

设计和结果判读。当实验室新使用一种试剂时,必须确定其线性范围,因线性范围宽窄对于定量检测的临床化学分析方法极为重要^[8]。Roche 公司对于 25 羟基维生素 D 声明的线性范围为 3~70 ng/mL,由于临床上患者高值标本十分缺少,无法满足厂商提供的线性范围。本试验选取了尽量靠近试剂说明书的线性高低值,低值为 3.165 ng/mL,高值为 48.515 ng/mL。统计软件多项式回归数据拟合结果显示:线性方程为 $Y = 1.0029X + 0.0693$, R^2 为 0.9991,斜率为 1.003。斜率在 0.97~1.03 并且 $R^2 \geq 0.95$,本实验室验证的线性范围为 3.165~48.515 ng/mL。

本次生物参考区间的验证是严格按照国家标准文件《临床实验室检验项目参考区间的制定(WS/T 402-2012)》进行设计和结果判读。若实验室希望或需要对参考区间进行验证,则实验室可以从本地参考人群中筛选少量参考个体($n=20$),将其测得值与参考区间的原始参考值相比较。若 20 个测定值中落在参考限外的测定值不超过 2 个,则该参考区间可直接使用^[9]。本次生物参考区间验证结果均在厂家提供的参考区间内,实验室可直接使用厂家提供的 25 羟基维生素 D 参考范围(>20 ng/mL)。

参考文献

[1] 朱汉民,程群,甘洁民,等. 上海地区人群维生素 D 状态研究[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2010,3(3):157-163.

• 临床研究 •

AQT90 FLEX 分析仪检测全血肌钙蛋白 I 的方法学评价

易火春¹,朱建辉¹,王思瑜¹,谢芳¹,刘亚黎²

(厦门大学附属中山医院:1. 检验科;2. 胸外科,福建厦门 361004)

摘要:目的 对 AQT90 FLEX 分析仪检测全血标本肌钙蛋白 I(TnI)进行方法学评价。方法 通过测定 TnI 的精密度、准确度、分析测量范围、携带污染率、功能灵敏度和参考区间来评价其性能。结果 中、高值质控品总不精密度分别为 5.27%、4.49%,均小于 CLIA'88 规定的允许误差范围的 1/2(15%);国家卫生和计划生育委员会临检中心 5 个质评物检测结果,有 4 个在 CLIA'88 规定的允许误差范围的 1/2(15%)内,结果为可接受;在 0.011~16.6 $\mu\text{g/L}$ 范围内线性良好,相关方程为 $Y = 0.996X - 0.524$;携带污染率小于 10%;功能灵敏度为 0.011 $\mu\text{g/L}$,在参考区间($\text{TnI} < 0.023 \mu\text{g/L}$)范围内;试剂说明书建议参考区间($\text{TnI} < 0.023 \mu\text{g/L}$)验证通过。结论 该系统检测全血标本 TnI 精密度高,正确度好,并具有良好的线性,参考区间验证合格,分析灵敏度及携带污染率能够达到实验室质量要求,能满足临床需求。

关键词:心肌梗死; 肌钙蛋白 I; 方法学

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)06-0788-03

急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的心肌坏死,起病急,病死率高。如何从胸痛患者中快速识别出 AMI 患者,从而及时进行治疗,是降低病死率和改善预后的关键。研究表明心肌肌钙蛋白 I(TnI)对 AMI 诊断的特异度可达 90%以上,敏感度为 85%以上,可作为心肌梗死突发时的快速辅助诊断指标,被越来越多地应用^[1]。目前,临床上检测 TnI 大都采用血浆标本,离心等前处理过程需要花 10 多分钟,影响了 TnI 的报告时间。本科室最近引进 Radiometer AQT90 FLEX 分析仪,能够检测全血标本 TnI,减少了离心过程所需要的时间,缩短了报告时间。现就该系统检测全血 TnI 的方法学进行评价,报道如下。

1 材料与与方法

1.1 标本 本院门、急诊及住院患者经乙二胺四乙酸二钾

[2] Fleet JC, DeSmet M, Johnson R, et al. Vitamin D and cancer: a review of molecular mechanisms[J]. Biochem J, 2012, 441(1): 61-76.

[3] 蔡叶樾,张红河,倪慧群,等. 血浆 Th17 细胞相关因子与 25-羟基维生素 D 检测对宫颈癌的临床价值[J]. 全科医学临床与教育, 2014,12(3):263-265.

[4] 查锡良. 生物化学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2010:435-436.

[5] 考验,施卫星,陈栢青. 环境污染物质对儿童身高发育迟缓的影响[J]. 国际儿科学杂志,2009,36(5):491-493.

[6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中华人民共和国卫生行业标准 临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,2013.

