

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.21.033

贝克曼库尔特 DXI800 全自动化学发光分析仪检测雌二醇的性能验证

冯泓琳¹, 邓 钊¹, 张红星¹, 康金锁^{2△}

1. 云南省阜外心血管病医院检验科, 云南昆明 650000; 2. 中国医学科学院北京协和医学院
阜外医院实验诊断中心, 北京 100037

摘要:目的 对贝克曼库尔特 DXI800 全自动化学发光分析仪检测新一代雌二醇试剂盒的分析性能进行验证, 确定新一代雌二醇试剂盒是否准确、稳定、可靠。方法 根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)的相关文件, 从精密度、正确度、线性范围、临床可报告范围及携带污染率对贝克曼库尔特 DXI800 全自动化学发光分析仪检测雌二醇的方法学进行验证。结果 低水平、高水平标本雌二醇的批内变异系数(CV)分别为 2.3%、5.5%, 均 $<1/4$ 允许总误差(TEa , 6.25%), 总 CV 分别为 4.5%、6.2%, 均 $<1/3TEa$ (8.33%); 正确度检测结果均值与靶值之间的偏倚在 $-1.55\% \sim 11.48\%$, 均 $<1/2TEa$ (12.5%); 线性范围为 26.87~5 089.79 pg/mL, 且具有良好的线性关系($r>0.990$, $P<0.05$); 临床可报告范围为 26.87~10 179.58 pg/mL; 携带污染率为 0.14%; 以上性能指标均符合质量目标要求。结论 贝克曼库尔特 DXI800 全自动化学发光分析仪检测新一代雌二醇试剂盒的分析性能达到实验室质量要求, 能够较好地满足临床检测需求。

关键词:全自动化学发光分析仪; 雌二醇; 性能验证

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)21-3188-04

雌二醇水平检测被广泛应用于卵巢肿瘤、先兆流产等疾病的辅助诊断及临床治疗监测^[1-2], 随着检验技术不断发展, 检测雌二醇的方法越来越多, 包括化学发光免疫分析法、放射免疫法、酶免疫测定法、酶联免疫吸附试验法、色谱法等, 但化学发光免疫分析法因其自动化程度高、及时性强、灵敏度和特异度高等优点, 被临床广泛应用^[3]。由于激素类检测试剂盒也有其劣势, 如灵敏度不能满足临床需求等, 对于新型试剂盒, 国内外相关指南要求在试剂应用于临床之前, 实验室必须对检测系统的主要分析性能进行评价^[4-5]。ISO^[6]强调未经修改而常规使用已确认的检验程序前, 应经过实验室的独立验证。实验室应从制造商或方法开发者处获得相关信息, 以确定检验程序的性能特征。实验室进行的独立验证, 应通过获取客观的证据证实检验程序的性能与其声明相符。卫生行业标准 WS/T 420-2013^[7]指出临床实验室应对所用的检验方法或商品试剂盒进行验证。根据 CNAS-CL38^[8]要求, 性能验证内容至少应包括正确度、精密度和可报告范围。本文将根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)颁布的 EP 系列文件, 对贝克曼库尔特 DXI800 全自动化学发光分析仪检测新一代雌二醇试剂盒的精密度、正确度、线性范围、临床可报告范围和携带污染率进行验证和评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据 CLSI 系列文件要求收集云南省阜外心血管病医院患者标本, 所有标本离心后均无明显溶血、脂血、黄疸等, 符合实验要求。按试剂说明书指示, 标本在 -20°C 冰箱中最多可保存 4 周, 有相

关研究显示在 -20°C 冰箱中保存 7 d 对雌二醇检测结果无影响^[9]。将标本分装后于 -20°C 冰箱冻存并在 7 d 内完成性能验证实验。

1.2 仪器与试剂 美国贝克曼库尔特 DXI800 型全自动发光分析仪; 新一代雌二醇原装配套试剂(货号 B84493, 批号 966016); 配套校准品(批号 988951); 美国 Bio-Rad 质控品(货号 370, 批号 40371、40372、40373)。

