日本积水乳胶凝集法 KL-6 试剂盒的性能评价

岳道远, 邓玲艳, 王旭, 潘莹莹, 胡卫红[△]

(华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科, 湖北武汉 430030)

摘要:目的 评价日本积水公司血清人唾液化糖链抗原 6(KL-6)检测试剂盒在罗氏 MODULAR P800 全自动生化分析仪上的分析性能。方法 参照国内行业标准及国际指南的要求,对血清 KL-6 检测试剂盒在罗氏 MODULAR P800 生化分析仪上的不精密度、正确度、分析检测范围、临床可报告范围、检测限、生物参考区间验证及抗干扰能力进行全面评价。结果 低值和高值 2 个水平的 KL-6 质控品日内不精密度分别为 3.15% 和 0.98%, 日间不精密度分别为 4.99% 和 1.66%, 均低于厂商声明的标准。校准验证结果显示,不同水平校准品测量结果与偏差均 < 2%。线性范围和临床可报告范围分别为 50~5 000 U/mL 和 50~15 000 U/mL;验证定量检测限(LoQ)为 50.0 U/mL。以表观健康体检成人各 74 例的血清标本验证试剂说明书声明生物参考区间,结果只有 3 例超出,符合率为 95.9%,验证通过。采用商业化干扰标准物质检测结果显示,在游离胆红素 20 mg/dL 以下,结合胆红素 20 mg/dL 以下,血红蛋白 500 mg/dL 以下,乳糜微粒 2 000 FTU 以下对检测结果影响轻微。结论 日本积水公司血清 KL-6 检测试剂盒在罗氏 MODULAR P800 全自动生化分析仪上的分析性能与厂商声明一致,符合临床要求,本检测系统可应用于实验室临床标本检测。

关键词:唾液化糖链抗原; 不精密度; 正确度; 可报告范围; 生物参考区间验证

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.024 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2019)22-2786-05 **文献标识码:**A

Performance evaluation of agglutination method on the Sekisui KL-6 kit from Japan

YUE Daoyuan, DENG Lingyan, WANG Xu, PAN Yingying, HU Weihong[△]

(Department of Clinical Laboratory, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China)

Abstract: Objective To evaluate the analytical performance of serum salivary liquefied sugar chain antigen 6 (KL-6) detection kit of Japan Jishui Company on Roche MODULAR P800 automatic biochemical analyzer. **Methods** Referring to the requirements of domestic industry standards and international guidelines, inaccuracy, accuracy, analytical detection range, clinically reportable range, detection limit, biological reference range validation and anti-interference ability of serum KL-6 test kit on Roche MODULAR P800 biochemical analyzer were comprehensively evaluated. **Results** Two levels of KL-6 quality control products were 3.15% and 0.98% in-day precision, 4.99% and 1.66% in-day precision, respectively, which were lower than the standard declared by the manufacturer. The calibration verification results showed that the measurement results and deviations of calibrators with different concentrations were less than 2%. The linear range and the clinically reportable range were 50—5 000 U/mL and 50—15 000 U/mL respectively. The validation quantitative detection limit (LoQ) was 50.0 U/mL. The bio-reference interval was declared in the specifications of validation reagents for 74 adult serum samples of apparent health examination. Only 3 cases exceeded the bio-reference interval, and the coincidence rate was 95.9%. The validation was successful. The results of commercial interference standard substance test showed that the results of free bilirubin 20 mg/dL, conjugated bilirubin 20 mg/dL, hemoglobin 500 mg/dL and chyle particles 2 000 FTU had slight influence on the test results. **Conclusion** The analysis performance of serum KL-6 test kit of Japan Jishui Company on Roche MODULAR P800 automatic biochemical analyzer is consistent with the manufacturer's statement and meets the clinical requirements. The detection system can be applied to laboratory clinical specimens detection.

作者简介:岳道远,男,主管技师,主要从事临床生物化学检验研究。 [△] 通信作者, E-mail:13808655924@163.com。

本文引用格式:岳道远,邓玲艳,王旭,等.日本积水乳胶凝集法 KL-6 试剂盒的性能评价[J].国际检验医学杂志,2019,40(22):2786-2790.