[7] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL38 医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的应用说明[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2012.

[8] 吴惠,吴炯,郭伟,等. 临床常用线性评价方案的应用比较[J]. 检验医学,2006,21(6):576-580.

[9] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准 临床实验室检验项目参考区间的制定[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2012.

(收稿日期:2015-12-26)

(EDTA-K₂)抗凝的静脉血标本。

1.2 仪器和试剂 仪器采用丹麦 Radiometer AQT90 FLEX 免疫分析仪,试剂为配套 TnI 测试卡(批号 10397)。

1.3 方法

1.3.1 精密度试验 根据 EP-5A 文件^[2],选择低、中两个浓度的质控品,每天上、下午分两批进行试验,每批做双份检测,连续检测 20 d,共 40 对,80 个数据。根据所得到的数据计算出批内不精密度的标准差($S_{批内}$)、批间变异估计值(A)、批间不精密度的标准差($S_{批间}$)、日间变异估计值(B)、日间不精密度的标准差($S_{日间}$),最后按照方差和的方式将批内、批间和日间标准差结合起来求出总不精密度。

1.3.2 准确度验证 根据 EP15-A 文件^[3],选择国家卫生和

计划生育委员会(简称卫计委)临检中心 2015 年发放的心肌标志物第 1 次室间质评物作为参考物质。每个质评物分别测定 2 次,取平均值,5 个质评物结果,若有 4 个或 4 个以上在允许范围内,结果为可接受。

1.3.3 分析测量范围(AMR)评价 根据 EP-6A 文件^[4],选择 TnI 浓度靠近厂家提供线性范围上限的患者全血标本作为高值浓度(H),TnI 浓度低的患者全血标本作为低值浓度(L),按 4H+0L、3H+1L、2H+2L、1H+3L、0H+4L 的关系各自配制,形成系列检测标本,用 AQT90 对系列浓度标本进行 TnI 检测,每个浓度测定 2 次。对试验数据进行可靠性分析后,利用 SPSS13.0 软件进行多项式回归分析。

1.3.4 携带污染率的评价 取高浓度 TnI 全血标本连续测定 3 次,测定值分别为 H1、H2、H3;再取低浓度 TnI 全血标本连续测定 3 次,测定值分别为 L1、L2、L3,按公式计算携带污染率:携带污染率=(L1-L3)/(H3-L3)×100%

1.3.5 功能灵敏度的确定 根据 EP17-A 文件^[5],对 TnI 低值标本反复测定,计算均值(\bar{x})、标准差(s)、变异系数(CV),CV≤20%的试验样品所具有的分析物水平即为功能灵敏度。

1.3.6 参考区间验证 参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) C28-A2 文件《医学实验室参考区间的定义和确认》^[6],从本院体检人群中选取 20 份临床诊断基本正常,心电图、B 超以及血液常规、生化、免疫检验结果均正常的健康人标本(男女各 10 例,年龄 20~70 岁),进行 TnI 检测,对结果进行统计,参照参考区间进行验证,检测结果落在参考区间内的数量达到(或超过)90%,表示可以接受,验证通过,否则进行参考区间确认试验。

1.4 统计学处理 数据采用 Microsoft Excel 2000 软件和 SPSS 13.0 软件进行统计分析,进行多项式回归分析。

2 结 果

2.1 精密度验证结果 中、高浓度质控品的 TnI 总 CV 均小于 CLIA'88 规定的允许误差范围的 1/2(15%),说明试验估计的总不精密度属于可接受范围。见表 1。

表 1 TnI 精密度验证结果

质控品	\bar{x} ($\mu\text{g/L}$)	$S_{\text{批内}}$	$S_{\text{批间}}$	$S_{\text{天间}}$	$S_{\text{总}}$	总 CV (%)
中水平	0.038	0.001	0.001	0.002	0.002	5.27
高水平	1.070	0.045	0.045	0.048	0.048	4.49

2.2 准确度验证结果 卫计委临检中心 5 个质评物检测结果,有 4 个在 CLIA'88 规定的允许误差范围的 1/2(15%)内,结果为可接受。见表 2。

表 2 TnI 准确度验证结果

质评标本	靶值 ($\mu\text{g/L}$)	验证值 ($\mu\text{g/L}$)	绝对偏差 ($\mu\text{g/L}$)	相对偏差 (%)	验证结果
201511	0.22	0.19	-0.03	-13.64	通过
201512	0.47	0.41	-0.06	-12.77	通过
201513	0.03	0.02	-0.01	-26.67	不通过
201514	1.30	1.20	-0.10	-7.69	通过
201515	1.00	0.87	-0.13	-13.00	通过