1.3 方法

1.3.1 实验准备 实验前按厂商要求对贝克曼库尔特 DXI800 进行保养维护, 每日完成室内质控, 结果均显示合格, 操作人员均规范培训, 熟练掌握仪器操作和了解整个实验方案。

1.3.2 精密度验证 根据 EP15-A2^[10]文件要求, 配制低水平(260.11 pg/mL)、高水平(2 815.54 pg/mL)2 个水平标本, 2 个水平已覆盖健康人和患者水平, 每个水平每天重复测定 4 次, 连续 5 d。根据 CLIA'88 和卫生健康委员会室间质量评价中雌二醇允许总误差(TEa)为 25%的要求, 将验证结果与 CLIA'88 规定的 TEa 进行比较, 判断其不精密度是否可以接受, 批内变异系数(CV) $<1/4TEa$, 总 CV $<1/3TEa$ ^[11-12], 结果属于临床可接受水平, 验证通过。

1.3.3 正确度验证 根据 EP15-A2^[10]和 CLIA'88 文件要求, 本研究选择偏倚评估的方法, 选择国家卫生健康委临床检验中心 2020 年第二次内分泌室间质评的 5 份内分泌室间质评质控品进行验证, 计算均值与室间质评质控品靶值的偏倚, 偏倚 $<1/2TEa$ 认为偏倚属于临床可接受水平, 验证通过。

△ 通信作者, E-mail: kangjinsuofuwai@sina.com。

1.3.4 线性范围验证 根据 EP6-A^[13] 和 WS/T 408-2012^[14] 文件要求,推荐验证实验采用 4~6 个水平,本实验选择覆盖仪器说明书标识线性范围(15~5 200 pg/mL)的高水平(5 032.31 pg/mL)、低水平(31.26 pg/mL)标本各一份,将高水平和低水平按 0:4、1:3、2:2、3:1、4:0 的比例配制成 5 个水平,每个水平测定 2 次。以 X 表示理论值, Y 表示实测值,用直线回归方程对数据进行统计,得直线回归方程 $Y=bX+a$,计算 r ,得到的线性范围与厂家声明的比较,在线性范围内且 b 在 1.00 ± 0.03 范围, $r\geq 0.990$,每个水平的实测值与理论值的偏差 $\leq 1/2TEa$ 为通过。

1.3.5 临床可报告范围验证 根据 EP6-A^[13] 和 CNAS-GL037^[15] 文件要求,选择高水平(水平超过厂家标识的线性范围上限值)标本。将高水平(9 801.22 pg/mL)标本用生理盐水稀释到水平接近线性范围的上 1/3 区域内,记录稀释倍数,重复测定 3 次,记录原始数据,计算回收率(R), $R = \text{测定值}/\text{理论值} \times 100\%$, R 可接受范围为 $90\% \sim 110\%$,可接受范围内最大的稀释倍数为超过线性范围上限标本的最大稀释倍数。临床可报告范围下限为线性范围下限,可报告范围上限为线性范围上限 $\times$ 最大稀释倍数。

1.3.6 携带污染率验证 根据 EP10-A2^[16] 文件要求,选择高水平(2 558.73 pg/mL)和低水平(22.14

pg/mL)标本各一份,依次测高水平标本 3 次(H_1 、 H_2 、 H_3)、低水平标本 3 次(L_1 、 L_2 、 L_3),计算试验结果以公式携带污染率= $| (L_1-L_3) | / | (H_3-L_3) | \times 100\%$ 计算。

1.4 统计学处理 采用 Excel2010 和 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,相关性分析采用 Pearson 相关,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 精密度验证 低水平、高水平标本雌二醇的批内 CV 分别为 2.3%、5.5%,均 $<1/4TEa$ (6.25%),总 CV 分别为 4.5%、6.2%,均 $<1/3TEa$ (8.33%),验证通过,结果见表 1。

2.2 正确度验证 临检中心室间质评质控品检测结果均值与靶值之间的偏倚在 $-1.55\% \sim 11.48\%$,均 $<1/2TEa$ (12.5%),验证通过,结果见表 2。

