

• 论 著 •

血管紧张素转化酶(ACE)试剂盒的性能评价

谢惠英,吴 京,葛歆悦,娄加陶[△]

(上海交通大学附属胸科医院检验科,上海 200030)

摘 要:目的 自建血管紧张素转化酶检测系统的性能评价。方法 依据临床和实验室标准化协会(CLSI)标准中 EP5-A2、EP9-A 文件的要求,采用全自动生化分析仪对九强公司的 ACE 试剂盒的精密度、线性、与比对试剂的相关性以及可报告范围等一些性能进行评价。结果 自建系统血清 ACE 高低值的批内 CV 分别为 6.87%和 2.39%,批间 CV 分别为 6.09%和 1.81%,日间 CV 分别为 8.00%和 2.8%均在厂家提供的小于 10%的范围内;线性结果 $R^2=0.99$;与比对试剂相关系数 $r=0.990\ 56$,且平均偏倚为 8.55%有良好的相关性;血清 ACE 检测试剂盒可报告范围为 9.0U/L-600U/L。结论 自建 ACE 检测系统各项性能可以满足临床应用的要求。

关键词:血管紧张素转化酶; 性能评价; 结节病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.034 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2015)07-0944-02

Performance evaluation of angiotensin converting enzyme reagent kit

Xie Huiying, Wu Jing, Ge Xinyue, Lou Jiatao[△]

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Chest Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the performance of self-established angiotensin converting enzyme(ACE) detection system. **Methods** The performance evaluation of ACE reagent kit produced by the Jiuqiang Company including precision, linearity, correlation with the reference reagent and reportable range were conducted by using the automatic biochemical analyzer according to the requirements of the EP5-A2 and EP9-A documentation in the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Results** Intra-assay CV of the system were 6.87%, 2.39% and inter-assay CV were 6.09%, 1.81%, respectively. During the day CV were 8.00% and 2.8% respectively, which were less than those provided by the manufacturer ($<10\%$); the linearity result was $R^2=0.99$. The correlation coefficient (r) of the system comparing with the reference reagent was 0.990 56, moreover the average bias was 8.55%, showing good correlation; the reportable range was 9.0U/L-600U/L. **Conclusion** Self-established ACE detection system can meet the requirements for clinical application.

Key words: ACE; performance evaluation; sarcoidosis

结节病是一种病因未明的非干酪样坏死性肉芽肿性疾病,可侵犯全身脏器,以肺脏和胸内淋巴结受累多见^[1]。血清 ACE 活性与结节病有着明确的相关性,在肺部疾病诊断及鉴别诊断中具有重要的辅助诊断价值^[2-3]。进口 ACE 试剂虽然有很好的溯源性,但成本高,限制了临床常规开展,而使用国产 ACE 试剂成本相比试剂低,适合临床常规开展,但是检测结果的溯源性不足。为了能够实现国产 ACE 检测系统的检测结果与进口试剂的检测结果具有可比性,我们依据临床和实验室标准化协会(CLSI)标准中 EP5-A2^[4-5], EP9-A 文件的要求^[6],采用全自动生化分析仪对北京九强公司 ACE 试剂盒的精密度、线性、与比对试剂的相关性以及可报告范围等一些性能进行评价^[7]。报告如下。

1 材料和方法

- 1.1 标本来源 试验标本均为晨起空腹,用预置分离胶的生化管采血,分离血清,2~8℃保存一周备检。成人生物参考区间的标本采自本院无疾病主诉及症状的例行体检者,共 44 例,其中男 21 例,女 23 例,年龄 21~72 岁,平均 36 岁。
- 1.2 仪器与试剂 试验用 ACE 试剂盒为北京九强公司提供,试剂批号为 13-0129P,标准品批号为 12-0704,质控品批号为 13-0302;比对 ACE 试剂盒为瑞士 Böhmann 公司出品。检测仪器为雅培 c8000 全自动生化分析仪,美国雅培公司出品,年度检定合格。仪器运行参数按试剂盒生产商提供的数据设定。
- 1.3 方法 本文所有试验均在室内质控在控的条件下完成。
- 1.4 统计学处理 用 JMP 统计软件分析。

