

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.026

## 4 种检测系统检测 C 反应蛋白结果的可比性研究

陈小伟<sup>1</sup>, 胡丽萍<sup>2</sup>, 韩丽萍<sup>1△</sup>

江苏省南京市六合区人民医院:1. 检验科;2. 药剂科, 江苏南京 211500

**摘要:**目的 探讨不同检测系统检测 C 反应蛋白(CRP)结果的可比性。方法 以贝克曼 AU5821 生化仪为目标系统,迈瑞 BC5390 血球仪、国赛 Aristo 特定蛋白仪和 Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪分别为待测系统 1、2、3。依据 NCCLS EP9-A2 文件,分析各检测系统检测 CRP 水平的可比性。结果 待测系统 1、2、3 所检测的 CRP 水平与目标系统所检测的 CRP 水平的线性回归方程分别为: $Y=0.996X-0.508$ 、 $Y=0.970X-0.515$ 、 $Y=0.971X-0.945$ , $R^2$  分别为 0.999、0.998 和 0.998,均  $R^2 \geq 0.95$ , $P < 0.01$ ,相关性良好。待测系统 1、2、3 与目标系统所检测的 CRP 水平均值部分存在正偏倚,部分存在负偏倚,以负偏倚为主。待测系统 3 在 CRP 医学决定水平为 6 mg/L 时,其 SE% 超出  $1/2TEa$  (12.5%),结果不可接受;待测系统 1、2 在 CRP 不同医学决定水平时的检测结果临床均可接受。结论 迈瑞 BC5390 血球仪和国赛 Aristo 特定蛋白仪检测的 CRP 水平能满足临床要求,结果具有可比性。Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪检测结果在低值部分时误差较大,检测结果的准确性有待进一步验证。

**关键词:** C 反应蛋白; 检测系统; 可比性**中图分类号:** R446.11**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2020)05-0658-04

C 反应蛋白(CRP)是一种急性时相反应蛋白,对鉴别病毒与细菌感染,炎症过程的判断,感染、脓毒症的诊断和监测等方面具有重要的临床价值<sup>[1]</sup>。本院检验科因实际工作需要,先后购置了 4 种类型的 CRP 检测仪器,分别为贝克曼 AU5821 生化仪、迈瑞 BC5390 血球仪、国赛 Aristo 特定蛋白仪和 Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪,其中前 3 种检测系统检测的是超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),而 Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪检测的是 CRP。实际上,hs-CRP 与 CRP 为同一物质,所检测的均是 CRP,二者结果具有可比性,但 hs-CRP 的灵敏度更高,能明显地识别出 CRP 水平的轻度升高<sup>[2]</sup>。贝克曼 AU5821 生化仪检测结果准确度高,连续多年在江苏省临床检验中心特定蛋白室间质评为优秀,故本研究根据 NCCLS EP9-A2<sup>[3]</sup> 文件,以贝克曼 AU5821 生化仪为目标检测系统,分别对迈瑞 BC5390 血球仪、国赛 Aristo 特定蛋白仪和 Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪的检测结果进行比较,以研究不同检测系统所检测的 CRP 水平是否具有可比性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 6 月于本院门诊就诊或住院治疗的患者为研究对象,每天随机收集 8 例患者的 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝全血及血清标本(无脂血、黄疸、溶血),连续收集 6 d,共收集 48 份全血标本和 48 份血清标本。

**1.2 仪器与试剂** 目标系统:贝克曼 AU5821 生化仪,其检测 CRP 的试剂及校准品由南京澳林生物有限公司提供,质控品由伯乐公司提供;待测系统 1:迈瑞 BC5390 血球仪采用配套的 CRP 试剂、校准品及质控品;待测系统 2:国赛 Aristo 特定蛋白仪采用配套的 CRP 试剂、校准品及质控品;待测系统 3:Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪采用配套的 CRP 试剂、校准品及质控品。

### 1.3 方法

**1.3.1 检测方法** 在各检测系统在控情况下,每天每种系统连续检测 8 份标本,其中目标系统检测的是血清标本的 CRP 水平,待测系统 1、2、3 检测的是全血标本的 CRP 水平。标本按 1→8 和 8→1 的正反顺序各检测 2 次,共检测 6 d。由于待测系统 3 的最低检测限为 1.0 mg/L,当标本 CRP 水平小于 1.0 mg/L 时,舍去该结果。

**1.3.2 离群值判定** 根据 NCCLS EP9-A2 文件,对 4 种检测系统的检测结果进行方法内和方法间离群值判定。方法内离群值判定:当各检测系统两次检测的 CRP 水平的差值绝对值小于 4 倍差值绝对值均值时,认为方法内无离群值;方法内如果出现 1 个离群值,分析其原因,删除后可继续比较;若出现超过 2 个离群值,则应立即停止比较,查找误差原因,解决后重新检测。方法间离群值判定:分别计算待测系统检测的 CRP 水平与目标系统检测的 CRP 水平的差值绝对值,当差值绝对值小于 4 倍差值绝对值均值时,则认

△ 通信作者, E-mail:56876690@qq.com.

