

在检测儿童肺炎支原体感染中的应用比较[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2017, 37(1): 73-77.

[2] 赵阅, 孙红妹. 肺炎支原体实验诊断技术现状及发展[J]. 国际呼吸杂志, 2009, 29(5): 304-308.

[3] 胡华军, 付涛, 张明洲, 等. CdTe/ZnSe 核壳量子点免疫层析试纸条检测克伦特罗的研究[J]. 分析化学, 2010, 38(12): 1727-1731.

[4] 赵斌, 赵肃清, 周丽华, 等. 水溶性量子点标记狂犬病 P 蛋白单克隆抗体研究[J]. 分析化学, 2012, 40(6): 857-861.

[5] 余皓, 徐良, 漆晓萍, 等. 量子点标记免疫层析技术检测血液中的降钙素原[J]. 分析化学研究报告, 2014, 42(11): 1592-1597.

[6] 何紫琪, 李从荣, 杨艳兵, 等. 量子点联合磁微粒技术检测 HBsAg 方法的建立及评价[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(1): 38-41.

[7] 段宏, 陈雪岗, 江湖, 等. 量子点荧光微球免疫层析试纸条定量检测恶性疟原虫[J]. 分析化学研究报告, 2015, 43(3): 338-343.

[8] HONDA J, YANO T, KUSABA M, et al. Clinical use of capillary PCR to diagnose mycoplasma pneumoniae[J]. J Clin Microbiology, 2000, 38(4): 1382-1384.

[9] 张杰, 胡军, 刘杨, 等. 肺炎支原体快速检测方法的建立及应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(17): 2379-1381.

[10] 王素梅, 蒋治良, 梁爱惠. CdTe 量子点的光谱特性及其应用[J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(9): 2152-2155.

[11] 胡晓璐, 段荣, 柯江维, 等. 量子点流式微球技术定量检测血清胃癌相关抗原 MG7 的方法学建立及评价[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(12): 894-897.

[12] 谢子平, 谭艳, 谢胜, 等. 量子点荧光标记技术与免疫组织化学染色检测泌尿系统肿瘤组织特异性抗原表达的效果比较[J]. 广东医学, 2014, 35(15): 2372-2376.

[13] 张晶, 虞伟, 夏海燕, 等. 量子点标记酶亲合素-生物素系统用于抗核抗体检测的对比研究与评价[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(12): 895-897.

[14] 袁润, 张孝斌, 程帆, 等. 量子点-前列腺干细胞抗原荧光探针针对膀胱癌细胞的靶向成像研究[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(12): 2658-261.

[15] 何剑, 吴平, 徐婧, 等. 羧基水溶性量子点在鼻咽癌标志物 ENEA1 标记中的应用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(6): 721-723.

[16] 张光辉, 程晓曦, 邓爱凤, 等. 基于量子点标记技术在人血清甲胎蛋白中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(2): 216-218.

(收稿日期: 2017-07-20 修回日期: 2017-09-26)

• 短篇论著 •

罗氏电化学发光免疫分析仪检测系统的性能验证*

魏 松¹, 陈秋序¹, 李宜珊¹, 胡访溪², 张 剑^{3△}

(1. 沈阳医学院基础医学院医学检验技术 2014 级, 沈阳 110034; 2. 沈阳医学院公共卫生学院预防医学 2013 级, 沈阳 110034; 3. 沈阳医学院附属中心医院检验科, 沈阳 110034)

摘 要:目的 验证罗氏电化学发光免疫分析仪检测系统的性能情况。方法 依据国家临床实验室标准委员会(NCCLS)的各项文件对精密度、线性范围、最低检测限、参考范围及电化学发光法与酶联免疫吸附试验(ELISA)两种方法比对进行验证。结果 罗氏电化学发光免疫分析仪(MODULRA E170)的批内精密度、批间精密度、正确度、分析测量范围、最低检测限、参考区间、仪器间比对以及方法学间比对均合格。结论 罗氏电化学发光免疫分析仪(MODULRA E170)检测系统的性能验证合格, 满足临床诊断与治疗的需要。

