

两种降钙素原定量检测试剂盒的比较研究

李沛然,苑文雯,王 晗,朱剑功,何叶莉,郭桐生[△](中国人民解放军第三〇二医院临床检验医学中心,北京 100039)

【摘要】 目的 比较马鞍山国声生物技术有限公司研制的降钙素原(PCT)定量检测试剂盒(免疫层析法)与已批准上市的同类产品检测结果的符合率和定量检测的等效性,判断其研制产品是否符合临床使用要求。**方法** 选取 2014 年 3~4 月收集的各类临床标本 122 例,分别用两种方法进行检测,比较两种试剂盒的检测结果。统计软件采用 Bland-Altman 方法分析、回归分析、组内相关分析及 Pearson 积距相关分析,分析两种检测方法的一致性。**结果** cut off 值为 0.5 ng/mL 时,两种试剂盒分析的一致性为 99.18%;cut off 值为 2 ng/mL 时,两种试剂盒分析的一致性为 95.08%。一致性限度值为(0.205 7,0.088 4),小于专业界值 ± 0.5 。Pearson 相关系数为 0.979 5, Spearman 相关系数为 0.972 1,两种试剂盒的检测结果显著相关($P < 0.01$)。**结论** 两种试剂盒具有等效性。

【关键词】 降钙素原; 定量; 比较

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)19-2873-02

Comparative study of two kinds of procalcitonin quantitative detection kit LI Pei-ran, YUAN Wen-wen, WANG Han, ZHU Jian-gong, HE Ye-li, GUO Tong-sheng[△] (Clinical Laboratory Medical Center, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

【Abstract】 Objective To compare the coincidence rate and the equivalence of quantitative detection between the procalcitonin(PCT) quantitative detection kit(immunochromatography) researched and developed by the Maanshan Guosheng Biotechnology Co., Ltd. and the approved marketed similar products to judge whether the developed product meeting the clinical use requirements. **Methods** 122 cases of various clinical samples collected from March to April 2014 were selected and detected by the two kinds of method. The detection results by using the two kinds of reagent kit were compared. The statistical software adopted the Bland-Altman analysis, regression analysis, intraclass correlation analysis and Pearson product correlation analysis. The consistency of the two kinds of detection method was analyzed. **Results** When the cut off value was 0.5 ng/mL, the analysis consistency of the two kinds of method was 99.18%; when the cut off value was 2 ng/mL, which was 95.08%. The consistency limit values were 0.205 7 and 0.088 4, which were less than the profession value ± 0.5 . The Pearson correlation coefficient was 0.979 5, the Spearman correlation coefficient was 0.972 1, showing the detection results by the two kinds of reagent kit had a significant correlation($P < 0.01$). **Conclusion** The two kinds of reagent kit possess the equivalence.

【Key words】 procalcitonin; quantitative; comparison

降钙素原(PCT)是由 116 氨基酸组成的多肽,它由 CA-LA-1 基因转录表达。在非感染状态下,甲状腺 C 细胞主要分泌 PCT,调节体液中的钙浓度。健康状态下,血液中 PCT 水平难以检测到。当严重细菌、真菌、寄生虫感染及脓毒症和多脏器功能衰竭时,PCT 在血液中的水平升高。自身免疫、过敏和病毒感染时 PCT 不会升高。局部有限的细菌感染、轻微的感染和慢性炎症不会导致其升高。细菌内毒素在诱导过程中担任了至关重要的作用。因此,血液 PCT 水平的检测是炎症诊断的一个重要指标^[3-5]。中国市场上定量检测 PCT 的主要方法是化学发光法,检测结果准确、线性范围很宽,但是设备和试剂昂贵,不适合在小医院开展,特别是不适合现场检测。马鞍山国声生物技术有限公司研制的 PCT 定量检测试剂盒(免疫层析法)操作简便、容易携带,但是其定量检测能力有待验证,本研究以罗氏电化学发光法作为验证方法对其进行验证,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3~4 月收集的各类临床标本 122 例,其中 PCT 异常(> 0.5 ng/mL)的标本数为 51 例。离

心后收集血清或血浆置于 2~8 °C 保存,2 d 内采用考核试剂和对照试剂同时进行临床试验。考核试剂:PCT 定量检测试剂盒(免疫层析法,中国国声生物技术有限公司),批号 0122131101;验证试剂:PCT 检测试剂盒(电化学发光法,德国罗氏),批号 17333903,对照试剂配套专用仪器为罗氏的 Cobas e601。

