

· 论 著 ·

Sysmex CS5100 全自动凝血分析仪性能评价与比对研究

万丽平, 王 贞[△]

(大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁大连 116011)

摘要:目的 对 Sysmex CS5100 全自动凝血分析仪(以下简称 CS5100)的性能进行评价,并与 Sysmex CA7000 全自动凝血分析仪(以下简称 CA7000)比对,分析系统准确性及可靠性。方法 对 CS5100 进行正确度、精密度、纤维蛋白原(Fib)线性、携带污染率和参考区间进行评价,同时将 CS5100 与 CA7000 进行比对试验。检测指标包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、Fib。结果 CS5100 检测 PT、APTT、Fib 等主要参数的准确性、批内不精密度、日间不精密度均符合 ISO15189 相关文件要求,Fib 线性良好($r=0.994$),最高携带污染率为 -2.81% ,参考区间符合 95% 的要求,参与室间质评成绩优秀,与 CA7000 比对结果合格。结论 CS5100 各方面性能良好,可用于临床标本的检测,检测结果可用于临床的诊断和治疗。

关键词:全自动凝血分析仪; 性能评价; 比对

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.07.020 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)07-0962-04

Study on performance evaluation and comparison of Sysmex CS5100 automatic blood coagulation analyzer

WAN Liping, WANG Zhen[△]

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China)

Abstract:Objective To perform the performance evaluation of the Sysmex CS5100 automatic blood coagulation analyzer (CS5100) and to compare with the Sysmex CA7000 automatic blood coagulation analyzer(CA7000) for analyzing its accuracy and reliability. **Methods** The accuracy, precision, Fib linearity, carry-over contamination rate and biological reference interval of CS5100 were evaluated, meanwhile CS5100 and CA7000 were performed the comparative experiment. The detection indicators included plasma prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT), fibrinogen(Fib). **Results** The accuracy, intra-assay precision and inter-day precision of CS5100 for detecting the main parameters of PT, APTT, Fib, etc. conformed to the requirements of the ISO15189 related documents. The linearity of Fib was good ($r=0.994$), the maximum carry-over contamination rate was -2.81% . The reference interval accorded with 95% requirement. The achievement in participating in the external quality assessment was excellent. The results in comparison with CA7000 was qualified. **Conclusion** The various aspects of CS5100 performance is good and can be used in the detection of clinical specimens. The detection results can be used in clinical diagnosis and therapy.

Key words: automatic blood coagulations analyzer; performance evaluation; comparison

在临床诊疗工作中,凝血功能检查是非常重要的实验室检测项目,广泛应用于术前凝血功能评价、出血和血栓性疾病诊断及药物疗效监测。目前,临床实验室应用的检测系统有多种,其中 Sysmex CS5100 全自动凝血分析仪(后简称 CS5100)是希森美康公司推出的新一代仪器,其应用了凝固法、发色底物法、免疫法和聚集法等多种检测方法。笔者所在实验室根据 ISO15189 相关文件要求,对 CS5100 进行了全面性能评价,并与 Sysmex CA7000 全自动凝血分析仪(后简称 CA7000)进行比对^[1],结果现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 部分试验所用新鲜血液标本均来自于 2016 年本院健康体检者及就诊临床科室患者,空腹采集静脉血 1.8 mL,标本用真空采血管 1:9 枸橼酸钠($\times 10^9$ mmol/L)抗凝,并于 3 500 r/min 离心 15 min,所有检测均在静脉血标本采集后 1 h 内完成。

1.2 仪器与试剂 采用 CS5100,试剂和质控物均为 Sysmex 公司配套试剂,试验所用质控物为 Sysmex Dade Ci-Trol,水平 1 批号为 548012,水平 2 批号为 548241A;试剂均为 Sysmex 原厂试剂,试剂批号:凝血酶原时间(PT)批号为 546825、活化部分凝血活酶时间(APTT)批号为 557172、纤维蛋白原(Fib)批

号为 547229A。试剂和质控品均用无菌注射用水配制。血液采集所用枸橼酸钠(3.2%)真空采血管(2 mL)由积水医疗科技有限公司生产。

1.3 检测方法 检测由从事血凝检验工作 10 年的操作人员严格按照操作说明书进行操作,每天均各行 2 次质控,结果均在控。同时参与国家卫生和计划生育委员会临检中心室间质评,质评结果均合格。

1.3.1 准确性 使用 2 个水平的定值质控品(包含正常和异常水平)分别测定各项目(PT、APTT、Fib,其中 Fib 异常值取临床新鲜静脉血标本)2 次取均值。

