

• 论 著 •

HP-083/4 特定蛋白分析仪与常规仪器检测 6 个项目的比对分析*

黄蓉¹, 高萌^{1#}, 傅云峰¹, 曾娇辉¹, 赵国胜¹, 易萌清¹, 刘竞¹, 陈新瑞^{2△}

(1. 中南大学湘雅三医院输血科, 湖南长沙 410013; 2. 中南大学湘雅二医院检验科, 湖南长沙 410011)

摘要:目的 探讨 HP-083/4 特定蛋白分析仪与目前临床实验室常规应用仪器的可比性和一致性。方法 以目前临床实验室常规应用仪器作为比对体系, 以 HP-083/4 特定蛋白分析仪作为待验证仪器, 收集该院血液标本及尿液标本各 100 份, 分别检测抗链球菌溶血素 O(ASO)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、D 二聚体(D-D)、糖化血红蛋白(HbA1c)、类风湿因子(RF)、尿微量清蛋白(mAlb)水平, 计算 2 种方法的回归方程和相关系数(r), 并分析其 $Kappa(\kappa)$ 值, 以评估 HP-083/4 特定蛋白分析仪的有效性。结果 HP-083/4 特定蛋白分析仪与比对仪器检测 ASO、hsCRP、D-D、HbA1c、RF 及 mAlb 项目线性相关分析 r 分别为 0.991、0.995、0.970、0.957、0.980 及 0.967, 均大于 0.950; κ 值分别为 0.830、0.957、0.601、0.720、0.920 及 0.694, κ 值均大于 0.6。结论 HP-083/4 特定蛋白分析仪检测 ASO、hsCRP、D-D、HbA1c、mAlb 及 RF 结果具有可靠性, 可满足临床需求。

关键词: 比对; 临床验证; 速率散射比浊

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.006

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)19-2789-03

Comparative analysis between HP-083/4 and rational used instrument on results of six items*

Huang Rong¹, Gao Meng^{1#}, Fu Yunfeng¹, Zeng Jiaohui¹, Zhao Guosheng¹, Yi Mengqing¹, Liu Jing¹, Chen Xinrui^{2△}

(1. Department of Transfusion, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital of Xiangya, Central South University, Changsha, Hunan 410011, China)

Abstract: Objective To compare the performance of HP-083/4 and rational used instrument on detecting six items. Methods The rational instruments were used as contrast instrument, HP-083/4 was the verified instrument. A total of 100 blood specimens and 100 urine specimens were collected, and the levels of antistreptolysin O(ASO), hypersensitive C reactive protein(hsCRP), D-dimer(D-D), glycosylated hemoglobin(HbA1c), rheumatoid factor(RF) and urine microalbumin(mAlb) were detected. The regression equation and correlation coefficient(r) of the two methods were calculated, and the $Kappa$ values(κ) were analyzed to evaluate the performance of HP-083/4. Results There was a good linear correlation ($r > 0.950$) for the two methods in detecting the serum ASO, hsCRP, D-D, HbA1c, RF and mAlb, r were 0.991, 0.995, 0.970, 0.957, 0.980 and 0.967 respectively. Besides, they had good concordance($\kappa > 0.6$), the κ values were 0.830, 0.957, 0.601, 0.720, 0.920 and 0.694 respectively. Conclusion HP-083/4 is effective in detecting ASO, hsCRP, D-D, HbA1c, RF and mAlb, which should be suitable for clinical application.

Key words: comparison; clinical verification; rate nephelometry assay

随着医学水平和医疗质量的提高, 检验仪器随之更新, 对实验室管理及检验结果的质量要求也日益提升, 而质量管理的最终目标是实现同种检验项目在不同检测系统中检验结果的可比性^[1]。实验室认可的两个国际标准——医学实验室质量和能力的专用要求(ISO/15189)^[2]、检测和校准实验室能力的通用要求(ISO/IEC17025)^[3]对检验结果的可比性及溯源性均有明确的要求, 并提出方法学比较试验, 即比对试验, 是实现准确度溯源和患者标本检验结果可比性的重要途径。石家庄禾柏生物技术股份有限公司 HP-083/4 特定蛋白分析仪基于抗原抗体特异性反应原理工作, 抗原和抗体聚合后形成免疫复合物, 增加了溶液的散射光值, 在抗体浓度一定时, 根据抗原抗体聚合速度采用三维双散射比浊技术推知抗原浓度, 该仪器使用简便、高效, 体积小, 适用于各级实验室的急诊检验。为了验证该仪器检测结果的有效性以更好地应用于临床, 本次研究将抗链球菌溶血素 O(ASO)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、D 二聚体(D-D)、糖化血红蛋白(HbA1c)、类风湿因子(RF)、尿微量清蛋白(mAlb)6 个项目的检测结果与目前临床广泛应用并且质量

