

48.9%，显效 17 例，占 36.2%，有效 5 例，占 10.6%，总有效率为 95.7%。对照组患者痊愈 10 例，占 21.3%，显效 13 例，占 27.7%，有效 11 例，占 23.4%，总有效率为 72.3%，治疗组明显高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者临床疗效结果比较

组别	n	痊愈 [n(%)]	显效 [n(%)]	有效 [n(%)]	无效 [n(%)]	总有效率 (%)
治疗组	47	23(48.9)	17(36.2)	5(10.6)	2(4.3)	95.7*
对照组	47	10(21.3)	13(27.7)	11(23.4)	13(27.7)	72.3

注：与对照组比较，* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

胃食管反流病的发病原因较为简单，就是胆汁或胃内内容物返流至食管，对食管黏膜进行腐蚀侵袭，原因为食管清除能力降低、胃排空障碍及食管下括约肌功能失调等，其中后者是最主要的因素^[3-4]。临床治疗是从改善食管下括约肌的功能失调，通过治疗手段促进胃排空，进而减少返流发生，或者抑制胃酸分泌，使内容物不再具有较强的腐蚀能力。目前主要采用药物治疗，以抑制胃酸分泌和促进胃动力为主要手段，尽快控制临床症状^[5-6]。

多潘立酮是一种多巴胺受体拮抗剂，属于促进胃动力药物，可以减轻多巴胺介导的平滑肌松弛，提高胃食管下括约肌张力，进而增强胃食管的蠕动能力，起到加速排空的作用，使食物在胃内停留时间减少，同时减少胃内食物返流对食管的刺激作用^[7-8]。埃索美拉唑通过抑制胃壁细胞的质子泵，降低胃酸分泌，提高胃内 pH 值。有文献报道，埃索美拉唑还可抑制组胺和五肽胃泌素信号通路的活性，从其他方面进一步减少胃酸分泌^[9-10]。

奥美拉唑也属于质子泵抑制剂，其上市药物为消旋体，分为左旋及右旋 2 种结构，埃索美拉唑是奥美拉唑的单一异构体，为左旋奥美拉唑。两者药效差异，主要来自药代动力学。因奥美拉唑在体内代谢表现为立体选择性，其左旋结构，即埃索美拉唑主要通过 CYP3A4 代谢，另外 1 个异构体主要通过 CYP2C19 代谢，由于这种代谢差异，埃索美拉唑在体内的代谢速度要低于奥美拉唑及另外 1 个异构体，所以在相同给药剂量

的情况下，埃索美拉唑体内的暴露量更高，因此抑酸效果更强。

本研究重点探讨多潘立酮联合埃索美拉唑治疗胃食管反流病的临床效果，与多潘立酮联合奥美拉唑进行对照，多潘立酮联合埃索美拉唑治疗组表现出了良好的临床效果，治疗组患者的临床症状消失时间、胃黏膜恢复时间及住院时间均明显少于对照组，且治疗组患者复发率更低。总之，多潘立酮联合埃索美拉唑治疗胃食管反流病的临床效果显著，改善患者症状更明显，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 孙晓红. 胃食管反流病概况[J]. 新医学, 2007, 32(12): 747-748.
- [2] 中华医学会消化内镜学分会. 反流性食管病(炎)诊断及治疗方案(试行)[J]. 中华消化内镜杂志, 1999, 16(6): 326-327.
- [3] 张丽平. 埃索美拉唑联合伊托必利治疗胃食管反流病的临床观察[J]. 中国医学创新, 2011, 8(8): 18-20.
- [4] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 胃食管反流病治疗共识意见(2007·西安)[J]. 现代消化及介入诊疗, 2008, 13(1): 71-72.
- [5] 史素好. 雷贝拉唑与多潘立酮联合用药治疗胃食管反流病的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(26): 161-162.
- [6] 王淑虹, 姜铀, 姜春萌. 埃索美拉唑在残胃患者食管酸反流中的应用[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(3): 560-561.
- [7] 兰索拉唑临床协作组. 兰索拉唑治疗反流性食管炎多中心临床的观察[J]. 中华消化杂志, 1999, 19(4): 243-244.
- [8] 李延芳, 吕旭红. 西沙比利、潘妥拉唑联合应用治疗胃食管反流病的临床观察[J]. 中国实用医药, 2006, 1(6): 61-62.
- [9] 李海凤. 奥美拉唑联合多潘立酮治疗胃食管反流病 40 例[J]. 中国药业, 2012, 21(21): 65-67.
- [10] 彭俊文. 奥美拉唑与多潘立酮联合应用治疗小儿胃食管反流病疗效观察[J]. 中国现代医药杂志, 2008, 10(1): 10-12.