1.3.2 批内不精密度 根据 CLSI EP15-A3 和 EP05-A3 文件要求^[2-4],取 2 个水平质控血浆,连续重复检测 PT、APTT、Fib 各 20 次,由于无异常水平 Fib 质控品,故选择临床新鲜静脉血标本,处理同 1.1,计算变异系数(CV),标准差(s)。

1.3.3 日间不精密度 根据 CLSI EP15-A3 文件要求,标本选择同 1.3.2,每天检测 4 次,连续检测 5 d,共 20 个值,计算 CV 和 s 。

1.3.4 可比性及正确度验证 本实验室 CA7000 参加国家卫生和计划生育委员会临床检验中心全国凝血试验室间质量评价结果均合格,并且定期进行校准,检测结果准确可靠,因此以

CA7000 作为基准仪器,参考 CNAS-CL43《医学实验室质量和能力认可准则在临床血液学检验领域的应用说明》,收集 20 例新鲜血标本,水平覆盖生物参考区间,在基准仪器和比对仪器上进行 PT、APTT、Fib 项目的检测,1 h 内完成测试,计算比对仪器和基准仪器之间的结果偏差百分比,评价标准为小于或等于 1/2 室内质评总误差要求的允许范围。按照说明书对仪器进行维护保养、校准和质量控制。根据全国凝血试验室间质量评价结果判断正确度是否符合要求。

1.3.5 携带污染率 (1)高值标本对低值标本的污染:将低值标本置标本架 1 和 3 位置,高值标本置于 2 位置,每个标本分别测定 3 次,记录结果: N1、N2、N3、A1、A2、A3、N4、N5、N6,计算 $k1 = [N4 - \text{Mean}(N1, N2, N3)] / \text{Mean}(N1, N2, N3)$ 。(2)低值标本对高值标本的污染:将高值标本置标本架 1 和 3 位置,低值标本置于 2 位置,每个标本分别检测 3 次,记录结果: A1、A2、A3、N1、N2、N3、A4、A5、A6,计算 $k1 = [A4 - \text{Mean}(A1, A2, A3)] / \text{Mean}(A1, A2, A3)$ 。

1.3.6 线性分析 选取 1 例接近预期上限的高值标本,分别按 100%、80%、60%、40%、20% 的比例进行稀释,每个稀释度重复测定 2 次,计算均值。将实测值与理论值作比较,计算 $Y = aX + b$,验证线性范围。

1.3.7 参考区间验证 根据 CLSI EP28-A3C 文件^[5],收集 20 例健康人标本,年龄 18~75 岁,仪器质控在控时,连续上机检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理及统计学处理。

2 结果

2.1 准确性 CS5100 准确性结果,见表 1。

2.2 批内不精密度 批内不精密度试验所测得的各组结果均在原厂质控品给定的靶值要求范围内,结果见表 2,仪器的批内不精密度良好。

2.3 日间不精密度 日间不精密度试验的各组结果均在要求

范围内,见表 3,仪器日间不精密度良好。

表 1 CS5100 准确性结果

项目	正常水平			异常水平			偏差要求 (%)
	测定均值	靶值	偏差(%)	测定均值	靶值	偏差(%)	
PT(s)	12.10	11.80	2.54	38.70	38.30	1.04	≤7.50
APTT(s)	26.30	26.90	2.23	49.80	49.70	0.20	≤7.50
Fib(g/L)	2.31	2.24	3.12	1.66	1.64	1.24	≤10.00

表 2 CS5100 批内不精密度结果

项目	正常水平		异常水平		偏差要求 (%)
	测定均值	偏差(%)	测定均值	偏差(%)	
PT(s)	11.80	0.97	37.65	2.96	≤7.50
APTT(s)	26.40	1.34	49.37	0.80	≤7.50
Fib(g/L)	2.42	3.53	1.64	2.23	≤10.00

表 3 CS5100 日间不精密度结果

项目	正常水平		异常水平		偏差要求 (%)
	测定均值	偏差(%)	测定均值	偏差(%)	
PT(s)	12.11	1.48	39.11	1.66	≤7.50
APTT(s)	26.80	1.70	50.20	1.19	≤7.50
Fib(g/L)	2.30	3.65	1.65	2.04	≤10.00

