

BioSystems A25 全自动特定蛋白分析仪测定血浆 CRP 的性能评价

曹波, 陈红兵[△], 郁飞, 杨志诚, 高岭 (南京医科大学附属南京儿童医院检验科, 南京 210008)

【摘要】目的 对新引进的 BioSystems A25 全自动特定蛋白分析仪开展 C 反应蛋白(CRP)项目进行性能验证。**方法** 参考美国临床和实验室标准协会系列文件和相关文献, 结合工作实际对血浆 CRP 项目的精密度、正确度、线性及参考区间进行评价, 并与本实验室原有的快速 CRP 测试仪(QuikRead go)结果进行比对。**结果** 批内变异系数(CV)为 2.78%, 两个水平的批间 CV 分别为 2.83% 和 2.11%, 均小于厂家声明的 $CV \leq 7.00\%$; 正确度验证, 相对偏差 8.83%, 小于厂家声明 ($\leq 10.00\%$); 在线性评价中(1.0~120 mg/L), 回归方程为 $Y = 1.0511X - 2.7300$, $r^2 = 0.9919$, $r = 0.996$; 20 例健康参考个体 CRP 检测结果均在厂家提供的参考区间(0.1~10 mg/L)内; 本法与快速 CRP 测试仪(QuikRead go)结果进行配对 t 检验, 按 $\alpha = 0.05$ 水准, 2 台仪器检测结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 用 BioSystems A25 全自动特定蛋白分析仪测定血浆 CRP 项目各项性能验证指标均合格, 可用于临床标本检测。

【关键词】 性能评价; C 反应蛋白; BioSystems A25 全自动特定蛋白分析仪; QuikRead go 检测仪

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.17.037 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)17-2577-02

Performance evaluation of BioSystems A25 automatic specific protein analyzer in measuring plasma CRP CAO Bo, CHEN Hong-bing[△], YU Fei, YANG Zhi-cheng, GAO Ling (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Nanjing Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

【Abstract】Objective To verify the performance of newly introduced BioSystems A25 automatic specific protein analyzer in measuring C-reactive protein(CRP). **Methods** By referring to the U. S. Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI) series of documents and related literature, combined with actual work, the precision, accuracy, linearity and reference intervals of plasma CRP item were evaluated and compared with the results detected by the rapid CRP test meter(QuikRead go). **Results** The intra-assay coefficient of variation(CV) was 2.85%, the inter-assay coefficients of variation(CV) in two levels were 2.83% and 2.11% separately, both were less than the manufacturer declaration's ($CV \leq 7.00\%$); in the accuracy verification, relative deviation was 8.83%, which was less than the manufacturer declaration's ($\leq 10.00\%$); in the online evaluation(1.0-120 mg/L), the regression equation was $Y = 1.0511X - 2.7300$, $r^2 = 0.9919$, $r = 0.996$; the CRP test results in 20 healthy reference individuals were within the reference interval provided by the manufacturer (0.1-10 mg/L); the results detected by this instrument and the results detected by the rapid CRP test instrument (QuikRead go) were performed the paired t test, according to $\alpha = 0.05$ standards, there is no significantly difference in the detection results between the two instruments($P > 0.05$). **Conclusion** The various performance verification indexes of the BioSystems A25 automatic specific protein analyzer in testing plasma CRP are qualified and can be used in clinical sample detection.

【Key words】 performance evaluation; C-reactive protein; BioSystems A25 automatic specific protein analyzer; QuikRead go test meter

西班牙 BioSystems(博士泰)公司的 A25 全自动特种蛋白分析仪具有快速批量检测 C 反应蛋白(CRP)的特点, 为引进该仪器, 本实验室依据美国临床和实验室标准协会(CLSI)相关文件以及相关文献, 并结合实际工作, 对其精密度、正确度、检测线性范围以及参考范围作性能评价, 现报道如下^[1-3]。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 本院就诊患者或体检健康人员的 EDTA 抗凝的新鲜血浆, 无溶血、黄疸和脂血, 于 4℃ 条件下保存。

1.2 仪器与试剂 试验仪器为西班牙 BioSystems(博士泰)公司 A25 型全自动特种蛋白分析仪及配套 CRP 检测试剂, 2 个质控品(批号分别为 046XA、044XA)和校准品(溯源: CRM470, 批号: 212014001, 靶值: 62.2 mg/L, 非目前仪器使用校准品)。比较仪器为芬兰 Orion Diagnostica Oy 公司的 QuikRead go(快速

