

## • 临床研究 •

# SYSMEX CS5100 全自动凝血仪性能评估和参考区间的验证

潘俊均,徐名烤,林佩娜,雷亚利,杜华,隋洪  
(广东省东莞市康华医院检验科 523000)

**摘要:**目的 验证 SYSMEX CS5100 全自动凝血仪的系统性能,确定该检测系统是否稳定、准确、可靠。方法 从精密度、准确度、携带污染率、线性范围、可比性、可报告范围、检测下限、参考区间的验证等方面对 SYSMEX CS5100 进行验证。结果 精密度、准确度、携带污染率、线性范围、可比性、可报告范围、检测下限、参考范围等验证全部通过。结论 SYSMEX CS5100 凝血仪是一个精密度好,准确度高,携带污染率低,相关系数好,可比性好,检测范围宽的检测系统。

**关键词:**SYSMEX CS5100; 全自动凝血仪; 性能验证

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.058

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)13-1875-03

SYSMEX CS5100 全自动血凝仪是一部集合了凝固法、显色法、凝集法、免疫法于一体,用于体外诊断的全自动凝血分析仪,操作简单,具有超速度处理能力:凝血酶原时间(PT)或活化部分凝血活酶时间(APTT) 400 测试/小时,D-二聚体 202 测试/小时,同时具有多个急诊位可供急诊标本插队检测。该仪器还具有标本质量智能监测 HIL 检测功能:可以在测定前对标本进行监测,客观判断溶血、黄疸及乳糜信息并自动选择合适波长进行检测,抗干扰能力强。根据《临床检验方法确认与性能验证》<sup>[1]</sup>,国际血液学标准化委员会(ICSH),《医学实验室质量与能力认可准则》<sup>[2]</sup>和《临床检验方法学评价》<sup>[3]</sup>的相关规定,作者对新引进的 CS5100 全自动血凝分析仪从精密度、准确度、携带污染率、线性范围、可比性、可报告范围、检测下限、参考范围等方面进行验证性能评价。

## 1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 SYSMEX CS5100 全自动凝血仪。试剂、校准品、质控品均为西门子配套产品。

### 1.2 方法

1.2.1 精密度试验 参照美国临床实验室标准化委员会 EP5-A2<sup>[4]</sup>文件进行,分别选取正常和异常的质控品或混合血浆检测 PT、APTT、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB) 和 D-二聚体,了解仪器的重复性。(1) 批内精密度:用同一批号的试剂对正常和异常 2 个水平混合血浆检测 2 h 内连续测定 10 次,计算批内均值( $\bar{x}$ )、标准差(s) 和变异系数(CV);(2) 批间精密度:选取 2 个水平质控品近 20 d 的质控数据,累计 20 d 质控数据批间  $\bar{x}$ 、s 和 CV。

1.2.2 准确性试验 参照美国临床实验室标准化委员会 EP15-A2<sup>[5]</sup>的文件进行。CS5100 经校准、日常维护保养后,使用配套德灵各水平的定值质控品,PT、APTT、D-二聚体为 2 个水平,FIB、TT 为 1 个水平验证其准确性,每个结果重复测定 3 次,结果应在质控品标识的可控范围内,偏倚应在厂家标识的  $\pm 10\%$  范围内;同时结合该仪器参加的 2015 年原卫生部临检中心凝血室间质量评价结果进行评价。

1.2.3 携带污染率试验 (1)高值标本(A)对低值标本(N)的污染:取各检测项目高值和低值标本各 1 份,将低值标本置标本架 1 位和 3 位置,高值标本置于 2 位置,每个标本重复测定 3 次,记录结果:N1、N2、N3、A1、A2、A3、N4、N5、N6。K1 = [N4 - MEAN(N1、N2、N3)] / MEAN(N1、N2、N3),应符合厂家标识的  $\pm 10\%$  范围内;(2)低值标本对高值标本的污染:将高值标本置标本架 1 和 3 位置,低值标本置于 2 位置,每个标本分别测定 3 次,记录结果:A1、A2、A3、N1、N2、N3、A4、A5、

A6。计算:K2 = [(A4 - MEAN(A1、A2、A3)] / MEAN(A1、A2、A3),应符合厂家标识的  $\pm 10\%$  范围内。

1.2.4 线性范围试验 参照美国临床实验室标准化委员会 EP6-A2<sup>[6]</sup>的文件进行,选取多个高浓度患者的血浆充分混合,重复测定 5 次,取平均值作为接近预期上限的高浓度血浆(H),用配套稀释液分别按 100%、80%、60%、40%、20%、5% 进行稀释,分别测定 FIB 和 D-二聚体,每个稀释度重复测定 3 次,计算线性回归方程的斜率(a)和相关系数(r)值。范围内线性回归方程的斜率在  $1.00 \pm 0.03$  范围内,相关系数  $r \geq 0.975$  或相关系数  $r^2 \geq 0.95$  为可接受结果。

