

妊娠早期 TPOAb 阳性孕妇,通过左旋甲状腺素钠片干预,将 TSH 控制在正常范围可有效降低不良妊娠事件的发生率。因此,临幊上,对于 TPOAb 阳性的孕妇,应加强甲状腺功能的检测,及早采取干预措施,以改善孕妇的围产结局。此外,在本研究中,观察组新生儿并发症的发生率显著高于对照组。临床研究显示, TPOAb 可对胎盘激素产生影响,还可直接造成胎盘组织的损伤,这不仅可增加早产、流产的风险,还可影响胎儿的宫内发育,增加新生儿并发症发生的风险^[12-13]。王亦丹等^[14]的研究也证实, TPOAb 阳性的亚临床甲状腺功能减退孕妇,发生胎儿宫内窘迫的风险显著高于健康孕妇。

综上所述,妊娠早期 TPOAb 阳性的孕妇,妊娠晚期甲状腺功能异常的发生率显著增加,同时不良妊娠事件和新生儿并发症的发生风险也显著上升。临幊应重视妊娠早期 TPOAb 的筛查。

参考文献

- [1] Karakosta P, Alegakis D, Georgiou VA, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(12): 4464-4472.
- [2] 蒋怡雅;吴艺捷;徐艳红.妊娠中晚期孕妇甲状腺功能异常和自身抗体筛查的研究[J].中华内分泌代谢杂志,2011,27(10):816-820.
- [3] Williams, R FL, Watson, et al. Maternal and umbilical cord levels of T4, FT4, TSH, TPOAb, and TgAb in term infants and neurodevelopmental outcome at 5.5 years[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(8): 829-838.
- [4] 平龙玉,杜立树,张曼俐.甲状腺疾病诊治中血清 TpoAb、TGAb 的变化及其价值[J].临床和实验医学杂志,2016,13(13):1278-1281.

• 临幊研究 •

飞测 II 型免疫荧光检测仪检测 C-反应蛋白性能验证

李月海,宛长宏

(四川省攀枝花市第三人民医院检验科 617061)

摘要:目的 验证飞测 II 型免疫荧光检测仪检测 C-反应蛋白的性能。方法 参考美国临床和实验室标准化协会 CLSI 文件,并结合工作实际情况,以 C-反应蛋白作为验证指标,对该仪器精密度、准确度、线性、可比性、稳定性、抗干扰能力进行验证。结果 C-反应蛋白 3 个浓度水平的批内精密度分别为高值 CV4.46%,中值 CV3.32%,低值 CV6.47%;批间精密度分别为高值 CV7.51%,中值 CV5.89%,低值 CV10.66%,结果均在仪器说明书范围内。准确度验证偏差分别为 12.90% 和 13.95%,均在仪器允许偏差范围内。线性回归方程 $Y=0.958X+2.897$, 相关系数 $r=0.998$, 与厂商承诺范围接近。与日本 Olympus AU400 散射比浊法对比实验检测结果相关性良好,回归方程 $Y=1.021X-1.214$, $r=0.982$, 两法差异无显著性($P>0.05$)。稳定性实验表明全血标本在缓冲液中保存 30 min 内结果稳定性良好, CV 值 2.35%。黄疸和血脂干扰物对测试结果影响较小, 平均影响度均 < 5% 在可接受范围内。结论 飞测 II 型免疫荧光检测仪检测 C-反应蛋白的性能符合厂商声明的性能指标。同时该仪器具有操作简单、检测速度快、精密度好、准确度较高、可比性好、抗干扰能力强, 临幊和患者易接受等优点, 适合在临幊实验室推广应用。