1.2 方法

1.2.1 马鞍山国声生物技术有限公司生产的 PCT 定量检测试剂盒(免疫层析法)的检测,所有操作均按照试剂盒操作说明严格执行。在 RH-100 上进行操作。

1.2.2 罗氏诊断产品(上海)有限公司生产的 PCT 检测试剂盒(电化学发光法)的检测,所有操作均按照试剂盒操作说明严格执行。

1.3 观察指标 将不同试剂盒所得数据录入 EXCEL 2007,采用统计软件 PRISM 分析比较两组数据的异同,判断马鞍山国声生物技术有限公司研制的 PCT 定量检测试剂盒(免疫层析法)是否符合临床使用要求。

1.4 统计学处理

1.4.1 吻合度 分别在 cut off 值为 0.5 ng/mL 和 2 ng/mL

时,计算考核试剂与对照试剂分析的一致率;实验与对照结果不符合和有疑问的标本可用确证试剂检测。与确证试剂检测结果的一致率可作为分析差异的指标。根据研究假定,若诊断一致率大于 90%,可以推断考核试剂和参比试剂具有等效性,考核试剂临床应用有效。上述 3 项指标的检验均不做检验水准的调整。

1.4.2 相关性 对定量检测结果进行了 Bland-Altman 方法、配对 *t* 检验及 Spearman、Pearson 积距相关分析,考核试剂与对照试剂的一致性限度值小于专业界值 ±0.5;考核试剂与对照试剂之间的相关性分析得出相关系数若大于 0.90,且二者间具显著正相关 ($P < 0.05$),为满足临床等效定量检测使用要求。

2 结 果

2.1 考核试剂与对照试剂对临床标本检测的实验结果比较 在 cut off 值为 0.5 ng/mL 时,计算考核试剂与对照试剂分析的一致率,见表 1。以对照试剂结果为标准进行比较:一致率 = (PCT ≥ 0.5 ng/mL 标本诊断一致的例数 + PCT < 0.5 ng/mL 标本诊断一致的例数) / 总标本数 = (70 + 51) / 122 = 99.18%。在 cut off 值为 2 ng/mL 时,计算考核试剂与对照试剂分析的一致率(见表 2)。以对照试剂结果为标准进行比较:一致率 = (PCT ≥ 2.0 ng/mL 标本诊断一致的例数 + PCT < 2.0 ng/mL 标本诊断一致的例数) / 总标本数 = 101 + 15 / 122 = 95.08%。cut off 值为 0.5 ng/mL 和 2 ng/mL 时,考核试剂与对照试剂分析的诊断一致率均大于 90%,可以推断考核试剂和参比试剂具有等效性。

表 1 评价 cut off 值为 0.5ng/mL 的一致性(n)

对照试剂 PCT 定量	考核试剂 PCT 定量		合计
	<0.5 ng/mL	≥0.5 ng/mL	
<0.5 ng/mL	70	1	71
≥0.5 ng/mL	0	51	51
合计	70	52	122

表 2 评价 cut off 值为 2.0 ng/mL 的一致性(n)

对照试剂 PCT 定量	考核试剂 PCT 定量		合计
	<2 ng/mL	≥2 ng/mL	
<2 ng/mL	101	3	104
≥2 ng/mL	3	15	18
合计	104	18	122

2.2 考核试剂与对照试剂定量检测结果不一致情况分析 cut off 值为 0.5 ng/mL 时,有 1 例标本的考核试剂与对照试剂定量检测结果不一致,分别为 0.512、0.440 ng/mL,确证试剂检测结果为 0.480 ng/mL。确证结果与对照试剂结果一致,该例标本 PCT 结果在 0.25 ~ 0.50 ng/mL 的灰色区内,有 PCT 异常的疑问。cut off 值为 2 ng/mL 时考核试剂与对照试剂定量检测结果不一致的 6 标本确证实验结果,见表 3。6 例考核试剂与对照试剂实验结果不一致的标本中,有 3 例考核试剂检测结果显示阳性,而对照试剂检测结果阴性,有 2 例在临界值附近,差距较大的只有 1 例。

2.3 考核试剂与对照试剂对标本定量检测结果的相关性统计

2.3.1 Bland-Altman 方法统计分析 根据两种检测系统的定

量检测结果,计算了两组测量值差值对应于测量值均值的散点图,即 D-A 图(图 1),其中 $D = X_a - X_b, A = (X_a + X_b) / 2$ 。分析发现,考核试剂与对照试剂检测数据的一致性限度值为 (0.205 7, 0.088 4),小于专业界值 ±0.5。Bland-Altman 方法统计分析表明考核试剂与对照试剂定量检测 PCT 有可靠的一致性,满足临床等效使用要求。

表 3 cut off 值为 2.0 ng/mL 时 6 例标本确证实验结果 (ng/mL)