CRP 测试仪), 试剂与质控品均为其公司配套产品。

1.3 方法

1.3.1 精密度评价 (1) 批内精密度: 将评价样品水平约为 11.0 mg/L 的混合血浆随机插入患者标本中检测, 同一批次连续测定 20 次。收集试验数据, 计算均值、标准差、变异系数(CV)。与厂家声明 ($CV \leq 7.00\%$) 比较验证。(2) 批间精密度: 使用批号为 046XA、044XA 的质控品, 用 A25 全自动特种蛋白分析仪分别每天重复检测 5 次, 连续检测 4 d。收集试验数据, 计算 \bar{x} 、 s 、CV, 与厂家声明 ($CV \leq 7.00\%$) 比较验证。

1.3.2 正确度评价 使用 A25 全自动特种蛋白分析仪连续检测测定值校准品 5 d, 每批进行 2 次重复。利用 10 次测量值计算均值、标准差和标准误差及相对偏差的绝对值。与厂家声明比较, 若质控品的测定均值与其标示值比较, 相对偏差小于或等于

10.00%，则认为试验数据可以证实真实度，否则不能够证实。

1.3.3 线性范围验证 参照 CLSI 的 EP6-A 方案选择高值混合血浆样本(H)、低值混合血浆样本(L)，水平覆盖分析测量范围上、下限(分别为 120、1.0 mg/L)^[3]。将 H、L 样本按照 1L、0.8L+0.2H、0.6L+0.4H、0.4L+0.6H、0.2L+0.8H、1H 各自配制混合，形成 6 个系列评价样本。在保证 A25 型全自动特种蛋白分析仪校准和质控状态良好情况下，每个样本重复测定 4 次，求其平均值作为测量结果，并以测量结果作为 Y 值，计算水平为 X 值，作 X-Y 坐标图，并进行回归分析处理，求出相关系数 r，与厂家声明($r \geq 0.99$)比较来验证。

1.3.4 参考区间验证 参照 CLSI C28-A2 文件中提供的方法，选择 20 例能够合理代表实验室选择的健康体检人员的标本，在保证仪器校准和质控状态良好情况下用 BioSystems A25 全自动特种蛋白分析仪随机测量^[4]。结果不超过 2 例(或 10%)的观察值在原始报告的参考区间外，则可以接受；3 例以

上超出界限，重新选择 20 例参考个体，结果不超过 2 例(或 10%)的观察值在原始报告参考区间外，则可以接受。再次有 3 例及以上超过参考限，重新检查操作系统，如果操作没有问题，则认为该参考区间不适合于当地人群，需要重新建立参考区间。

1.3.5 仪器比对 选用 20 例患者标本，其水平覆盖方法的可报告范围，每天用试验仪器 A25 型全自动特种蛋白分析仪和比较仪器快速 CRP 测试仪(QuikRead go，溯源：ERM-DA472)在 4 h 内各检测 5 例样本，连续检测 4 d。

1.4 统计学处理 将 20 对检测数据进行配对 t 检验计算，按 $\alpha = 0.05$ 水准， $P < 0.05$ 为两仪器测定结果差异有统计学意义。

2 结果

2.1 精密度假验证情况 见表 1。批内精密度 CV 值为 2.78%，批间精密度 CV 值分别为 2.83%、2.11%，均小于厂家声明的 $CV \leq 7.00\%$ ，故通过验证。

表 1 精密度假验证结果

项目	样本	\bar{x}	s	测定(CV%)	厂家声明(CV%)	结论
批内精密度(CV)	混合血浆	11.01	0.31	2.78	7.00	通过验证
批间精密度(水平 1)	046XA	18.00	0.51	2.83	7.00	通过验证
批间精密度(水平 2)	044XA	44.14	0.93	2.11	7.00	通过验证

2.2 正确度假验证情况 本校准品靶值为 62.2 mg/L，试验测定 \bar{x} 为 67.7，故该质控品的测定值与其标示值比较，相对偏差 8.83%，小于厂家声明($\leq 10.00\%$)，所以正确度假通过验证。

2.3 线性评价情况 将预期值和实测值进行比较，得到回归方程： $Y = 1.0511X - 2.7300$ ， $r^2 = 0.9919$ ， $r = 0.996$ ，大于厂家声明($r \geq 0.99$)，故线性符合要求，见图 1。

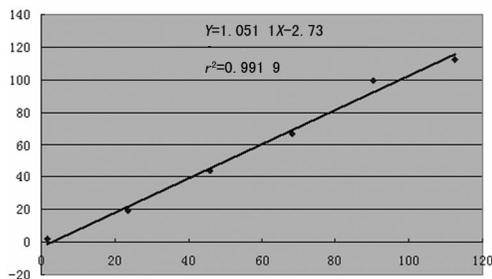


图 1 BioSystems A25 全自动特种蛋白分析仪测定血浆 CRP 线性验证

2.4 参考区间验证 厂家提供的 CRP 参考区间分别为 0.1~10 mg/L。通过检测 20 例实验室选择的健康参考个体得出 20 例标本 CRP 检测结果均在参考区间内，故可以使用厂家提供的参考范围。

