

身的影响^[10]。目前延续性自我管理教育已可应用于对糖尿病、急性心肌梗死支架植入术后、产妇、新生儿、冠心病、创伤骨折等出院患者。对患者产生长期的有效的自我管理教育,对健康知识有进一步的了解,保证患者的生活方式健康,提高患者自我管理疾病的能力和自信心,是一种有效的疾病控制方法。研究表明,实验组患者危险因素总胆固醇、血糖、血浆血压以及运动的控制合格率以及各项生活质量评价指标明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,延续性自我管理教育在临床应用在术后康复上具有显著价值,对于行 PCI 治疗的冠心病患者可以增强患者对疾病的认知度,提高自身的自控和预防能力,加快机体恢复的进程,大大提高了生活质量。

参考文献

- [1] 郑淑梅,杨秀兰,吕烨辉,等. 延续性自我管理教育在冠心病介入治疗患者心脏康复中的应用[J]. 中华护理杂志, 2012,47(2):297-300.
- [2] 吉冬丽,谭清和,葛晓霞,等. 延续性自我管理教育在晚期癌痛患者健康教育中的应用[J]. 护理管理杂志, 2014,14(1):17-19.
- [3] 芦良花,张红梅,楚英杰. 延续性健康管理对冠状动脉支架植入术后患者预后的影响[J]. 护理学杂志, 2014,29(14):79-81.

- [4] 李苹,林平,王蕊,等. 延续性自我管理干预对改善 PCI 术后患者生存质量的效果评价[J]. 中国护理管理, 2014,14(9):942-946.
- [5] 梁婷,都冬梅. 康复路径教育在冠心病介入治疗患者心脏康复中的应用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013,15(11):1155-1158.
- [6] 李苹,林平. PCI 患者自我管理及干预研究现状[J]. 护理研究, 2014,28(24):2949-2951.
- [7] 毕春晖,刘素莲,谭霞,等. 延续护理对经皮冠状动脉支架植入术后患者自我护理能力和健康行为的影响[J]. 中华护理杂志, 2013,48(6):503-506.
- [8] 胡亚妮,林平,张金丽,等. 经皮冠状动脉支架植入术后患者自我管理行为及其影响因素[J]. 中华护理杂志, 2012,47(2):167-169.
- [9] 周红霞,余小林,王发省. 网络医疗健康管理对介入患者生活质量的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2013,22(5):462-465.
- [10] 陈务贤,李高叶,李宏,等. 自我管理教育对经皮冠状动脉介入治疗术后患者自我效能的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2013,19(5):1-2.

(收稿日期:2015-01-23 修回日期:2015-07-15)

• 临床探讨 •

VITROS 5600 分析仪检测 3 项心肌损伤标志物的性能评价

吴金斌,欧嘉文(北京大学深圳医院检验科,深圳 518036)

【摘要】 目的 验证和评价化学发光法检测心肌损伤标志物肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(MyO)、肌酸激酶同工酶质量(CK-MB mass)的分析性能。**方法** 参考 NCCLS 发布的方法学评价系列文件,对强生 VITROS 5600 分析仪免疫模块化学发光法检测心肌损伤标志物 3 项的正确度、精密度、线性范围和参考区间进行验证与评价。**结果** cTnI、MyO 和 CK-MB mass 正确度验证偏倚分别为 $-3.75\% \sim 4.58\%$ 、 $-4.10\% \sim -1.04\%$ 和 $2.90\% \sim 1.63\%$,批内精密度分别 $0.89\% \sim 3.33\%$ 、 $0.90\% \sim 0.94\%$ 和 $1.10\% \sim 1.74\%$,天间精密度分别为 $1.53\% \sim 6.45\%$ 、 $2.2\% \sim 2.80\%$ 和 $1.45\% \sim 2.06\%$,各项目呈一次性线性关系,相关系数(r)分别为 $0.999\ 2$ 、 $0.998\ 6$ 和 $0.999\ 0$ ($P<0.05$);按性别分组验证各项目的参考区间,结果显示大于 95% 的检测值在厂家提供的生物参考区间范围内。**结论** 强生 VITROS 5600 分析仪化学发光法检测 3 项心肌损伤标志物的主要分析性能达到了厂商声明的性能和有关的质量要求,能够满足临床需要。