2.3 线性范围验证 线性范围验证 5 个不同比例稀释水平测定结果显示,测定均值与理论值的直线方程为 $Y=0.981X-25.592$, $b=0.981$, $r=0.997$, $P<0.05$,满足要求(b 在 1.00 ± 0.03 范围内,相关系数 $r\geq 0.990$);最大稀释偏差绝对值在 $1.56\% \sim 11.88\%$,均 $<1/2TEa$ (12.5%)。结果见表 3,散点图见图 1。本研究验证的线性范围为 26.87~5 089.79 pg/mL,与厂家声明的范围(15~5 200 pg/mL)接近,验证通过。

表 1 精密度验证结果

项目	批内精密度				总精密度			
	s	CV(%)	$1/4TEa$ (%)	结果	s	CV(%)	$1/3TEa$ (%)	结果
低水平	6.023	2.3	6.25	通过	11.983	4.5	8.33	通过
高水平	154.527	5.5	6.25	通过	173.480	6.2	8.33	通过

表 2 正确度验证结果

标本号	测定值(pg/mL)	靶值(pg/mL)	相对偏倚(%)	$1/2TEa$ (%)	验证结果
202021	714	725	-1.52	12.5	通过
202022	136	122	11.48	12.5	通过
202023	1 218	1 204	1.16	12.5	通过
202024	2 164	2 198	-1.55	12.5	通过
202025	125	119	5.04	12.5	通过

注:相对偏倚(%)= $| \text{测定值}-\text{靶值} | / \text{靶值} \times 100\%$ 。

表 3 5 个系列水平雌二醇检测结果

稀释比例(H:L)	测定值 1(pg/mL)	测定值 2(pg/mL)	测定均值 Y(pg/mL)	理论值 X(pg/mL)	最大稀释偏差(%)
0:4	27.29	26.45	26.87	26.87	1.56
1:3	1 279.32	1 129.32	1 204.32	1 281.52	11.88
2:2	2 520.38	2 603.91	2 562.15	2 531.79	2.85
3:1	3 394.62	3 521.41	3 458.02	3 782.05	10.24
4:0	4 946.84	5 232.73	5 089.79	5 089.79	2.81

注:最大稀释偏差= $| \text{测定值 1(或 2)}-\text{理论值} | / \text{理论值} \times 100\%$ 。

2.4 临床可报告范围验证 将高水平(9 801.22 pg/mL)标本用生理盐水稀释 2 倍、4 倍、5 倍、6 倍后,各重复检测 3 次取均值,计算 R , R 在 90%~110% 为

合格,结果见表 4。其中只有 2 倍稀释后结果(100.34%)合格,故雌二醇临床可报告范围为 26.87~10 179.58 pg/mL。

表 4 临床可报告范围结果

稀释倍数	结果 1(pg/mL)	结果 2(pg/mL)	结果 3(pg/mL)	测定均值(pg/mL)	理论值(pg/mL)	R(%)
2 倍	4 941.99	4 934.73	4 874.74	4 917.15	4 900.61	100.34
4 倍	3 329.47	3 226.14	3 210.60	3 255.40	2 450.31	132.86
5 倍	2 091.02	2 524.67	2 555.18	2 390.29	1 960.24	121.94
6 倍	2 553.11	2 408.31	2 471.75	2 477.72	1 633.57	151.68