(收稿日期: 2015-09-12 修回日期: 2015-11-10)

• 临床探讨 •

全自动血凝仪 SYSMEX CS5100 性能验证

袁 莉, 陈 葳, 王 刚(西安交通大学医学院第一附属医院检验科, 西安 710061)

【摘要】 目的 探讨 SYSMEX 公司的 CS5100 全自动血凝仪基本性能的临床应用价值。方法 以凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fbg)为分析参数, 从精密度、携带污染率、线性、抗干扰能力、正确度、准确度等方面对仪器进行性能评价。结果 CS5100 分析仪的批内精密度在仪器设定范围内, 批间精密度符合 1/3 行业标准要求。Fbg 的线性范围 0.67~6.70 g/L, 涵盖 95% 以上住院患者的检测范围。携带污染率小, 符合仪器要求。对溶血、脂血、胆红素血的抗干扰能力强, 保证结果的准确性。各参数的准确度均符合 1/3 行业标准要求。现行参考区间适合有效。结论 全自动血凝仪 CS5100 凝固法比浊原理测试性能良好, 所测项目的结果可靠准确, 能满足临床实验室工作要求。

【关键词】 检测系统; 行业标准; 全自动血凝仪; 性能验证

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.04.034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)04-0517-03

《医疗机构临床实验室管理办法》要求临床实验室所用的检验仪器、方法能够保证检验结果的准确可靠, 应对所选用的

商品定量试剂盒进行检查, 以保证其分析性能满足要求。实验室综合考虑各方面要求, 选定某检测系统。虽然厂商提供了检

测系统的分析性能资料、数据、结论说明,但从保证检验质量出发,实验室在使用该检测系统用于患者临床样本检测前,必须在本实验室的具体条件下,试验该检测系统的基本分析性能,才可用于常规检测。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所用标本均来自该院住院患者新鲜样本,采集和血浆的分离保存严格按照测试项目的要求。日间精密度的采用室内质控品计算。生物参考区间验证采用该院健康体检人群,成年男女性各半,年龄 20~68 岁。

1.2 仪器与试剂 CS5100 全自动凝血仪由 SYSMEX 公司提供。试剂和质控品为 CS 系列专用配套,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fbg) 3 种试剂的批号分别为 2001A212、2011156、2036062;正常值和异常值质控品批号为 528147 和 548237;Fbg 的校准品批号为 897059;干扰物 CHECK PLUS 购自 SYSMEX 公司。

1.3 验证方法

1.3.1 精密度验证 (1)批内精密度:根据行业标准中 WS/T406-2012 临床血液学常规项目质量分析要求^[1],取 2 个水平的血浆,连续重复测定 11 次,计算 CV、SD。CV 要求在仪器标定范围。(2)日间精密度:根据 WS/T406-2012 文件使用 2 个浓度水平的质控物每日测定 1 次,计算 1 个月内在控数据的变异系数 CV, CV 要求在 1/3 行业标准内。

1.3.2 携带污染验证 (1)高值样本对低值样本的污染:将低值样本置样本架 1 和 3 号位,高值样本置于 2 号位,每个样本分别测定 3 次,记录结果: N1、N2、N3、A1、A2、A3、N4、N5、N6。计算公式: $k1 = [N4 - \text{Mean}(N1, N2, N3)] / \text{Mean}(N1, N2, N3)$ 。(2)低值样本对高值样本的污染:将高值样本置样本架 1 和 3 号位,低值样本置于 2 号位,每个样本分别测定 3 次,记录结果: A1、A2、A3、N1、N2、N3、A4、A5、A6。计算公式: $k2 = [A4 - \text{Mean}(A1, A2, A3)] / \text{Mean}(A1, A2, A3)$ 。相对偏差要求在仪器标定的范围内。

1.3.3 干扰验证 使用外来血红蛋白干扰物、胆红素干扰物、乳糜干扰物,按一定比例加入正常混合血浆,做一系列含有干扰物浓度梯度的待测标本,以原空白混合血浆作为空白对照,分别测定 PT、APTT、Fbg,每个样本重复检测 2 次取均值,计算相对偏差,应小于 10%。

1.3.4 线性验证 选取几份接近预期上限的高值血浆样本,混合后作为高值原始样本,分别按 100%、80%、60%、40%、20%、10%的比例进行稀释,每个稀释度重复测定 3 次,计算均值。将实测值与理论值作比较(相对偏差应小于 5%),计算 $Y = aX + b$,验证线性范围。要求斜率 a 在 (1 ± 0.05) 范围内,相关系数 $r \geq 0.975$ (或者 $r^2 > 0.95$), Fbg 线性范围应在厂家说明书范围内。

