

关于血细胞分析仪 CRP 一体机临床应用性能的研究

郭平¹, 王剑彪^{1△}, 陈骊婷¹, 石厚荣¹, 肖建萍² (1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院检验科 200025; 2. 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 广东深圳 518057)

【摘要】目的 评价血细胞分析仪 C 反应蛋白(CRP)一体机的临床应用。**方法** 对迈瑞 BC-5390 血细胞分析仪 CRP 一体机检测空白计数、携带污染率、重复性、CRP 线性、各参数与对比仪器结果相关性、不同模式下 CRP 结果相关性、CRP 结果稳定性及干扰因素等。**结果** BC-5390 本底、空白计数及携带污染率均符合要求;重复性测试中血常规主要计数参数及 CRP 变异系数均小于 2.00%;CRP 具有良好的线性,在 0.2~320 mg/L 范围内,相关系数大于 0.990 0;血常规主要计数参数与 Sysmex XN-9000 相关系数大于 0.980 0,各分类参数除了 Bas% 外,相关系数均大于 0.950 0;CRP 结果与 Immage 800 相关系数达到 0.995 3;BC-5390 各模式间 CRP 检测结果相关系数大于 0.990 0;低温条件下 CRP 结果 48 h 内保持相对稳定,室温条件下 24 h 内比较稳定,相对偏差小于 5.00%;异常样本干扰验证,除发现 2 例极高值 RBC 样本(大于 $8.0 \times 10^{12}/L$)与对比仪器 CRP 结果偏差略大,未见其他各种异常样本干扰。**结论** 迈瑞 BC-5390 血细胞分析仪 CRP 一体机具有良好临床性能,能够满足临床使用需要。

【关键词】 血常规; C 反应蛋白; 性能评价

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.09.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)09-1216-04

Performance evaluation of hematology and CRP all-in-one analyzer GUO Ping¹, WANG Jian-biao^{1△}, CHEN Li-ting¹, SHI Hou-rong¹, XIAO Jian-ping² (1. Department of Clinical Laboratory, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao-tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, Shenzhen, Guangdong 518057, China)

【Abstract】Objective To evaluate the performance of Mindray BC-5390 CRP hematology and CRP all-in-one analyzer. **Methods** The evaluation experiments included background, blank count, carryover, repeatability, CRP linearity, the correlation of hematology parameters with Sysmex XN-9000, the correlation of CRP results with Beckman Coulter Immage 800, the correlation of CRP results from different modes, the stability of CRP results and the interference test of different sample types. **Results** The results of background, blank count and carryover are met the requirements manufacturer's claim. Main parameters of hematology and CRP had fine precision and repeatability, The CV% were less than 2.00%. The CRP had good linearity between 0.2 and 320 mg/L. Main parameters of hematology had good correlation with Sysmex XN-9000, all CBC parameters were higher than 0.980 0 and all correlation coefficients of WBC differential parameters except Bas% were higher than 0.950 0. The correlation coefficients of BC-5390 CRP and Immage 800 was 0.995 3 and the correlation coefficients between different mode were higher than 0.990 0. The results were relatively stable from samples stored in low temperature for 48 hours and samples stored in room temperature for 24 hours. There were no interference of all abnormal samples when we did abnormal sample interference tests except two CRP results from highest value RBC samples ($>8.0 \times 10^{12}/L$) had bigger difference when compared with control analyzer. **Conclusion** The overall performance of BC-5390 CRP is excellent and it can meet the requirements of clinical application. Thus, BC-5390 CRP is a perfect blood tests and CRP all-in-one analyzer.

【Key words】 hematology; C-reactive protein; performance evaluation

C 反应蛋白(CRP)与白细胞联合检测在临床上应用广泛^[1-3],但同时检测血常规及全血 CRP 的一体机目前较为少见。迈瑞公司新推出 BC-5390 血细胞分析仪 CRP 一体机能够进行全血细胞计数、白细胞 5 分类和 CRP 测定。该仪器采用电阻抗法进行全血细胞计数,采用细胞化学染色结合流式细胞方法进行白细胞 5 分类测定,采用免疫比浊法进行 CRP 检测,并根据样本中血细胞压积结果对 CRP 结果进行修正。本文将对其能否满足临床应用进行测试,现将结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 迈瑞 BC-5390 全自动血细胞分析仪 CRP 一体机、相关配套试剂、相关质控品及校准品由深圳迈瑞生物