2.3 分析测量范围评价结果 根据配制关系可以计算出 5 例标本的 TnI 水平,作为这些标本的预期值,以预期值为横坐标,实测平均值为纵坐标,行直线回归分析,观察其线性范围,结果显示:该法在 0.011~16.6 $\mu\text{g/L}$ 线性良好($r=0.996$),相关方程为 $Y=0.996X-0.524$ (图 1)。

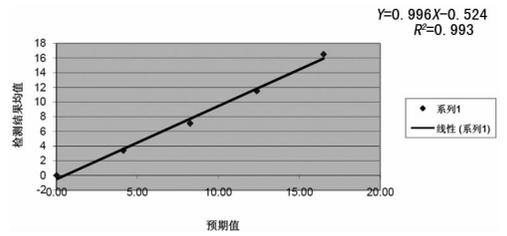


图 1 TnI 线性范围散点图($\mu\text{g/L}$)

2.4 携带污染率 H1、H2、H3 分别为 23.250、23.020、23.400 $\mu\text{g/L}$,L1、L2、L3 分别为 0.034、0.032、0.038 $\mu\text{g/L}$,携带污染率为 0.017%。

2.5 功能灵敏度 使用 2.3 中的线性范围中下限标本连续检测 20 次,浓度为 0.011 $\mu\text{g/L}$ 的 CV 值为 16.50%,小于 20%,在可接受范围内,因此,TnI 的功能灵敏度为 0.011 $\mu\text{g/L}$ 。

2.6 参考区间验证 20 例健康人标本 TnI 结果均低于 0.01 $\mu\text{g/L}$,全部在参考区间($\text{TnI} < 0.023 \mu\text{g/L}$)范围内,参考区间验证通过。

3 讨 论

AQT90 使用时间分辨荧光免疫分析法检测全血或血浆中的 TnI 浓度,其原理是将生物素酰化的单克隆抗 TnI 抗体预先固化到检测杯里的链霉素蛋白表面。在捕获抗体表面分别加上分隔层和示踪抗体。分析过程中,标本和分析液自动进入含特应试剂的试杯中。孵育期间,示踪和捕获抗体把 TnI 夹在中间,形成三明治样结构。孵育结束后,分析液冲洗试杯并烘干。干燥试杯表面的钨标记示踪抗体信号利用时间分辨荧光法(TRF)测定,被分析物质的浓度通过钨标记信号直接测定。测得的信号根据仪器中的定标曲线转化成浓度^[6]。

与实验室的大型检验设备相比,AQT90 免疫分析仪具有易用、检测速度快、全程无污染等特点。检测过程不涉及管道系统和加样针,不需标本准备,从标本采集到出报告只需要 20 min,尤其适用于急诊胸痛心 TnI 的快速检测^[7-10]。

本文详细评价了 AQT90 免疫分析仪检测 TnI 的精密度、准确度、测量范围、携带污染率、功能灵敏度。根据 NCCLS EP5-A 文件对批内、批间、天间及总不精密度的评估,在 EP-5A 文件中指出测定的总 CV 最为重要,它代表了整个分析系统的可重复程度。试验结果显示:TnI 在 0.038 $\mu\text{g/L}$ 和 1.070 ng/L 时,总不精密度分别为 5.27% 和 4.49%,均小于 CLIA'88 规定的允许误差范围的 1/2(15%),说明该方法的总不精密度属于可接受范围。根据 EP15-A 文件,选择卫计委临检中心 2015 年发放的心肌标志物第 1 次室间质评物作为参考物质。每个质评物分别测定 2 次,取平均值。5 个质评物结果,有 4 个在 CLIA'88 规定的允许误差范围的 1/2(15%)内,结果为可接受。根据 NCCLS EP6-A 文件对 TnI 的分析测量范围进行评价,结果显示,该法在 0.011~16.6 $\mu\text{g/L}$ 范围内线性良好,符合临床 TnI 检测的需要。在携带污染率检测中,该系统携带污染率小于 10%,认为高浓度标本对低浓度标本携带污染程

度低,在可接受范围内。本方法的功能灵敏度为 $0.011 \mu\text{g/L}$,在参考区间($\text{TnI} < 0.023 \mu\text{g/L}$)范围内,在临床检测中对于低值结果的报告具有一定的参考价值。本试验通过对 20 例健康体检者进行参考区间的验证,结果显示 90% 以上在参考区间范围内,满足性能要求。

综上所述,本实验室新引进的 Radiometer AQT90 FLEX 免疫分析仪精密度高,正确度好,并具有良好的线性,参考区间验证合格,分析灵敏度及携带污染率能够达到实验室质量要求,能满足临床需求。

参考文献

- [1] 腾毅,姜昌丽,王澜,等. 心肌损伤标志物联合检测在早期诊断心肌梗死中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2214-2215.
- [2] NCCLS. EP5-A Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline[S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 1999; 1-28.
- [3] NCCLS. EP15-A User Demonstration of Performance for precision and accuracy; approved guideline[S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2001; 1-49.
- [4] NCCLS. EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach approved guideline[S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2003; 1-29.