关键词:免疫荧光检测仪; C-反应蛋白; 性能验证

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.056

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-1003-03

本科近期引进了广州万孚生物技术有限公司生产的飞测 II 型免疫荧光检测仪,以免疫荧光技术为检测原理,可定量检

- [5] Yan JH, Sripada S, Saravelos SH, et al. Thyroid peroxidase antibody in women with unexplained recurrent miscarriage: prevalence, prognostic value, and response to empirical thyroxine therapy[J]. Fertil Steril, 2012, 98(2): 378-382.
- [6] 林荣华,林养,吴春芳,等.妊娠早期甲状腺自身抗体对甲状腺功能的影响[J].实用医技杂志,2016,23(9):983-985.
- [7] 李淑英,杨华,姚小梅.妊娠期甲状腺疾病与产科并发症[J].中国计划生育学杂志,2013,21(6):423-426.
- [8] 李春仙,陈敏,王峰,等.妊娠早期甲状腺功能异常和自身抗体筛查的研究[J].中华内分泌代谢杂志,2013,29(2):152-154.
- [9] 宋梦帆,范建霞,罗军,等.妊娠中期甲状腺功能减退症与甲状腺过氧化物酶抗体的相关性[J].中华围产医学杂志,2012,15(2):76-79.
- [10] 刘正云,张克勤.妊娠合并甲状腺过氧化物酶抗体阳性状态对妊娠结局及后代的影响[J].国际内分泌代谢杂志,2014,34(4):253-256.
- [11] 陈宏,方庆全,陈丰庆,等.早孕妇女亚临床甲状腺功能减退症治疗必要性的探讨[J].中国生化药物杂志,2016,36(2):172-175.
- [12] Blatt AJ, Nakamoto JM, Kaufman HW. National status of testing for hypothyroidism during pregnancy and postpartum[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(3): 777-784.
- [13] 李巧,冯烈. TPOAb 阳性与不良妊娠后果及干预[J]. 国际内分泌代谢杂志,2011,31(4):246-248.
- [14] 王亦丹,徐友娣.妊娠期亚临床甲减者 TPOAb 与妊娠结局相关性分析[J].中国妇幼健康研究,2016,27(3):308-311.

(收稿日期:2016-09-16 修回日期:2016-11-17)

测全程 C-反应蛋白(常规 CRP 和超敏 CRP)、D-二聚体(D-Dimer)、降钙素原(PCT)等检验项目。为了解该仪器在实际应用

中的效果,本科根据标准文件和实验室自身状况,以 C-反应蛋白(CRP)为检测对象,选择精密度、准确度、线性、可比性、稳定性、抗干扰能力初步验证飞测Ⅱ型免疫荧光检测仪性能,现将验证结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 广州万孚生物技术有限公司飞测Ⅱ型免疫荧光检测仪及配套试剂、配套校准芯片, Randox CRP 质控品(仪器厂家推荐);日本 Olympus AU400 生化分析仪, 北京豪迈公司试剂及校准品、质控品。

1.2 标本 采集本院门诊、住院患者 EDTA-K₂ 抗凝全血标本和分离胶分离血清标本。其中飞测Ⅱ型免疫荧光检测仪检测 EDTA-K₂ 抗凝全血 CRP; 日本 Olympus AU400 生化分析仪检测分离胶分离血清 CRP。

1.3 干扰物质 日本 Olympus AU400 生化分析仪测定的干扰物质: 总胆红素含量 135.6 μmol/L 的黄疸标本; 三酰甘油含量为 8.24 mmol/L 的血脂标本。

1.4 验证方法

1.4.1 精密度验证 选取 CRP 高值(浓度范围 100~150 mg/L)、中值(浓度范围 40~80 mg/L)、低值(浓度范围 10~20 mg/L) 各 1 例标本进行精密度验证。连续检测同一样本 20 次观察批内精密度, 计算出 CV 值应≤15%; 每个样本每天检测 1 次, 连续 20 天, 观察批间精密度, 计算出 CV 值应≤15%。

1.4.2 准确度验证 检测 Randox CRP 质控品, 将检测结果与质控品靶值相比较, 观察偏差是否在仪器允许偏差范围内。当检测浓度为 0.5~5 mg/L 时, 偏差不超过±20%; 检测浓度为 5~200 mg/L 时, 偏差不超过±15%。