医疗电子股份有限公司生产。XN-9000 全自动血细胞分析仪、配套试剂、质控品及校准品由日本 Sysmex 公司生产。Immage 800 全自动免疫分析仪、配套试剂及标准品由美国 Beckman Coulter 公司生产。标本采用 EDTA-K₂ 抗凝静脉血。与 XN-9000 及 Immage 800 进行比对的标本数量均不少于 100 例。Immage 800 上检测的标本均预先 3 500 r/min 离心 5 min 后吸取血浆层测试。

1.2 方法 评估 BC-5390 本底及空白计数、携带污染率、重复性、CRP 线性范围、BC-5390 与 XN-9000 血常规结果相关性、BC-5390 与 Immage 800 CRP 结果相关性、CRP 不同模式(血常规+CRP 模式、全血 CRP 模式、血常规模式、预稀释血常规

+CRP 模式、预稀释 CRP 模式、预稀释血常规模式等)的结果比对、CRP 结果稳定性及干扰因素等项目。BC-5390 安装、调试完毕,按照仪器操作程序,用配套的校准品对仪器进行校准。每次试验前均执行血常规及 CRP 质控,确认结果在允许范围内。比对仪器每日检测前均执行配套质控,确认结果在允许范围内。

1.3 统计学处理 试验数据采用 Microsoft Excel 2007 进行数据统计。

2 结果

2.1 本底及空白计数 每天记录仪器开机本底;将稀释液作为样本上机检测,取 3 次结果中的最大值作为空白计数结果。结果显示,血常规主要计数参数及 CRP 检测结果均为“0”。

2.2 重复性测试 随机选取 1 例 EDTA-K₂ 抗凝静脉血标本,连续测试 10 次,采集后 2 h 内完成检测,计算均值、标准差和变异系数。测试结果如下。WBC:(6.37±0.11)×10⁹/L,变异系数 1.78%;Neu%:(58.10±0.70)%,变异系数 1.20%;Lym%:(33.89±0.63)%,变异系数 1.85%;Mon%:(4.49±0.14)%,变异系数 3.05%;Eos%:(2.96±0.34)%,变异系数 11.51%;Bas%:(0.56±0.12)%,变异系数 20.96%;RBC:(4.19±0.04)×10¹²/L,变异系数 0.89%;Hb:(132.80±1.03)g/L,变异系数 0.78%;HCT:(40.63±0.42)%,变异系数 1.03%;MCV:(97.00±0.39)fL,变异系数 0.40%;MCH:(31.70±0.29)pg,变异系数 0.92%;MCHC:(326.90±3.87)g/L,变异系数 1.18%;PLT:(288.80±5.22)×10⁹/L,变异系数 1.81%;CRP:(10.97±0.21)mg/L,变异系数 1.93%。重复性测试中血常规主要参数 WBC、RBC、Hb、PLT 及 CRP 的变异系数均小于 2.00%,Eos%和 Bas%的变异系数相对较大。

2.3 携带污染率 选择 WBC、RBC、Hb、PLT 及 CRP 各参数

低值与高值进行交叉测定,高值样本连续测定 3 次,依次记录为 H1、H2、H3,接着连续测定 3 次低值样本,依次记录为 L1、L2、L3。见表 1。WBC、RBC、Hb、PLT 及 CRP 的携带污染率分别为:0.02%、0.28%、0.00%、0.16%、0.02%。各参数携带污染率均小于 2.00%。

表 1 携带污染率测试结果

组别	WBC (×10 ⁹ /L)	RBC (×10 ¹² /L)	Hb (g/L)	PLT (×10 ⁹ /L)	CRP (mg/L)
H1	360.80	7.11	254	1 192	136.28
H2	366.12	7.12	254	1 226	133.45
H3	364.19	7.11	253	1 221	139.79
L1	1.99	0.45	40	15	0.58
L2	2.04	0.40	40	10	0.41
L3	2.08	0.43	40	13	0.55

