

• 临床检验研究论著 •

快速化学发光超敏 C 反应蛋白定量检测试剂盒的初步评价*

陈忠余¹, 周爱娥¹, 赵世巧¹, 刘海波², 甘晓玲³

(1. 重庆市中医院检验科, 重庆 400021; 2. 重庆州泰生物科技有限公司, 重庆 400025;

3. 重庆医药高等专科学校, 重庆 400030)

摘要:目的 评价快速化学发光超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)定量检测试剂盒的性能。方法 按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP10-A2 文件,采用快速化学发光 hs-CRP 定量检测试剂盒对 CRP 低、中、高值质控血清进行检测,计算其偏倚、总不精密度及其斜率、截距、非线性、携带污染率和漂移性,并判断其临床可接受性。结果 快速化学发光 hs-CRP 定量检测试剂盒的偏倚和总不精密度均在允许范围内,其斜率、截距、携带污染率、非线性、漂移性平均值分别为 1.005 7、0.537 8、0.789 6%、0.019 2、0.036 0,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 快速化学发光 hs-CRP 试剂盒准确度和精密度良好,性能稳定,符合临床检测要求。

关键词:化学发光测定法; C 反应蛋白质; 偏倚; 试剂评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)09-1110-02

Preliminary evaluation of hypersensitive C-reactive protein rapid quantitative chemiluminescent detection kit*

Chen Zhongyu¹, Zhou Ai'e¹, Zhao Shiqiao¹, Liu Haibo², Gan Xiaoling³

(1. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China;

2. Chongqing ZhouTai Biotechnology Co., Ltd, Chongqing 400025, China;

3. Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 400030, China)

Abstract:Objective To evaluate the performance of the hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP) rapid quantitative chemiluminescent detection kit. **Methods** According to National Committee for Clinical Laboratory Standards(NCCLS) EP10-A2 document, hs-CRP rapid quantitative chemiluminescent detection kit was employed to measure the CRP at low, medium and high concentration levels of quality control serum. Bias, total imprecision and their slope rates, intercepts, carryover, non-linearity and drift were calculated, and its clinical acceptability was evaluated. **Results** Bias and total imprecision of hs-CRP rapid quantitative chemiluminescent detection kit were within the allowable ranges, the average values of slope rates, intercepts, carryover, non-linearity and drift were 1.005 7, 0.537 8, 0.789 6%, 0.019 2, 0.036 0, respectively, the differences showed no statistically significance ($P>0.05$). **Conclusion** hs-CRP rapid quantitative chemiluminescent detection kit has good accuracy and precision, stable performance, and consistent with the clinical testing requirements.

Key words:chemiluminescent measurements; C-reactive protein; bias; drug evaluation

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是炎症因子刺激下由肝脏分泌的急性时相反应蛋白,是相对分子质量为 115 000~140 000 的血清 β 球蛋白,是机体重要的防御分子^[1-4]。近年来,随着实验室检测技术的不断进步,采用超敏感方法检测到的 CRP 称为超敏 CRP(hypersensitive CRP, hs-CRP)。大量研究表明,CRP 在诊断和预测周围血管栓塞、脑卒中和冠心病等疾病中发挥着越来越重要的作用,甚至被认为是心血管疾病危险度评估的“金标准”^[5-7]。目前检测 CRP 的方法主要有单向免疫扩散法、乳胶凝集法、散射比浊法、透射比浊法等,而化学发光免疫分析具有灵敏度高、线性范围宽、无放射性污染等优点,是目前应用最广的免疫标记技术^[8-9]。本科室与重庆州泰生物科技有限公司共同研发的快速化学发光 hs-CRP 定量检测试剂盒是目前国内较少的应用化学发光免疫分析技术检测 CRP 的试剂。应国际标准化组织(international

organization for standardization, ISO)15189:2007 和卫生部《医疗机构临床实验室管理办法》要求,检测系统在用于常规检测前应对该分析性能进行验证确认或分析评价,以证实其能够满足预期用途^[10-11]。本文按照美国临床实验室标准化委员会(National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS)EP10-A2 文件的方法,对该快速化学发光 hs-CRP 定量试剂盒性能进行初步评价。

1 资料与方法

1.1 主要仪器与试剂 实验所用 ZT-480 型全自动化学发光免疫分析仪和快速化学发光 hs-CRP 定量检测试剂盒(批号为 20130301)均为重庆州泰生物科技有限公司自主研发,标准品和质控品为试剂盒原装配套。测定标本的质控血清采用德赛诊断系统(上海)有限公司产品,低值标本:质控血清(批号 17767,浓度 24 mg/L);高值标本:质控血清(批号 17768,浓度

58.9 mg/L);中值标本:将上述低值与高值标本按 1:1 等比例混合,各浓度标本分装后 4℃ 储存备用。

1.2 检测方法

1.2.1 检测前准备 参数的设置和测定程序按照试剂盒说明书进行。使用试剂盒配套的标准品和质控品进行校准和室内质控,室内质控在控后方能进行标本测定。测定前将标本室温放置 30 min,使用前充分混匀。

1.2.2 检测方法 按照 NCCLS EP10-A2 文件要求,每日按照中、高、低、中、中、低、低、高、高、中浓度的固定顺序进行检测,第 1 个标本用作灌注系统,不在统计之列。每日检测 1 批,连续检测 5 d。每批检测为连续检测,在检测过程中无论任何因素,若其后的 9 个数据中任何一个被否定、丢失或没有报告,整个检测过程必须重做。