- [5] NCCLS. EP17-A Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation; approved guideline[S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2002; 1-52.
- [6] NCCLS. C28-A2 How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory[S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2000; 1-31.
- [7] Ivandic BT, Eberhard S, Evangelos G, et al. Performance of the AQT90 FLEX cTnI point-of-care assay for the rapid diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency room[J]. Clin Labor, 2014, 60(6): 903-908.
- [8] Cuerq C, Rousson C, Berny C, et al. Valuation du dosage de la troponine I sur sang total dans un contexte d'urgence; comparaison des résultats obtenus sur Access 2 Beckman Coulte[J]. Immun Biol Spécial, 2010, 25(3): 153-158.
- [9] Maren M, Frank A, Nils R, et al. Clinical evaluation of the troponin I assay on radiometer AQT90 FLEX and Beckman Coulter UniCel DxI 800 analyzers[J]. Clin Labor, 2014, 60(12): 2007-2013.
- [10] Goff CL, Evrard S, Brevers E, et al. Evaluation of troponin T on AQT90 Flex and COBAS 8000 as a rule in/out tool in an emergency ward[J]. Clin Chem Labor Med, 2014, 52: S510.

(收稿日期: 2016-01-06)

• 临床研究 •

Lp(a)在急性脑梗死患者及脑卒中高危人群中的应用分析

邢延芳, 张艳, 李媛

(延安大学附属医院心脑血管分院检验科, 陕西延安 716000)

摘要:目的 探讨血清脂蛋白(a)[Lp(a)]在急性脑梗死患者及脑卒中高危人群中的应用价值。方法 按纳入标准筛选急性脑梗死患者 85 例(急性脑梗死组),符合脑卒中高危人群标准的筛查者 80 例(脑卒中高危组),健康对照组为 50 例。采用奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪分别检测各组血清 Lp(a)水平,对检测结果进行统计学分析。结果 急性脑梗死组患者血清 Lp(a)水平为 $(192.08 \pm 127.13) \text{mg/L}$,高于健康对照组的 $(102.17 \pm 80.89) \text{mg/L}$,差异有统计学意义($P < 0.05$);而急性脑梗死组患者血清 Lp(a)水平与脑卒中高危组之间的差异无统计学意义($P > 0.05$),脑卒中高危组血清 Lp(a)水平与健康对照组之间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。血清 Lp(a)水平在各年龄段、不同性别间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 高水平的 Lp(a)是急性脑梗死的重要危险因素之一。血清 Lp(a)水平与年龄、性别均无相关性。

关键词:急性脑梗死; 脂蛋白(a); 高危人群

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)06-0790-03

近年来,随着人们生活水平的提高,生活方式的改变及生活压力的升高,急性脑梗死的发病率逐年升高且逐渐低龄化,具有较高的病死率及致残率,严重威胁着人类的健康。高血压、糖尿病、高脂血症等目前已被公认为是急性脑梗死的重要危险因素,除了以上危险因素外,新近研究发现 Lp(a)水平升高可能与急性脑梗死的发生密切相关^[1-2]。本文通过检测急性脑梗死患者组和脑卒中高危组血清 Lp(a)水平,并与健康对照组比较,进一步探讨血清 Lp(a)水平在急性脑梗死患者及脑卒中高危人群中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 急性脑梗死组为 2013 年 10 月至 2014 年 2 月延安大学附属医院神经内科住院的急性脑梗死患者 85 例,

其中男 62 例、女 23 例,年龄 38~82 岁、平均 (59.31 ± 10.19) 岁, <50 岁 19 例, 50~59 岁 20 例, 60~69 岁 32 例, ≥70 岁 14 例。所有急性脑梗死患者诊断均符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准^[3],且经头颅 CT 和(或)MRI 检查证实,排除患有缺血性心脑血管疾病、肝肾疾病、恶性肿瘤及服用了影响血清 Lp(a)水平药物的患者(烟酸及其衍生物阿昔莫司等)。符合脑卒中高危人群标准的脑卒中筛查者 80 例(脑卒中高危组),其中男 60 例、女 20 例,年龄 43~78 岁、平均 (61.69 ± 8.45) 岁。脑卒中高危人群筛选标准:依据《脑卒中高危人群筛查和干预项目工作手册》,具有以下三项或三项以上的危险因素,或既往有脑卒中/短暂性脑缺血发作病史者为脑卒中高危人群:(1)高血压病史($\geq 140/90 \text{ mm Hg}$)或正在服用