

[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)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 05. 027

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

中图法分类号: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^[1]。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^[2-3]。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, 以期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^[4], 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 $\leq 1/3$

室内不精密度。(2)稳定性评价:将评价质控品均匀性时得到的 $\bar{x}$ 和 s 作为自制 PCT 高、低两水平质控品的初步 $\bar{x}$ 和 s ;将自制 PCT 室内质控品复融后用 Tip 管分装,每管约 600 μ L,−20 $^{\circ}$ C 保存,每天与罗氏 PCT 质控品同时上机检测,绘制质控图,根据 Westgard 质控规则,进行同步稳定性评价,包括复融后稳定性评价和长期稳定性评价 2 个方面;根据《医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的应用说明》^[5]要求,以室间质评评价界限作为允许总误差(TEa),室内不精密度 $\leq 1/3TEa$ 。

1.5 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2010 对数据进行整理分析。

2 结 果

2.1 自制 PCT 室内质控品均匀性评价结果 自制

PCT 室内质控品的瓶间不精密度分别为 1.04%和 0.96%,均满足 $\leq 1/3$ 室内不精密度要求。见表 1。

表 1 自制 PCT 室内质控品均匀性评价结果

项目	瓶间	
	低水平	高水平
$\bar{x}$ (ng/L)	0.240	3.214
s (ng/L)	0.003	0.031
CV (%)	1.04	0.96

2.2 自制 PCT 室内质控品稳定性评价结果

2.2.1 复融后稳定性评价 自制 PCT 室内质控品复融后每天与罗氏质控品同时进行检测,1 个月内结果均在控制范围内。见图 1。

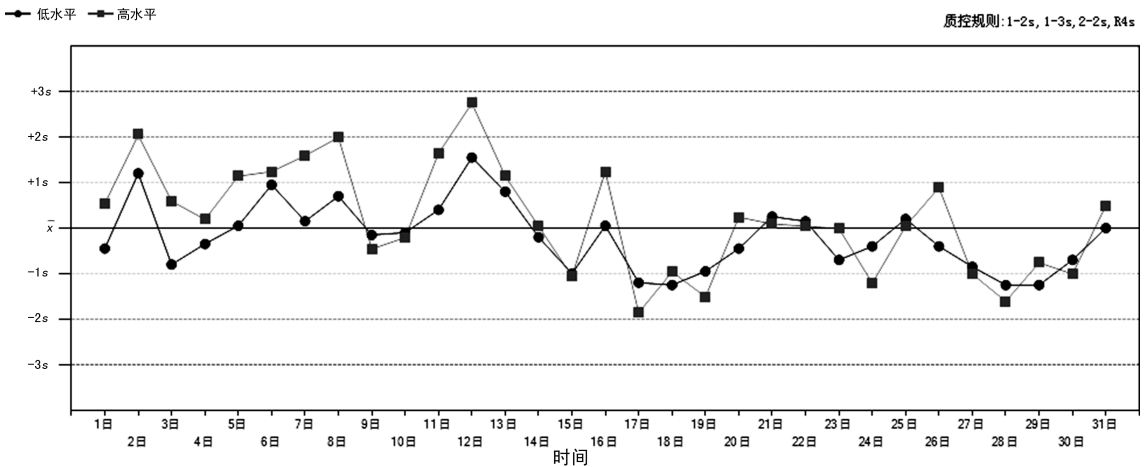


图 1 自制 PCT 室内质控品 1 个月质控效果图

2.2.2 长期稳定性评价 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 $\leq 1/3TEa$ ($TEa=25\%$),见表 2。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,校准后重新检测均在控。见图 2。

表 2 自制 PCT 室内质控品长期稳定性评价结果

项目	低水平		高水平	
	自制质控品	罗氏质控品	自制质控品	罗氏质控品
$\bar{x}$ (ng/L)	0.234	0.458	3.235	9.069
s (ng/L)	0.010	0.019	0.126	0.294
CV (%)	4.36	4.17	3.89	3.24