2.4 可比性 CS5100 与基准仪器 CA7000 比较,相关性良好,检测结果具有可比性,能够保证临床结果的稳定性与准确性,20 例标本均满足要求,PT 结果偏差为 -2.7%~5.5%,APTT 结果偏差为 -4.8%~6.6%,Fib 结果偏差 -6.7%~7.3%,比对要求偏差小于或等于 7.5%,比对结果合格。本仪器参加 2016 年国家卫生和计划生育委员会临检中心全国凝血试验室间质量评价,结果全部通过,成绩 100%。具体数据见表 4、5。

表 4 CS5100 和 CA7000 比对试验结果

标本号	PT(s)			APTT(s)			Fib(g/L)		
	CA7000	CS5100	偏差(%)	CA7000	CS5100	偏差(%)	CA7000	CS5100	偏差(%)
1	11.9	12.5	5.5	32.1	30.5	-4.8	7.52	7.55	0.4
2	10.8	11.4	5.1	29.6	30.6	3.2	3.03	3.07	1.3
3	11.2	11.5	2.7	23.1	23.8	3.3	1.85	1.91	3.2
4	11.5	11.9	3.9	23.0	23.5	2.4	4.06	3.79	-6.7
5	10.5	10.8	2.9	29.9	31.0	3.9	2.59	2.73	5.2
6	12.3	12.4	1.2	37.9	40.4	6.6	2.05	2.10	2.2
7	10.9	11.2	2.8	26.6	26.9	0.9	3.44	3.24	-6.0
8	10.6	10.7	0.9	21.5	22.3	3.7	2.31	2.34	1.1
9	10.6	10.4	-1.9	21.6	22.2	2.5	3.34	3.23	-3.3
10	35.4	34.4	-2.7	24.7	25.4	2.8	2.46	2.54	3.5
11	12.1	12.2	0.4	39.7	39.0	-1.6	2.63	2.84	8.0
12	10.8	11.2	3.7	26.9	27.1	0.9	3.71	3.53	-4.9
13	10.5	10.5	0.0	23.5	23.9	1.7	2.42	2.48	2.5
14	10.7	11.0	2.3	22.9	23.5	2.6	2.45	2.59	5.5
15	11.4	11.7	2.6	31.7	31.2	-1.4	6.69	6.53	-2.5
16	11.5	11.7	1.7	20.8	21.8	4.6	2.48	2.65	6.9
17	11.5	11.4	-1.3	22.3	22.7	1.6	2.73	2.93	7.3
18	10.0	10.0	0.5	25.0	25.0	0.0	2.42	2.56	6.0
19	11.8	12.0	1.7	28.0	29.2	4.3	2.37	2.48	4.6
20	11.6	11.9	2.6	26.0	27.6	6.4	1.92	1.87	-2.6

表 5 CS5100 全国凝血试验室间质量评价统计结果

标本号	PT(s)			APTT(s)			Fib(g/L)		
	本实验室结果	靶值	偏倚(%)	本实验室结果	靶值	偏倚(%)	本实验室结果	靶值	偏倚(%)
201611	11.8	11.9	-0.84	25.0	26.2	-4.58	2.50	2.61	-4.22
201612	42.6	40.5	5.19	50.1	51.5	-2.72	2.33	2.48	-6.05
201613	12.1	12.2	-0.82	27.3	28.2	-3.19	2.50	2.58	-3.10
201614	42.0	40.1	4.74	52.0	53.7	-3.17	2.25	2.36	-4.66
201615	73.2	71.4	2.52	66.4	70.4	-5.68	2.18	2.25	-3.11

2.5 携带污染率结果 见表 6。

表 6 CS5100 携带污染率结果 (%)

	PT	APTT	Fib
高值对低值	1.71	-1.09	2.02
低值对高值	-2.81	1.63	0.01
要求	≤10.00	≤10.00	≤10.00

2.6 线性分析结果 线性试验结果显示 a 值为 0.953 0, 在 1±0.05 范围内, 相关系数 r 为 0.994, 符合相关系数 r ≥ 0.975 的要求, 回归方程为 Y = 0.953X + 0.145 仪器线性范围良好。见图 1、表 7。

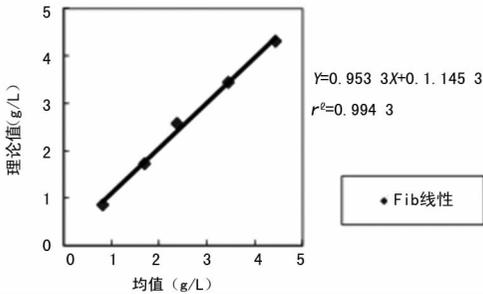


图 1 Fib 线性试验结果

表 7 Fib 线性试验结果

稀释度 (%)	均值(g/L)	理论值(g/L)
100	4.43	4.30
80	3.45	3.44
60	2.37	2.58
40	1.70	1.72
20	0.82	0.86