1.2.5 可比性试验 按 CLIA'88 的空间质评能力(PT)为参考标准进行。用 CS5100 与通过校准的 CA7000 全自动凝血分析仪作为参比仪器间进行比对试验。选取 20 例住院患者标本,其中包含正常、异常结果的也应覆盖黄疸、脂血和溶血标本,分别在两台仪器进行 PT、APTT、FIB、TT、D-二聚体 5 个项目的检测,计算其相对偏差。比对试验要求:相对偏差小于  $1/2$  CLIA'88 允许误差为可接受结果。

1.2.6 可报告范围(最大稀释度验证) 只验证以浓度为结果的项目,选用 3 个接近检测范围上限的高浓度标本,稀释倍数为机内自动稀释的最大稀释倍数(FIB 和 D-二聚体分别按  $1/2$  和  $1/8$  稀释)。每个标本分为两部分,分别测得原倍和最大稀释倍数后的标本,每组平行测定 3 次取均值。相对偏差(%)为  $(\text{实际检测浓度} - \text{理论浓度}) / \text{理论浓度} \times 100\%$ 。依据项目的不同,选取  $1/2$  TEA 为允许误差,相对偏差在允许误差范围内,判断为仪器自动稀释倍数验证结果可接受。

1.2.7 检测下限试验 只验证 FIB 项目,使用接近 0 水平血浆(FIB 用定标品稀释约 10 倍)连续测定 10 次,计算 CV 值,检测下限试验以 CV 为评价指标,CV 小于厂家允许的 CV 为 20% 时为可接受结果。

1.2.8 参考范围验证试验 参照美国临床实验室标准化委员会 C28-A2<sup>[7]</sup>的文件进行。取 100 例健康人标本按组别进行 PT、FIB、APTT、TT、D-二聚体项目检测,观察试验结果是否在本室推荐的参考范围内,检测结果首先利用文件提供的“1/3”规则进行离群值检验,然后按照 C28-A2 判断标准,R=结果落在参考范围内的标本数/总的试验标本数, $R > 0.95$  时表示该参考范围为可接受。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学处理。

## 2 结 果

2.1 精密度验证 批内、批间 CV 结果见表 1,各项目批内 CV

均小于 3%, PT、APTT、TT 和 FIB 的批间 CV<4%, D-二聚体的批间 CV<6% 符合 CLIA'88 质量分析要求, 通过验证。

表 1 精密度验证结果

参数	批内						批间					
	水平 1			水平 2			水平 1			水平 2		
	$\bar{x}$	s	CV%	$\bar{x}$	s	CV%	$\bar{x}$	s	CV%	$\bar{x}$	s	CV%
PT(s)	12.10	0.060	0.49	36.0	0.140	0.39	12.38	0.215	1.74	36.58	1.3800	3.77
APTT(s)	25.40	0.290	1.14	49.20	0.650	1.32	24.75	0.596	2.41	48.70	1.2400	2.54
TT(s)	17.60	0.130	0.74	63.80	1.220	1.91	19.01	0.470	2.47	—	—	—
FIB(g/L)	2.11	0.050	2.36	3.46	0.060	1.71	2.08	0.080	3.85	—	—	—
D-二聚体(mg/L)	0.33	0.0087	2.63	2.53	0.051	2.02	0.31	0.0125	4.03	2.58	0.1537	5.96

注: “—”表示该项目高水平未做验证。

**2.2 准确度验证** 结果在质控品标识的可控范围内, 见表 2。偏倚均小于规定的允许范围。以 CS5100 参加 2015 年卫生部临检中心凝血室间质评活动, 获室间质评 100 分, 验证通过。

表 2 准确度验证结果

参数	水平 1			水平 2		
	均值	靶值	偏倚%	均值	靶值	偏倚%
PT(s)	12.10	11.90	1.7	36.00	37.2	-3.2
APTT(s)	25.40	24.90	2.0	49.20	48.1	2.3
TT(s)	17.60	18.20	-3.3	—	—	—
FIB(g/L)	2.56	2.65	-3.4	—	—	—
D-二聚体(mg/L)	0.31	0.29	6.9	2.53	2.5	1.2

注: — 表示无数据。

**2.3 携带污染率试验** 高值标本对低值标本的污染和低值标本对高值标本的污染的携带污染率均在厂家标识的  $\pm 10\%$  范围内, 见表 3, 说明 CS5100 的自洁系统良好, 验证通过。

表 3 携带污染率验证结果(%)