【关键词】 肌钙蛋白 I; 肌红蛋白; 肌酸激酶同工酶质量; 化学发光法; 性能评价

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.21.051 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)21-3256-04

急性冠状动脉综合征(ACS)是由急性心肌缺血所致的以胸闷、胸痛为主要临床表现的心血管疾病,它对患者的生命和健康构成严重威胁,早期诊断和及时治疗是降低病死率和改善预后的关键。因此,快速、灵敏、准确地检测心肌损伤生化标志物对于 ACS 的诊疗具有非常重要的意义^[1]。为了向临床提供准确、可靠的检验结果,本试验依照 ISO15189《医学实验室质量和能力认可准则》的要求^[2],参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)指南 EP15-A2、EP5-A2、EP6-A2 和 C28-A2 文件^[3-6],结合工作实际设计验证方案,对强生 VITROS 5600 分析仪化学发光法检测肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(MyO)、肌酸激酶同工酶质量(CK-MB mass)的分析性能进行验证和评价。

1 材料与方法

1.1 标本来源 试验血浆选取 2014 年 8~9 月北京大学深圳医院住院患者符合试验要求且无溶血、黄疸、脂血的标本。

1.2 仪器与试剂 检测系统使用强生公司 VITROS 5600 生化免疫分析仪及其配套试剂和校准品。

1.3 方法

1.3.1 正确度验证 参照 EP15-A2 文件,对校准后并且室内质控在控的试验项目进行非同一批次的定值校准品(2 份)和卫生部临检中心发放 2014 年第 1 次心肌损伤标志物的质评样品(5 份)各测定 2 次,将测定均值与相应校准品标定值、质评靶值相比较,以相对偏差小于该项目临检中心质评允许误差范

围的 1/2(<±15%)为可接受。

1.3.2 精密度验证 参照 EP5-A2 文件,用健康人低值新鲜混合血清稀释高值样品,cTnI 配制浓度分别为 0.030 ng/mL(L)和 5.26 ng/mL(H)的样品,Myo 配制浓度分别为 40.5 ng/mL(L)和 410 ng/mL(H);CK-MB mass 配制浓度分别为 2.35 ng/mL(L)和 52.0 ng/mL(H);各项目低、高浓度标本分别分装 20 套,—20℃冷冻保存至分析时。1 d 内连续检测 20 次,评估批内不精密度。每天取出 L、H 各 1 套,早晚各检测 1 次,连续检测 20 d,评估天间不精密度。分别计算批内和天间检测值的均值($\bar{x}$)、标准差(s)及不精密度(CV%)。若试验测量的批内精密度和天间精密度小于厂商标示的相应浓度水平的批内精密度和天间精密度,则验证通过。

1.3.3 线性验证 参考 EP6-A2 文件,设定各项目试验线性的允许误差范围为 5.0%。分别收集 cTnI、Myo、CK-MB mass 各项目浓度接近厂商声明分析测量范围的下限和上限的低值标本(L)和高值标本(H),然后按 L、4L+1H、3L+2H、2L+3H、1L+4H、H 配制 6 个系列浓度的标本,按照从低浓度到高浓度顺序测定 1 次,再从高浓度到低浓度顺序测定 1 次,在重复测定误差符合要求的条件下,进行多项式回归分析,将数据拟合为一次($Y=b_0+b_1X$)、二次($Y=b_0+b_1X+b_2X^2$)和三次($Y=b_0+b_1X+b_2X^2+b_3X^3$)多项式,根据 t 值判断拟合曲

线的非线性系数(b_2 和 b_3)与 0 的差异是否有统计学意义,如果非线性系数 b_2 和 b_3 与 0 比较差异无统计学意义($P>0.05$),则认为存在线性关系,否则该组数据存在非线性,则要进行非线性度的评价。