1.4.3 线性验证 取高值 CRP 全血标本, 用不同倍数稀释测定, 以 Y 为实测值, X 为理论值进行线性相关性分析。

1.4.4 可比性验证 随机选取 CRP>5 mg/L 的患者全血和血清标本 40 份, 在飞测Ⅱ型免疫荧光检测仪和日本 Olympus AU400 生化分析仪平行检测全血和血清 CRP 各两次取均值, 比较两种方法测定 CRP 结果的相关性。

1.4.5 稳定性验证 检测同一份 CRP 全血标本, 测试卡放入检测仪中连续测试 30 min, 测试间隔为 5 min, 观察放置时间对检测 CRP 结果的影响。变异系数 CV(值)应≤8%。

1.4.6 抗干扰能力验证 将干扰物按 100%、90%、…、10%、0% 浓度用生理盐水比例稀释, 然后将不同浓度的干扰物与待测血清按 1:1 混合各平行测定 2 次, 取均值, 计算影响度。影响度=(加入后测定值-加入前测定值)/加入前测定值×100%。

1.5 统计学处理 线性回归和相关性分析均由 SPSS19.0 统计软件完成。

2 结 果

2.1 精密度验证结果 CRP 3 个浓度水平的批内精密度分别为: 高值 CV 4.46%, 中值 CV 3.32%, 低值 CV 6.47%; 批间精

密度分别为: 高值 CV 7.51%, 中值 CV 5.89%, 低值 CV 10.66%。结果均在仪器说明书≤15% 范围内, 显示该仪器精密度较好, 见表 1。

表 1 CRP 不同浓度水平批内精密度、批间精密度

精密度	高值	中值	低值
批内(%)	4.46	3.32	6.47
批间(%)	7.51	5.89	10.66

2.2 准确度验证结果 平行测定 Randox CRP 质控品两次, 取均值。当质控品靶值 15.5 mg/L 时检测结果均值为 17.5 mg/L, 偏差 12.90%; 当质控品靶值为 3.87 mg/L 时检测结果均值为 4.41 mg/L, 偏差 13.95%。偏差均为正偏差且均在仪器允许偏差范围内, 显示该仪器准确性较高。

2.3 线性验证结果 取高值 CRP 全血标本一份, 先在飞测Ⅱ型免疫荧光检测仪上做 3 次重复测定得到 CRP 均值为 187.3 mg/L。然后将高值 CRP 全血标本按 100%、80%、60%、40%、20%、10%、5%、0% 的浓度用生理盐水比例进行稀释, 每个稀释浓度重复测定 3 次取均值。结果显示 CRP 在 0~187.3 mg/L 范围内呈良好的线性关系, 回归方程为 $Y = 0.958X + 2.897$ (Y 为实测值, X 为理论值), 相关系数 $r = 0.998$, 见表 2。

表 2 CRP 线性测定结果

标本稀释浓度(%)	0	5	10	20	40	60	80	100
理论值(X)	0	9.4	18.7	37.5	74.9	112.4	141.9	181.7
实测值(Y)	2.4	12.3	23.5	35.4	70.6	119.7	142.8	181.9

2.4 可比性验证结果 全血与血清标本检测 CRP 结果比较, 两法差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。直线回归方程 $Y = 1.021X - 1.214$, $r = 0.982$, 说明两者呈良好的相关性。

2.5 稳定性验证结果 试验结果表明在标本注入缓冲液后 3 min、5 min、10 min、15 min、20 min、25 min、30 min 时检测, 重复测定结果最大偏差为 7.28%, 平均值 44.3 mg/L, 标准差 1.04 mg/L, CV 值 2.35%, 结果稳定性良好, 见表 3。