Key words: salivary liquefied sugar chain antigen; inaccuracy; accuracy; reportable range; biological reference interval validation

血清人唾液酸化糖链抗原 6(KL-6)是 KOHNO 等^[1]发现并命名的高分子量糖蛋白,属于分类为 Cluster9 的上皮性黏蛋白 1(MUC1)蛋白。KL-6 主要由增殖的、受激发的或受损的 II 型肺泡上皮细胞分泌,对判断 II 型肺泡上皮细胞的功能具有特异性。在肺泡损伤的初期,KL-6 表达明显增加,并从肺部渗到血液中从而使血清中 KL-6 水平也升高^[2],并且这种升高与组织的纤维化损伤程度呈正相关^[3]。近年有研究报道血清 KL-6 高水平表达可能与间质性肺疾病^[4]、急性肺损伤^[5]、病毒性肺炎^[6]、药物相关性间质性肺炎^[7]、肿瘤等疾病相关联,其作用可能是促进成纤维细胞增殖和迁移,从而影响纤维化的发生和发展^[8]。有研究发现,血液中 KL-6 水平能够敏感地反映肺泡上皮和间质的损伤程度,在日本已经成功作为过敏性肺炎、结节病和放射性肺炎等疾病的特异性诊断标志物用于临床诊断^[9-11]。2006 年中国原卫生部颁布的《医疗机构临床实验室管理办法》中明确要求,临床实验室在某一检测项目正式用来检测患者标本、发出检验报告前,实验室需对其相关方法学分析性能进行评价,现根据文献、国内外标准和指南的要求评价积水公司的 KL-6 定量检测试剂盒在本实验室罗氏 MODULAR P800 全自动生化分析系统上的性能,报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 瑞士罗氏公司生产的 MODULAR P800 全自动生化分析仪;日本积水公司生产的血清 KL-6 定量检测试剂盒(批号:909RLM)及配套校准品(批号:917JYK,918HYK)、质控品(批号:803MGO)。日本希森美康公司生产的干扰物 A-PLUS(批号:ZS6003)。

1.2 标本来源 2016 年 1—10 月本院门诊、住院患者生化常规检测后将剩余血清标本,分装于冻存管保存在 -80°C 冰箱,检测前进行复温。

1.3 方法

1.3.1 仪器准备 实验前按厂商要求对 MODULAR P800 进行维护保养和功能校准,室内质控合格,以确保仪器各项性能合格,操作人员均规范培训,以熟练掌握仪器的操作和了解整个实验方案。

1.3.2 精密度及正确度评价 参照临床实验室标准化协会(CLSI)EP5-A2 的标准^[12],选取低值和高值 2 个水平质控品,批号均为 803MGO,标示水平分别为 150 U/mL 和 1 130 U/mL,1 d 内连续测定 20 次,计算日内不精密度;然后每天测定 1 次,连续检测 20 d,计算日间不精密度。参照 CLSI EP15-A2 标准^[13]和

国内毕波等^[14]的方案,复测不同批号校准品,计算允许偏差来进行正确度验证,允许偏差标准以目前实验室所能达到的技术性能来制订^[15],即 $<10\%$ 为合格。

1.3.3 分析测量范围及稀释回收试验评价 参照 CLSI EP6-A2 标准^[16],选取线性范围两端低水平(L)、高水平(H)2 个标本各 1 份,然后按不同份数比进行混合配比:5 份 L+0 份 H、4 份 L+1 份 H、3 份 L+2 份 H、2 份 L+3 份 H、1 份 L+4 份 H、5 份 H+0 份 L,配成 6 个水平的系列标本,每份标本测定 2 次,计算线性回归方程和相关系数(r), $r>0.990$ 表明分析测量范围验证合格。选取 3 份高值标本,其中 1 份水平在 5 000 U/mL 左右(接近分析测量范围上限),将样本通过仪器自动稀释 3 倍后,检测 2 次取均值,将均值乘以稀释倍数,如回收率在 $90\% \sim 110\%$,则稀释回收试验验证通过。