2.7 参考区间验证 检测 20 例标本结果, 仅有 1 例 Fib 结果超出参考区间, 符合 95% 检测值在参考范围内的要求。见表 8。

表 8 CS5100 参考区间验证结果

参考项目	PT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)
参考低值	9.0	19.0	1.8
参考高值	13.0	31.0	3.9
超出参考区间例数(n)	0	0	1

3 讨 论

随着凝血检测在临床的广泛应用, 临床上对凝血检测的准确性、系统稳定性和检测速度的要求越来越高。同时, 从临床实验室的角度而言, 仪器性能评估是 ISO15189 相关文件的重要部分之一, 是保证检测质量的重要手段。故众多实验室都规定定期开展仪器性能验证^[6-9]。本实验室规定, 针对全自动凝血分析仪每年进行至少 1 次性能验证。本实验室使用的 CA7000 室内质控良好, 性能评估合格, 室内质评结果均通过, 其结果准确可靠, 故在性能评估中以其为基准仪器, 比对结果可信。

为满足临床标本量大, 降低检测周转时间(TAT)的要求, 本实验室引进 CS5100。其为目前运用方法学最多, 开展项目最全的新一代凝血分析仪, 标本处理能力强, 速度快, 每小时 PT 测试能完成 400 次; 测定前可对标本进行监测, 客观判断溶血、黄疸及乳糜信息并自动选择合适波长进行检测, 能及时发现标本量不足或标本过多情况。另外, 在试剂管理方面, 其采用 10℃ 保存, 有利于保证试剂稳定性。其对试剂条码采用自动识别, 试剂使用方法遵循“先进先用”并可以实时监控, 这对保证检测结果的准确性和系统稳定性十分重要。本研究评估了 CS5100 基本性能。其凝血(PT、APTT、Fib)各项参数正常水平和异常水平重复检测的结果表明, 批内和日间精密度均小于仪器厂家和相关文件要求。

针对 Fib, 本试验中线性评价得到良好线性关系。目前, 本室所使用的 Sysmex 原厂质控品 Fib 只有一个水平, 而有报道称 CS5100 检测低水平 Fib 标本时 CV 较高^[10-11]。考虑到 Fib 减低在临床弥散性血管内凝血(DIC)、血栓症等疾病的诊断中有重要意义, 故本试验在准确性、批内不精密度和日间不精密度的评价中选择了低水平标本进行检测, 结果显示 CV 仍小于 5%。而高水平的标本, CS5100 具有自动稀释功能, 能够保证结果的准确性。

低水平批内精密度携带污染率是临床工作中极为关注的问题, 本实验室担负重症病房的日常检查工作, 患者情况复杂, 凝血异常情况较为常见, 异常标本是否会对门诊和其他病房筛查的正常标本带来污染是保证结果准确的重要影响因素, 本试验携带污染率结果显示, CS5100 不论高值对低值还是低值对高值, 影响都较小, 最大携带污染率只有一 2.81%, 远远低于 ISO15189 相关文件要求。本实验室同时使用 CS5100 和 CA7000 对临床标本进行检测, 为保证同样的检测项目在不同系统上检测结果的一致性, 必须定期进行仪器的校准和比对^[12-13], 此为 ISO15189 相关文件所明确规定的内容。本研究

可比性分析试验中,参照 1/2 室间质评总误差要求,结果均在允许的误差范围内。通过性能评估和比对试验,证实 CS5100 准确度高,精密性、线性均较好,携带污染率低,其检测结果与 CA7000 一致,在本实验室内,2 个系统可共同用于临床的诊断和疗效监测。

此外,关于全自动凝血分析仪性能评价,ISO15189 相关文件中有着非常严格的要求,规定凡是初装机或出现故障维修,都必须经过校准、检测及性能验证合格后,才能对临床患者标本进行检测。仪器性能评估的必要性和重要性要求,检验相关技术人员必须对其有足够的认识,在具体工作中要选择可行的评估方法,制订合理的性能评估文件,在实施中严格按规范进行落实,这样才能保证试验仪器的性能参数达到 ISO15189 相关文件的要求^[14]。本试验基于目前实验室条件,仅对常用的凝血项目进行了比对,后续将针对更多凝血检测项目进行性能评价,以保证临床所有检测数据的精准。

参考文献

[1] 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,2009:131.
 [2] 杨志钊,缪丽韶,杨山虹,等. 利用 CLSI EP15-A 指南验证精密度和准确度[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(3):231-232.
 [3] CLSI. EP15-A3 User verification of precision and estimation of bias; approved guideline-third edition[S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2014.
 [4] CLSI. EP05-A3 Evaluation of precision of quantitative measurement procedures; approved guideline-third edition [S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2014.
 [5] CLSI. Defining, establishing, and verifying reference inter-

vals in the clinical laboratory Approved Guideline-third edition[S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2010.