1.3.4 参考区间验证 按 NCCLS C28-A2 推荐的方法,从 2014 年 8~9 月在本院体检的人群中,选取年龄分布在 18~70 岁,排除心脑血管疾病,并且肝、肾功能正常的男性和女性健康体检者血清标本各 20 例,按照标准操作程序(SOP)要求在 VITROS 5600 分析仪上进行心肌损伤标志物 3 项的检测,在分组统计中,有 95%(≥19 例)的检测结果在厂商提供的参考区间内即表明该参考区间适用于本实验室。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 19.0 软件包进行统计,计算 $\bar{x}$ 、 s 和 CV 值,相关性分析使用回归分析中的线性相关, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 正确度验证结果 检测 cTnI、Myo、CK-MB mass 的定值校准品和卫生部临检中心 2014 年第 1 次心肌损伤标志物质评样品,分别将测定均值与标准品标定值和质评靶值相比较。结果显示,各项目各浓度水平的偏倚程度均小于临检中心质评允许误差范围的 1/2(<±15%),验证通过。见表 1、2。

表 1 检测定值标准品正确度验证

项目	校准品批号	低值			高值		
		测定值(ng/mL)	定值(ng/mL)	偏倚(%)	测定值(ng/mL)	定值(ng/mL)	偏倚(%)
cTnI	0760	0.082	0.08	2.50	14.65	15.0	-2.33
Myo	0920	25.5	25.0	2.00	341.4	350.0	-2.46
CK-MB mass	1280	5.885	6.0	-1.92	225.1	230.0	-2.13

表 2 检测质评标本正确度验证

质评标本	cTnI			Myo			CK-MB mass		
	测定值 (ng/mL)	靶值 (ng/mL)	偏倚 (%)	测定值 (ng/mL)	靶值 (ng/mL)	偏倚 (%)	测定值 (ng/mL)	靶值 (ng/mL)	偏倚 (%)
201411	0.077	0.08	-3.75	53.8	56.1	-4.10	4.35	4.48	-2.90
201412	1.60	1.53	4.58	117.4	119.65	-1.88	11.6	11.8	-1.69
201413	2.55	2.47	3.24	148.0	151.5	-2.31	15.6	15.35	1.63
201414	11.84	12.10	-2.15	218.5	222.2	-1.67	47.5	46.8	1.50
201415	24.20	24.78	-2.34	341.2	344.8	-1.04	120.1	118.6	1.26

2.2 精密度验证结果 3 个项目低、高浓度标本的批内、天间不精密度验证结果见表 3~5,各项目各浓度水平的批内和天间精密度均小于厂商标示的相应浓度水平的 CV 值。

表 3 cTnI 批内和天间精密度验证

cTnI	标示值		验证值	
	$\bar{x}\pm s$ (ng/mL)	CV(%)	$\bar{x}\pm s$ (ng/mL)	CV(%)
低值批内	0.03±0.001	3.7	0.03±0.001	3.33
高值批内	5.40±0.055	1.0	5.26±0.047	0.89
低值天间	0.03±0.003	9.7	0.03±0.002	6.45
高值天间	5.66±0.127	2.2	5.45±0.083	1.53

表 4 Myo 批内和天间精密度验证

Myo	标示值		验证值	
	$\bar{x}\pm s$ (ng/mL)	CV(%)	$\bar{x}\pm s$ (ng/mL)	CV(%)
低值批内	41.4±0.50	1.2	40.5±0.38	0.94
高值批内	414.0±5.01	1.2	410.0±3.67	0.90
低值天间	42.5±1.22	2.9	41.3±1.15	2.80
高值天间	418.0±15.8	3.8	415.0±9.32	2.25