1.3.4 检出能力评价 根据 CLSI EP17-A2 指南^[17]的要求,选取接近定量检出限(LoQ)水平的 3 个低值标本,用标记水平为 0 的校准品对标本进行稀释至 LoQ 附近,然后每天重复测量 5 次,连续检测 4 d,总计 20 个有效数据,计算不精密度,若 $<20\%$ (厂商标准),则验证通过。

1.3.5 生物参考区间验证 参照 WS/T402—2012 《临床实验室检验项目参考区间的制定》的要求^[18],选择 74 例健康体检成年人,入选标准:影像学无肺部病变,血糖、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、胱抑素-C 等生化指标检测结果正常;若 $<5\%$ ($95\%CI$)的结果超出厂商提供的参考区间,则验证通过。

1.3.6 分析干扰能力的评价 依据 CLSI EP7-A2 指南^[19]的建议,采用添加外源性干扰物的方式来进行 KL-6 抗干扰性能评估。购买日本 Sysmex 公司 A-PLUS 系列干扰物,标示水平分别为游离胆红素 200 mg/dL,结合胆红素 200 mg/dL,溶血血红蛋白 5 000 mg/dL,乳糜微粒 2 000 FTU 的干扰物 and 对应的空白液。将溶解好的干扰物和空白液分别与混合血浆按比例配置成一定水平梯度的检测物,以原混合血浆作为空白对照,测定各检验项目,判断其受干扰程度。

1.4 统计学处理 采用 Excel2007 和 SPSS18.0 完成数据统计分析。一般频数分析完成均值($\bar{x}$)、标准差(SD)、变异系数(CV)值的计算;线性范围验证时,实测均值与预期值均呈高斯分布,对其进行 Pearson 线性回归分析,当 $P<0.05$ 提示双变量呈线性关系。

2 结果

2.1 不精密度评价结果 2 个水平的积水 KL-6 质

控品的日内不精密度分别为 3.15% 和 0.98%，日间不精密度分别为 4.99% 和 1.66%，均低于厂商提供

的不精密度标准，见表 1。

表 1 积水 KL-6 2 个水平质控品在 MODULAR P800 上检测的不精密度结果

项目	日内不精密度				日间不精密度			
	$\bar{x}$ (U/mL)	SD(U/mL)	CV(%)	判定标准(%)	$\bar{x}$ (U/mL)	SD(U/mL)	CV(%)	判定标准(%)
低值	150.4	4.73	3.15	<10	154.4	7.71	4.99	<10
高值	1126.9	11.09	0.98	<10	1 146.0	19.02	1.66	<10

2.2 正确度评价结果 使用批号为 917JYK(EXP:2018 年 10 月)的校准品校准检测系统后,对另一批号为 918HYK(EXP:2019 年 1 月)的校准品进行检测,重复检测 3 次计算均值与偏差;依据当前技术水平,以厂商声明允许偏差(<20%)的 1/2 作为实验室允许偏差;4 个不同水平校准品检测均值与标示值的偏差在 -0.22%~1.53%,均低于本实验室规定的允许偏差,见表 2。

表 2 积水 KL-6 校准品在 MODULAR P800 上检测的正确度评价结果

校准品编号	标示值(U/mL)	检测均值(U/mL)	偏差(%)	允许偏差(%)	结论
CAL 1	500.00	500.77	0.15	<10	合格
CAL 2	1 000.00	1 015.30	1.53	<10	合格
CAL 3	3 000.00	3 024.03	0.80	<10	合格
CAL 4	5 000.00	4 988.93	-0.22	<10	合格

2.3 分析测量范围评价结果 以自配标本的实测均值为 Y,预期值为 X,得出线性回归方程为 $Y=0.9825X-44.2330$,Pearson 相关系数 $r=0.9983$,即 $r>0.990$,直线回归方程斜率在 0.97~1.03,且 $P<0.05$,数据呈线性关系。故本实验验证的 KL-6 分析测量范围为 50.1~4 935.5 U/mL,与试剂厂商提供的线性范围(50~5 000 U/mL)接近,验证合格,见表 3。