1.3 结果判定标准

1.3.1 设定值 高值标本和低值标本使用德赛诊断系统(上海)有限公司提供的质控血清标示值,中值是高值标本与低值标本的平均值。

1.3.2 允许偏倚 按照《全国临床检验操作规程第三版》^[12]的总允许误差要求。本实验室允许偏倚设定为 21.8%。

1.3.3 允许不精密度 按照《全国临床检验操作规程第三版》规定的总允许不精密度。允许不精密度设定为 21.1%。

1.3.4 斜率、截距、非线性、携带污染率、漂移性 按照 EP10-A2 文件进行计算。

1.4 统计学处理 数据处理及偏倚、总不精密度分析应用 Excel 2003 软件进行;多重线性回归分析采用 *t* 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 偏倚分析 以各浓度 5 d 的检测结果平均值与其对应标示值计算偏倚,分析判断检测系统的偏倚是否可接受,结果见表 1。

2.2 总不精密度分析 按 NCCLS EP10-A2 文件提供的方法,计算总不精密度,并判断检测系统的精密度是否可接受,结果见表 1。

表 1 快速化学发光 hs-CRP 试剂盒的偏倚和总不精密度 (%)

设定值(mg/L)	实际偏倚	允许偏倚	总不精密度	允许不精密度
低值(24.00)	10.83	21.80	11.44	21.10
中值(41.45)	7.52	21.80	6.93	21.10
高值(58.90)	4.81	21.80	7.92	21.10

2.3 多元回归分析 对快速化学发光 hs-CRP 试剂检测系统 5 d 的检测结果进行计算,斜率、截距、携带污染率、非线性、漂移性平均值分别为 1.005 7、0.537 8、0.789 6%、0.019 2、0.036 0,按照 NCCLS EP10-A2 文件对数据进行 *t* 检验,*t* 值分别为 0.063 6、0.430 0、0.508 8、2.196 2、0.072 1,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

任何检测系统用于临床检测前,应《医疗机构临床实验室管理办法》要求,必须对其检测性能进行初步验证,NCCLS EP

系列文件作为目前最为规范的方法或检测系统分析性能的评价工具,尤其 NCCLS EP10-A2 文件具有需要的数据少、检测耗时少、可操作性强,且更简便、高效等优点,常用于对仪器、试剂或其他体外实验诊断方法的初步评价。NCCLS EP10-A2 文件主要用于评价临床实验室定量分析方法的偏倚、不精密度,并运用多元回归分析进一步对斜率、截距、携带污染率、非线性、漂移性进行分析。通常以偏倚、斜率、截距来评价分析方法的准确度,以非线性来评价线性,以总不精密度和漂移性来评价其精密度,以携带污染率来分析仪器的携带污染情况^[13]。本文参照 NCCLS EP10-A2 文件对快速化学发光 hs-CRP 试剂检测系统的偏倚、总不精密度、斜率、截距、携带污染率、非线性和漂移性进行了初步评价。

本研究表明,快速化学发光 hs-CRP 试剂的偏倚和总不精密度均在允许范围内,截距、斜率、携带污染率、非线性和漂移性均无显著性差异。因此,本试剂精密度和准确度高,稳定性好,携带污染率低,在验证范围内有较好的线性关系,其分析性能符合厂家声明要求和本实验室设定的质量目标,可用于临床样本的测定。

参考文献

[1] 刘丹,张清华. C-反应蛋白的研究进展[J]. 岭南心血管病杂志, 2005,11(2):143-144.

[2] Du Clos TW. Function of C-reactive protein[J]. Ann Med,2007, 32(4):274-278.

[3] Tejani NR, Chonmaitree T, Rassin DK, et al. Use of C-reactive protein in differentiation between acute bacterial and viral otitis media[J]. Pediatrics, 1995,95(5):664-669.

[4] 杨春花,黄烽,高敏 C 反应蛋白研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2004,8(12):755-758.

[5] 伍松娇,梁景云,张以昆,等. 不同类型冠心病心绞痛患者血清 IL-18 和 hs-CRP 的检测及临床意义[J]. 检验医学,2009,24(1):36-39.

[6] 岳学书. C 反应蛋白的检测及临床应用[J]. 河北联合大学学报:医学版,2013,15(2):171-173.

[7] 卢世文,朱继金. 超敏 C-反应蛋白与冠心病的相关性研究进展[J]. 医学综述,2013,12(19):2133-2135.

[8] 高建钢,张彩虹,刘风华. C-反应蛋白的检测及临床应用研究进展[J]. 内蒙古医学院学报,2008,30(6):538.

[9] 汪晨,吴洁,宗晨,等. 化学发光免疫分析方法与应用进展[J]. 分析化学,2012,40(1):3-10.

[10] 冯仁峰. 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.

[11] 徐国宾,蒋琳. 临床生物化学常规定量方法的分析性能评价[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(6):718-720.

[12] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006.

[13] Ehrmeyer SS, Laessig RH. Has compliance with CLIA requirements really improved quality in US clinical laboratories[J]. Clin Chim Acta,2004,346(1):37-43.