2 结 果

2.1 精密度试验 为保证试验用量的需求,取低值及高值血清各若干份,分别混合。充分混匀后分装,-80℃保存备用。试验依据 CLSI 标准中 EP5-A2 规定,将低值及高值血清每天做 2 批各双份测定,每批之间至少间隔 2 h,连续 20 d。分别统计批内精密度、批间精密度和日间精密度。结果见表 1。由表中可见,血清 ACE 高值检测结果优于低值标本,但都在可接受的范围之内。

表 1 SACE 检测的 2 个浓度水平精密度评价结果(单位 U/L)

样本	$\bar{X}$	批内精密度		批间精密度		日间精密度	
		<i>s</i>	CV(%)	<i>s</i>	CV(%)	<i>s</i>	CV(%)
低值	44.7	3.074	6.87	3.58	6.09	2.72	8.0
高值	103.9	2.487	2.39	2.94	1.81	1.88	2.8

- 2.2 线性试验 选取血清 ACE 相对高值标本用生理盐水按体积比 5:0(1.0 U/L)、4:1(0.8 U/L)、3:2(0.6 U/L)、2:3(0.4 U/L)、1:4(0.2 U/L)的比例进行稀释,每个稀释度重复测定 3 次计算均值。将实测值与理论值比较。结果见表 2。相应统计结果: $Y=0.97X-1.07$, $R^2=0.99$,结果令人满意。
- 2.3 可报告范围 取一份接近线性范围高限值浓度的患者标本,用生理盐水进行系列稀释,稀释比例参照厂商提供的机内稀释倍数。每个浓度测定 2 次取均值。实际测定的均值和理

作者简介:谢惠英,女,主管技师,从事临床生化检验工作。[△] 通讯作者,E-mail:loujiatao@126.com。

论估计值进行差值相对百分数计算,20%以下为技术上的可接受受限。结果见表 3。由表中可见,九强公司血清 ACE 检测试剂盒可接受的稀释度为 4 倍稀释。试剂盒标称,其检测上限为 150 U/L。150 U/L×4=600 U/L,此为可报告上限;另以生理盐水为标本,检测 10 次,结果经统计, $\bar{X}+3SD=9.0$ U/L,此为试剂盒的检测灵敏度,即为可报告下限。综上,九强公司血清 ACE 检测试剂盒可报告范围为 9.0~600 U/L。

表 2 标本稀释后测定值与预期值的比较及其偏倚

项目	稀释比例(血清:生理盐水)				
	5:0	4:1	3:2	2:3	1:4
预期值(U/L)	103	85.7	51.1	68.4	33.8
测定均值(U/L)	100.5	81.5	47.0	65.6	30.3
偏倚(%)	2.4	4.9	8.0	4.1	10.3

表 3 SACE 各稀释度的检测结果

项目	稀释倍数				
	1	1:2	1:4	1:8	1:16
测定均值	199.0	99.05	53.2	30.75	16.6
理论值	198.3	99.15	49.6	24.8	12.4
差值%	0.4	0.1	7.3	24	33.5

2.4 相关性试验 取瑞士 Böhmann 公司出品的 ACE 试剂盒进行比对试验。依据 CLSI 标准中 EP9-A 的规定,每天测定 8 份标本,每份标本都用自建系统和比对系统进行双份检测,连续 5 d,共 40 份标本。标本排序后,按 1→8,8→1 各测定 1 次,检测结果取均值。得到直线回归方程 $Y=0.99X-0.67$, $R^2=0.98$ 。表明 2 种试剂盒检测结果相关良好,见图 1。

