

• 短篇论著 •

某品牌 E801 电化学发光分析仪 A 型的分析性能验证

李良敏,熊茂程[△],雷艳梅,毕冬明,王 渊,杨 雪
成都中医药大学附属医院,四川成都 610072

摘 要:**目的** 对某品牌 E801 电化学发光分析仪 A 型检测项目泌乳素(PRL)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、孕酮(Prog)、睾酮(Test)、人绒毛膜促性腺激素(HCG-β)的正确度、精密度、线性范围、临床可报告范围、参考范围、方法学对比及携带污染能指标进行验证,确认电化学发光检测系统性能是否达到要求,以保证检测系统性能符合质量目标。**方法** 根据美国临床实验室标准化委员会(CLSI)文件及美国临床实验室改进修正法规 CLIA'88 制订方案,对检测系统进行性能验证。**结果** 该品牌 E801 电化学发光分析仪 A 型正确度、精密度、线性范围、临床可报告范围、参考范围、方法学对比,携带污染、功能灵敏度性能指标均满足临床检测要求。**结论** 该品牌 E801 电化学发光分析仪 A 型检测性能符合要求,能提供准确可靠的检测结果满足临床需求。

关键词:电化学发光; 性能验证; 线性范围

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.025

文章编号:1673-4130(2022)08-1014-05

中图法分类号:R197.39

文献标志码:A

根据 ISO 15189《医学实验室质量和能力认可准则》的规定,要求实验室必须按照标准建立规范化的质量管理体系,当开展新的检测项目,更换检测系统或改变检测试剂盒厂商时,实验室需对其相关方法学分析性能进行验证,对厂商提供的评价资料主要性能进行确认,并每年定期对仪器进行性能验证^[1]。本文根据文献[2-6]相关文件,对某品牌 E801 电化学发光分析仪 A 型精密度、准确度和分析测量范围等进行评价。

1 材料与方法

1.1 标本收集及处理 收集 2020 年 7—12 月本院住院部、门诊及健康体检中心体检标本 40 例,排除脂血、溶血、黄疸的血清样品。以 4 000 r/min 离心 5 min,分离血清后于-70 ℃冷冻保存,5 d 内复融后完成各项指标的验证。

1.2 仪器与试剂 某品牌 E801 电化学发光分析仪 A 型试剂及校准品批号见表 1。

1.3 质控品及标准物质 此品牌通用激素质控品:PCU1(批号 381162)、PCU2(批号 381165);标准品物质为原卫生部临床检验中心 2020 年第 1 次内分泌室间质量评价质控品(批号为 202011、202012、202013、202014、202015)。

1.4 方法 按照 ISO 15189《医学实验室质量和能力认可准则》的规定,参照文献[2-6]相关文件。严格按照本实验室操作规程进行校准,质控在控后,对其分析性能进行验证。

1.4.1 正确度验证 依据文献[6],比对 2020 年原

卫生部室间质质量评价结果回执。参加原卫生部临检中心组织的 2020 年第 1 次室间质量评价,对其发放的 5 份室间质控品进行检测,以室间质评回报结果的靶值为标准,计算检测结果与靶值的偏倚(%),以允许总误差(TEa)的 1/2 为判断标准进行比较。

表 1 某品牌 E801 电化学发光分析仪 A 型试剂及校准品批号

项目	试剂批号	校准品批号
泌乳素(PRL)	379944	416571
促卵泡刺激素(FSH)	411472	364484
促黄体生成素(LH)	373586	452171
雌二醇(E2)	419963	432347
孕酮(Prog)	431572	432311
睾酮(Test)	411520	422001
人绒毛膜促性腺激素(HCG-β)	430916	406373

1.4.2 精密度验证 (1)批内精密度(重复性)验证:参照文献[4]要求,此品牌通用激素质控品 PCU1 和 PCU2,连续重复测定 20 次,分别计算其平均值($\bar{x}$)、标准偏差(s)和变异系数(CV%)。(2)批间精密度验证:依据文献[4]要求对精密度进行验证。本科选取覆盖日常测得的高值、中值、低值 3 个浓度水平的样本和此品牌通用激素质控品 2 个水平浓度各分装 5 份,每日解冻其中一份进行测试,连续检测 5 d,每日每个浓度水平分析 1 份,每一水平同一样本做 3 次重复测定且于 2 h 内完成。利用文献[7]和 Excel 2016

[△] 通信作者, E-mail:398396006@qq.com.
本文引用格式:李良敏,熊茂程,雷艳梅,等.某品牌 E801 电化学发光分析仪 A 型的分析性能验证[J].国际检验医学杂志,2022,43(8):1014-1018.