为方法间无离群值;方法间如果出现1个离群值,分析其原因,删除后可以继续比较;若出现超过2个离群值,应立即停止比较,查找误差原因,解决后重新检测。

**1.3.3 可比性分析** (1)分析各待测系统检测结果与目标系统检测结果间的相关性,以目标系统所检测的CRP水平平均值为横轴,待测系统所检测的CRP水平平均值为纵轴,分别计算出回归方程: $Y=aX+b$ ,当 $R \geq 0.975$ 或 $R^2 \geq 0.95$ 时,则认为两种检测系统检测结果呈线性相关<sup>[4]</sup>。(2)以目标系统检测的CRP水平平均值与待测系统检测的CRP水平平均值的和的1/2为横轴,以待测系统检测的CRP水平平均值与目标系统检测的CRP水平平均值的差值为纵轴,绘制CRP水平均值偏倚散点图,评估待测系统检测结果的偏倚。(3)根据回归方程,将CRP的医学决定水平( $X$ )代入计算出各检测系统的预测值( $Y$ ),并计算相对偏倚 $SE\% = |Y-X|/X \times 100\%$ 。临床可接受性判定:各检测系统在不同医学决定水平的相对偏倚 $SE\% < 1/2$ 允许总误差( $TEa$ ),CRP的 $TEa$ 以原卫生部临床检验中心推荐的25%为标准,即 $SE\% < 12.5\%$ 时结果为临床可接受。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS18.0统计软件进行数据分析。采用线性回归分析各待测系统与目标系统检测结果的相关性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 各检测系统离群值判定** 各检测系统方法内均有1个离群值,在文件允许范围内直接删除,剔除离群值后,各检测系统分别有47个CRP检测结果。待测系统3检测的CRP结果中有6个小于1.0 mg/L,舍去后剩余41个检测结果。各检测系统方法间无离群值。

**2.2 各检测系统检测结果的相关性分析** 待测系统1、2、3所检测的CRP水平与目标系统所检测的CRP水平的线性回归方程分别为: $Y=0.996X-0.508$ 、 $Y=0.970X-0.515$ 、 $Y=0.971X-0.945$ , $R^2$ 分别为0.999、0.998和0.998,均 $R^2 \geq 0.95$ , $P < 0.01$ ,相关性良好。见图1、2、3。