2.3 线性验证结果 cTnI、Myo、CK-MB mass 的线性范围和 6 个系列浓度标本重复测定结果均值见表 6,经计算重复检测

集合方差(SDr)分别为 0.48%、0.28%、0.35%，小于实验室设定允许误差范围 5.0%。SSPSS 19.0 统计软件多项式回归数据拟合结果显示，项目各指标 b_2 、 b_3 与 0 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，为一次线性；cTnI 线性方程为 $Y=1.0208X-0.6242$ ， $R^2=0.9984$ ($P<0.05$)；Myo 线性方程为 $Y=1.0181X+1.2285$ ， $R^2=0.9973$ ($P<0.05$)；CK-MB mass 线性方程为 $Y=1.0224X-2.1389$ ， $R^2=0.998$ ($P<0.05$)。各项目试验线性范围与厂家声明的线性范围基本一致。

2.4 参考区间验证结果 依 NCCLS C28-A2 推荐的方法，验证现用厂家提供的生物参考区间，各项目参考区间及验证结果见表 7，结果显示在不同性别组各 20 例健康参考个体中，Myo 的男性组有 1 例超出厂商提供的参考区间(126 ng/mL)，其余

各项目各组验证结果均在厂商提供的参考区间内，各项目参考区间验证符合率不低于 95%，说明厂家提供的生物参考区间适合于本实验室使用。

表 5 CK-MB mass 批内和天间精密度验证

CK-MB mass	标示值		验证值	
	$\bar{x}\pm s$ (ng/mL)	CV(%)	$\bar{x}\pm s$ (ng/mL)	CV(%)
低值批内	2.43±0.063	2.6	2.35±0.041	1.74
高值批内	56.80±0.749	1.3	52.0±0.574	1.10
低值天间	2.50±0.096	3.8	2.38±0.049	2.06
高值天间	58.30±1.87	3.2	54.3±0.785	1.45

表 6 心肌损伤标志物三项线性范围及验证值(ng/mL)

项目	线性范围	L	4L+1H	3L+2H	2L+3H	1L+4H	H
cTnI	0.012~80.0	0.02	14.95	29.85	48.30	64.95	78.45
Myo	0.900~2 000	12.65	374.0	741.1	1 207.7	1 526.0	1 857.4
CK-MB mass	0.220~400	0.25	77.6	152.0	247.5	330.9	396.8

表 7 3 项心肌损伤标志物参考区间验证结果

分组	n	cTnI		Myo		CK-MB mass	
		参考区间(ng/mL)	符合率(%)	参考区间(ng/mL)	符合率(%)	参考区间(ng/mL)	符合率(%)
男性	20	0~0.034	100	0~121	95	0~3.38	100
女性	20	0~0.034	100	0~61.5	100	0~3.38	100

3 讨 论

对分析系统的主要检测性能进行验证，是保证检验质量的一个重要措施，也是《医疗机构临床实验室管理办法》和医学实验室 ISO15189《医学实验室质量和能力认可准则》的要求。本研究对强生 VITROS 5600 分析仪检测 cTnI、Myo 和 CK-MB mass 3 个项目的正确度、精密度、线性和参考范围分别进行了验证。

正确度是多次重复检测所得量值的平均值与一个参考量值间的一致程度。通常用“偏移”(或偏倚)表达，是对系统误差的衡量。本试验按照 NCCLS EP15-A2 文件执行正确度验证，采用厂商提供的可溯源定值校准品和卫生部临床检验中心指定值的质评物作为参考物质进行验证。通常生化定量测定项目以美国临床实验室修正法规(CLIA'88)允许总误差的 1/2 作为允许偏倚^[7]，由于 CLIA'88 中没有对 cTnI、Myo 和 CK-MB mass 3 个项目的允许总误差进行规定，因此本试验以小于临检中心质评允许误差范围的 1/2 作为判断标准。