表格软件计算批内变异系数(批内 CV%)和批间变异系数(批间 CV%),批内 CV<1/4TEa,批间 CV 小于 1/3TEa,验证通过。TEa 参考美国 CLIA'88 能力验证计划和原卫生部临床检验中心室间质量评价标准。

1.4.3 线性范围验证 依据文献[2]对线性范围进行验证。使用低值、高值血清按一定比例关系配制形成系列浓度的稀释血清样本(每个实验样品在检测系统上重复测定 3 次,记录结果计算均值,做回归统计分析将实测值与预期值作比较分析),需要注意的是在配制系列稀释血清样本时使用的加样器需经过校准认可,保证稀释血清样本的准确度。各取份数按照 5L、4L+1H、3L+2H、2L+3H、1L+4H、5H(L 表示低值,H 表示高值)的比例配置混合,形成系列验证样品。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 3 次,将实测值与理论值作比较。做线性回归分析,得出实测值与理论值的线性关系 $Y=aX+b$,计算相关系数(r^2),得到的线性范围与厂家声称的进行比较。

1.4.4 临床可报告范围验证 参照文献[7-10]标准,选取已知浓度在分析测量范围内的高值样本 1 份(接近测量范围上限),由临床可报告范围的上限值及厂家推荐稀释比例决定稀释倍数,根据稀释倍数计算预期值(理论值);每份稀释样本重复测定 2 次,计算测定均值。评价标准:测定均值与预期值的偏差≤1/2TEa 的最大稀释倍数乘以稀释前的浓度即为临床可报告范围。

1.4.5 参考区间验证 按照文献[3]要求,从本院随机选择体检中心样本 40 例,男女各 20 例,年龄 20~50 岁。对结果进行统计并与试剂说明书提供的参考区间进行比较。 $R^2\geq 90\%$ 以上的检测结果在参考区间范围内(判定标准 R^2 =测定结果在参考范围的例数/总测定例数×100%,结果 $R^2\geq 90\%$ 为合格)说明该参考区间符合对健康人群的筛选,即参考区间验证通过。

1.4.6 方法学对比验证 根据文献[11]文件要求,收集每个项目浓度覆盖医学决定水平,并尽可能在线性范围内均匀分布的样本各 20 个,分别在某品牌 E801 电化学发光分析 A 型和 E601 电化学发光分析 B 型检测系统进行平行测定。每例样本在两个检测

系统中的测试间隔不超过 2 h,记录两个检测系统的值并做线性回归分析,得出此品牌 E801 电化学发光分析 A 型系统检测值与此品牌 E601 电化学发光分析 B 型系统检测值的线性关系 $Y=aX+b$,计算相关系数(r^2), $r^2\geq 0.90$ 即验证通过。

1.4.7 携带污染验证 参照苏维等^[12]对糖抗原携带污染率的参考,先取 1 份高浓度标本连续测定 3 次,测定结果为 H1、H2、H3;再取 1 份低浓度标本连续测定 3 次,测定结果为 L1、L2、L3。按公式计算携带污染率。携带污染率=(L1-L3)/(H3-L3)×100%。携带污染率<1%即通过。

1.5 统计学处理 采用 Excel 2016 和 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,计算相关系数和回归方程。

2 结 果

2.1 正确度验证结果 根据原卫生部临床检验中心 2020 年室间质评结果,从表 2 可见 5 份室间质控品的检测结果与靶值的偏倚在-1.91%~1.93%,均在允许范围之内,验证通过。

表 2 正确度实验验证结果						
项目	样本偏倚(%)					验证结果
	202011	202012	202013	202014	202015	
PRL	-0.50	1.02	-1.02	-0.33	0.55	通过
FSH	0.88	1.39	1.03	1.73	1.93	通过
LH	1.42	1.19	1.59	1.19	0.82	通过
E2	-1.16	-1.34	-1.16	-1.62	-1.39	通过
Prog	-1.91	-1.41	-0.78	-1.27	-1.21	通过
Test	1.07	1.28	1.31	1.62	1.38	通过
HCG-β	0.72	0.78	0.69	1.01	0.92	通过