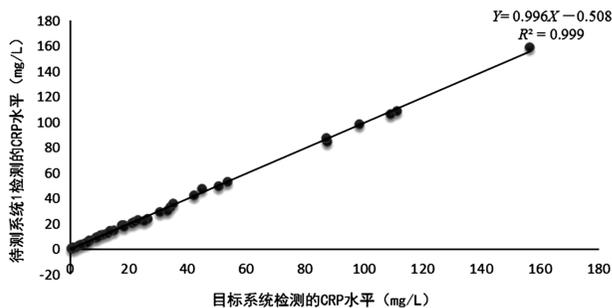


图1 待测系统1与目标系统检测结果的线性回归图

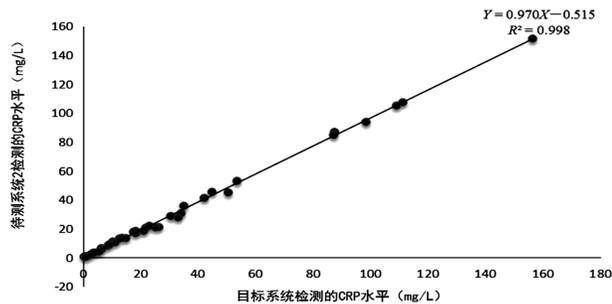


图2 待测系统2与目标系统检测结果的线性回归图

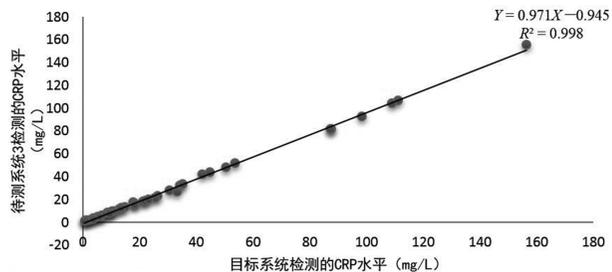


图3 待测系统3与目标系统检测结果的线性回归图

**2.3 待测系统检测结果的偏倚评估** 待测系统1、2、3与目标系统所检测的CRP水平平均值部分存在正偏倚,部分存在负偏倚,以负偏倚为主。见图4、5、6。

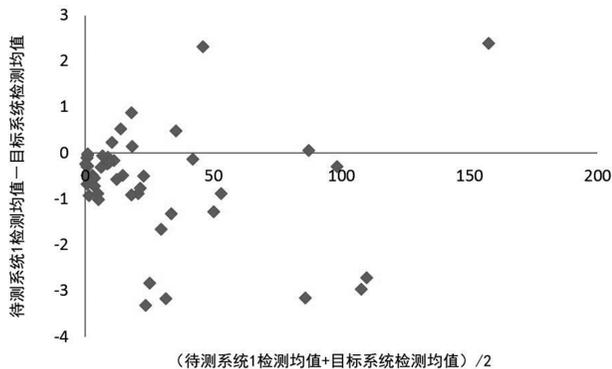


图4 待测系统1检测CRP水平均值的偏倚散点图

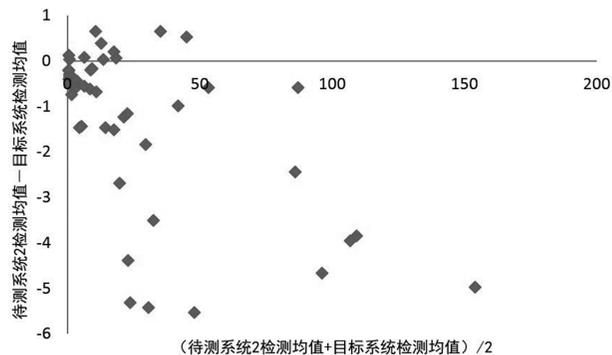


图5 待测系统2检测CRP水平均值的偏倚散点图

**2.4 待测系统的临床可接受性判定** 待测系统3在CRP医学决定水平为6 mg/L时,其 $SE\%$ 超出 $1/2TEa$ (12.5%),结果不可接受,经回归方程计算,只有当 $CRP \geq 10$  mg/L时,待测系统3检测CRP水平的 $SE\%$ 在允许范围内。待测系统1、2在不同医学决定水平时的检测结果临床均可接受。见表1。

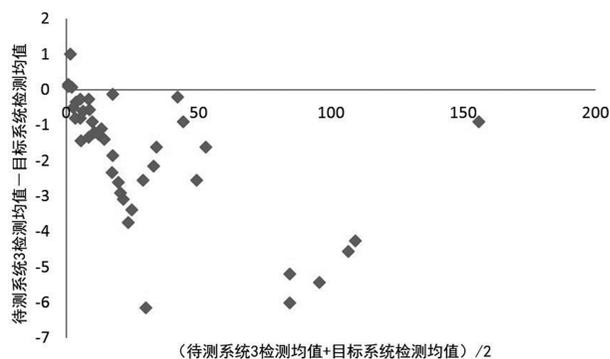


图 6 待测系统 3 检测 CRP 水平均值的偏倚散点图

表 1 待测系统的临床可接受性判定

检测系统	回归方程	CRP 医学决定水平(mg/L)	SE%	临床可接受性
待测系统 1	Y=0.996X-0.508	6	8.87	可接受
		18	3.22	可接受
		60	1.25	可接受
待测系统 2	Y=0.970X-0.515	6	11.58	可接受
		18	5.86	可接受
		60	3.86	可接受
待测系统 3	Y=0.971X-0.945	6	18.65	不可接受
		18	8.15	可接受
		60	4.48	可接受

### 3 讨 论

目前,在不同医疗机构甚至同一医疗机构中,普遍存在一个检验项目可能用多种检测方法和检测仪器进行检测的现象。随着医疗行业的进一步规范,临床检测结果必须具有溯源性和可比性<sup>[5-6]</sup>,不同检测系统对同一检测项目的检测结果具有一致性也是目前医院检测相关质量管理工作的最终目标<sup>[7]</sup>。而检测结果的一致性判断,最重要并且切实可行的途径就是与已知准确的检测系统进行方法学比较<sup>[8]</sup>。