可靠的多台分析仪器的检测结果进行比对(本实验室目前没有一台仪器能同时分析这 6 个项目), 现将结果报道如下。

1 材料与方法**1.1 标本来源**

1.1.1 血清标本 收集本院检验科进行 ASO、hsCRP、D-D、HbA1c 及 RF 检测的新鲜血清标本 100 份, 其浓度在仪器检测线性范围内, 并尽量在高、中、低水平均匀分布, 标本均无严重溶血、黄疸及脂血等。血清标本采集后及时分离, 避免溶血, 当日完成检测, 如当日不能检测, 2~8℃ 下保存不超过 48 h, -80℃ 以下保存不超过 1 个月, 解冻后的标本只能使用 1 次, 避免反复冻融。

1.1.2 尿液标本 收集在本院检验科进行 mAlb 检测的尿液标本 100 份, 其浓度在仪器检测线性范围内, 并尽量在高、中、低水平均匀分布, 标本及时检测。如当日不能检测, 2~8℃ 保存不超过 48 h, -20℃ 保存不超过 2 个月, 解冻后的标本只能使用一次, 避免反复冻融, 检测前离心。

1.2 仪器与试剂 HP-083/4 特定蛋白分析仪, 配套 ASO 试

* 基金项目: 中南大学中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(2014zzts369)。作者简介: 黄蓉, 女, 检验技师, 主要从事免疫诊断研究; 高萌, 女, 检验师, 主要从事临床输血研究。 # 共同第一作者。 △ 通讯作者, E-mail: 14579@qq.com。

剂(批号 AA 130617), 配套 hsCRP 试剂(批号 CA130815), 配套 D-D 试剂(批号 DA131021), 配套 HbA1c 试剂(批号 FA130805), 配套 RF 试剂(批号 M209003)。ASO、hsCRP、RF 检测采用免疫散射速率法, D-D、HbA1c 检测采用颗粒增强免疫散射速率法, mAlb 检测采用免疫散射速率法。ASO 检测比较体系为 IMMAGE 800 特定蛋白分析系统及配套 ASO 试剂(免疫散射速率法, 批号 M303127); hsCRP 检测比较体系为 IMMAGE 800 特定蛋白分析系统及配套 hsCRP 试剂(颗粒增强免疫散射速率法, 批号 M 301124); D-D 检测比较体系为 CA7000 全自动凝血分析仪及配套 D-D 试剂(胶乳颗粒增强免疫比浊法, 批号 42967); HbA1c 检测比较体系为 VARIANT-II HbA1c 分析仪及配套 HbA1c 试剂(高效液相色谱法, 批号 AA30521 NU); RF 检测比较体系为 IMMAGE 800 特定蛋白分析系统及配套 RF 试剂(免疫散射比浊速率法, 批号 M 209003; mAlb 检测比较体系为日立 7170 A 全自动生化分析仪及 mAlb 配套试剂(免疫透射比浊法, 批号 281537)。