2.4 CRP 线性 将接近线性范围上限高水平样品和接近线性范围下限低水平样品,稀释为多个不同水平梯度样本(如 100%、90%、80%、70%、60%、50%、40%、30%、20%、10%、0)。每个稀释度测试 3 次后取均值,作线性回归并计算相关系数。考虑到 CRP 线性范围较宽,本研究将其分为低值段(0.2~<10.0 mg/L)、中值段(10.0~<100.0 mg/L)、高值段(100.0~<320.0 mg/L)3 个范围进行测试。见图 1。结果显示,低值段(0.2~<10.0 mg/L)、中值段(10.0~<100.0 mg/L)、高值段(100.0~<320.0 mg/L)线性回归相关系数分别为 0.998 4、0.999 6 和 0.992 8。

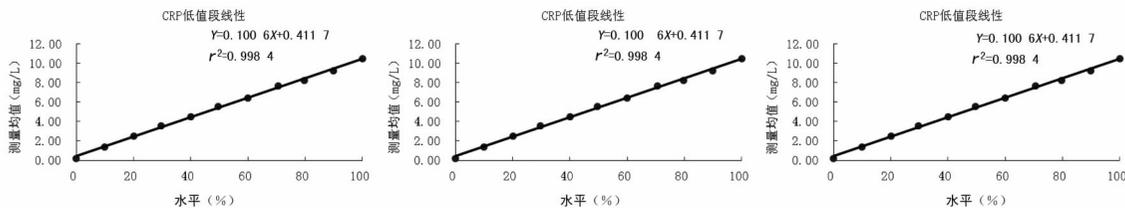


图 1 BC-5390 测定 CRP 线性(稀释效果)结果分析

表 2 BC-5390 与 XN-9000 相关性分析

参数	斜率(a)	截距(b)	r
WBC	0.928 1	-0.066 7	0.998 7
RBC	0.918 6	0.230 0	0.991 0
Hb	0.941 7	6.591 9	0.997 3
MCV	1.040 1	-0.930 0	0.961 5
PLT	0.924 9	8.486 1	0.986 9
Neu%	0.963 6	3.796 1	0.977 9
Lym%	0.965 4	1.309 6	0.969 0
Mon%	0.727 0	0.340 8	0.947 1
Eos%	0.981 3	0.200 3	0.925 8
Bas%	0.975 4	-0.118 8	0.441 6

2.5 BC-5390 与 XN-9000 血常规结果的相关性 选取不少于

100 例 EDTA-K₂ 抗凝静脉血标本,分别在 BC-5390 及 XN-9000 上进行测试,对结果进行相关性分析,见表 2。结果显示,BC-5390 与 XN-9000 的 WBC、RBC、HB、MCV、PLT、Neu%、Lym%、Mon%、Eos% 及 Bas% 的相关系数分别为 0.998 7、0.991 0、0.997 3、0.961 5、0.986 9、0.977 9、0.969 0、0.947 1、0.925 8 及 0.441 6。

2.6 BC-5390 与 Immage 800 CRP 结果的相关性 选取 334 例 EDTA-K₂ 抗凝静脉血标本(0.00~287.04 mg/L),分别在 BC-5390 及 Immage 800 上进行测试(Immage 800 上检测的标本均预先以 3 500 r/min 离心 5 min 后吸取血浆层测试),将 Immage 800 的 CRP 结果单位换算为 mg/L 后作相关性分析,见图 2。结果显示,2 台仪器 CRP 检测结果的相关系数达到了 0.995 3,CRP 平均绝对偏差为 0.71 mg/L,平均相对偏差为 5.28%。

2.7 仪器不同模式下 CRP 结果的相关性 全血 CD+CRP 模式与全血 CRP 模式下 CRP 结果的相关性:选取 135 例样本

分别在血常规+CRP 模式及全血 CRP 模式下进行测试。结果显示,2 种模式 CRP 检测结果相关系数 0.999 6。全血 CD+CRP 模式与预稀释 CD+CRP 模式下 CRP 结果的相关性:选取 40 例样本分别在全血模式与预稀释模式下进行测试。结果显示,全血 CD+CRP 模式与预稀释 CD+CRP 模式相关系数为 0.994 1。具体见图 3。