表 3 积水 KL-6 试剂在 MODULAR P800 上检测的分析测量范围

标本编号	1	2	3	4	5	6
	5L	4L:1H	3L:2H	2L:3H	1L:4H	5H
实测值 1	49.5	1 011.0	2 193.8	3 165.7	4 197.7	4 913.0
实测值 2	50.7	1 017.4	2 194.8	3 111.2	4 219.3	4 958.0
实测均值	50.1	1 014.2	2 194.3	3 138.5	4 208.5	4 935.5
预期值	50.1	1 027.2	2 034.3	2 981.3	3 958.4	4 935.5

2.4 稀释倍数验证及临床可报告范围评价 将 3 份高值标本用仪器 3 倍自动稀释后,重复检测 2 次取均

值;原倍标本重复检测 2 次后取均值;再计算回收率,以回收率在 90%~110%判定为合格。本次 3 份标本的稀释检测回收率均合格,见表 4。临床可报告范围为分析测量范围的上限乘以稀释倍数,即为 50~15 000 U/mL。

表 4 临床可报告范围评价结果表

标本编号	原始水平(X)	稀释检测水平(X)	回收率(%)	判定标准(%)	结论
1	668.9	644.5	96.35	90~110	合格
2	1 216.3	1 235.8	101.61	90~110	合格
3	3 553.7	3 353.8	94.37	90~110	合格

2.5 检出能力评价结果 厂商试剂说明书提供的测量范围下限为 50 U/mL,不精密度目标为 20%。对 3 个水平在 50 U/mL 附近的标本进行连续 4 d 检测,每天重复 5 次,计算样本 1 的 $\bar{x}$ 为 52.70,SD 为 6.12, CV 为 11.61%;样本 2 的 $\bar{x}$ 为 52.19,SD 为 6.07, CV 为 11.63%;样本 3 的 $\bar{x}$ 为 52.10,SD 为 5.59, CV 为 10.72%;3 份标本的不精密度结果均小于厂商声明,LoQ 验证通过。

2.6 生物参考区间评价结果 积水 KL-6 试剂说明书声明的生物参考区间为 105.3~401.2 U/mL,参与验证的 74 例体检健康者的检测结果中仅 3 例超出范围,占 4.05%,<5%(生物参考区间取 95%CI),验证合格。

2.7 分析干扰能力评价结果 将干扰物和对照空白液分别按要求用纯化水预先溶解,将溶解好的干扰物 1.0 mL 与 9.0 mL 混合血浆混匀制成标本 A,作为干扰标本;将溶解后的空白液 1.0 mL 与 9.0 mL 混合血浆混匀制成标本 B,作为对照标本;将 A 和 B 按表 6 的要求配制成不同稀释比例的标本,重复检测 2 次取均值,并计算标本 A、B 间的偏差(干扰值),偏差(%)=(A-B)/B×100%,以偏差<10%作为是否存在明显干扰的判定标准。见表 5。通过添加系列水平的外源性干扰物对临床常见的游离胆红素、结合胆红素、溶血血红蛋白、乳糜微粒这 4 种干扰物对试剂

盒检测性能的干扰程度进行评价,以干扰值<10%作为判定标准,实验结果显示在游离胆红素水平在 20 mg/dL 以下,结合胆红素水平在 20 mg/dL 以下,溶血血红蛋白在 500 mg/dL 以下,乳糜微粒在 2 000 FTU 以下对检测结果的影响较小,干扰值<10%,见表 6~9。

表 5 干扰标本配置表

样本	对照	2/10	4/10	6/10	8/10	10/10
标本 A(1.0 mL)	—	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
标本 B(1.0 mL)	1.0	0.8	0.6	0.4	0.2	—

注:—表示无数据

表 6 游离胆红素干扰试验结果

样本	水平 (mg/dL)	$\bar{x}$ (mg/dL)	干扰值 (%)	判定标准 (%)	结论
对照	0	90.30	0.0	<10	合格
干扰标本 1	4	88.65	-1.8	<10	合格
干扰标本 2	8	91.10	0.9	<10	合格
干扰标本 3	12	89.45	-0.9	<10	合格
干扰标本 4	16	91.00	0.8	<10	合格
干扰标本 5	20	90.70	0.4	<10	合格