标本编号	考核试剂结果	对照试剂结果	确证实验结果
28	2.08	1.53	1.58
59	4.20	1.52	1.67
65	2.05	1.82	1.90
67	1.36	2.30	2.41
96	1.66	2.53	2.55
103	1.48	2.18	2.23

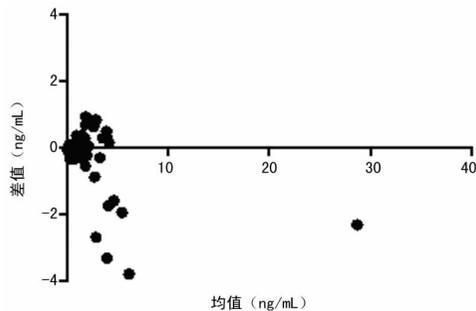


图 1 考核试剂与对照试剂的 D-A 分析图

2.3.2 相关性统计分析 考核试剂与对照试剂定量检测结果的 Pearson 相关系数为 0.979 5,考核试剂与对照试剂定量检测结果之间具显著性相关 ($P < 0.01$)。考核试剂与对照试剂定量检测结果的 Spearman 相关系数为 0.972 1,考核试剂与对照试剂定量检测结果之间具显著性相关 ($P < 0.01$)。以上分析均支持考核试剂产品能够达到与已上市同类对照检测方法的定量检测效能,符合临床使用要求,见图 2。

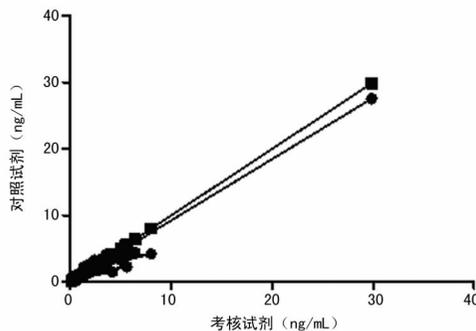


图 2 考核试剂与对照试剂定量检测 PCT 的相关分布图

3 讨 论

PCT 用于诊断细菌感染特异性强,灵敏度高,尤其是对脓毒血症及败血症的早期诊断具有重要意义。败血症作为一种全身性炎症反应综合征,其病死率可达 25% 以上,已经成为 ICU 患者死亡的重要原因之一[4]。现阶段常用临床检测指标受影响较大且其发现相对较晚,而 PCT 不仅特异性强,而且其水平升高明显早于其他指标,对于提高诊断(下转第 2877 页)

组、I 组、II 组, 而 HDL-C 明显低于对照组、I 组、II 组, 说明冠心病合并高胆固醇血症患者体内的血脂指标均发生了显著改变。而 II 组 TC、HDL-C、LDL-C 均明显低于对照组, TG 明显高于对照组, TC、TG、LDL-C 均明显低于 I 组, HDL-C 明显高于 I 组, 说明冠心病患者的血脂发生了一定程度的改变, 但没有高胆固醇血症患者的改变显著。I 组 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组, 而 HDL-C 明显低于对照组, 说明高胆固醇血症患者相关血脂指标的改变也是非常明显的。

III 组 hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显高于对照组、I 组、II 组, 说明冠心病合并高胆固醇血症患者体内多项相关的生化指标也发生了明显改变。II 组 hs-CRP、CysC、Hcy 均明显高于对照组, Lp-PLA2 明显低于对照组, hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显低于 I 组, 说明与健康人群相比, 冠心病患者 Lp-PLA2 显著降低, 患者可能接受了降脂类药物的临床治疗, 使得血清中低密度脂蛋白水平显著降低, 而低密度脂蛋白与 Lp-PLA2 是密切相关的, 会造成 Lp-PLA2 的显著降低。I 组 hs-CRP、Lp-PLA2、CysC、Hcy 均明显高于对照组, 说明高胆固醇血症患者体内, 低密度脂蛋白水平较高, 使得 Lp-PLA2 表达水平显著升高, 对 Lp-PLA2 的影响较大。

Lp-PLA2 可作为有效的急性期非特异性炎症标志物, 可真实反映出机体血管内斑块的不稳定性, 可显著增加心血管事件的发生风险。经相关性分析, Lp-PLA2 与 TC、LDL-C 存在明显正相关性。因而, 本研究结果提示冠心病患者血清胆固醇对 Lp-PLA2 活性水平有明显影响, 可显著提高其生物活性。

参考文献

[1] 高美, 王世富. 超敏 C-反应蛋白、脂蛋白(a) 及 D-二聚体检测在老年冠心病早期诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(18): 2673-2674.
 [2] 占育飞, 张驰, 蔡九英. 单核细胞计数和 C 反应蛋白水平

与老年女性冠心病的相关性分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(12B): 4071-4074.