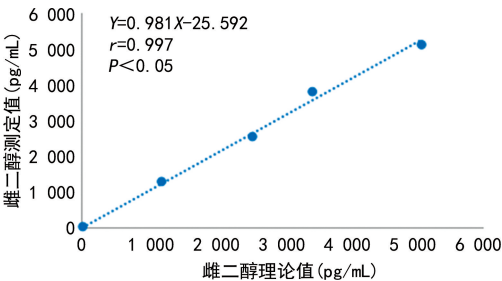


图 1 雌二醇线性范围线性结果

2.5 携带污染率验证 本试验携带污染率为 0.14%,符合要求(<1.0%),验证通过。

3 讨论

贝克曼库尔特 DXI800 全自动化学发光分析仪采用微粒子化学发光原理定量检测标本,与传统方法相比,具有准确度高、灵敏度高、稳定性好、无放射污染、检测速度快且操作简单等优点。虽然贝克曼库尔特 DXI800 全自动化学发光分析仪检测系统采用配套的试剂和标准品,但是每个实验室在水质、电压稳定性、实验室温湿度和人员操作习惯等方面存在差异,实际分析性能与厂家提供的性能参数不一定一致。良好的仪器性能是保证结果可靠性的前提条件,GB/T 22576-2008^[17]明确指出,临床实验室使用厂家已严格评估的检验方法或试剂盒之前,应验证相关分析性能以证实在本实验室能达到厂家声明的性能指标。有关性能验证的文献较多,定量检测雌二醇的性能验证还鲜有文献报道,相关研究显示,雌二醇性能验证结果重复性好、正确度高、线性良好、灵敏度高,能满足临床实验室工作需要^[12,18]。目前关于贝克曼库尔特 DXI800 全自动化学发光分析仪对新一代雌二醇试剂盒性能验证的相关文献较少,因此本研究依据 CLIA'88、ISO15189 和 CLSI 等标准文件的相关要求对新一代雌二醇试剂盒进行了性能验证。

精密度是指测量程序在相同条件下,对同一标本进行多次测量所得结果之间的一致性,是表示测定结果中随机误差大小程度的指标^[11]。精密度是反映仪器性能的首要指标,也是其他性能验证评价的基础。本研究根据 EP15-A2 文件验证贝克曼库尔特 DXI800 新一代雌二醇试剂盒精密度。结果显示,低水平、高水平标本雌二醇的批内 CV 分别为 2.3%、5.5%,

均<1/4TEa,总 CV 分别为 4.5%、6.2%,均<1/3TEa,均符合要求。说明新一代雌二醇试剂盒精密度高,重复性好,随机误差较小,可达到临床可接受水平。

准确度是表示检测结果是否可靠的重要指标之一。本研究根据 EP15-A2^[10]文件验证结果显示,临检中心室间质评质控品检测结果均值与靶值之间的偏倚在-1.55%~11.48%,均<1/2TEa,符合要求。因此新一代雌二醇试剂盒准确度高,检验结果可靠。

线性范围代表仪器的检测能力,关系到是否能为临床提供可靠的数据,线性范围越宽表示厂家提供的试剂更适用于临床^[19]。本研究显示,所验证线性范围与厂家标识范围相近,在 26.87~5 089.79 pg/mL 内雌二醇具有良好的线性关系($r>0.990$, $P<0.05$),且最大稀释偏差<1/2TEa,符合要求,但此线性范围低值为 26.87 pg/mL,略高于贝克曼库尔特试剂说明书低值 15 pg/mL,表明不同实验室之间存在差异。临床可报告范围验证显示 2 倍稀释后结果合格,因此雌二醇临床可报告范围为 26.87~10 179.58 pg/mL。说明新一代雌二醇试剂盒线性范围良好,可报告范围较宽,可以满足绝大部分临床标本的测量需求。

携带污染率是干扰检测结果准确性的重要因素之一,是标本检测前后受其他标本污染的情况。它是全自动化学发光分析仪内上一个标本的残留量相对于下一个标本的输入量加上一个标本的残留量的总体积比,它是一个常数,不受前后两个标本差值大小的影响^[20-21]。本研究检测数据通过公式携带污染率=|(L1-L3)|/|(H3-L3)|×100%计算,结果为 0.14%,符合要求(<1.0%)。表示仪器运行时标本之间交叉污染影响较小。

综上所述,本研究依据 CLIA'88、ISO15189 和 CLSI 等相关文件,在贝克曼库尔特 DXI800 全自动化学发光分析仪上对新一代雌二醇试剂盒进行性能验证,在每日严格把控质量的情况下,仪器精密度高,准确度高,线性范围良好,可报告范围较宽,且携带污染率低,结果均符合实验室质量要求,能够较好地满足临床需求。