虽然迈瑞 BC5390 血球仪、国赛 Aristo 特定蛋白仪和 Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪均使用配套试剂及校准品,有对应的溯源体系,但由于其均未参与室间质评,所检测的 CRP 水平的准确性和可比性不得而知。本研究根据 NCCLS EP9-A2 文件,将上述 3 台仪器的检测结果与室间质评结果均为优秀的贝克曼 AU5821 生化仪的检测结果进行比较,结果显示,迈瑞 BC5390 血球仪和国赛 Aristo 特定蛋白仪检测的 CRP 水平与贝克曼 AU5821 生化仪的检测结果具有很好的相关性,且这 2 台仪器的检测结果均满足临床可接受性要求,具有可比性。Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪检测的 CRP 水平虽然与贝克曼 AU5821 生化仪的检测结果具有很好的相关性,但当 CRP 医学决定水平为 6 mg/L 时,其

SE% 超出 1/2TEa (12.5%),结果不可接受,进一步经回归方程计算,只有当 CRP ≥ 10 mg/L 时,Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪检测的 CRP 水平才在 SE% 允许范围内。考虑出现上述结果的原因可能与人为误差有关,Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪是半自动仪器,需要手工加样,加样量的准确性直接影响结果,且加样误差对低水平标本的检测结果影响更为显著<sup>[9]</sup>。本院采购 Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪主要是考虑儿童采血较为困难,此仪器只需 20 μL 血液标本便可进行检测,儿童可以通过采集末梢血来进行检测,从而减少患儿痛苦,减轻临床工作量。迈瑞 BC5390 血球仪具有微量自动检测模式,血量仅 35 μL 就可完成血细胞分析和 CRP 检测,无须手工加样,且与贝克曼 AU5821 生化仪的检测结果具有可比性,与 Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪相比,更适用于门、急诊儿童末梢血标本检测。

本研究对迈瑞 BC5390 血球仪、国赛 Aristo 特定蛋白仪和 Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪检测的 CRP 水平均值进行偏倚评估发现,上述 3 种待测系统检测的 CRP 水平大都低于贝克曼 AU5821 生化仪的检测水平,主要表现为负偏倚。这可能是由于该 3 种检测系统均检测的是全血标本,而贝克曼 AU5821 生化仪检测的是血清标本,在进行全血 CRP 检测时,不同的血细胞比容可直接导致血浆比例不同,从而影响全血检测结果的准确性<sup>[10]</sup>。

综上所述,迈瑞 BC5390 血球仪和国赛 Aristo 特定蛋白仪检测的 CRP 水平能满足临床要求,结果具有可比性。Orion Diagnostica Quick Read CRP 分析仪检测结果在低值部分时误差较大,本研究将在后期行验证试验,如结果仍不满足临床可接受性,论证后考虑淘汰该检测系统,以进一步提高检测结果的准确性。

### 参考文献

- [1] 韩红霞,孙焯,陈庆瑜,等.两种 C 反应蛋白检测系统检测结果的一致性评价[J].山西医药杂志,2018,47(23):2878-2879.
- [2] 韩丽乔,庄俊华,柯培峰,等.C 反应蛋白和超敏 C 反应蛋白检测结果的比对分析[J].实用医学杂志,2013,29(19):3235-3236.
- [3] NCCLS. Method comparison and bias estimation using patient samples, approved guideline: EP9-A2[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
- [4] 段秀群,田欢,龚国富.两种仪器测定血清 C 反应蛋白的性能比对分析[J].中国医疗设备,2017,32(2):87-90.
- [5] 卢锦沛.不同检测系统 C 反应蛋白测定结果可比性研究

- [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(8): 1110-1111.
- [6] SUN L, JIN H Y, TIAN R T, et al. A simple method for HPLC retention time prediction: linear calibration using two reference substances[J]. Chin Med, 2017, 12(16): 1-12.
- [7] 代云峰, 潘洪明, 曹春姚, 等. 3 种不同方法检测 11 项常见临床生化指标的结果对比[J]. 重庆医学, 2019, 48(3): 400-403.
- [8] 贾珂珂, 杨硕, 王洪亚, 等. 3 种检测系统 9 种常规生化项目临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.027
- 目测定结果的比对分析[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(6): 1083-1086.
- [9] 邵光杰. 迈瑞 BC-5180 血液分析仪快速 CRP 测定的性能及临床应用[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(5): 939-941.
- [10] 王鹏, 江海洋, 赵超, 等. 不同标本类型 C 反应蛋白检测结果的一致性分析[J]. 东南国防医药, 2019, 21(3): 254-257.
- (收稿日期: 2019-06-03 修回日期: 2019-10-25)