1.3.5 正确度验证 根据行业标准 WS/T406-2012,使用 10 份在参考区间内的样本,每份样本检测 2 次,计算 20 次结果的均值,以内部规范操作系统检测结果为靶值,计算偏倚。偏倚应该小于或等于 5% (1/2 行业标准)。

1.3.6 准确度验证 采用 5 份质评物,每份进行单次测定,分别计算每份标本的测定值与靶值之间的相对偏差,应至少有 80% 的样本相对偏差满足 1/3 行业标准要求。

1.3.7 参考区间验证 根据 WS/T402-2012 临床实验室检验

项目参考区间的制定^[2],进行小样本验证,选取该地区参考人群 20 例进行验证,进行 PT、APTT、凝血酶时间(TT)、Fbg 4 个项目的检验。落在参考区间外的例数不超过 2 个,则验证通过。

1.4 统计学处理 采用 Excel 2003 进行数据统计分析。

2 结果

2.1 精密度验证结果 CS5100 正常值和异常值水平的批内变异系数 CV 均小于 2%,符合仪器规定要求,日间精密度的 2 个水平变异均小于 5%,均小于 1/3 行业标准。见表 1、2。

表 1 批内精密度验证结果 (%)

检测项目	试验结果 CV		仪器标定 CV
	正常值	异常值	
PT(s)	1.87	1.99	2
APTT(s)	1.75	1.62	2
Fbg(g/L)	2.17	2.58	4

表 2 日间精密度验证结果 (%)

检测项目	试验结果 CV		1/3 行业标准 CV
	正常值	异常值	
PT(s)	1.77	4.86	5
APTT(s)	2.52	3.14	5
Fbg(g/L)	3.89	4.17	7

2.2 携带污染试验结果 高值对低值的污染所引起的相对偏差 PT、APTT、Fbg 3 项分别为 -1.33%、-1.01%、2.49%;低值对高值的污染所引起的相对偏差 PT、APTT、Fbg 分别为 -1.94%、-7.50%、1.52%。符合仪器标定范围。

2.3 干扰试验结果 PT、APTT、Fbg 对于游离胆红素和结合胆红素的抗干扰能力均为 200 mg/dL;对血红蛋白的抗干扰能力为 500 mg/dL;对乳糜微粒的干扰能力为 2 100 ftu(福尔马肼浊度)。

2.4 线性验证结果 6 个水平的 Fbg 测定均值和理论值之间的线性关系良好,相关系数 r^2 为 0.990 4,斜率为 0.972 5,线性范围为 0.67~6.7 g/L,均达到要求。见图 1。

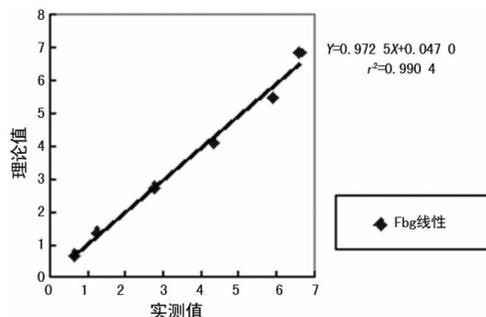


图 1 Fbg 线性验证结果

2.5 正确度验证结果 CS5100 各项目测定结果的平均值与内部规范操作(有完整的 1 个周期内合格的室内质评结果和良好的室内质控结果)的仪器间项目靶值计算偏倚均小于 5%。PT、APTT、Fbg 的偏倚分别为 4.33%、1.33%、-0.71%。

2.6 准确度验证结果 5 份质评物的测定值与靶值之间的相对偏差均满足 1/3 行业标准要求。

2.7 参考区间的验证结果 20 例该地区参考人群 PT、APTT、TT、Fbg 4 个项目的检测结果落在参考区间范围外的数量均不超过 2 个,说明现行参考区间适合且有效。

3 讨 论

检测系统是完成一个项目检测所涉及的仪器、试剂、校准品、操作程序等的组合^[3]。美国 CLIA 的管理要求和当前对检测结果追溯溯源性,极大地推进了检测系统的形成。为确保患者检测结果的可靠性,美国 2003 新修订的 CLIA'88 规定凡是引入新的检测系统的实验室必须对该检测系统的基本性能进行证实或确认。我国实验室管理法规也对此有所要求。