表 7 结合胆红素干扰试验结果

样本	水平 (mg/dL)	$\bar{x}$ (mg/dL)	干扰值 (%)	判定标准 (%)	结论
对照	0	95.60	0.0	<10	合格
干扰标本 1	4	93.10	-2.6	<10	合格
干扰标本 2	8	93.10	-2.6	<10	合格
干扰标本 3	12	92.85	-2.9	<10	合格
干扰标本 4	16	92.40	-3.3	<10	合格
干扰标本 5	20	92.25	-3.5	<10	合格

表 8 溶血血红蛋白干扰试验结果

样本	水平 (mg/dL)	$\bar{x}$ (mg/dL)	干扰值 (%)	判定标准 (%)	结论
对照	0	99.95	0.0	<10	合格
干扰标本 1	100	98.70	-0.3	<10	合格
干扰标本 2	200	100.25	0.3	<10	合格
干扰标本 3	300	101.20	1.3	<10	合格
干扰标本 4	400	100.80	0.9	<10	合格
干扰标本 5	500	101.20	1.3	<10	合格

表 9 乳糜微粒干扰试验结果

样本	水平(FTU)	$\bar{x}$ (FTU)	干扰值 (%)	判定标准 (%)	结论
对照	0	98.23	0.00	<10	合格
干扰标本 1	400	98.70	0.48	<10	合格

续表 9 乳糜微粒干扰试验结果

样本	水平(FTU)	$\bar{x}$ (FTU)	干扰值 (%)	判定标准 (%)	结论
干扰标本 2	800	100.01	1.80	<10	合格
干扰标本 3	1 200	102.30	4.14	<10	合格
干扰标本 4	1 600	101.80	3.63	<10	合格
干扰标本 5	2 000	102.33	4.17	<10	合格

3 讨 论

近年来,随着我国科技的进步,实验室诊断水平有了大幅提高,各种检测仪器、体外诊断试剂盒基本能与发达国家同步使用。美国《临床实验室改进法规修正案》和我国《医疗机构临床实验室管理办法》均规定^[20],新型试剂盒及各种检测设备在应用于临床之前,实验室必须对检测系统的主要分析性能进行评价,内容包括不精密度、正确度、分析测量范围、临床可报告范围、检测限等。随着 ISO15189 实验室认可在国内日益受到重视,广大实验室工作人员也对方法学性能评价有了更多的关注和认识,而实验室检测系统分析性能是否满足临床的需求,是开展质量管理工作的根本。因此,在新项目开展之前,应按要求对其进行方法学性能评价,以确保其分析性能满足临床的要求。

本研究依据行业指南或文献报道,对血清 KL-6 检测系统的不精密度、正确度、分析线性范围、临床可报告范围、检出能力、生物参考区间等进行了验证,并对常见干扰物如胆红素、溶血血红蛋白、乳糜微粒等的抗干扰能力进行了初步的评估。实验结果表明,血清 KL-6 检测试剂盒在罗氏 MODULAR P800 生化分析仪上检测的日内不精密度和日间不精密度均小于其试剂说明书声明的 10%。由于当前血清 KL-6 检测方法中,尚无公认的参考物质和参考测量程序,也无合适的室间质评材料,所以在正确度评价方面^[21],本文依据当前实验室技术水平,使用类似校准验证的方式,采用 KL-6 检测试剂盒说明书声明的正确度允许偏差的 1/2 作为评价标准。参照 CLSI EP6-A2 标准,配置不同血清 KL-6 水平的 6 份标本,水平范围覆盖厂商声明的线性范围,实验结果表明可接受 50~5 000 U/mL 作为仪器的分析检测范围。同时通过稀释回收试验验证将接近线性范围上限的标本进行 3 倍稀释结果可靠,可以将线性范围上限乘以稀释倍数直接作为该项目的临床可报告范围的上限,从而将临床可报告范围拓展至 50~15 000 U/mL;并根据 CLSI EP17-A2 的要求对血清 KL-6 的检出限进行评估^[17],即使用标记水平为 0 的校准品对标本进行稀释,获得 3 份接近 KL-6 检测下限的标本,按要求重复检测,计算各自的 CV,实验结果显示其不精密度在