## 降钙素原室内质控品的制备与应用

薄 帅

辽宁省人民医院检验科, 辽宁沈阳 110016

**摘要:**目的 评价降钙素原(PCT)室内质控品的制备方法与应用价值。方法 收集该院检验科日常工作中 PCT 检测水平正常和较高患者的血清标本, 根据 0.5 ng/L 和 2.0 ng/L 两个医学决定水平, 自制 PCT 高、低两水平室内质控品, 每天与罗氏质控品共同进行检测, 以评价自制 PCT 室内质控品的均匀性和稳定性。结果 自制 PCT 室内质控品的瓶间不精密度分别为 1.04% 和 0.96%, 满足  $\leq 1/3$  室内不精密度要求。自制 PCT 室内质控品复融后稳定性评价结果均在控制范围内。长期稳定性评价结果显示, 自制 PCT 室内质控品 12 个月的室内不精密度分别为 4.36% 和 3.89%, 均  $\leq 1/3$  允许总误差( $TEa$ ) ( $TEa = 25\%$ ); 根据 12 个月的质控图和 Westgard 规则判断, 自制 PCT 室内质控品与罗氏质控品的相关性良好, 无偏离现象, 与罗氏质控品同步出现 7 次质控失控现象, 均与试剂有关, 校准后重新检测即在控。结论 自制 PCT 室内质控品的均匀性、稳定性良好, 在  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  条件下保存时, 稳定时间可达 12 个月, 适用于实验室 PCT 检测系统的室内质量控制。

**关键词:**降钙素原; 室内质控; 不精密度

**中图分类号:**R446.11

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2020)05-0661-03

降钙素原(PCT)是降钙素的前体物质, 其作为诊断炎症的血清标志物具有重要的临床价值, 目前已被广泛应用于细菌感染特别是脓毒症的早期诊断、病程监测、指导抗菌药物使用等方面<sup>[1]</sup>。因此, 做好室内质量控制, 保障 PCT 检测结果的准确性尤为重要。目前实验室使用的质控品多为国外进口质控品, 订货周期长且价格昂贵, 特别是干粉制剂, 复融后容易产生基质效应和较大的瓶间差, 不利于实验室特别是基层医院开展室内质量控制工作。近年来, 已有学者利用患者血清标本自制室内质控品来代替商用质控品, 并取得了满意的效果<sup>[2-3]</sup>。本研究在此基础上, 利用患者血清自制 PCT 室内质控品, 并对其均匀性、稳定性进行了分析, 评估了其临床应用价值, 以为临床室内质控品的制备与应用提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据中国合格评定国家认可委员会(CNAS)-GL005:2018 文件要求<sup>[4]</sup>, 收集本院检验科日常工作中 PCT 检测水平正常和较高患者的血清标本。标本要求无溶血、黄疸、脂血, 乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒及梅毒均为

阴性。

**1.2 仪器与试剂** Roche411 全自动电化学发光分析仪及其配套 PCT 试剂, 校准品和高、低两水平质控品。

**1.3 方法** 根据 0.5 ng/L 和 2.0 ng/L 两个医学决定水平, 将收集到的患者血清标本中 PCT 检测水平正常的标本作为低水平室内质控品, 将检测水平较高的血清标本用正常血清标本进行稀释, 使稀释后的 PCT 水平处于 2.0 ng/L 左右, 作为高水平室内质控品。将 2 份血清标本于  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  冷冻后过滤, 加入 10% 乙二醇防腐剂, 然后采用 5 mL 玻璃瓶分装, 边分装边混匀, 分装后于  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  条件下保存, 每天与罗氏 PCT 质控品同时上机检测, 对其均匀性和稳定性进行评价。

**1.4 自制 PCT 室内质控品均匀性与稳定性评价**

(1) 均匀性评价: 将分装好的玻璃瓶质控品在冰冻前按分装顺序间隔抽取 10 瓶进行均匀性评价, 将抽取的 10 瓶质控品取样后上机检测, 每瓶取 2 份标本同时检测, 计算平均值( $\bar{x}$ ) 和瓶间标准差( $s$ ), 根据 CNAS-GL005:2018 文件要求, 瓶间不精密度  $\leq 1/3$