2.2 精密度验证结果 由表 3、4 显示可见,质控品和血清样本的实测批内 CV%均<6%,批间 CV%均<7%,均在厂家说明书给定的允许范围内,验证通过。

2.3 线性范围验证结果 由表 5 可知,性激素 6 项和 HCG-β 测量范围与厂家提供的测量范围相近,说明厂家提供的线性范围为实验室的可报告范围是可靠的。

表 3 2 个质控水平批内和批间精密度

项目	单日重复性		连续 5 d 批内批间精密度				1/4TEa (%)	1/3TEa (%)	验证结果
	PCU1 批内	PCU2 批内	PCU1 批内	PCU1 总	PCU2 批内	PCU2 总			
	CV%	CV%	CV%	CV%	CV%	CV%			
PRL	0.020	2.150	1.09	1.59	1.32	2.28	6.25	8.33	通过
FSH	0.020	1.590	0.65	0.70	0.62	2.38	6.25	8.33	通过
LH	0.018	1.750	0.90	1.37	1.01	2.80	6.25	8.33	通过
E2	0.016	1.380	0.83	1.31	0.87	2.25	6.25	8.33	通过

续表 3 2 个质控水平批内和批间精密度

项目	单日重复性		连续 5 d 批内批间精密度				1/4TEa (%)	1/3TEa (%)	验证结果
	PCU1 批内	PCU2 批内	PCU1 批内	PCU1 总	PCU2 批内	PCU2 总			
	CV%	CV%	CV%	CV%	CV%	CV%			
Prog	0.018	1.400	1.46	1.69	0.82	2.25	6.25	8.33	通过
Test	0.015	1.530	0.97	1.44	1.21	1.91	6.25	8.33	通过
HCG-β	0.023	1.750	1.09	2.08	1.88	2.88	6.25	8.33	通过

2.4 临床可报告范围验证结果 厂商认为 FSH、LH、Test 的检测范围较宽未给稀释倍数建议,本科室还是参考其他几个激素项目用此品牌稀释液进行 1 : 10 的手工稀释,其余项目均用说明书推荐稀释液和稀释倍数直接上机稀释检测,由表 5 可以看出所有项目

稀释后偏差均≤1/2 TEa,验证通过。

2.5 参考区间验证结果 由表 6 可见在 20~50 岁的女性和男性中,性激素 6 项和 HCG-β 的符合率均为 100%,验证通过。

表 4 3 个血清水平批内和批间精密度

项目	高值血清		中值血清		低值血清		1/4TEa (%)	1/3TEa (%)	验证结果
	批内 CV%	总 CV%	批内 CV%	总 CV%	批内 CV%	总 CV%			
PRL	1.13	3.46	1.16	4.34	0.73	2.43	6.25	8.33	通过
FSH	0.62	2.65	1.05	4.75	1.62	2.02	6.25	8.33	通过
LH	0.84	1.59	0.95	3.85	1.46	2.58	6.25	8.33	通过
E2	1.65	2.47	1.02	3.17	5.73	4.60	6.25	8.33	通过
Prog	1.08	2.43	2.09	3.64	2.62	4.32	6.25	8.33	通过
Test	1.13	2.23	1.68	2.10	5.80	6.75	6.25	8.33	通过
HCG-β	1.05	1.23	0.88	2.97	5.12	5.31	6.25	8.33	通过

表 5 线性范围和临床可报告范围验证结果

测定项目	测量线性范围	实验验证范围	回归方程	R ²	稀释 倍数	相对偏差 (%)	1/2TEa (%)	验证 结果
PRL	2.00~10 000.00 μIU/mL	10.10~9 576.00 μIU/mL	Y=1.035 3X-221.370 0	0.995 5	1 : 10	2.65	12.50	通过
FSH	0.30~200.00 mIU/mL	0.29~154.60 mIU/mL	Y=0.997 7X-1.908 9	0.998 5	1 : 10	3.57	12.50	通过
LH	0.30~200.00 mIU/mL	0.37~130.30 mIU/mL	Y=0.991 4X+0.676 2	0.999 7	1 : 10	3.18	12.50	通过
E2	5.00~3 000.00 pg/mL	5.08~2 956.12 pg/mL	Y=0.994 6X+44.271 0	0.997 9	1 : 10	4.92	12.50	通过
Prog	0.05~60.00 ng/mL	0.09~53.60 ng/mL	Y=0.995 1X+0.162 9	0.999 9	1 : 10	6.84	12.50	通过
Test	2.50~1 500.00 ng/dL	5.88~839.60 ng/dL	Y=0.999 4X-4.715 6	0.999 6	1 : 10	3.15	12.50	通过
HCG-β	0.20~1 000.00 mIU/mL	0.30~9 555.33 mIU/mL	Y=1.037 1X-316.470 0	0.993 4	1 : 100	6.65	12.50	通过