[6] 胡丽涛. 血凝分析仪的性能评估方法的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(9):975-977.
 [7] 陈渊博,郑文婷,尹志军,等. CA7000 全自动凝血仪性能验证[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(2):209-211.
 [8] 王瑾,许程洁,李顺君,等. Sysmex-CA7000 全自动凝血仪性能评价[J]. 现代生物医学进展,2015,15(16):3136-3138.
 [9] 刘慧敏,梁学立,热依拉,等. Sysmex CA1500 自动凝血分析仪的性能验证[J]. 兵团医学,2015,45(3):5-7.
 [10] 张巧云,彭华,梁委军. 全自动血凝分析仪 Sysmex CS-5100 的性能验证与评价[J]. 右江医学,2016,44(1):82-87.
 [11] Geens T, Vertessen F, Malfait R, et al. Validation of the Sysmex CS5100 coagulation analyzer and comparison to the Stago STA-R analyzer for routine coagulation parameters[J]. Int J Lab Hematol, 2015, 37(3): 372-381.
 [12] 贾晶媛,郑善奎,郝晓柯. Sysmex CS5100 与 Sysmex CA7000 血凝仪测定结果的可比性分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(10):1388-1390.
 [13] 张芹,欧阳红梅,甸自金,等. 2 种全自动血凝分析仪凝血四项检测结果的比对研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(2):205-206.
 [14] 张立文. 红细胞分析仪和凝血分析仪的性能验证方法[J]. 电子技术与软件工程,2016(13):141.

(收稿日期:2016-12-16 修回日期:2017-01-23)

(上接第 961 页)

参考文献

[1] Lin YH, Yeh CJ, Chen YJ, et al. Recurrent cytomegalovirus colitis with megacolon in an immunocompetent elderly man[J]. J Med Virol, 2010, 82(4): 638-641.
 [2] 蒋荣猛,张伟,陈志海. 艾滋病相关病毒性肺炎的诊治研究进展[J]. 中国艾滋病性病,2011,17(5):600-602.
 [3] 黄丽芬,唐小平,蔡卫平,等. 广东地区 762 例住院人类免疫缺陷病毒感染病人机会性感染分析[J]. 中华内科杂志,2010,49(8):653-656.
 [4] 李宏军. AIDS 肺部合并症 CT 表现与病理对照[J]. 医学影像学杂志,2008,18(1):22-24.
 [5] Huang L, Crothers K. HIV-associated opportunistic pneumonias[J]. Respirology, 2009, 14(4): 474-485.
 [6] 万程彬. 人巨细胞病毒近期感染的血清学诊断[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2013,26(2):336-338.
 [7] 潘克女,张永乐,徐爱芬,等. HIV 感染者 CD4⁺ T 淋巴细

胞计数及血浆和尿液人巨细胞病毒检测的临床意义[J]. 中国艾滋病性病,2014,20(12):890-891.

[8] 徐新艳,赵艳丰. 人巨细胞病毒感染的检测及临床表现分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(21):2848-2849.
 [9] 李玲霞,高申,张特,等. 人巨细胞病毒感染 DNA 检测和 IgM 检测的比较及其联合应用价值的探讨[J]. 中国实验诊断学,2015,19(1):78-80.
 [10] 沈丹,黄少军,汪晶晶. 三种标本 CMV-DNA 含量检测在儿童巨细胞病毒性肝炎诊断和治疗监测中的应用[J]. 肝脏,2015,20(1):35-37.
 [11] 陶鹏飞,雷素云,杨欣平,等. 艾滋病合并巨细胞病毒性肺炎的临床特点和治疗[J]. 临床肺科杂志,2012,17(2):242-243.
 [12] 梁均和,陈安妮,关毅荣,等. HIV/AIDS 患者外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞水平与巨细胞病毒感染相关性分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2015,22(1):18-20.

(收稿日期:2016-10-17 修回日期:2016-12-11)