2.5 仪器比对 用快速 CRP 测试仪(QuikRead go)与 A25 全自动特种蛋白分析仪分别检测 20 例患者血浆 CRP，进行配对 t 检验， $t = -1.232$ ， $P > 0.05$ ，按 $\alpha = 0.05$ 水准，2 台仪器检测结果一致。

3 讨论

CRP 是急性时相反应蛋白之一，大部分是由人体的肝脏所合成的，其结构稳定，在血中半衰期大约为 19 h，其水平主要依赖于肝脏的生成量^[4-5]。一般情况下，健康人群体内 CRP 水平均比较低，在 1~10 mg/L，当人体在理化因素刺激、感染、肿瘤或是受到急性创伤之后的 7 h，血水平就会急剧上升，每天合

成量可以达到 1 g^[6]。

随着 CRP 测定在临床的广泛应用，尤其 CRP 与白细胞计数联合检验的方法对于儿科医师制订治疗方案具有重要的参考作用，有利于实现个性化治疗的需求，同时，还可以避免使用不必要的抗菌药物，保证患儿的健康恢复^[7]。本实验室原有快速 CRP 测试仪(QuikRead go)已不能适应临床标本量的日益增加，故引进 BioSystems A25 全自动特种蛋白分析仪来批量检测 CRP。而通常 1 个检测系统应用到临床之前，实验室必须对其进行性能验证，最主要的性能指标包括精密度假、正确度假、检测线性范围以及参考范围是否符合当地人群^[8-9]。

而随着检验技术的不断发展、项目的不断增加、仪器及试剂品种繁多，检验质量的控制变得越来越重要。为确保临床实验室检验结果的准确与可靠，《美国临床实验室改进法案修正案》和美国病理家学会要求参加认可的实验室，在开展某 1 项新的检测项目、更换检测系统或仪器、改变检测试剂盒厂商时，实验室需对其相关方法学分析性能予以验证，对厂商提供的评价资料中的主要性能予以确认^[10]。

本研究参照 CLSI 文件结合实际工作，经过检测、计算，BioSystems A25 全自动特种蛋白分析仪测定血浆 CRP，其批内、批间精密度均达到厂家声明性能；正确度假方面，是使用参考物质正确度假验证方案，在 5 d 内每批进行 2 次重复，然后计算均值以及相对偏差，相对偏差在厂家声明范围内；线性回归 $r = 0.996$ ，故认为 BioSystems A25 全自动特种蛋白分析仪测定 CRP 在给定的范围内呈线性；参考范围的验证结果显示，检测 20 例能够合理代表健康总体的样本，没有 2 例超过厂家给定的参考范围，故认为可以使用厂家的参考范围；与本实验室现有的仪器快速 CRP 测试仪(QuikRead go CRP)进行的配对 t 检验比对，显示两者结果一致，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

BioSystems A25 全自动特种蛋白分析仪速度可达 200 测试/小时，一次进样 72 份，能很好地适应批量标本的测定，如能实现不间断连续上样，比色盘自动循环，则能(下转第 2581 页)

因并不明确,其可能原因是肿瘤细胞的过度增殖消耗大量的脂质导致血清中脂质水平的下降,而肿瘤患者在接受手术治疗或化疗后其血脂水平有所上升^[9]。

本研究中肺腺癌患者的血清 FFA 水平均要较其他类型的肺癌患者和对照组高,而除腺癌外其他类型肺癌患者与对照组间血清 FFA 则没有差异。FFA 是临床和基础研究中常用的检测指标。FFA 可被认为是脂肪组织脂解的产物,通常指血液中 10 碳以上的非酯化脂肪酸。FFA 通常在脂肪细胞内通过相关酶作用下被合成并储存在脂肪细胞内,当机体需要供能时,储存脂肪不断降解,以 FFA 形式进入全身各组织被氧化利用,因此 FFA 也是机体主要的供能物质之一^[10]。研究表明 FFA 参与肥胖、高脂血症、动脉粥样硬化、糖尿病胰岛素抵抗等代谢综合征的发生、发展。早在 1976 年,Voelker 等^[11]发现肿瘤细胞的增殖离不开 FFA,近年来 FFA 与肿瘤的关系也越来越多被报道,刘蕾等^[12]发现 FFA 与乳腺癌的发生有关,提示合理的膳食脂肪摄入可能降低乳腺癌的患病风险。关于 FFA 在肿瘤患者中升高的原因目前尚未给出机制,本研究中 FFA 仅在肺腺癌患者中升高,其可能的原因与腺癌的高度浸润和破坏性生长有关,而这些具有高度转移特性的细胞膜表面具有一些特殊的糖蛋白或脂蛋白,而 FFA 的衍生物正是构成脂蛋白的丰富来源^[13]。

综上所述,肺癌患者中部分血脂水平有异于健康人,且在不同类型的肺癌具有差异,通过 ROC 分析,血清 FFA 用于诊断肺腺癌的曲线下面积(AUC)为 0.758(95%CI:0.650~0.866, $P < 0.05$),尤其适用于非手术切除患者和排斥肺癌活检的患者,并为肺腺癌患者的诊疗提供理论依据。

参考文献

[1] Bulman W, Saqi A, Powell CA. Acquisition and processing of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens in the era of targeted lung cancer chemotherapy[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(6):606-611.