关键词:罗氏电化学发光免疫分析仪; 肝炎病毒; 性能验证

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2018. 02. 031 **中图法分类号:**R446. 6

文章编号:1673-4130(2018)02-0223-03 **文献标识码:**B

近年来,随着电化学发光免疫分析仪在肝炎病毒检测中的应用,极大减轻了检验人员的劳动程度,提高了检验结果的质量,缩短了报告时间,为临床提供了精确的数据^[1]。为保证检验质量,临床实验室应对使用的检验设备和检验方法的基本性能进行验证,明确该设备或该方法的检测系统是否有足够的可靠性,以满足临床使用的要求,并对厂家的声明和提供的数

据予以确认,达到要求后才能应用于临床常规检测^[2-6]。本研究对罗氏电化学发光免疫分析仪(MODULRA E170)检测肝炎病毒标志物的基本性能,包括精密度、正确度、分析测量范围、参考区间、灵敏度、仪器间对比、方法学间对比等性能进行了验证。

1 材料与方法

1.1 标本来源 血清样品为沈阳医学院附属中心医

* 基金项目: 2016 国家大学生科研课题(201610164018); 辽宁省大学生科研课题(201610164018); 2016 沈阳医学院大学生科研课题(20160828)。

△ 通信作者, E-mail: zjlhy1998@163. com。
本文引用格式: 魏松, 陈秋序, 李宜珊, 等. 罗氏电化学发光免疫分析仪检测系统的性能验证[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 223-225.

院的送检标本。

1.2 仪器与试剂 罗氏电化学发光免疫分析仪 (MODULRA E170)。罗氏公司乙肝表面抗原 (HBsAg) 批号 185983、乙肝表面抗体 (HBsAb) 批号 186229、乙肝 e 抗原 (HBeAg) 批号 183834、乙肝 e 抗体 (HBeAb) 批号 185726、乙肝核心抗体 (HBcAb) 批号 186766、丙肝抗原 (A-HCV) 批号 131782; 标准品为康彻斯坦公司 HBsAg (货号 201511004)、HBeAg (货号 201511002)、HBeAb (货号 201504002)、HBcAb (货号 201511004)、A-HCV (货号 201603001)。

1.3 方法

1.3.1 性能验证 依据美国国家临床实验室标准化委员会 (NCCLS) 各项文件对罗氏电化学发光系统的精密度、线性范围、最低检测限等指标进行性能验证, 以及对电化学发光法与酶联免疫吸附试验 (ELISA) 进行比对实验。

1.3.2 精密度验证 依据 NCCLS EP5-A2 对精密度进行验证, 选取 2 个浓度水平样本 (日常检测的患者血清), 连续 5 d 每日分析一批, 每日两个浓度水平, 每一水平上同一样本 3 次重复测定, 计算批内不精密度和总不精密度, 变异系数 (CV) 小于本科室的分析质量目标, 即为合格。本科室的目标批内不精密度 6.25%, 总不精密度 8.33%。

1.3.3 正确度验证 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb 每项 20 例标本同时经已通过 ISO15189 验证的中国医科大学附属第一医院实验室检测, 其中包含 10 例阳性标本和 10 例阴性标本, 并且对两个实验室结果进行比对评估, 符合率大于 80% 为合格。

1.3.4 线性范围验证 依据 NCCLS EP6-A2 对线性范围进行验证, 针对 HBsAb 的线性范围进行验证, 选择新鲜患者血清, 使用单独或混合的方式获取高值和低值样品浓度 (按产品说明书操作), 使其接近厂家声明的线性范围的上限与下限。将高值 (H) 和低值 (L) 样品 (可为混合血清) 各取 1 份, 按照 5L、4L + 1H、3L + 2H、2L + 3H、1L + 4H、5H 的关系配置混合, 形成系列评价样品。计算出以上 6 个样品的理论浓度, 并对配制的 6 个样品进行重复测定, 每份样品重复测定 2 次, 所有测定在一个分析批内完成, 将实测值与理论值作比较。

