

• 检验技术与方法 •

POCT 法和常规检测法在 BNP 检测中的对比分析

朱小飞,季明德,李思洋,葛亮,顾万建[△]

(江苏省中医院检验科,江苏南京 210029)

摘要:目的 比较即时检验(POCT)法和常规检测法在 B 型钠肽(BNP)检测中的相关性。方法 运用 Alere Triage MeterPro(美国)荧光免疫分析仪或 Beckman Coulter Access 2 化学发光仪分别检测 40 份住院患者全血或血浆样本中 BNP 含量,按照 CLCS EP9-A2 文件要求进行对比分析。结果 POCT 法和常规检测法检测住院患者血样 BNP 含量的线性回归良好,相关系数(r)=0.999 7。结论 POCT 法和常规检测法在 BNP 检测中的相关性良好,POCT 法具有较高的可靠性,可以用于临床检测。

关键词:床旁诊断化验信息系统; 利钠肽,脑; 实验室技术和方法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)05-0601-02

Comparative analysis of POCT and routine test in BNP testing

Zhu Xiaofei, Ji Mingde, Li Siyang, Ge Liang, Gu Wanjian[△]

(Department of Laboratory, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: Objective To analyze the relevance between the point-of-care testing (POCT) and routine test in BNP testing. **Methods** The whole blood samples or plasma samples from 40 inpatients were detected brain natriuretic peptide(BNP) by the Alere Triage MeterPro fluorescence immunoassay analyzer (POCT) or the Beckman Coulter Access 2 chemiluminescence analyzer (routine test), respectively. The acquired data were subjected to comparative analysis according to the CLCS EP9-A2. **Results** The linear regression of the BNP content in the blood samples detected by POCT and the routine test was good, the correlation coefficient(r) was 0.999 7. **Conclusion** POCT and the routine test have good correlation in BNP testing. POCT for BNP testing has higher reliability and is applicable for clinical detection.

Key words: point-of-care systems; natriuretic peptide, brain; laboratory techniques and procedures

B 型钠肽(BNP)是钠肽家族的第 2 个成员,是由心肌细胞合成的具有生物学活性的天然激素,主要在心室表达,同时也存在于脑组织中,故又称为脑钠肽。BNP 首先由日本学者 Sudoh 等^[1]于 1988 年从猪脑中分离获得。BNP 可裂解为具有生物活性的片段 C-BNP 和 N-末端前 BNP(NT-proBNP)。当左心室功能不全时,由于心肌扩张而快速合成 BNP 释放入血,有助于调节心脏功能。BNP 能够维持循环系统的容量渗透压稳态,并且能够拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统的体液潴留及缩血管作用^[2]。BNP 在心力衰竭诊断方面的应用已比较明确^[3]。作为心衰标志物,BNP 水平能够比较全面的反映心脏瓣膜,左室收缩舒张功能障碍以及右室功能障碍等情况,在心血管疾病,肺血管疾病以及肾功能不全等疾病中也有十分明确的意义。目前,针对 BNP 的检测方法有许多,其中大部分是在医学实验室中运用大型化学发光分析仪检测患者血浆/清中的含量。然而,由于样本转运以及样本处理耽误宝贵时间,使得临床医生不能及时看到报告,从而不利于急诊患者的早期发现和及时干预。本研究中的即时检验(POCT)法(Alere Triage MeterPro 荧光免疫分析仪)可以采用全血进行床边检测,极大的弥补了以上不足,特别是在急诊患者的诊断中更具有显著的优势价值。然而对于此类方法的可靠性和质量管理方面的研究甚少,故本文试图对临床常用的 POCT 法和常规检测法进行对比分析,检查两种检测方法的相关性,为临床运用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院住院患者 40 例,其中男 22 例,女 18 例;年龄 45~80 岁,平均年龄 67.6 岁。