[2] 钱桂生,余时沧. 肺癌流行病学最新资料与启示[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(2):86-89.

[3] 谭树芬,杨宏英,李树清. 癌症患者血脂水平变化[J]. *微循环学杂志*, 2013, 23(3):1-2.

[4] Chung YW, Han DS, Park YK, et al. Association of obesity, serum glucose and lipids with the risk of advanced colorectal adenoma and cancer: a case-control study in Korea[J]. *Dig Liver Dis*, 2006, 38(9):668-672.

[5] Guo S, Wang Y, Zhou D, et al. Significantly increased monounsaturated lipids relative to polyunsaturated lipids in six types of cancer microenvironment are observed by mass spectrometry imaging[J]. *Sci Rep*, 2014, (4):5959.

[6] Baenke F, Peck B, Miess H, et al. Hooked on fat: the role of lipid synthesis in cancer metabolism and tumour development[J]. *Dis Models Mech*, 2013, 6(6):1353-1363.

[7] Chi PD, Liu W, Chen H, et al. High-density lipoprotein cholesterol is a favorable prognostic factor and negatively correlated with C-reactive protein level in non-small cell lung carcinoma[J]. *PloS one*, 2014, 9(3):e91080.

[8] Fiorenza AM, Branchi A, Sommariva D. Serum lipoprotein profile in patients with cancer. A comparison with non-cancer subjects[J]. *Int J Clin Lab Res*, 2000, 30(3):141-145.

[9] 黄爱本,庞莉,蒋延文,等. 肺癌患者手术及化疗前后血脂水平的变化及意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2013, 20(2):65-68.

[10] 薛永,程险峰,沈冲,等. 首发精神分裂症患者治疗前后血清游离脂肪酸和血脂水平变化及临床意义[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(31):56-60.

[11] Voelker DR, Lee TC, Snyder F. Fatty acid biosynthesis and dietary regulation in pulmonary adenomas[J]. *Arch Biochem Biophys*, 1976, 176(2):753-756.

[12] 刘蕾,王斌,糜漫天,等. 重庆市女性血浆游离脂肪酸组成谱及其与乳腺癌的相关性研究[J]. *中国癌症杂志*, 2011, 21(11):870-875.

[13] Liu J, Mazzone PJ, Cata JP, et al. Serum free fatty acid biomarkers of lung cancer[J]. *Chest*, 2014, 146(3):670-679.

(收稿日期:2015-04-11 修回日期:2015-04-20)

(上接第 2578 页)

更好地发挥其速度优势。综上所述,此仪器采用乳胶比浊法检测 CRP 的主要分析性能验证结果符合质量目标要求,可用于临床标本检测。同时,对每一检测系统的性能进行有效地评估和监测,有助于提高实验室检测结果的准确性和可靠性。

参考文献

[1] Kindmark CO. The concentration of C-reactive protein in sera from healthy individuals[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 1972, 29(5):407-411.

[2] NCCLS. EP-15A user demonstration of performance for precision and accuracy; approved guideline[S]. NCCLS, Wayne, PA; 2001.

[3] NCCLS. E6-A2. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach; approved guideline[S]. NCCLS, Wayne, PA; 2003.

[4] 程文琴,章复湘,张如. 医院传染病信息管理系统的应用

研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(14):3107-3109.

[5] Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: acritical update[J]. *J Clin Invest*, 2003, 111(7):1805-1812.

[6] 周俏梅. 持续质量改进法在基层医院传染病监测管理中的应用[J]. *浙江预防医学*, 2011, 23(5):90-91.

[7] 毛中美,龚敏,诸葛小寅. C-反应蛋白与白细胞检测在儿科感染性疾病中应用的评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(7):1782-1786.

[8] 张葵. 定量检测系统方法学性能验证实验的基本方法[J]. *临床检验杂志*, 2009, 27(5):321-323.

[9] 魏昊,丛玉隆. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京:中国计量出版社, 2004:72-75.

[10] 韩静,胡梅,杨桂花,等. BN II 特种蛋白仪测定 IgG、IgA 和 IgM 性能评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(10):1292-1294.

(收稿日期:2015-03-20 修回日期:2015-03-25)