1.3.5 最低检测限验证 依据 NCCLS EP17-A2 对最低检测限进行验证, 将标准物质作为已知浓度的标本, 按一定的比例进行系列稀释, 直到稀释的样本检测结果为阴性, 将最低检出阳性稀释倍数的样本重复测定 20 次。如果 20 次的结果中有大于或等于 18 次的结果为阳性, 则判定该检测项目的最低检测限达到或低于该倍数对应的浓度。

1.3.6 参考区间验证 依据 NCCLS C28-A2 对参考范围进行验证, 选择 20 份体检合格的健康人标本在检测系统上进行测定, 对结果进行统计并对仪器说明书提供的参考区间进行验证。若 20 份标本的检测结 果均在仪器提供的参考区间内或仅有 2 个标本超出, 则通过验证。

1.3.7 仪器间比对验证 同一仪器两个模块之间进行比对, 选择 20 份患者标本, 10 份阴性标本 (需有其他标志物的 4 份以上), 10 份阳性标本 (至少含弱阳性 5 份、强阳性 1 份) 进行比对。评价结果的可接受性, 检测结果小于实验室允许偏移 10%, 则实验通过。

1.3.8 方法学间对比验证 依据 NCCLS EP15-A2 对两种方法比对进行验证, 电化学发光和 ELISA 之间比对, 选择 5 份患者标本, 2 份阴性标本 (至少 1 份其他标志物阳性的标本), 3 份阳性标本 (至少含弱阳性 2 份) 进行比对。评价结果的可接受性, 符合率大于 80% 为合格, 则实验通过。

2 结 果

2.1 精密度验证结果 各项批内不精密度和总不精密度均小于本实验室各项的分析质量目标, 本实验室批内不精密度 6.25%, 总不批间精密度 8.33%, 见表 1。

表 1 精密度验证结果			
项目	测定均值 (U/mL)	批内 CV (%)	总 CV (%)
HBsAg 水平 1	0.520	2.03	7.77
HBsAg 水平 2	2 458.130	0.45	1.61
HBsAb 水平 1	3.660	5.77	6.73
HBsAb 水平 2	964.750	1.73	1.69
HBeAg 水平 1	0.150	2.96	5.85
HBeAg 水平 2	333.780	1.78	3.39
HBeAb 水平 1	1.530	2.98	2.63
HBeAb 水平 2	0.007	3.87	7.75
HBcAb 水平 1	1.800	1.22	1.32
HBcAb 水平 2	0.008	0.00	0.00
A-HCV 水平 1	0.310	2.60	2.29
A-HCV 水平 2	98.740	0.93	1.73

2.2 正确度验证结果 本实验室的验证结果与已通过 ISO15189 验证的中国医科大学附属第一医院实验室的检测 结果进行对比, HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb、A-HCV 各项阳性符合率和阴性符合率均为 100%, 大于 80%, 验证通过。

2.3 分析测量范围验证结果 本项目测得斜率为 1.001 6, $r^2 = 0.997\ 8$, 测定项目 HBsAb 在 2.380~904.90 IU/L 范围内呈线性关系, 验证通过。见图 1。

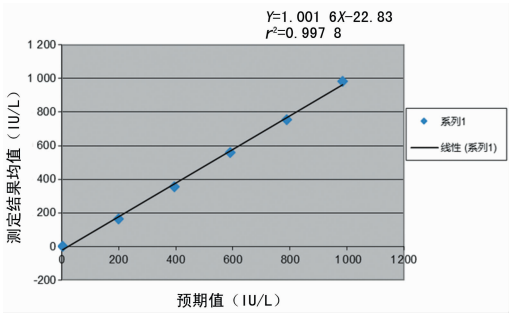


图 1 多项式回归分析结果

2.4 灵敏度验证结果 各个项目的最低检测限均达到或低于该倍数对应的浓度,验证通过。见表 2。

表 2 灵敏度验证结果

项目	稀释比例	最低检测浓度	阳性结果次数
HBsAg	1 : 13	0.05 IU/mL	20
HBeAg	1 : 16	0.25 NCU/mL	19
HBeAb	1 : 2	0.50 NCU/mL	20
HBcAb	1 : 5.5	0.72 NCU/mL	20
A-HCV	1 : 40	0.11 NCU/mL	19