1.3 方法 进行标本检测前, 对待验证仪器和对照仪器进行精密度和稳定性检测, 保证各系统精密度和稳定性良好。分别依据对照仪器及其配套试剂的使用说明书对标本进行检测, 再依据 HP-083/4 特定蛋白分析仪及配套试剂的各项使用说明对同一标本进行检测, 并给出检测结果。对标本检测结果进行比对, 注意剔除数据收集不完整、检测操作失败、检测仪器故障、检测试剂受污染无效等情况下的标本。对不相符的标本各自进行重复检测, 重复检测仍不相符的标本需用其他可靠方法加以确认, 并对结果进行分析评价。记录原始数据, 将 2 种仪器所测样品的浓度值按检测顺序对应列表(编号、对照试剂盒检测值、待验证试剂盒检测值等)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 和 Excel2003 软件进行数据处理及统计学分析。(1)相关性计算。将 HP-083/4 特定蛋白分析仪与比对仪器的检测数值进行线性回归分析, 求得线性回归方程 $Y=bX+a$, 研究 2 个连续变量之间数量上是否为线性依存关系。计算相关系数(r), 可粗略估计数据分布范围是否合适, $r>0.95$ 说明 2 组测试数据具有显著性的线性相关关系; 相关性分析 $r<0.95$ 说明仪器精密较差或数据分布不合适^[4], 则需分析原因提高精密或收集分析更多标本以扩大标本量, 再重新分析全部数据。(2) $Kappa$ 值(κ)一致性评价。 κ 是进行诊断实验一致性分析的常用指标, 考虑了机遇因素对诊断实验结果的一致性的影响, 其可靠性优于计算符合率。 κ 值的取值范围在 $-1\sim 1$, 该值越高, 一致性越好。一般观点认为, $\kappa<0.4$ 表明一致性差, $0.4\sim 0.6$ 为中度一致, $0.6\sim 0.8$ 为高度一致, $\kappa>0.8$ 表示有极好的一致性^[5]。

2 结 果

2.1 相关性 对所得数据进行相关性计算, 得到线性回归方程和 r , 见表 1。通过临床验证 100 份标本结果比对, HP-083/4 特定蛋白分析仪与比对仪器检测 ASO、hsCRP、D-D、HbA1c、RF 及 mAlb 所得的 2 组数据 r 分别为 0.991、0.995、0.970、0.957、0.980 及 0.967, 各检测项目 $r>0.950$, 均具有良好的线性关系。

2.2 κ 值一致性评价 利用四格表进行 $Kappa$ 分析, 经计算, ASO、hs CRP、D-D、HbA1c、RF 及 mAlb 的 κ 值分别为 0.830、0.957、0.601、0.720、0.920 及 0.694。即 ASO、hsCRP 和 RF 3 个项目 HP-083/4 特定蛋白分析仪与比对仪器检测结

果一致性极好, D-D、HbA1c 和 mAlb 3 个项目 HP-083/4 特定蛋白分析仪与比对仪器检测结果高度一致。

表 1 各组数据线性回归及相关性计算($n=100$)

项目	回归方程	r
ASO	$Y=1.09X-6.72$	0.991
hsCRP	$Y=0.96X+0.47$	0.995
D-D	$Y=1.03X-0.78$	0.970
HbA1c	$Y=0.94X+0.24$	0.957
RF	$Y=1.17X-5.14$	0.980
mAlb	$Y=1.19X-0.59$	0.967

3 讨 论

近年来, 随着检验医学的发展, 检验仪器逐渐更新, 检验仪器的种类及检验方法也不断增多, 不同检测系统的检验结果存在一定的偏差, 给临床诊断带来了一定困扰。因此, 通过比对试验, 实现检验项目的规范化和标准化, 保证不同仪器对同一检验项目检测结果的一致性和可比性, 从而满足临床诊疗的需要变得尤为重要^[5-6], 这既是实验室质量管理的最终目标, 也是检验医学领域亟待解决的问题。

实现不同医院间检验结果相互认可的前提是在同一实验室内不同仪器检验结果的通用性^[7]。本次试验所选择的 6 项检测项目 ASO、hsCRP、D-D、HbA1c、mAlb 及 RF 均为临床检验工作中的常用检查项目, 其检验结果是否准确, 将直接影响临床的判断和诊疗, 因而具有重要的临床价值^[8]。本院检验科使用 IMMAGE 800 特定蛋白分析系统、CA7000 全自动凝血分析仪、日立 7170A 全自动生化分析仪、VARIANT-II HbA1c 分析仪及其配套试剂对以上项目进行定量检测。待验证产品 HP-083/4 特定蛋白分析仪配套试剂盒为液体双试剂, 采用免疫散射速率法, 该方法灵敏度及特异度较好, 与国内外大型检测仪器相比, 具有操作简便、高效、标本用量少、节约临床资源等优点, 且不受场地限制, 适用于床旁检验(POCT), 可满足门诊、急诊检测, 以及常规标本量较少的中小型医院的需要。在临床推广使用前, 通过比对试验, 验证其与比对产品是否等效, 从而验证产品在临床检测中的安全性和有效性非常必要。同时, 在常规工作中, 不仅需要严格按照操作规程和室内质控, 还需要对检验仪器进行定期的校准及保养, 进行室间质控的比对试验, 使不同检测系统之间的检验结果具有可比性^[9]。