表 6 参考区间验证结果

项目	性别	验证参考区间	验证例数(n)	符合例数(n)	R ² (%)	验证结果
PRL	男	86.000~324.000 μIU/mL	20	20	100	通过
	女	102.000~496.000 μIU/mL	20	20	100	通过
FSH	男	1.500~12.400 mIU/mL	20	20	100	通过
	女	1.700~134.800 mIU/mL	20	20	100	通过
LH	男	1.700~8.600 mIU/mL	20	20	100	通过
	女	1.000~95.600 mIU/mL	20	20	100	通过
E2	男	11.300~43.200 pg/mL	20	20	100	通过
	女	12.400~398.000 pg/mL	20	20	100	通过

续表 6 参考区间验证结果

项目	性别	验证参考区间	验证例数(<i>n</i>)	符合例数(<i>n</i>)	<i>R</i> ² (%)	验证结果
Prog	男	<0.149 ng/mL	20	20	100	通过
	女	0.057~23.900 ng/mL	20	20	100	通过
Test	男	2.490~8.360 ng/mL	20	20	100	通过
	女	0.084~0.481 ng/mL	20	20	100	通过
HCG-β	男	<2.600 mIU/mL	20	20	100	通过
	女	<5.300 mIU/mL	20	20	100	通过

2.6 方法学对比验证结果 某品牌 E801 电化学发光分析 A 型和 E601 电化学发光分析 B 型两个系统对比试验验证结果可见其每项激素对比验证结果的 *r*² 均大于 0.99,可见其系统差异性小,故改变测试系统后对临床结果影响小。

2.7 携带污染验证结果 通过测定可知 HCG-β 的 H1、H2、H3 测定值分别为 8 141.00、8 188.00、8 158.00 mIU/mL 有; L1、L2、L3 测定值分别为 5.56、5.65、5.56 mIU/mL。携带污染率=(L1-L3)/(H3-L3)×100%,计算得为 0%,验证通过。

3 讨 论

对某品牌 E601 电化学发光分析 B 型和 E602 电化学发光分析 C 型进行性能评价已有相关报道^[12-13],而作为某品牌公司 2019 年生产的新一代 E801 电化学发光分析仪 A 型,未见有研究对其进行性能评价。作为新一代检测系统应对其进行主要性能评价,是检验质量的重要保证,其分析性能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^[14]。检验人员也应对所使用仪器的性能全面了解,才能更好地完成临床检验工作。本科室通过对即将在此检测系统上进行测试的性激素 6 项及 HCG-β 做了正确度、精密度、线性范围、临床可报告范围、参考范围、方法学对比性能指标验证。同时还对 HCG-β 做了携带污染验证。

为了更好的验证其系统的精密度本科用了两种方案验证其批内、批间重复性,分别收集了每个项目高、中、低 3 个水平浓度的血清样本进行批内和批间精密度验证,验证 CV%均不超过临床要求的 1/4TEa 和 1/3TEa。对于正确度的验证,选取参加原卫生部临床检测中心的室间质评来进行验证,结果显示偏倚范围为-1.91%~1.93%,测定结果均在允许范围内,说明此品牌 E801 电化学发光分析仪 A 型检测性激素 6 项和 HCG-β 的正确度高,结果可靠。

线性范围指测定值与稀释倍数呈线性关系的范围,以保证样本的检测结果在线性范围内准确可靠。EP6-A 采用多项式回归分析,是目前公认的分析测量范围评价中最好的统计学方法。验证结果显示本实验室测定的线性范围与厂家提供的线性范围相近,且都在厂家提供的范围内,各检测项目的 a 值和 *r*² 均符

合要求,说明实测值与理论值具有良好的相关性,结果符合要求。

参考区间指某项检查结果在健康人群中的分布范围,是解释检验结果分析检验信息的一个基本尺度和依据^[15]。几乎所有的试剂说明书都会建议各实验室应为其相应患者人群建立参考区间,而实际情况是实验室验证厂家提供的参考区间居多。本研究验证结果显示 7 种激素 *r*² 均在 0.99 以上,在推荐的参考区间内,符合要求,可直接引用厂家提供的参考区间。通过对某品牌 E801 电化学发光分析 A 型和 E601 电化学发光分析 B 型的试剂说明书进行对比,也看出厂商所提供的参考范围没有变化,通过比对两个系统做方法学对比试验验证结果可见其每项激素对比验证结果的 *r*² 均大于 0.99,可见其系统差异性小,故改变测试系统后对临床结果影响小。