精密度是在规定条件下，对同一被测对象重复测量所得值间的一致程度，是对随机误差的衡量。检测系统的精密度是所有分析性能评价的基础，本试验采用 EP5-A2 文件验证厂商的精密度声明，考虑到基质效应，每个验证项目均采用健康人低值新鲜混合血清稀释高值样品，配制浓度范围包括了厂商声明的浓度和医学决定水平处的浓度。指定范围的低浓度标本的天间精密度水平反映了检测系统的功能灵敏度，在 cTnI、Myo 和 CK-MB mass 参考范围上限浓度处，天间精密度验证结果分别为 6.45%、2.80%、2.06%，符合准则^[8]和共识^[9]中对参考范围上限浓度处功能灵敏度的要求(cTnI 第 99 百分位值：0.034 ng/mL， $CV\leq 10\%$ ；Myo 第 97.5 百分位值：61.5 ng/

mL， $CV\leq 5.6\%$ ；CK-MB mass 第 97.5 百分位值：61.5 ng/mL， $CV\leq 9.3\%$)。

线性范围即分析测量范围(AMR)，是指标本没有经过任何预处理(浓缩或稀释)能够直接测定出待测物的范围，是反映方法学性能评价的重要指标之一。本试验应用 NCCLS EP6-A2 文件验证厂商声明的 AMR，分析 6 个基本覆盖整个预期测量范围的系列浓度标本，在重复测量误差符合试验要求的条件下($\leq 5.0\%$)进行多项式回归分析，验证结果显示，各项目在试验所涉及的浓度范围内线性关系良好。

本试验按 NCCLS C28-A2 文件推荐的方法，每个项目按性别分为男、女两组，各选取了 20 例符合试验要求的健康体检者的血清标本，验证了 cTnI、Myo 和 CK-MB mass 试剂说明书中厂商提供的参考区间。验证结果在 Myo 的男性组中仅有 1 例超出厂商提供的参考区间，各项目及其分组参考区间验证符合率均不低于 95%，符合 NCCLS C28-A2 文件要求，判定厂家提供的生物参考区间适用于本实验室。

综上所述，VITROS 5600 分析仪检测 3 项心肌损伤标志物的主要分析性能验证结果与厂商声明的性能参数基本一致，符合相关文件规定和质量要求，能够为临床提供准确、可靠的检验结果，对 ACS 的诊断和治疗提供重要的参考信息。

参考文献

[1] 鄢盛恺. 高敏感心肌肌钙蛋白检测的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(9): 809-813.
[2] International Organization for Standardization. ISO 15189. Medical laboratories-Particular requirements for quality and competence [S]. Geneva: ISO, 2007.

- [3] NCCLS. EP15-A2. User demonstration of performance for precision and accuracy[S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2004.
- [4] NCCLS. EP5-A2. Evaluation of precision performance of quantitative methods; approved guideline-second edition [S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2004.
- [5] NCCLS. EP6-A2. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures[S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2003.
- [6] NCCLS. C28-A2. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline-second edition[S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2000.
- [7] 中华人民共和国卫生部. WS/T 403-2012. 临床生物化学检验常规项目分析质量指标[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.
- [8] 杨振华, 潘柏申, 许俊堂. 中华医学会检验学会文件心肌梗死标志物的应用准则[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(3): 185-189.
- [9] 胡大一. 超敏心肌肌钙蛋白在急性冠状动脉综合征中的应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(10): 809-811.

(收稿日期: 2015-01-13 修回日期: 2015-06-29)

• 临床探讨 •

冠心病患者的炎性指标检测与红细胞分布宽度、B 型钠尿肽的相关研究

赵俊晓¹, 高学敏^{2△} (1. 华北理工大学附属医院检验科, 河北唐山 063000; 2. 华北理工大学研究生院, 河北唐山 063000)