参考文献

- [1] 李茹,金彩卿.血清雌二醇与孕酮检测在诊断先兆流产及预测先兆流产孕妇妊娠结局方面的应用价值[J].当代医药论丛,2019,17(2):92-94.
- [2] 冼碧茹,李玉香.血清雌二醇和孕酮水平预测体外受精行长效激动剂方案妊娠结局的研究[J].实用妇产科杂志,2018,34(5):366-370.
- [3] 司晨晨,徐步芳,樊为民,等.不同稀释介质对化学发光免疫法测定雌二醇浓度的影响[J].诊断学理论与实践,2019,18(4):448-453.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory Standrads. Rules and regulation[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 1992:57-40.
- [5] 中华人民共和国卫生部.医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南:WS/T 407-2012[S].北京:中国标准出版社,2012.
- [6] RICHARDSON H, International Organization for Standardization. Medical laboratories: requirements for quality and competence:an ISO perspective[S]. Vox Sang, 2002, 83:333-335.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证:WS/T 420-2013[S].北京:中国标准出版社,2013.
- [8] 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在临床化学检验领域的应用说明:CNAS-CL38[S].北京:中国标准出版社,2012.
- [9] 徐丹,张健华,杨妙琳,等.标本保存条件对性激素测定的影响[J].中国误诊学杂志,2005,5(2):241-242.
- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness; approved guideline-second edition:EP15-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2005.
- [11] 李艳,李山.临床实验室管理学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2012:60-61.
- [12] 张静兰,陈磊,易浔飞,等. Centaur XP 化学发光免疫系统检测雌二醇的性能验证[J].国际检验医学杂志,2011,32(14):1615-1617.
- [13] National Committee for Clinical Laboratory Standrads. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach; approved guideline: EP6-A[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.
- [14] 中华人民共和国卫生部.临床化学设备线性评价指南:WS/T 408-2012[S].北京:中国标准出版社,2012.
- [15] 中国合格评定国家认可委员会.临床化学定量检验程序性能验证指南:CNAS-GL037[S].北京:中国标准出版社,2019.
- [16] National Committee for Clinical Laboratory Standrads. Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory methods; approved guideline-second edition: EP10-A2[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2002.
- [17] 中国国家标准化管理委员会.医学实验室质量和能力的专用要求:GB/T 22576-2008[S].北京:中国标准出版社,2010.
- [18] 罗立梅,张彬,陈刚.化学发光微粒子免疫分析法检测性激素 6 项的性能验证[J].国际检验医学杂志,2017,38(9):1214-1216.
- [19] 卢旭.贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪性能验证[J].医疗卫生装备,2016,37(5):107-110.
- [20] 刘彤,戴长生,张少波,等.对自动分析仪“标本携带污染率”测试方法的探讨[J].中国医疗器械信息,2013,19(2):49-55.
- [21] 刘佳,王晗,卞成蓉,等.罗氏 Cobas6000 全自动电化学发光分析仪 HBsAg 携带污染率检测及评价[J].中国医刊,2015,50(2):97-99.

(收稿日期:2021-02-20 修回日期:2021-07-03)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.21.034

佛山地区婴儿血清心肌肌钙蛋白 I 参考区间的建立及意义

李青青

广东省佛山市妇幼保健院检验科,广东佛山 528000

摘要:目的 建立佛山地区婴儿血清心肌肌钙蛋白(cTn)I的参考区间。方法 选取 2018—2019 年于该院出生的 1 264 例 1~12 个月婴儿(男婴 865 例,女婴 399 例)为研究对象,测定血清中 cTnI 水平,进行性别、年龄分组。统计分析获得不同年龄段和性别分组的参考区间。结果 男婴、女婴血清 cTnI 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。婴儿(1~2 个月)血清 cTnI 的参考区间为 0.006~0.099 ng/mL,婴儿(3~12 个月)血清 cTnI 的参考区间为 0.006~0.044 ng/mL。结论 各实验室应根据该地区婴儿不同年龄段制订符合该地区的婴儿参考区间,减少因参考区间不符而造成疾病的误诊。

关键词:婴儿; 肌钙蛋白 I; 参考区间

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)21-3191-04

心肌肌钙蛋白(cTn)具有较高的特异度和灵敏度,随着临床实践的发展,cTn 的检测和临床应用也

不断深入。有研究表明,cTn 是目前应用于诊断心肌损伤较好的生物标志物^[1-2]。