HP-083/4 特定蛋白分析仪配套试剂盒采用免疫散射速率法, 标本与试剂中相应的抗原抗体在缓冲液中结合, 形成抗原抗体复合物, 该复合物可致浊度上升, 并引起散射变化, 散射光强度与标本中待测物质的浓度呈正比。检测散射光变化值, 与标准曲线进行比较, 即可得出标本中待测物质的浓度。颗粒增强免疫散射速率法与其他检测方法比较, 更加敏感、特异、精确和快速。相关研究表明, 该方法已应用于多种特定蛋白如胱抑素 C(Cys-c)、HbA1c、CRP、血清转铁蛋白受体(sTfR)的检测中, 其灵敏度更高、重复性更好^[10], 并且可消除多种干扰因素的影响^[11]。

本次研究在保证比对仪器与待验证仪器密度及稳定性良好的情况下进行比对分析, 线性回归分析选择了足够宽的标本范围, 且浓度在仪器检测线性范围内。本研究结果还显示, HP-083/4 与比对仪器 ASO、hsCRP、D-D、HbA1c、RF 及 mAlb 的 2 组数据 r 分别为 0.991、0.995、0.970、0.957、0.980 及 0.967, 可见各检验项目 $r>0.95$, 数据分布范围合适, 直线回归方程较可靠, 表明 2 种仪器检测结果具有 (下转第 2793 页)

袭性操作过多等都可增加真菌感染的机会。虽本研究中尚未发现真菌感染病例,仍建议临床根据所在地以往 VAP 的流行趋势及治疗情况选择性地用药,并同时进行病原学及药敏试验,最终调整为以实验室结果为指导的单一抗菌药物给药^[7]。对于 VAP 患者早期进行经验治疗并同时进行病原学检测,根据药物敏感试验选用相应抗菌药物,可有效地降低预防性抗菌药物的使用率,同时还可规避毫无根据地应用抗菌药物及随意将抗菌药物升级^[8],达到降低 VAP 细菌耐药率的目的。若患者病情需要使用高效广谱抗菌药物,则可适当使用抗真菌药物和调整微生态药物,以预防双重感染。因此应根据药敏结果合理选择抗菌药物,以提高疗效,降低 VAP 病死率^[9-10]。

总之,VAP 的发生大大增加了患儿的治疗难度,给机械通气患儿预后形成重大障碍。由于目前细菌培养及检测方式的局限,导致临床无法在短时间内获得细菌学和药敏试验结果,且不同地区、不同医院,细菌分布及耐药性也存在一定的差异。因此,获悉 NICU 病原菌分布特点,并定期进行耐药性检测及了解其动态变化可为抗菌药物在临床的合理使用提供指导。新生儿 VAP 中致病菌以革兰阴性菌为主,病原菌均为多重耐药条件致病菌,且新生儿 VAP 的发生与气管插管机械通气密切相关。临床医师应针对病原菌及耐药性进行分析,以合理使用抗菌药物,防止抗菌药物滥用,并提高治疗效果。

参考文献

[1] 张展,高子波,韩良荣,等.新生儿重症监护病房呼吸机相关肺炎

50 例临床分析[J].现代医药卫生,2014,30(12):1796-1797.

- [2] 杨立颖.新生儿呼吸机相关肺炎的诊断和治疗进展[J].国际儿科学杂志,2011,38(1):13-15.
- [3] 贺引,王兴勇.新生儿呼吸机相关肺炎危险因素及耐药菌谱分析[J].重庆医科大学学报,2011,36(9):1107-1110.
- [4] 谢锦金.新生儿重症监护室呼吸机相关肺炎临床分析及预防[J].中国医学创新,2014,11(15):83-85.
- [5] 周敬华,万兴丽,张德双.新生儿重症监护病房呼吸机治疗导致呼吸相关性肺炎的护理干预[J/CD].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2013,9(4):452-455.
- [6] 文静,刘玲,胡馨,等.新生儿呼吸机相关肺炎病原菌的回顾性分析[J].贵阳中医学院学报,2013,35(2):107-109.
- [7] 姜凯.新生儿呼吸机相关肺炎病原学特点及药敏分析[J].中国现代医生,2011,49(19):40-41.
- [8] 杨介梅,宗小敏,苏华英.新生儿呼吸机相关肺炎的病原菌分析[J].中国医药科学,2011,1(18):44-45.
- [9] 卓平辉,杨钊.新生儿呼吸机相关性肺炎的病原学分析[J].医药前沿,2013,2(11):100-101.
- [10] 杨丽艳,赵磊,唐蕾.新生儿呼吸机相关性肺炎的预防措施[J].中国实用医学,2012,6(5):229.