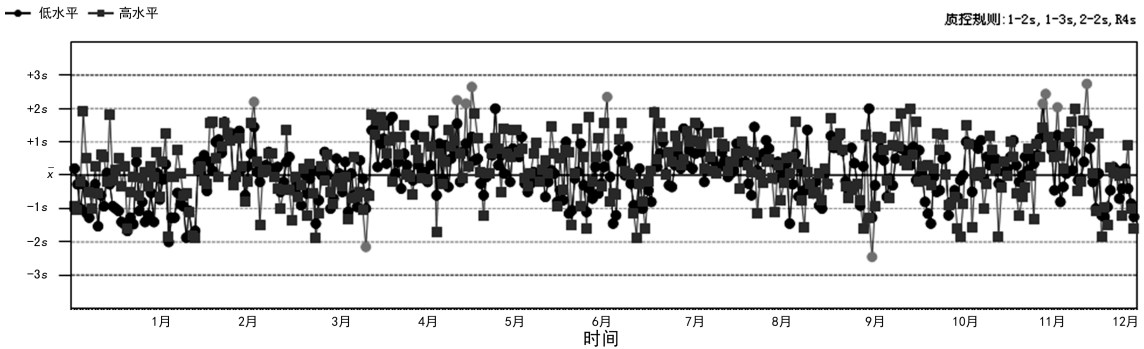


图 2 自制 PCT 室内质控品 12 个月质控效果图

3 讨 论

PCT 含有 116 个氨基酸,可转变为有生物活性的降钙素,参与机体的钙、磷代谢。健康人体内 PCT 水平很低,当细菌感染,特别是脓毒症时,在脂多糖和各种炎症介质[如白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α]的作用下,血清 PCT 水平会在 2~6 h 显著升高,在 6~24 h 达到峰值。PCT 在炎症反应发生时较其他炎症因子更早升高,有助于感染的早期诊断^[6];当治疗有效时,PCT 也较 C 反应蛋白(CRP)等指标更快地恢复至正常范围内^[7]。但在病毒感染及自身免疫性疾病时,PCT 水平多在正常范围内或仅轻度升高,有助于临床鉴别病毒与细菌感染^[8-10]。此外,PCT 相较于其他炎症反应标志物(如 CRP、TNF- α 、IL-1、IL-6 等)具有更高的灵敏度和特异度,在判断病情严重程度、指导抗菌药物使用、评价疗效及预后等方面均具有较高的临床价值。

近年来,随着循证医学的发展,实验室质量控制成为关注的重点,质控品是开展质量控制工作的重要环节,理想的质控品应避免基质效应,且具有瓶间差小、稳定性好等优点,水平应处于医学决定水平附近^[11]。本研究根据 CNAS-GL005:2018 文件要求,收集本院检验科日常工作中 PCT 检测结果正常和较高患者的血清标本来制备高、低两水平 PCT 室内质控品。在对自制 PCT 室内质控品进行分装时采用带螺旋盖和内塞的玻璃容器,分装后均拧紧盖帽,避免了损失和吸潮;尽量小量分装,避免了开瓶后对稳定性的影响。分装后间隔抽取 10 瓶进行均匀性评价,自制 PCT 室内质控品的瓶间不精密度分别为 1.04% 和 0.96%,均满足 $\leq 1/3$ 室内不精密度要求,提示自制 PCT 室内质控品的瓶间差小,均匀性良好。

自制质控品稳定性评价主要包括复融后稳定性评价和长期稳定性评价 2 个方面,稳定性评价可以以不同的方式进行,但同步稳定性评价具有显著性和精确性高的独特优势^[4]。本研究将自制 PCT 室内质控品复融后每天与罗氏质控品同时上机检测,进行同步稳定性评价,并根据质控图和 Westgard 规则进行判断。复融后的稳定性评价结果显示,1 个月内检测结果均在控制范围内,提示自制 PCT 室内质控品复融后结果稳定。长期稳定性评价结果显示,自制 PCT 室内质控品 12 个月的不精密度分别为 4.36% 和 3.89%,均 $\leq 1/3 TEa$ ($TEa = 25\%$),满足室内质评可接受性能指标要求。在观察的 12 个月中,自制 PCT 室内质控品与罗氏质控品相关性良好,无偏离现象,与罗氏质控品同步出现 7 次失控现象,均与试剂有

关,校准后重新检测即在控,这说明自制 PCT 室内质控品在-20℃条件下保存时,稳定时间可达 12 个月。

综上所述,本院自制 PCT 室内质控品成本低廉,无基质效应,均匀性、稳定性良好,在-20℃条件下保存时,稳定时间可达 12 个月,可用于实验室 PCT 检测系统的室内质量控制。

参考文献

- [1] 慕婉晴,周燕南,胡延妍,等.降钙素原(PCT)在脓毒症临床诊断治疗中作用的研究进展[J].复旦学报(医学版),2019,46(1):103-107.
- [2] 薛一峰,黄建荣.自制电化学发光检测 N 末端 B 型利钠肽原室内质控品及应用评价[J].国际检验医学,2016,37(19):2718-2722.
- [3] 何思春,王利君,焦鑫.质控血清冷冻保存对电化学发光测定甲状腺激素的影响[J].检验医学,2010,25(4):321-322.
- [4] 中国合格评定国家认可委员会.实验室内部研制质量控制样品的指南:CNAS-GL005:2018[S].北京:中国合格评定国家认可委员会,2018.
- [5] 中国合格评定国家认可委员会.医学实验室质量和能力认可准则:CNAS-GL02:2012[S].北京:中国合格评定国家认可委员会,2012.
- [6] VIJAYAN A L, RAVINDRAN S, SAIKANT R, et al. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy[J]. J Intensive Care, 2017, 5(10): 51-55.
- [7] CHAUDHRY H, ZHOU J, ZHONG Y, et al. Role of Cytokines as a Double-edged Sword in Sepsis[J]. In Vivo, 2013, 6(27): 669-684.
- [8] ABD E A, SULTAN M, ALKHOLI U M, et al. Serum procalcitonin in viral and bacterial meningitis[J]. Glob Infect Dis, 2011, 3(1): 14-18.
- [9] ENGUIX-ARMADA A, ESCOBAR-CONESA R, LATORRE A G, et al. Usefulness of several biomarkers in the management of septic patients: C-reactive protein, procalcitonin, presepsin and mid-regional proadrenomedullin[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(1): 163-168.
- [10] DEJONG E, VANOERS J A, BEISHUIZEN A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomized, controlled, open-label trial[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(7): 819-827.
- [11] 冯仁丰.临床检验质量管理技术基础[M].2 版.上海:科学技术文献出版社,2007:45-50.