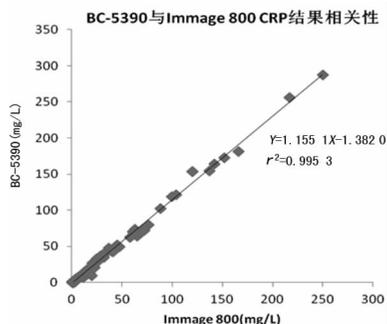


图 2 BC-5390 与 Immage 800 CRP 结果的相关性

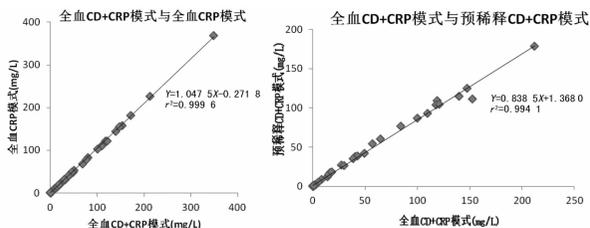


图 3 仪器不同模式下 CRP 结果的相关性

2.8 不同条件下 CRP 结果稳定性 随机选取 10 例标本,每例标本平均分成 2 份,一份低温(2~8 °C)冰箱保存,另一份室温(22~25 °C)保存。冰箱内的样本在检测前平衡至室温,检测后冰箱冷藏。依次在采血后 1、24、48、72 h 在 BC-5390 上测定 CRP,每份标本测定 2 次,10 例标本取均值,以 1 h 的结果为基准,其他时间点结果与之比较发现,低温保存条件下 CRP 结果在 48 h 内比较稳定,室温保存条件下 24 h 内比较稳定。见表 3、图 4。

表 3 不同条件下 CRP 结果稳定性

时间 (h)	低温 (mg/L)	室温 (mg/L)	低温偏差 (%)	室温偏差 (%)
1	6.088	6.093	—	—
24	5.847	6.16	-3.96	1.10
48	5.829	6.744	-4.25	10.68
72	5.642	6.95	-7.33	14.07

注:—表示无数据。

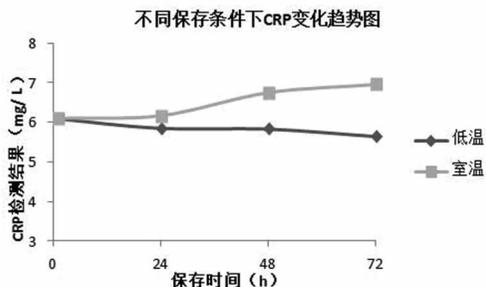


图 4 不同保存条件下 CRP 结果变化趋势

2.9 干扰试验 选取 WBC>100×10⁹/L、PLT>500×10⁹/L、Hb<70 g/L、RBC>6.0×10¹²/L、脂血及黄疸标本,每种类型不少于 5 例。使用 Immage 800 及 BC-5390 检测上述标本 CRP,对比检测结果。见表 4。

表 4 干扰试验结果 (mg/L)

干扰类型	n	Immage 800 均值	BC-5390 均值	绝对偏差
WBC(>100×10 ⁹ /L)	5	11.36	8.88	-2.48
PLT(>500×10 ⁹ /L)	8	20.26	23.29	3.02
Hb(<70 g/L)	7	11.81	12.28	0.47
RBC(>6.0×10 ¹² /L)*	10	3.20	2.36	-0.84
脂血(TG>3 mmol/L)	15	2.31	1.56	-0.76
黄疸(TBIL>100 μmol/L)	13	10.82	12.08	1.25

注:*前期试验遇到 2 例 RBC 高值样本与对比仪器偏差较大,原因不明,后期进行了 10 例高值 RBC 样本干扰验证,试验结果未能重现,高值 RBC 样本将持续跟踪验证。

结果显示,在标本存在 WBC>100×10⁹/L、PLT>500×10⁹/L、Hb<70 g/L、RBC>6.0×10¹²/L、脂血及黄疸情况下,BC-5390 CRP 检测结果与 Immage 800 的绝对偏差较小,受上述因素影响较小。

