

·诊疗技术·

# 两种不同检测系统测定血清降钙素原的比较实验研究

田 刚<sup>1</sup>, 丁俊杰<sup>2</sup>, 宋 敏<sup>1</sup>, 刘靳波<sup>1</sup>, 李光荣<sup>1</sup>

(1.西南医科大学附属医院检验科, 四川 泸州 646000;

2.江苏三联生物工程有限公司, 江苏 无锡 214038)

**摘要:**目的 探讨三联生物微阵列化学发光检测系统测定血清降钙素原(PCT)结果的可靠性。方法 以罗氏 Cobas e 601 电化学发光检测系统为参照系统,三联生物微阵列化学发光检测系统为待评估系统,对血清 PCT 浓度进行测定并进行统计分析。结果 罗氏电化学发光检测系统血清 PCT 日内精密度的变异系数(CV)为 5.33%~7.88%,日间 CV 为 5.62%~8.56%。三联生物微阵列化学发光检测系统的日内 CV 为 4.93%~7.28%, 日间 CV 为 5.47%~8.90%。两种检测系统有较好的相关性(回归方程  $y=1.174x+0.213$ ,  $P<0.05$ ), 相关系数  $r^2$  为 0.997。在医学决定水平(PCT 为 0.50 ng/ml 和 2.0 ng/ml)处的 Kappa 值分别为 0.878( $P=4.60\times 10^{-7}$ )和 0.933( $P=7.72\times 10^{-8}$ ), 阳性符合率分别为 94.44%和 100.00%, 阴性符合率分别为 93.33%和 95.45%。结论 三联生物微阵列化学发光免疫分析法与罗氏电化学发光法测定血清 PCT 结果相关性和一致性良好,可用于临床血清 PCT 的快速检测。

**关键词:**降钙素原;血清;罗氏电化学发光法;三联生物微阵列化学发光免疫分析法

中图分类号:R346

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.06.055

文章编号:1006-1959(2019)06-0169-03

## Comparative Experimental Study on Serum Procalcitonin by Two Different Detection Systems

TIAN Gang<sup>1</sup>, DING Jun-jie<sup>2</sup>, SONG Min<sup>1</sup>, LIU Jin-bo<sup>1</sup>, LI Guang-rong<sup>1</sup>

(1.Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China;

2.Jiangsu Sanlian Biological Engineering Co., Ltd., Wuxi 214038, Jiangsu, China)

**Abstract:** Objective To investigate the reliability of the triple biomicroarray chemiluminescence detection system for the determination of serum procalcitonin (PCT) results. Methods The Roche Cobas e 601 electrochemiluminescence detection system was used as the reference system. The triple biomicroarray chemiluminescence detection system was used as the system to be evaluated. The serum PCT concentration was measured and statistically analyzed. Results The coefficient of variation (CV) of intra-day precision of PCT in the Roche electrochemiluminescence detection system was 5.33%~7.88%, and the daytime CV was 5.62%~8.56%. The intra-day CV of the triple biomicroarray chemiluminescence detection system was 4.93%~7.28%, and the daytime CV was 5.47%~8.90%. The two detection systems have a good correlation (regression equation  $y=1.174x+0.213$ ,  $P<0.05$ ) and the correlation coefficient  $r^2$  is 0.997. The Kappa values at the medical decision level (PCT 0.50 ng/ml and 2.0 ng/ml) were 0.878 ( $P=4.60\times 10^{-7}$ ) and 0.933 ( $P=7.72\times 10^{-8}$ ), respectively. The positive coincidence rates were 94.44% and 100.00%, the negative coincidence rate was 93.33% and 95.45%. Conclusion The triple biomicroarray chemiluminescence immunoassay and Roche electrochemiluminescence method have good correlation and consistency in the determination of serum PCT results, which can be used for rapid detection of clinical serum PCT.