ISO 15189:2012 对验证的定义^[4]:通过提供客观证据对规定要求已得到满足的认定。性能验证是实验室对管理机构 SFDA 或 FDA 所批准的某检测系统主要性能进行的证明。卫生行业标准中临床血液学常规项目质量分析要求中,详细描述了关于凝血试验的性能要求和验证方法。其中涵盖批内精密度、日间精密度、线性、正确度、准确度的要求及验证方法和标准。但是行业标准是为了满足所有级别实验室所能达到的水平,因而判断标准一般是批间精密度选择 1/3 PT,正确度选择 1/2 PT(PT 是空间质评最大允许误差)。

精密度是在规定条件下,多次独立检测结果之间的一致性程度,是以变异系数来衡量。包括批内精密度和日间精密度,前者是在相同检测条件下,对同一被测量物连续测量结果间的一致程度,也称重复性;后者是不同天内对同一被测量物连续测量所得结果间的一致程度^[5]。我国卫生行业标准血凝分析质量要求中规定批内精密度和中间精密度的标准。良好的精密度是任一检测系统应有的最基本的分析性能,是进行其他性能验证的基础。本实验表明 CS5100 的批内精密度完全达到仪器的标定要求,日间精密度中正常值和异常值均小于 1/3 PT,满足临床需求。

携带污染是指上轮检测的标本或试剂对待检标本造成的污染。最常见的原因是吸样针沾染了前面的标本或试剂^[6]。本组主要验证了高值样本对低值样本,以及低值样本对高值样本的携带污染率,除 APTT 低值样本对高值样本的携带污染所引起的相对偏差达到 -7.5%,其余项目均小于 5%,均在仪器标定范围内。本组携带污染判断是以相对偏差表示,但也有研究报道使用其他统计学方法^[7]。由于行业标准中无具体描述,因而结果的计算和比较还无法达到统一,期待提供统一、科学、标准参考。

干扰是测定某种物质加入到样品中所产生的系统误差,以评价分析方法的准确度。实际工作中碰到溶血、乳糜血、黄疸的样本不可避免,本试验采取样本中添加外来干扰物的方法制备待测的含有一系列浓度梯度的标本,最终得到仪器检测项目 PT、APTT、Fbg 的最高抗干扰物浓度。也有研究表明专门针对血凝仪抗干扰分析,不仅考虑到准确性还有重复性^[8]。值得本组借鉴。

线性是检测样本时,在一定范围内可以直接按比例关系得出分析物含量的能力^[9]。本组采取平均斜率法,结果显示相关

系数 r^2 为 0.990 4,斜率为 0.972 5,说明 Fbg 的线性良好。本试验线性范围为 0.67~6.7 g/L,而仪器标定的线性范围为 0.8~8 g/L,高值未达到是因为本组所选取的 Fbg 理论高值只有 6.8 g/L。

正确度是多次测量结果的均值与真值或靶值之间的接近程度,是以偏倚为评价指标。卫生行业标准中只提到 Fbg 的正确度验证方法和标准,因为凝血检查这个特殊的定量项目,仪器所测的凝血时间是一个相对数值,不存在真值,因为不同的检测系统可以有不同的参考区间,不同的参考人群也有不同的参考范围,所以 PT、APTT 项目只关注所在系统给出的结果,有纵向比较的意义,横向无可比性。Fbg 是一个真正意义上的定量项目,因而一切定量项目的要求均适用。虽然本组也做了 PT、APTT 的正确度验证,但仅限于该地区该实验室内的纵向比较。

准确度是单次测量结果与真值或靶值之间的差异程度,以总误差来评价,应用相对偏差表示。对于 TT 测定的准确度同正确度一样不适用,其实对实验室来说仪器间的比对更适合实际操作和理解。

关于全自动血凝仪性能验证的报道很多,也有相关的国内外文献和标准可供参考使用,但是实际工作中,对一些概念的理解还有一定差别,因此期望行业标准能够不断完善发展,给实验室提供一个科学合理的标准化指南借鉴、学习、使用。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T406-2012 临床血液学常规项目质量分析要求[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,2013.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T402-2012 临床实验室检验项目参考区间的制定[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,2013.
- [3] 冯仁丰. 临床检验质量管理基础[M]. 上海:上海科学技术出版社,2007:37-38.
- [4] ISO. ISO15189 Medical laboratories-requirements for quality and competence[S]. Geneva: International Organization for Standardization,2012.
- [5] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:164.
- [6] 胡丽涛,王治国. 血凝分析仪的性能评估方法的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(9):976-977.
- [7] 简正伟,胡意,张世锷,等. CA-7000 全自动血凝仪性能评价的探讨[J]. 实验与检验医学,2012,30(6):548-549.
- [8] 陆学军,张将. ACL TOP 全自动血凝仪抗干扰能力评价[J]. 临床工程,2011,26(8):96-98.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T408-2012 临床化学设备线性评价指南[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,2013.