参数	高值标本对低值标本		低值标本对高值标本	
	PT	0.63	TT	0.59
APTT	1.26	—	-0.97	
TT	0.18	—	0.10	
FIB	1.22	—	-1.39	
D-二聚体	3.13	—	-0.83	

**2.4 线性范围试验** FIB 和 D-二聚体的线性结果见图 1、2。 $r^2$  值分别为 0.9977、0.9965,  $a$  值分别为 1.0165、0.9965, 符合线性回归方程的斜率在  $1 \pm 0.03$  范围内, 以及相关系数  $r \geq 0.975$  或相关系数  $r^2 \geq 0.95$  的要求, 表明 FIB 和 D-二聚体实测值和理论值之间具有良好的线性关系, 通过验证。

**2.5 可比性试验** PT 组的偏倚均不超过 3.70%, APTT 偏倚组均不超过 5.64%, FIB 偏倚组均不超过 6.30%, TT 偏倚组均不超过 5.50%, D-二聚体偏倚组均不超过 6.25%。以上

项目小于 1/2 CLIA'88 允许误差, 表明不同仪器见的可比性高, 验证通过。

**2.6 可报告范围(最大稀释度验证)** FIB 和组按仪器自动稀释的最大倍数稀释后的检测结果见表 4, 相对偏差均在允许误差范围内, 通过验证。

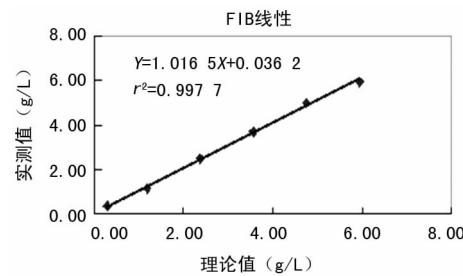


图 1 FIB 线性

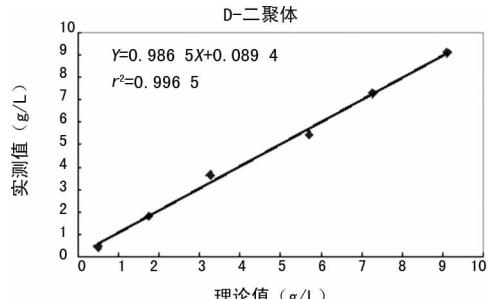


图 2 D-二聚体线性

表 4 最大稀释度验证的结果

项目	FIB 1/2 稀释			D-二聚体 1/8 稀释		
	验证结果(g/L)			验证结果(mg/L)		
	浓度 1	浓度 2	浓度 3	浓度 1	浓度 2	浓度 3
原倍均值	5.83	5.03	3.59	8.97	8.28	8.63
稀释后均值	6.10	5.34	3.86	8.38	7.94	8.05
相对偏差(%)	4.63	6.16	7.43	6.61	4.11	6.80
允许误差(%)	10	10	10	10	10	10

表 5 参考范围验证结果

项目	PT(s)		APTT(s)		TT(s)	FIB(g/L)	D-二聚体(mg/L)			
	成人	新生儿	成人	新生儿	一般人群	一般人群	一般人群	20 周前孕妇	20~32 周孕妇	32 周后孕妇
推荐参考值	9.8~12.1	13~20	22.5~34.0	45~65	14~21	2.0~4.0	0~0.55	<1.54	<3.46	<4.96
R	0.97	0.96	0.98	0.96	0.98	0.98	0.98	0.96	0.95	0.96

**2.7 检测下限试验** 稀释后 FIB 结果分别为 0.34、0.31、0.31、0.33、0.30、0.31、0.34、0.35、0.31、0.35 g/L。均值  $\bar{x}$  为 0.325, 标准差 s 为 0.019, CV 为 5.8%, 在仪器允许 CV 的范围内, 表明仪器对 FIB 的检测下限低, 灵敏度好, 通过验证。