表 3 CRP 稳定性测定结果

项目	间隔时间(min)						
	3	5	10	15	20	25	30
CRP(mg/L)	42.6	44.2	45.7	43.9	44.7	43.6	45.2
偏差(%)	0	+3.76	+7.28	+3.05	+4.93	+2.35	+6.10

2.6 抗干扰能力验证结果 加入不同浓度干扰物后 CRP 检测结果及影响度见表 4 和表 5。结果表明, 总胆红素浓度 0~135.6 μmol/L 范围的黄疸标本, 三酰甘油浓度 0~8.24 mmol/L 范围的血脂标本对飞测Ⅱ型免疫荧光检测仪检测 CRP 影响均较小, 平均影响度均<5%。

表 4 TBL 对 CRP 测定结果影响度

项目	稀释浓度(%)										
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
TBL 加入浓度(μmol/L)	0	13.6	27.1	40.7	54.2	67.8	81.4	94.9	108.5	122.0	135.6
CRP 测定均值(mg/L)	27.8	28.8	28.5	27.0	26.6	28.3	29.0	27.0	28.7	28.9	29.1
影响度(%)	0	3.6	2.5	-2.9	-4.3	1.8	4.3	-2.9	3.2	4.0	4.7

表 5 TG 对 CRP 测定结果影响度

项目	稀释浓度(%)										
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
TG 加入浓度($\mu\text{mol/L}$)	0	0.82	1.65	2.47	3.30	4.12	4.94	5.77	6.59	7.42	8.24
CRP 测定均值(mg/L)	27.8	28.4	26.9	28.6	29.1	28.5	26.8	26.5	26.6	29.1	26.7
影响度(%)	0	2.2	-3.2	2.9	4.7	2.5	-3.6	-4.7	-4.3	4.7	-4.0

3 讨 论

CRP 是机体处于应激状态时由肝脏合成的被公认为最有价值典型的急性时相反应蛋白^[1]。当机体受细菌感染、组织损伤以及心脑血管性疾病、妇产科疾病、自身免疫性疾病、糖尿病、肿瘤等多种疾病发生、发展时 CRP 都会升高^[2-8]，因此检测 CRP 对于协助疾病诊断、疗效观察和预后判定均具有重要临床应用价值^[9]。目前常用的 CRP 检测方法有免疫浊度法和标记免疫测定法两大类，其中免疫浊度法，如散射、透射比浊法，稳定性好，敏感性高、精确度高，干扰因素少，结果判断客观、准确，也便于进行室内及室间质量控制，是目前公认为检测 CRP 较为精确的两种方法^[10-11]。而在标记免疫测定法中，放射免疫测定方法、酶联免疫吸附试验和化学发光法以及免疫荧光法都具有很高的灵敏度和精确度，并已实现了仪器自动化^[12-14]。近几年，随着检验技术的发展，为适应临床简便快速检测 CRP 的需要，出现了方法各异的 POCT 小型全血 CRP 测定仪。该类仪器由于操作简单、快速、准确性较高、重复性好、样本体积需要量小可用末梢血、患者不需长时间等待，几分钟即可测得结果，非常适合床旁、门诊、急诊等患者检测需求，现已在临床实验室中逐渐被广泛使用并显示出了良好的应用前景^[15-17]。