3 讨论

CRP 是 1 种环状五聚体蛋白,其一级结构包括 5 个相同亚单位,亚单位间以非共价键相结合,白细胞介素 6 是 CRP 合成主要刺激因子^[4]。

本次试验在血常规主要计数参数及 CRP 空白测试结果均为“0”的背景下进行,结果显示,BC-5390 重复性测试中血常规主要参数 WBC、RBC、Hb、PLT 及 CRP 变异系数均小于 2.00%,Eos%和 Bas%由于所占比例较低,变异系数相对较大。WBC、RBC、Hb、PLT 及 CRP 各参数携带污染率极低(小于 0.30%)。低温条件下 CRP 结果在 48 h 内保持相对稳定,室温条件下 24 h 内比较稳定,相对偏差小于 5.00%。CRP 根据灵敏度及线性范围不同分为超敏 CRP 及普通 CRP,超敏 CRP 对心血管疾病预测具有一定的价值^[5-6],而普通 CRP 在判断是否存在感染或组织损伤等方面存在较高临床价值^[7]。

本次试验用 BC-5390 具有较宽线性范围,基本覆盖超敏 CRP 及普通 CRP 检测范围,且在低值段(0.2~10.0 mg/L)、中值段(10.0~100.0 mg/L)与高值段(100.0~320.0 mg/L)均表现了良好线性,相关系数分别为 0.998 4、0.999 6 和 0.992 8。BC-5390 与 XN-9000 血常规结果比较显示其良好相关性,主要参数相关系数达到了 0.980 0 以上,白细胞分类除了 Bas%,其余均达到 0.950 0 以上。Bas%相关性略差,原因可能为 Bas%结果范围较窄及不同仪器对嗜碱性粒细胞检测的方法学差异所致;BC-5390 与 Immage 800 的 CRP 检测结果(0.00~287.04 mg/L)高度相关,相关系数 0.995 3。由于 BC-5390 具有单独 CRP 检测模式、全血细胞计数及 CRP 检测模式以及预稀释全血细胞计数及 CRP 检测模式,本研究对不同进样模式之间是否存在差异进行了测试,结果显示,各个模式间的相关系数均大于 0.990 0。

干扰试验时,本研究发现前期验证 2 例极高值 RBC 样本(大于 8.0×10¹²/L)的 CRP 检测结果与对比仪器偏差较大,怀疑存在极个别情况下的红细胞增多症标本影响仪器 CRP 检测

结果,为此追加选择 10 例 RBC $>6.5 \times 10^{12}/L$ 标本,先于 BC-5390 进行全血 CRP 检测,再将标本 3 500 r/min 离心 5 min,吸取上层血浆分别在 BC-5390 和 Immage 800 检测 CRP,10 例标本 BC-5390 全血 CRP 结果、血浆 CRP 结果及 Immage 800 血浆 CRP 结果差异不明显,前期发现的高值 RBC 样本于 BC-5390 与 Immage 800 偏差大的现象并没有重现,后续将继续收集相关患者进行验证。其余存在 WBC $>100 \times 10^9/L$ 、PLT $>500 \times 10^9/L$ 、Hb <70 g/L、脂血及黄疸的情况时,BC-5390 与 Immage 800 对 CRP 检测结果绝对偏差都比较小,2 台仪器间结果具有可比性,未受上述因素的干扰。

有文献报道,新生儿感染作为儿科常见病症^[8],疾病早期临床症状并不明显,缺乏特异性,不利于及早治疗。CRP 作为急性时相反应蛋白,一旦机体受到感染,则能在 4~6 h 内迅速升高,并于 36~50 h 内达到高峰,机体感染后的 CRP 水平可达健康水平的 100~1 000 倍,且不受年龄、血型、体温、贫血、妊娠等因素的影响,因此,CRP 可用于新生儿感染检测^[9]。传统方法检测血清 CRP 标本用量大,婴幼儿采血十分困难,而床旁检测设备操作繁琐,人为影响因素较多,可能影响结果准确度及精密度,对临床造成误诊及漏诊。BC-5390 作为全自动血细胞分析仪 CRP 一体机,仅需 80 μ L 全血,且无需对标本(静脉血/末梢血)进行预处理,即可在 2 min 内获得血常规及 CRP 结果;如果样本连续检测,平均检测时间仅 1 min 左右,能解决婴幼儿同时测定血常规及 CRP 的问题,适合在门、急诊使用。

参考文献

[1] 孙俊.全自动血细胞分析仪对 CRP 与白细胞联合检测的

(上接第 1215 页)