**2.8 参考范围验证试验** 对本室推荐的参考值区间进行验证, 见表 5。R 均在 0.95 以上, 通过验证。

### 3 讨 论

临床工作中许多疾病的凝血异常诊断, 止血、抗凝和溶栓药物的临床应用均依赖实验室检查, 其临床重要性与日俱增, 检验内容不断扩大, 工作量也日益增多; 不断出现的方法革新和自动化, 改变了以往单靠手工操作, 自配试剂, 工作效率低的局面。与此同时, 要求方法标准化和实行质量控制的呼声也愈来愈高。虽然目前全自动凝血仪在装机时仪器厂商已提供了仪器性能的初步参数, 但由于各实验室之间外界环境, 被检人群, 检验人员技术等存在着差异, 因此实验室在仪器使用前必须对性能参数重新评估, 国内也出现越来越多关于凝血仪性能评价的报道<sup>[8]</sup>。作者根据《临床检验方法确认与性能验证》, 国际血液学标准化委员会(ICSH)和《医学实验室质量与能力认可准则》的相关规定, 对新引进的 SYSMEX CS5100 全自动血凝分析仪从精密度、准确度、检测限、携带污染率、线性范围、可比性、可报告范围、检测下限、参考范围等方面进行验证性能验证。其中精密度实验中批内 CV< 规定 1/4 允许误差, 批间 CV< 规定的 1/3 允许误差, 说明该仪器具有良好的重复性和稳定性。准确度实验表明偏差在允许范围内, 提示仪器具有较高的准确度。线性实验和携带污染实验也表明仪器具有良好的检测线性关系和自洁努力系统, 比对实验中与 CA7000 比对结果可以知道相关性良好, 可以保证了实验室结果的一致性。可报告范围实验 CS5100 系统自动稀释在最大倍数(FIB 和 D-二聚体分别按 1/2 和 1/8 稀释)下, 结果仍在规定的范围内, 表明可报告范围宽。检测下限实验中 FIB 在 0.30 g/L 前后 CV 仍在厂家规定的范围内(CV<20.00%), 表明仪器的检测下限低。参考值范围验证实验中 R 值均在 0.95 以上, 表明本室推

### • 临床研究 •

荐的参考值区间仍适用。

通过对 SYSMEX CS5100 全自动血凝仪的全面的性能验证, 作者认为该仪器操作简便, 检测速度快, 自动化程度高, 精密度好、准确度高, 携带污染率低, 相关系数好, 可比性好, 检测范围宽的检测系统。特别适合工作量大或是现代化的大型实验室工作的需要, 可以充分满足临床工作的需求, 能更好地服务医患工作。

### 参考文献

- [1] 王治国. 临床检验方法确认与性能评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [2] 陈渊博, 郑文婷, 尹志军, 等. CA7000 全自动凝血仪性能验证[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(2): 209-211.
- [3] 杨有业, 张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory. EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004.
- [5] National Committee for Clinical Laboratory. EP15-A2 User demonstration of performance for precision and accuracy[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004.
- [6] National Committee for Clinical Laboratory. EP6-A2 Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.
- [7] National Committee for Clinical Laboratory. C28-A2 How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000.
- [8] 黄彬, 陈茶, 钟武平. Sys mex CA6000 全自动血凝仪实验性能评价[J]. 临床检验杂志, 2003, 21(S1): 82-83.

(收稿日期: 2016-03-12 修回日期: 2016-04-15)

## 时间分辨荧光技术及酶联免疫吸附试验检测乙型肝炎两对半指标的比对分析

江培涛, 杨 健, 杨正南

(南京鼓楼医院集团仪征医院检验科, 江苏扬州 211900)

**摘要:**目的 通过比对时间分辨荧光技术(TRFIA)及酶联免疫吸附试验(ELISA)对血清标本中乙型肝炎两对半指标的检测结果, 验证这两种方法是否具有等效性。方法 分别用 TRFIA 及 ELISA 检测 160 份临床标本的两对半指标, 记录检验结果并对检验结果进行统计学分析。结果 经过配对资料  $\chi^2$  检验分析, 两种方法测定乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎表面抗体(HBsAb)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎 e 抗体(HBeAb)、乙型肝炎核心抗体(HBcAb)时结果差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 两种检测方法均可用于临床乙型肝炎两对半指标的检测, 但 TRFIA 优于 ELISA 的灵敏度和特异度。

**关键词:**时间分辨荧光技术; 酶联免疫吸附试验; 乙型肝炎两对半

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.059

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)13-1877-03

乙型肝炎两对半是目前国内医院最常用的乙型肝炎病毒(HBV)感染检测血清标志物, 两对半检查项目包括: 乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎表面抗体(HBsAb)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎 e 抗体(HBeAb)、乙型肝炎核心抗体(HBcAb)。因为核心抗原的检测方法较复杂, 临幊上通常不

做, 所以在“乙型肝炎五项”检查中, 前四项是两对, 核心抗体是半对, 因此被称为乙型肝炎两对半。两对半的检测对于乙型肝炎患者的诊断和治疗以及健康人群病毒携带的筛查和预防免疫接种都具有重要意义。目前, 用于检测乙型肝炎两对半的方法主要是酶联免疫吸附试验(ELISA), 该方法具有灵敏度高、