广州万孚生物技术有限公司生产的飞测Ⅱ型免疫荧光检测仪为免疫荧光定量快速检测仪，其检测原理是以荧光物质作为示踪物标记抗体，应用抗原抗体反应形成荧光免疫复合物，通过免疫荧光定量检测自动计算出被分析物的含量，可用于全程 C-反应蛋白(包括常规 CRP 和超敏 CRP 检测)、D-二聚体、降钙素原等的检测。本文验证试验结果显示，飞测Ⅱ型免疫荧光检测仪检测 CRP 精密度好，变异系数 $CV \leq 15\%$ ；准确度较高，偏差 $\leq 15\%$ ；线性范围宽，在 $0 \sim 187.3 \text{ mg/L}$ 范围内呈良好的线性关系($r=0.998$)；可比性验证试验表明全血 CRP 检测与免疫浊度法检测血清 CRP 相比较呈良好的相关性($r=0.982$)，两法差异无统计学意义($P>0.05$)；稳定性验证试验显示全血标本在缓冲液中保存 30 min 内检测 CRP 结果变化较小，平均 CV 值 2.35% ；黄疸和血脂干扰物对测试结果的平均影响度均 $<5\%$ 。同时仪器由于外型小巧，操作简便、标本用量少可同血常规共用一管血，高清触屏，全中文界面，一卡双项，3 min 即可定量报告常规 CRP 和超敏 CRP 两项分析结果，能完全满足患者以及临床需要并增加了 CRP 临床运用价值。

综上所述，飞测Ⅱ型免疫荧光检测仪具有操作简单、检测速度快、精密度好、准确度较高、可比性好、抗干扰能力强、临床和患者易接受等优点，适合在临床实验室推广应用。若能实现批量全自动化检测，其临床实验室应用前景将更加广阔。

参考文献

- [1] 张欣, 刘煜垚, 薛运周, 等. 时间分辨荧光免疫分析法检测 C 反应蛋白方法的建立及应用[J]. 山东医药, 2010, 50(1): 26-28.

- [2] Ahn S, Kim WY, Kim SH, et al. Role of procalcitonin and C-reactive protein in differentiation of mixed bacterial infection from 2009 H1N1 viral pneumonia[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2011, 5(6): 398-403.
- [3] 廖崇伦. 轻度和急性及单纯性软组织损伤中测定 CRP 含量变化的临床意义[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(1): 56-57.
- [4] 吴英, 陈崇基. 超敏 C-反应蛋白与冠心病、心肌梗死的相关性探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(1): 36-38.
- [5] 孟雪梅, 赵小卫, 徐启峰. 妇产科感染疾病中 CRP 测定的诊断价值研究[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(12): 1794-1796.
- [6] 王兰, 张丽, 江淑芳. C-反应蛋白与自身免疫性疾病的关系[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(16): 1944-1945.
- [7] 唐振媚, 林芳, 黄群英, 等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与超敏 C 反应蛋白的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(4): 487-488, 490.
- [8] 张丽红. 联检血浆 D-D、血清 CRP 和四种肿瘤标志物对早期肺癌的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(4): 459-462.
- [9] 陆银宝, 李红林, 马君余. C 反应蛋白的生物化学特征及临床应用研究进展[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(17): 1488-1490.
- [10] 吴劲松. 胶乳增强免疫透射比浊法测定 CRP 的方法学评价[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(6): 686-687.
- [11] 周惠玉, 马芳芳, 张玲. 两种方法检测 C-反应蛋白的结果分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(23): 2637-2638.
- [12] 朱国利, 毕平安. C 反应蛋白检测与临床应用[J]. 江西医学检验, 2006, 24(5): 445-446, 428.
- [13] 吴建伟. 化学发光免疫分析技术的临床应用及研究进展[J]. 中国实用医药, 2010, 5(2): 258-259.
- [14] 颜善活, 卓永光. 免疫荧光法检测 C-反应蛋白的临床应用分析[J]. 中国临床新医学, 2010, 3(3): 235-240.
- [15] 陈新宇, 李向阳, 鲁勇, 等. POCT 仪器和 Immage 分析仪 C 反应蛋白检测结果的比对试验[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(10): 1877-1879.
- [16] 卓兰云, 黎小琼, 何敏, 等. POCT 仪器与全自动生化分析仪 C 反应蛋白检测结果的比对[J]. 广东医学, 2014, 35(1): 110-111.
- [17] 叶芸, 姜萍, 李苏亮. POCT 法检测 C 反应蛋白的方法学评价[J]. 中国血液流变学杂志, 2012, 22(2): 309-310, 342.