”模板中,自动描绘质控图,见图 1。按质控规则判定,经判定所有质控数据均“在控”序号为 21~40 质控数据填充到本科编制的“即刻法”质控模板,显示 24~27 为警告状态,其他各点均“在控”。“即刻法”质控记录,见表 2。

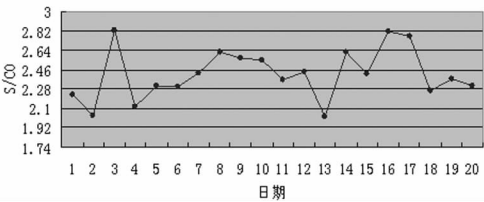


图 1 第 1 组“Levey-Jennings”质控图

表 2 广水市 CDC 艾滋病初筛实验室 HIV 抗体检测“即刻法”质控

序号	S/CO	$\bar{x}$	$s$	$s_{\text{上限}}$	$s_{\text{下限}}$	$n_{3s}$	$n_{2s}$	在控情况
24	2.016	2.30	0.36	1.46	0.75	1.49	1.46	警告
25	2.312	2.30	0.31	1.68	0.87	1.75	1.67	警告
26	2.300	2.30	0.28	1.88	0.97	1.94	1.82	警告
27	2.368	2.32	0.26	1.95	1.11	2.10	1.94	警告

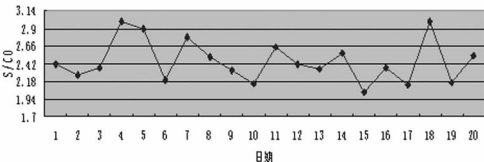


图 2 第 2 组“Levey-Jennings”质控图

2.2 第 2 组数据利用“即刻法”与“Levey-Jennings”2 种质控图的比较 将序号为 41~60 质控数据录入到序号为 21~40 的“Levey-Jennings”模板中,自动描绘质控图,见图 2。按质控规则判定,图中 8~11 点(对应序号为 48~51 质控 S/CO 值)全部落在  $1s$  之处,根据  $4_{1s}$  质控规则图中第 11 点对应的实验

结果不被接受,其余点“在控”。序号为 41~60 质控数据填充到本科编制的“即刻法”质控模板,显示各点均“在控”。

3 讨论

本研究利用“即刻法”质控与“Levey-Jennings”质控图同时分析同样数据,得到了不同的结论。“即刻法”在医学检验各个领域的室内质控工作中发挥了巨大的作用<sup>[9]</sup>。“即刻法”质控图从第 3 次检测结果开始,就可以逐次判定检测结果质控状态。由于检测数据少,出现较大异常值的影响<sup>[10]</sup>,不能及时发现 S/CO 值异常而  $SI_{\text{上限}}$  值和  $SI_{\text{下限}}$  值均小于  $N_{2s}$  值,存在一定的局限性<sup>[11]</sup>。在第 2 组数据的比较中就反应了这样问题。“Levey-Jennings”质控图,通过数次质控血清测定,使用样本估计总体的方法,建立质控血清响应值在特定条件下正态分布,通过建立质控规则对小概率事件进行合理剔除,“Levey-Jennings”质控图具有较高检出分析误差的能力,同时具有较小的假失控率<sup>[12]</sup>。实验室对新批次试剂在最佳条件下先做 5 次预试验,每次取质控血清平行测定 4 孔得到 20 个测定值,用格拉布斯法去掉异常值,作为  $CV_0$ (最佳条件变异)测定,从 21 点开始作为 RCV(常规条件变异)测定,并使用即刻法质控。一般认为 RCV 的  $s$  在  $CV_0$  的两倍  $s$  范围可以接受,若太大应该查找原因,使其向  $CV_0$  的  $s$  靠近<sup>[13]</sup>,可以作为即刻法的互补,两者综合判定来确定异常值。只有质控数据累积到足够数量时,才能制作“Levey-Jennings”质控图进行质量控制与分析。

参考文献

[1] 韩扬,匡季秋,李太生,等.我国 237 例未接受抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患者中原发性基因型耐药监测和病毒亚型分析[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(10):1095-1100.

[2] 陈玉新. 计量基本知识[M]. 郑州:河南省技术监督局,1991:140-159.

[3] 卫生部. 全国艾滋病检测技术规范[S]. 北京:人民卫生出版社,2004:15-18.

[4] 张惠芳,张宇艳,杨咏梅,等. HIV 抗体初筛实验室室内质控分析[J]. 中华临床医学卫生杂志,2006,4(10):76-77.

[5] 王汀,陈武明. 试用 EXCEL 制作 HIV 质控图[J]. 中国卫生检验杂志,2008,18(1):156-157.

[6] 杨红梅. 利用电子表格建立 Excel 室内模板[J]. 中国卫生检验杂志,2009,19(10):90-91.

[7] 李裕惠,刘素芳,黄玉仙,等. ELISA 检测抗-HIV 室内质控血清的制备及应用[J]. 微生物学免疫学进展,2002,30(1):44-46.

[8] Grubbs FE. Sample criteria for testing outlying observations[J]. Annal Math Stat,1950,21(1):27-58.

[9] 郑怀竞. 免疫学检验室内质评与室内质控[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997:45-58.

[10] 韩丽凤,马韶辉,李晓燕. HIV-ELISA“即刻法”室内质控[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2005,19(1):M004.

[11] 赖玉洁. 即刻法室内的局限性[J]. 中国输血杂志,2004,17(6):442.

[12] 宋悦红. HIV 检测中建立 Levey-Jennings 质控图与即刻法质控的应用比较[J]. 现代预防医学,2008,35(9):1702.

[13] 郑怀竞,韩松. 临床检验 ELISA 指南[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1994:1.