10.72%~11.63%, 小于厂商试剂说明书的要求; 在表观健康体检者中, 74 例只有 3 例超出, 验证合格。干扰试验结果表明当游离胆红素水平 < 20 mg/dL, 结合胆红素水平 < 20 mg/dL, 溶血血红蛋白 < 500 mg/dL、乳糜微粒 < 2 000 FTU 时, 对血清 KL-6 检测的影响均 < 10%, 可以接受。

4 结 论

综上所述, 本文验证了日本积水血清 KL-6 试剂盒在罗氏 MODULAR P800 全自动生化分析仪上检测性能符合试剂说明书声明的要求, 可以应用于实验室的临床检测。本研究中采用的评价方法, 对广大基层实验室工作人员也具有一定参考意义。

参考文献

[1] KOHNO N, OYAMA T. KL-6, amucin-like glycoprotein, in bronchoalveolar lavage fluid from patients with interstitial lung disease[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1993, 148(3): 637-642.

[2] FRANCESCO B, COSTABEL U. Biomarkers in connective tissue disease-associated interstitial lung disease[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2014, 35(2): 181-200.

[3] KOHNO N, YOKOYAMA A. Serum marker KL-6/MUC1 for the diagnosis and management of interstitial pneumonitis[J]. *J Med Invest*, 1999, 46(3/4): 151-158.

[4] 陈红梅, 张建华, 徐仑. KL-6 与呼吸系统疾病[J]. *国际儿科学杂志*, 2008, 5(35): 137-139.

[5] KONDO T, HATTORI N, ISHIKAWA N, et al. KL-6 concentration in pulmonary epithelial lining fluid is a useful prognostic indicator in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Respir Res*, 2011, 12(1): 32-38.

[6] 杜玉秀, 多力坤·木扎帕尔, 马香萍. 病毒性肺炎患儿血清糖蛋白 KL-6 水平与影响因素相关性[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2011, 25(2): 460-462.

[7] KAWASE S, HATTORI N, ISHIKAWA N, et al. Change in serum KL-6 level from baseline is useful for predicting life-threatening EGFR TKIs induced interstitial lung disease[J]. *Respir Res*, 2011, 12(1): 97-107.

[8] XU L, YAN D R, ZHU S L, et al. KL-6 regulated the expression of HGF, collagen and myofibroblast differentiation[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(22): 3073-3077.

[9] OHNISHI H, YOKOYAMA A, YASUHARA Y, et al. Circulating KL-6 levels in patients with drug induced

pneumonitis[J]. *Thorax*, 2003, 58(10): 872-875.

[10] HAMAI K, IWAMOTO H, ISHIKAWA N, et al. Comparative study of circulating MMP-7, CCL18, KL-6, SP-A and SP-D as disease markers of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Dis Markers*, 2016, 2016: 4759040.

[11] OKAMOTO T, FUJII M, FURUSAWA H, et al. The usefulness of KL-6 and SP-D for the diagnosis and management of chronic hypersensitivity pneumonitis[J]. *Respir Med*, 2015, 109(12): 1576-1581.

[12] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; EP5-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2004.

[13] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. User verification of performance for precision and trueness; EP15-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2005.

[14] 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.

[15] 冯仁丰. 临床实验室分析质量目标的共识(上)[J]. *检验医学*, 2016, 30(1): 1-8.

[16] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; EP6-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2003.

[17] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures; EP17-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.

[18] 中华人民共和国卫生部. 临床实验室检验项目参考区间的制定: WS/T 402—2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[19] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Interference testing in clinical chemistry; EP7-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.

[20] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南: WS/T 407—2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[21] 任亚萍, 胡敏. ISO15189:2012 与临床实验室定量检测程序分析性能评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(2): 209-213.

(收稿日期: 2019-02-26 修回日期: 2019-05-10)