(收稿日期:2015-07-15)

(上接第 2790 页)

较好的相关性。*Kappa* 分析考虑了机遇因素对诊断实验结果一致性的影响,是可靠的评价指标^[12],可见 ASO、hsCRP 和 RF HP-083/4 特定蛋白分析仪与比对仪器检测结果 $\kappa > 0.8$,表明两者一致性极好,D-D 和 HbA1c HP-083/4 与比对仪器检测结果 κ 值分别为 0.601、0.694 和 0.720。D-D 是纤维蛋白降解产物(FDP)之一,而 FDP 由 X-寡聚体、D-D、中间片段和片段 E 组成,因此其他片段及其稳定性可能干扰检测结果,HP-083/4 和 CA7000 分别利用散射比浊和透射比浊原理,两者方法不同,其参考区间略有差异,可能影响结果的一致性。RF 分为 IgM、IgA、IgG、IgD、IgE 五型,由于 IgM 型 RF 是主要类型,而且具有高凝集的特点,易于沉淀,故临床上主要检测 IgM 型 RF,HP-083/4 特定蛋白分析仪采用颗粒增强免疫散射速率法,而比对仪器采用免疫散射比浊法,2 种方法及参考区间不完全一致可能影响其结果的一致性。此外,RF 与 D-D 两检测项目选择的阴性标本较少,不能很好地代表总体,而待测物浓度较低的阴性标本又难以测得准确的检测值,这给比对试验增加了难度,在后续的比对研究中,需要加大可检测的阴性标本量,以获取更准确的比对结果。虽有上述因素干扰,但 HP-083/4 与比对体系检测结果的 $\kappa > 0.6$,说明两者高度一致,具有可靠性,可满足临床检测的需要。

综上所述,HP-083/4 特定蛋白分析仪与比对仪器所得 2 组数据具有良好的线性关系。HP-083/4 特定蛋白分析仪检测 ASO、hsCRP、D-D、HbA1c、RF 及 mAlb 的临床应用是有效的。

参考文献

[1] 丛玉隆,冯仁丰,陈晓东.临床实验室管理学[M].北京:中国医药

科技出版社,2004:111-114.

- [2] 魏昊,丛玉隆.医学实验室质量管理与认可指南[M].北京:中国计量出版社,2004:72-75.
- [3] International Organization for Standardization. ISO/IEC17025 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories[S]. Wayne,PA, Geneva:IOS,1999.
- [4] 陈玲,董云华,牛华,等.两台血细胞分析仪检测结果间的比对分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(10):1242-1243.
- [5] 黄民主,刘爱忠.临床流行病学[M].北京:高等教育出版社,2008.
- [6] 汪艳,朱敏,张静.同型号全自动细胞分析仪的比对试验[J].国际检验医学杂志,2010,31(2):166-167.
- [7] 李莉,陈保锦,谭榜云,等.两台全自动生化分析仪部分项目检测结果比对和偏差评估[J].国际检验医学杂志,2011,32(12):1356-1358.
- [8] World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1C) in the diagnosis of diabetes mellitus; abbreviated report of a WHO consultation[M]. Geneva:WHO,2011:1-25.
- [9] 王刚.比对验证国内外两台血细胞分析仪检测结果的一致性[J].检验医学与临床,2012,9(16):2066-2068.
- [10] 金玉,张颖,崔续玲.散射比浊法测定尿胱抑素 C 浓度方法学探讨[J].徐州医学院学报,2004,24(6):531-533.
- [11] 杨铁生,沙亚美,师淑敏,等.速率散射比浊法测定血清蛋白的分析[J].中华医学检验杂志,1996,19(2):125.
- [12] 夏邦世,吴金华.Kappa 一致性检验在检验医学研究中的应用[J].中华检验医学杂志,2006,29(1):83-84.

(收稿日期:2015-05-25)