携带污染是评价检测结果可能受到该标本之前或之后标本的携带污染影响。由于某品牌 E801 电化学发光分析 A 型在加入样本和试剂前,会自动冲洗加样针,且在测试过程使用了一次性的吸头和反应杯,极大降低了发生携带污染的潜在风险。本实验室的验证结果表明,携带污染率极低,检验结果准确可靠。

综上所述,此品牌 E801 电化学发光免疫分析仪 A 型检性激素 6 项和 HCG-β 的正确度、精密度、线性范围、临床可报告范围、参考范围、方法学对比及携带污染能指标均验证合格,达到质量标准要求,可以用于临床检测。

参考文献

[1] 中国合格评定国家认可委员会. ISO15189 2012 医学实验室能力和质量认可准则: CNAS CL02-2012[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2012.

[2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: EP6-A2[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.

[3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory: C28-A2[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000.

[4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of quantitative meas-

urement methods; EP5-A2 [S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2004.

[5] 王明富. CLIA'88 推荐精密度目标在生化室内质控中的应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10(1): 30-31.

[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness approved guideline-second edition; EP15-A2 (E) [S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2005.

[7] 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: WS/T 402-2012 [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.

[8] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

[9] 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.

[10] 贾兴旺, 马小娟, 郭菲, 等. 依据 CNAS-GL037 在罗氏 Cobas8000 全自动免疫分析仪上进行 CA19-9 性能验证 [J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(8): 1416-1420.

[11] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method compairs on and bias estimation using patient samples apporved guide line; EP9-A [S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 1995.

[12] 苏维, 李明, 王淑仙, 等. 罗氏 Cobas B 仪器 E601 检测糖类抗原的方法学性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(6): 716-717.

[13] 张兴宗, 施雄飞, 邹映东, 等. 罗氏 Cobas C 仪器 E602 电化学发光分析仪分析性能验证[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(3): 368-370.

[14] 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): 136-139.

[15] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003.

(收稿日期: 2021-03-16 修回日期: 2022-03-12)

• 短篇论著 •

脓毒症脑病并发 MODS 患者 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分的相关性分析^{*}

刘 静, 魏 娟, 宋春美
山东省济南市莱芜人民医院重症医学科, 山东济南 271100

摘 要:目的 探讨脓毒症脑病并发多器官功能障碍综合征(MODS)患者内毒素(ET)、胱抑素 C(CysC)、C 反应蛋白(CRP)水平与急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分的相关性。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2019 年 12 月山东省济南市莱芜人民医院收治的 200 例脓毒症脑病并发 MODS 患者(观察组)作为研究对象, 同期选取在该院行体检健康者 100 例作为对照组。检测各组血清 ET、CysC 和 CRP 水平并利用 Pearson 相关性检验分析 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分的关系, 以及采用 Logistic 多因素回归模型分析 ET、CysC、CRP 水平对 APACHE II 评分的影响。**结果** 观察组血清 ET、CysC、CRP 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。不同 APACHE II 评分组血清 ET、CysC、CRP 水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 高分组血清 ET、CysC、CRP 水平与低分组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组血清 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分呈正相关, 差异有统计学意义($r=0.754, 0.685, 0.703, P<0.05$)。观察组血清 ET、CysC、CRP 水平升高是导致 APACHE II 评分升高的独立危险因素, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 脓毒症脑病并发 MODS 患者 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分呈正相关。

关键词:脓毒症脑病; 多器官功能障碍综合征; 内毒素; 胱抑素 C; C 反应蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.026 **中图法分类号:**R459.7
文章编号:1673-4130(2022)08-1018-03 **文献标志码:**A

脓毒症脑病是临床中由脓毒症诱发的弥漫性脑功能障碍, 患者多伴有、易激惹、定向力障碍、认知力或记忆力障碍、昏迷、躁动等^[1]。脓毒症脑病患者多伴随出现感染因素的全身性炎症反应综合征, 并可能导致多器官功能障碍综合征(MODS)的出现^[2]。近年来虽然临床中的医学技术不断发展, 其对脓毒症脑病的诊断、发病机制、预防等方面均得以一定程度进展^[3]。急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分是近年来临床中广泛应用的第三代病情评分系统, 可严密、合理、科学、准确的评估患者病情, 具有十分重要的意义, 目前也是评估 MODS 患者病情的重要指标^[4]。随着临床中的治疗方法不断

^{*} 基金项目: 山东省医学科学研究课题计划(20200369)。
本文引用格式: 刘静, 魏娟, 宋春美. 脓毒症脑病并发 MODS 患者 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(8): 1018-1020.