【摘要】 目的 探讨白细胞(WBC)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等炎性指标及红细胞分布宽度(RDW)、B 型脑钠肽(BNP)与冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系, 观察上述指标之间有无依从性, 以明确其作为冠心病危险因素预测指标的应用价值及临床意义。**方法** 筛选住院冠心病患者 90 例, 分为急性心肌梗死(AMI)组和心绞痛组, 选同期健康体检者 45 例为对照组, 均采集空腹静脉血, 检测并记录 RDW、BNP、hs-CRP、WBC 及中性粒细胞(NEU)的数值, 进行统计学分析。**结果** AMI 组上述各指标的均值均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 心绞痛组的 WBC、NEU 均值与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 冠心病患者 RDW 与 BNP 的变化呈正相关($r = 0.947$), 与 hs-CRP 的变化也呈正相关($r = 0.926$); 3 个年龄段的冠心病患者 BNP 均值间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 炎性指标 WBC 尤其是 NEU, 只有在 AMI 时才明显升高, 而在组织损伤较轻的心绞痛患者变化不明显; 冠心病患者 RDW 水平升高与体内 BNP、hs-CRP 浓度升高呈同步变化, RDW 可作为诊断冠心病及分型的良好指标; RDW、WBC 的检测便捷、廉价, 临床应用前景广泛。

【关键词】 冠心病; 白细胞; 超敏 C 反应蛋白; 红细胞分布宽度; B 型脑钠肽

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 21. 052 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)21-3259-04

动脉粥样硬化发生机制的内皮细胞损伤反应学说认为: 炎症反应促进了动脉粥样硬化的发生和发展, 而持续存在的炎症刺激可能是冠心病(CHD)发生的重要病理基础^[1]。高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和白细胞(WBC)作为炎症反应的敏感指标可反映动脉粥样硬化的病变稳定程度及预测 CHD 事件的发生。

红细胞分布宽度(RDW)是反映红细胞体积异质性的参数, 自 2007 年 Felker 等首先发现 RDW 升高是心力衰竭患者预后的独立预测因素以来, RDW 与冠心病的关系受到广泛关注^[2]。B 型脑钠肽(BNP)是一种由 32 个氨基酸组成的多肽类心脏激素, 已证明在心力衰竭和冠心病患者中 BNP 水平明显升高, 其是预测冠心病较特异的指标^[3]。

本文旨在探讨炎性指标 WBC、hs-CRP、RDW 及 BNP 与冠心病的关系及上述各指标之间有无依从性, 以明确 WBC、hs-CRP、RDW 及血清 BNP 作为预测冠心病危险因素的临床意义, 为临床诊断提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2014 年 2 月在华北理工大学附属医院住院的冠心病患者 90 例, 诊断均符合 WHO 的

冠心病诊断标准, 并经心电图、动态心电图及超声心动图证实。其中, 43 例急性心肌梗死(AMI)患者, 男 26 例、女 17 例, 平均年龄(69.51 ± 10.55)岁; 47 例心绞痛患者, 男 32 例、女 15 例, 平均年龄(71.36 ± 10.58)岁。在考虑年龄因素时, 年龄分组参考文献^[4], ≤ 55 岁以下冠心病患者和老年患者在危险因素和临床特点上存在差异, 故本课题将小于或等于 55 岁的冠心病患者定义为中青年冠心病患者。故将冠心病组和对照组分别按照年龄分为 3 组, A 组: ≤ 55 岁; B 组: 56~75 岁; C 组: ≥ 76 岁。在考虑性别、年龄因素时将心绞痛组和 AMI 组合并为冠心病组, 以分析冠心病患者的上述各个检验指标是否受性别、年龄的影响。筛选适合的同期健康体检者 45 例为对照组, 排除了冠心病、高血压、肝肾功能不全、血液病及恶性肿瘤等因素影响, 其中男 25 例, 女 20 例, 平均年龄(65.64 ± 12.85)岁。

1.2 仪器与试剂 ABX PENTRA 80 型号五分类血细胞分析仪及 ABX PENTRA80 原装试剂; 上转发光免疫分析仪及上转发光分析仪原装配套测试卡; 酶免免疫荧光检测仪及其原装配套测试卡; 内含促凝剂和分离胶的负压采血管及内含 EDTA-K₂ 的负压采血管。

△ 通讯作者, E-mail: 1043686794@qq. com.