1.2 仪器与试剂 Alere™ Triage MeterPro(美国)荧光免疫分析仪。所有试剂均为原装配套进口。每批次试剂均从同批次磁卡中获得标准曲线。Beckman Coulter Access 2 化学发光仪。所有试剂均为原装配套进口。用 5 个不同水平的标准液,经测定后,仪器拟合标准曲线。每天运行低、高值质控品。

1.3 方法 以 Beckman Coulter Access 2 化学发光法为对比方法,以 Alere™ Triage MeterPro(美国)荧光免疫法为实验方法。根据 CLSI EP9-A2 文件要求,选取 8 份样品按 1~8 和 8~1 顺序通过上述两种方法连续检测 5 d。

按 CLCS EP9-A2 文件进行方法内及方法间离群值检查。数据作图:(1)图:X 轴:实验方法每样本双份测定的均值;Y 轴:对比方法每样本双份测定的均值。(2)偏差图:Y 轴:每样本两种方法双份测定的均值差;X 轴:对比方法每样本双份测定的均值,以直线 $X=0$ 作为水平中线作图。对比方法(X)测定范围的检验 对比方法的测定范围是否够宽,可用相关系数 r 做粗略估计,如 $r \geq 0.975$ (或 $r^2 \geq 0.95$),则认为 X 的范围合适,可以直线回归计算斜率、截距。根据临床使用要求,将各个项目给定的医学决定水平浓度代入回归方程,计算实验方法(Y_c)与对比方法(X_c)之间的系统误差。

$SE = |Y_c - X_c| / SE(\%) = \times 100\%$ 。临床以 CLIA'88 对室间质评的允许误差为判断依据,由方法学比较评估的系统误差($SE\%$)不大于允许误差的 1/2 即 10%^[4]属临床可接受水平,即不同测定方法的测定结果具有可比性。

2 结 果

2.1 两种方法的对比分析 按照 EP9-A2 文件,通过线性回归计算得 BNP 的 r 、标准误和回归方程,回归方程为 $Y = 1.0059X - 1.0446, r = 0.9997 > 0.975$,两种检测方法的相关性良好。Beckman Coulter Access 2 测定均值为 (532.55 ± 397.99) pg/mL; Alere Triage MeterPro 测定均值为 (534.63 ± 400.43) pg/mL; 将连续 5 d 检测获得的 40 组数据制作散点图和偏差图,如图 1、2 所示(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”),两种方法间的线性相关良好,偏差较小,同时进行配对 t 检验,显示两组数据间的差异无统计学意义($P = 0.188$)。

2.2 实验方法的系统误差及临床可接受性能评价 将医学决定水平代入回归方程,计算得在 100 pg/mL 处,实验方法与对比方法的预期偏差(SE)为 -0.4546 ,相对偏差($SE\%$)为 -0.4546 ,均小于 1/2 CLIA'88 要求,满足临床可接受标准;同样,在 500 pg/mL 处,两种方法的预期偏差(SE)为 1.9054 ,相对偏差($SE\%$)为 0.3811 ,也小于 1/2 CLIA'88 要求,满足临床可接受标准。

3 讨 论

心血管疾病已经成为威胁人类生命的“头号杀手”,其致死人数占全球死亡总数的 30%^[5]。有关此类疾病的实验室标志物,目前常用的包括心肌肌钙蛋白类、肌红蛋白、心肌酶谱系列和钠尿肽家族等。由于心血管类疾病的突发性,高致死性等特征,特别是早期诊断和及时干预对急诊病患预后的重要意义,开展即时检验对于该疾病的诊疗将格外重要。POCT 又称为床边检验^[6],是检验医学发展应运而生的新事物,它与传统实验室检验的区别是缩短了检验的运转周期,省去了标本复杂的预处理程序和时间,并能即时在采样现场进行分析。在当今医学模式进一步转变,社会运转高效、快节奏的时代,POCT 深受人们的欢迎并已广泛应用到全国城乡各医院。因而针对 POCT 的质量管理也应当及时跟进,保证检测结果的准确可靠。本文以本院检验医学中心的 Beckman Coulter Access 2 化学发光仪作为 BNP 检测的对比方法,将 Alere Triage MeterPro 免疫荧光仪与其进行比对实验。比对结果显示,两种检测方法的相关系数 $r > 0.975$,相关良好。有关临床可接受性能的判断,目前国际上还没有统一标准。有学者建议用