[3] 郝丽娟, 李保. 冠心病患者脂蛋白相关磷脂酶 A2 的变化及其与炎症标记物的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(7): 776-778.
 [4] 杨丽, 王林, 刘寅, 等. 冠心病脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与冠脉病变的相关性研究[J]. 天津医药, 2011, 39(8): 704-707.
 [5] 杨婧, 杜万红. 瑞舒伐他汀对老年冠心病伴高脂血症患者血脂及高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 实用预防医学, 2012, 19(11): 1686-1688.
 [6] 殷宇刚, 陈祥俊. 老年同型半胱氨酸与 C 反应蛋白水平与冠心病发病的相关性[J]. 山东医药, 2010, 50(49): 71-72.
 [7] 奚雪梅, 张诚, 吴庆琛. C 反应蛋白与冠心病病变程度的相关性及其预测价值[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(1): 158-159.
 [8] 张化勇, 杨帆, 魏经汉, 等. 血清同型半胱氨酸与冠心病的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(1): 46-48.
 [9] 王洪巨, 汤阳, 王本芳, 等. 冠心病患者血清胱抑素 C 水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(10): 729-731.
 [10] 程爱娟. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠心病关系研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(4): 455-456.
 [11] 马旭, 袁慧, 刘荣凤. 冠心病患者血清胆固醇对脂蛋白相关磷脂酶 A2 活性水平的影响[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(2): 185-187.

(收稿日期: 2015-03-25 修回日期: 2015-07-15)

(上接第 2874 页)

的准确性和早期诊断具有重要意义。脓毒症也属于一类全身性炎症反应综合征, 且伴有明显的多器官衰竭症状, PCT 作为严重全身性感染的特异性检测指标, 灵敏度高, 准确性好, 为脓毒症等全身性炎症反应综合征的诊断提供了很好的依据^[1-2]。

以罗氏诊断产品(上海)有限公司的 PCT 检测试剂盒对照试剂, 马鞍山国声生物技术有限公司生产的 PCT 定量检测试剂盒(免疫层析法)作为考核试剂, 共检测了临床标本 122 例, cut off 值为 0.5 ng/mL(全身性细菌感染和抗菌药物启用指标)时, PCT 指标异常标本数为 51 例(异常率为 41.80%), 考核试剂与对照试剂分析的一致性为 99.18%; cut off 值为 2 ng/mL(败血症确认指标)时, PCT 指标异常标本数为 18 例(异常率为 14.75%), 考核试剂与对照试剂分析的一致性为 95.08%。进一步对考核试剂与对照试剂的定量检测结果进行了 Bland-Altman 方法分析、回归分析、组内相关分析及 Pearson 积距相关分析。Bland-Altman 方法分析表明, 计算得出考核试剂与对照试剂检测数据的一致性限度值为(0.205 7, 0.088 4), 小于专业界值±0.5。考核试剂与对照试剂定量检测结果的 Pearson 相关系数为 0.979 5, 考核试剂与对照试剂定量检测结果之间显著相关(P<0.01)。考核试剂与对照试剂定量检测结果的 Spearman 相关系数为 0.972 1, 考核试剂与对照试剂定量检测结果之间显著相关(P<0.01)。

综上所述, 马鞍山国声生物技术有限公司生产的 PCT 定

量检测试剂盒(免疫层析法)能够达到与已上市同类对照检测方法的定量检测效能, 符合临床使用要求。

参考文献

[1] 马琛, 曹彬, 栗方, 等. 降钙素原动态监测对肝移植术后感染并发症的诊断价值[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(5): 406-407.
 [2] 陈淑丹. 降钙素原的临床应用及不同检测方法[J]. 现代医学仪器与应用, 2007, 19(4): 61-62.
 [3] 范华杰, 张鹏, 唐古生, 等. Roche 降钙素原电化学发光法定量检测试剂盒的临床性能评价[J]. 检验医学, 2010, 25(8): 654-658.
 [4] 孟婷婷. 降钙素原(PCT)检测在临床感染中的应用[J]. 吉林医学, 2013, 34(2): 234.
 [5] 纪承寅, 王崇才, 辛国华, 等. 降钙素原检测和临床应用价值的评价[J]. 中国现代医生, 2008, 16(18): 105.
 [6] 高红军, 郑敏, 周艳秋, 等. 两种降钙素原检测方法的比较研究[J]. 中国医药导报, 2011, 8(32): 86-87.
 [7] 陈燕, 李文静, 石冬敏. 免疫定量分析仪 MD-QMT001 检测降钙素原的方法学性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(23): 3209-3211.

(收稿日期: 2015-03-15 修回日期: 2015-07-15)