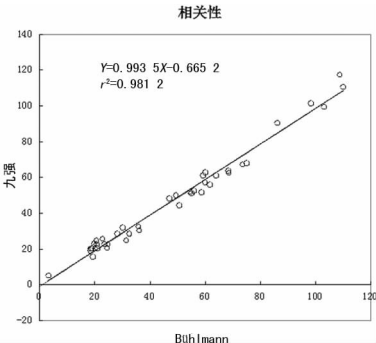


图 1 九强公司与 Böhmann 的试剂盒比对试验结果

2.5 偏倚计算 分别计算测定值的偏倚,得到比对结果的平均偏倚 8.55%,小于说明书要求的 10%,也表明 2 种试剂之间具有良好的相关,见图 2。

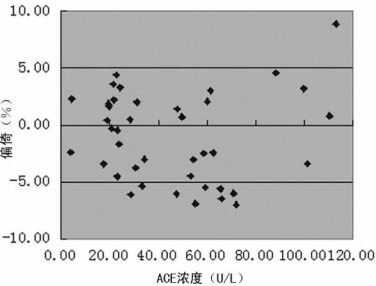


图 2 九强公司与 Böhmann 的试剂盒比对偏倚统计图

2.6 生物参考区间 根据《体外诊断试剂分析性能评估系列指导原则(征求意见稿)》的要求,对已有的分析物质或分析方法可采用参考值(参考区间)转移,如果用户或接收实验室希望对厂家或其他实验室所报告的参考值(参考区间)进行确认实验,应对较少数量的参考个体($n=20$)进行参考值(参考区间)

实验。本试验测定 44 例健康人群血标本的结果均在厂家提供的生物参考区间内(12~68 U/L),提示本实验室可以直接引用厂家提供的参考区间作为检验报告的依据。

3 结 论

由于原装试剂价格较贵,在保证标本的检验质量不降低的前提下,使用既适合本科室检测仪器,能够降低成本,又能让临床上接受的国产试剂成为试验室要解决的问题。随着 ISO15189 实验室认可在国内医院的推广,对检验仪器测定检测项目的方法学性能评价的重要性越来越引起人们的注意^[9]。现在很多医院的检验科都有根据自身情况选择仪器、校准品、试剂等建立检测系统的情况,虽然降低了检测的成本,但是需要解决的是自建检测系统的结果可比性和临床可接受性。同一仪器使用不同试剂的现象在国内较为普遍,对不同试剂系统检测结果的可比性评估就显得非常重要^[10]。在目前国产试剂建立的检测系统还不完善的情况下,可以对自建的检测系统进行方法学比较,以保证临床检测结果的准确性以及可比性。CLSI 标准中 EP-5A2 的精密度性能评价文件,能够较为严密地反映出自动化分析仪的长期使用性能^[11-12],而 EP9-A 文件为临床各实验室提供了方法学比较的标准化途径,另外卫生部和上海市临检中心目前没有开展血管紧张素转化酶(ACE)这一项目的室内质评,所以该项目试剂盒的性能评价对检验质量的控制显得尤为重要。本文对北京九强公司出品的 ACE 检测试剂盒的精密度、线性范围、可报告范围以及所提供的生物参考区间等项目进行了评估,得到了满意的结果,认为该试剂盒的各项性能可以满足临床使用的要求。

参考文献

[1] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2003.

[2] 毕波,吕元. 定量检测系统的方法学性能验证实验结果的评价[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(12):1332-1334.

[3] 孙宏华,石凌波,康红,等. 应用 NCCLS EP10-A2 文件分别对自建和配套生化检测系统进行初步性能评价[J]. 检验医学,2010,25(5):345-348.

[4] 温冬梅,张秀明,吴剑杨,等. 应用 CLSI EP5-A2 文件评价生化检测系统的精密度性能[J]. 检验医学与临床,2010,7(19):2096-2098.

[5] 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.

[6] CLSI. EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline second edition [M]. Wayne, PA: CLSI, 2004.

[7] Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis[J]. N Engl J Med, 2007, 357(21):2153-2165.

[8] Lieberman J. Elevation of serum angiotensin converting enzyme (ACE) level in sarcoidosis[J]. Am J Med, 1975, 59(3):365-372.

[9] Famburg BL, Friedland J, Lyan HA, et al. Elevated serum angiotensin converting enzyme in granulomatous lymph nodes and serum in sarcoidosis[J]. Am Rev Respir Dis, 1976, 114(5):525-528.

[10] Spencer CA. Thyroid profiling for the 1990s: free T4 estimate or sensitive TSH measurement[J]. J Clin Immunoassay, 1989, 12(1):82-89.

[11] 中国国家实验室认可委员会. 医学实验室一质量和能力的要求[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:21-22.

[12] 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.