CLIA'88 的允许误差范围作为临床可接受性能的判断标准,而对于同一医院不同实验室或同一实验室不同检测系统之间有专家建议采用 1/2 CLIA'88 的允许误差范围为临床可接受性能的判断标准。本研究对同一项目在不同仪器上进行检测,故选择 1/2 CLIA'88 的允许误差范围作为判断标准。本次研究显示两种方法之间的系统误差小于 1/2 CLIA'88 的要求,满足临床可接受标准。

本研究所用标本 BNP 浓度最低值为 24.5 pg/mL,最高值为 1 270.5 pg/mL,已基本涵盖日常急诊标本检测的需要范围。有学者研究提示,在免疫荧光法和电化学发光法的对比试验中,当样本中 BNP 含量大于 1 000 pg/mL 时,两种方法的相关性不良,不能达到临床可接受标准要求。研究者认为导致这一现象的原因可能是免疫荧光法采用的双抗体夹心法在抗原过量时可能会形成小分子的免疫复合物,即“钩状效应”,导致相关不良。在后续的研究中也将进一步比对在高浓度($> 1 000$ pg/mL)条件下两种方法之间的相关性。

综上所述,本研究初步探讨了 BNP 检测在 POCT 与常规检验方法之间的相关性,论证了 POCT 检测的质量控制方法以及可能存在的缺陷,为 POCT 检测的推广使用和质量控制提供依据。

参 考 文 献

- [1] Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain[J]. Nature, 1988, 332(6159): 78-81.
- [2] Cataliotti A, Boerrigter G, Costello-Boerrigter LC, et al. Brain natriuretic peptide enhances renal actions of furosemide and suppresses furosemide-induced aldosterone activation in experimental heart failure[J]. Circulation, 2004, 109(13): 1680-1685.
- [3] 凤英, 曹中朝. BNP 在心力衰竭中的应用[J]. 中国民康医学, 2005, 17(8): 465-468.
- [4] 冯仁丰. 临床检验管理技术基础[J]. 上海科学文献出版社, 2003: 32-35.
- [5] Mosca L, Hammond G, Mochari-Greenberger H, et al. Fifteen-year trends in awareness of heart disease in women: results of a 2012 American Heart Association national survey[J]. Circulation, 2013, 127(11): 1254-1263.
- [6] Fukuda A, Kubota M, Ishida H, et al. Emergency medical care and POCT[J]. Rinsho Byori, 2012, 60(12): 1175-1180.

(收稿日期:2013-11-15)

统计资料类型

统计资料共有三种类型:计量资料、计数资料和等级资料。按变量性质可将统计资料分为定量资料和定性资料。

定量资料又称计量资料,指通过度量衡的方法,测量每一个观察单位的某项研究指标的量的大小,得到的一系列数据资料,其特点为具有度量衡单位、多为连续性资料、可通过测量得到,如身高、红细胞计数、某一物质在人体内的浓度等有一定单位的资料。

定性资料分为计数资料和等级资料。计数资料为将全体观测单位(受试对象)按某种性质或特征分组,然后分别清点各组观察单位(受试对象)的个数,其特点是无度量衡单位,多为间断性资料,如某研究根据患者性别将受试对象分为男性组和女性组,男性组有 72 例,女性组有 70 例,即为计数资料。等级资料是介于计量资料和计数资料之间的一种资料,可通过半定量的方法测量,其特点是每一个观察单位(受试对象)没有确切值,各组之间仅有性质上的差别或程度上的不同,如根据某种药物的治疗效果,将患者分为治愈、好转、无效或死亡。