年龄与 HbA1c 呈显著相关($r=0.566, P<0.05$)。HbA1c $\geq 4.895\%$,各组比例分别为 62.5%、87.0%、96.5%和 93.8%,前 3 组之间差异有统计学意义($P<0.05$);HbA1c $\geq 5.895\%$,各组比例分别为 12.5%、25.0%、73.7%及 87.5%,4 组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。<23 岁组的阳性例数较少,未作组间的比较。以上数据证实孕妇年龄是 GDM 高危因素之一,随着年龄的增加,发病率也随之增加^[9]。同时,数据显示随着年龄增大,患者有病情加重的趋势。有研究认为亚洲妇女 GDM 和年龄相关性更显著^[10]。

总之,随着年龄的增加,不同年龄阶段 GDM 组中 HbA1c 诊断 GDM 比例呈上升趋势。OGTT 与 HbA1c 联合检测,能提高 GDM 诊断准确性,在 GDM 诊断及监测中有重要价值。由于本文通过 ROC 曲线获得的 HbA1c 诊断截点仅仅基于小样本数据资料,此后仍需扩充样本作进一步深入研究。

参考文献

[1] 中华医学会妇产科分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组.妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南(草案)[J].中华围产医学杂志,2007,10(4):283-285.
 [2] 钱荣兰.第二届全国妊娠糖尿病学术会议纪要[J].中国糖尿病杂志,2008,16(5):320.

临床应用评价[J].医疗器械,2011,8(11):277-280.
 [2] 王文静,郭丙申.C-反应蛋白与白细胞联合检测的临床应用[J].医学理论与实践,2009,22(6):701-702.
 [3] 张莉.C-反应蛋白和血常规测定的临床意义[J].当代医学,2012,18(36):93-94.
 [4] 王燕,刘中娟,林嘉友.C 反应蛋白的临床应用进展[J].医药前沿,2008,29(6):530-531.
 [5] 王玉敏,王权,杨广民.急性冠状动脉综合征患者肌钙蛋白 I、超敏 CRP、脑钠肽水平变化及临床意义[J].中国实验诊断学,2013,17(10):1871-1872.
 [6] 王前,郑磊,曾方银.超敏 C-反应蛋白的研究现状及临床应用[J].中华检验医学杂志,2004,27(8):542-544.
 [7] 储怡星,张锦锋,范基农,等.C-反应蛋白水平对判断炎症反应和创伤转归的价值[J].上海医学检验杂志,2000,15(3):155-156.
 [8] 薛可.CRP 检测与新生儿感染的关联性[J].中国卫生标准管理,2015(6):29.
 [9] 陈潮青,罗学虹,陈宜升.PCT 与 hs-CRP 在新生儿感染早期诊断的临床研究[J].中国临床医生,2013,41(8):26-27.

(收稿日期:2015-10-11 修回日期:2015-12-28)

[3] 魏玉梅,杨慧霞.妊娠期糖尿病不同诊断标准适宜性的比较[J].中华妇产科杂志,2011,46(8):578-581.
 [4] 姚碧容,谭建锡,成婧,等.ROC 曲线法分析糖化血红蛋白在妊娠糖尿病诊断中的作用[J].临床与病理杂志,2014,34(5):542-545.
 [5] Moore HE,Andlauer O,Simon N,et al. Exploring medical diagnostic performance using interactive, multi-parameter sourced receiver operating characteristic scatter plots[J]. Computers in Biology and Medicine,2014,47:120-129.
 [6] Kumar R, Raghava GP. Hybrid approach for predicting coreceptor used by HIV-1 from its V3 loop amino acid sequence[J]. PloS One,2013,8(4):61437.
 [7] 庞玲霞,王友沛,龚永,等.妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白水平测定及意义[J].山东医药,2010,50(3):95-96.
 [8] 娜塔莎,廖宇.轻度妊娠糖尿病诊断界值是否需要修正[J].糖尿病临床,2013,7(2):80-85.
 [9] 李海素,王宇宏,谭冲,等.妊娠期糖尿病相关因素分析[J].中国实用医药,2012,7(5):123-124.
 [10] Carolan M, Davey MA, Biro MA, et al. Maternal age, ethnicity and gestational diabetes mellitus [J]. Midwifery, 2012,28(6):778-783.

(收稿日期:2015-10-27 修回日期:2015-12-17)