2.5 参考区间验证结果 20 份标本的检测结果均符合试剂说明书提供参考范围(<10 IU/L),无结果超出所验证的参考范围,通过验证。

2.6 仪器间对比验证结果 HBsAg 相对偏移为 6.65%,HBsAb 相对偏移为 4.47%;HBeAg 相对偏移为 8.92%,HBeAb 相对偏移为 9.21%,HBcAb 相对偏移为 6.86%,均小于实验室允许偏移 10%,验证通过。

2.7 方法学间对比验证结果 电化学发光方法与 ELISA 方法测得 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb 各项结果符合率均为 100%,大于 80%,通过验证。

3 讨论

检测系统进行主要性能评价,是检验质量的 important 保证,其分析性能能够满足临床要求是医学实验室认可和“检验结果互认”的根本保证^[7]。检验人员也应对所用仪器的性能有较全面的了解,才能更准确地进行临床检验工作。检测系统的验证项目通常包括准确度、精密度、分析测量范围、参考区间等,上述性能指标达到厂家所声称的范围即为验证合格。

精密度是指规定条件下获得的相互独立的测量结果之间的一致程度,常用变异系数 CV 表示^[8],反映仪器整体性能的首要指标,这是进行其他项目验证的前提^[9]。正确度是临床免疫学检测中检测系统或方法重要的分析性能之一,其验证通常采用与参考实验室获得的结果相比较^[10]。检测限代表着检测设备的分析灵敏度^[11],而分析灵敏度又能反映检测系统或方

法辨别微小分析物浓度差异的能力。选择合适的统计方法确定 95% 的参考范围,若在推荐的参考范围内,或仅有 5% 的数据超出推荐的参考范围,该参考范围可接受。在同一仪器上两个模块间对比,以此来评价结果的可接受性,并且通过电化学发光法与 ELISA 两种方法学之间对比,评价结果的可接受性。

综上所述,根据 NCCLS 的各项文件对罗氏电化学发光系统的各项指标进行了性能验证,实验表明本系统的精密度、正确度、分析测量范围、参考区间、灵敏度等与厂家提供的资料相一致,均达到厂家声称的性能标准,能够为临床诊断和治疗提供可靠的依据。临床实验室在进行仪器性能验证的同时,必须严格按照操作规程进行操作和保养,比如按照仪器说明书的维护要求,做好每日、每周和每月的维护;仪器须处于适宜的温湿度环境,保证处于最佳状态;定期请维修工程师维护保养,更换易损零件等。只有这样才能仪器发挥最佳性能,更好地为临床提供更准确的检测结果。

参考文献

[1] 许健,邹阳,周晓泉. 贝克曼 CX7 全自动生化分析仪测定钾、钠总精密度[J]. 检验医学与临床,2005,2(2):189-191.

[2] 从玉隆,邓新立. 实验室 ISO15189 认可对学科建设的几点启示[J]. 中华检验医学杂志. 2007,30(2):128-131.

[3] 李艳,李山. 临床实验室管理学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2013:55.

[4] 吴文清,黄志基. 罗氏电化学发光检测系统乙型肝炎表面抗原定量检测方法学评价及性能验证[J]. 检验医学与临床,2013,10(11):1407-1408.

[5] 毕波,吕元. 定量检测方法学性能验证的系统设计[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(2):143-145.

[6] 徐淑贞,陈明涛,姚轶敏. 浅谈医学实验室检测系统的性能验证[J]. 中医药管理杂志,2011,20(12):1154-1155.

[7] 李金明,申子瑜. 正确认识临床实验室认可与提高检验质量之间的关系[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(2):132-135.

[8] 李金明,刘辉. 临床免疫学检验技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:239-240.

[9] 徐建华,何敏,黄宪章,等. 强生干化学检测系统方法学性能验证实验结果分析[J]. 中国现代医学杂志,2011,20(23):3571-3575.

[10] 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,2008:118.

[11] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:253-255.