**Key words:** Procalcitonin; Serum; Roche electrochemiluminescence; Triple biomicroarray chemiluminescence immunoassay

降钙素原(procalcitonin, PCT)是目前公认的细菌感染的标志物<sup>[1]</sup>。临床上, PCT 常用于脓毒血症、感染性休克的辅助诊断, 在小儿颅内感染<sup>[2]</sup>, 血流感染革兰氏阴、阳性菌<sup>[3]</sup>, 凝固酶阴性葡萄球菌血流感染和污染血标本<sup>[4]</sup>等的鉴别诊断中发挥着重要作用。早期及时、准确测定血清 PCT 水平对及时发现潜在的细菌感染、积极指导临床用药和术后感染监测等均有重要意义。目前, 由于仪器、试剂盒测定方法和实验室检测能力的差异, 导致血清 PCT 测定结果仍有较大差异。为积极响应国家对国产仪器的研发、转化与应用, 本研究以我院常用的罗氏电化学发光检测系统为参考检测系统, 首次对江苏三联生物工程有限公司生产的微阵列化学发光免疫分析系统测定

血清 PCT 结果的准确性和一致性进行评估, 为该仪器及配套试剂的临床应用提供依据。

### 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 收集西南医科大学附属医院检验科 2018 年 3 月 12 日~28 日临床测定无溶血、黄疸、血脂的血清样品共 66 份。依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)EP-9A《用患者样品进行方法学比对及偏倚评估-批准指南》及 CLSI EP15-A 文件的要求, 采用参考检测系统和比对检测系统在室内质控均在控下同时测定血清 PCT 浓度<sup>[5]</sup>。本研究采用患者检测后剩余血清做方法学比对, 对患者无任何损害和潜在风险, 故不再提交伦理委员会审评及受试者知情同意书。

**1.2 仪器与试剂** 采用罗氏 Cobas e601 电化学发光检测系统及其配套 PCT 试剂为参考检测系统, 试剂盒批号为(LOT:30297504)。江苏三联生物全自动生物芯片分析仪(SLXP-002)及配套试剂为待比对检测系统, 试剂盒批号为(LOT:C180307k01)。采用罗氏配套质控品(LOT:0027316), 低、高质控靶值分别

基金项目:1. 国家 863 计划重大专项资助项目(编号:2011AA02A107);2. 四川省科技厅资助项目(编号:2017TJPT0003, 17KJFWSF0059, 2017KZ0040)

作者简介:田刚(1982.9-),男,四川乐山人,博士,主管技师,主要研究领域为临床生物化学

通讯作者:李光荣(1976.8-),男,四川泸州人,硕士,副主任技师,主要研究领域为临床生物化学

为 0.47 ng/ml 和 9.23 ng/ml。

**1.3 质量控制** 按照仪器标准操作程序严格对仪器进行维护、保养、室内质控,在质控结果在控时测定待检样品,获得测定结果。

**1.4 测定方法** 分别采用两套系统对 66 份临床血清样品进行测定并进行统计分析。血清标本均采用美国 BD 公司真空采血管(含促凝剂)3.5 ml,采样后及时送检,3500 r/min,离心 10 min 分离血清并在 6 h 完成测定。室内质控在控下,分别采用高(6.33 ng/ml)、低浓度(0.58 ng/ml)血清样品连续测定 20 次,计算均值( $\bar{x}$ )、标准差( $s$ )和 CV(%);将高、低值血清样品各分装 20 支, -20℃冻存。每日随机解冻高、低值血清样本 1 支并随标本测定,连续测定 10 d,评价两种检测系统的日间精密度。参照试剂说明书,以靶值 $\pm 10\%$ 为日间 CV%的允许范围,其中系统误差(SE%)小于靶值 $\pm 20\%$ 为临床可接受标准<sup>[6]</sup>。

**1.5 统计学分析** 数据分析采用 SPSS 17.0 软件完成,由于罗氏 Cobas e601 为电化学发光法,三联生物为间接酶化学发光,故采用 Pearson 相关系数评价两种检测系统的相关性,若相关系数  $r^2 \geq 0.950$  ( $P < 0.05$ ),说明两种方法相关性好。在血清 PCT 浓度分别为 0.50 ng/ml、2.0 ng/ml 时,用  $\chi^2$  检验计算两类方法的一致性(Kappa 值)、阳性符合率、阴性符合率和一致性系数(K), $K > 0.75$  则提示两类方法的一致性

好, $0.4 < K < 0.75$  一致性一般, $K$  值 $< 0.4$  一致性较差。

## 2 结果

**2.1 精密度分析** 罗氏电化学发光检测系统测定低值和高值血清 PCT 样品的日内精密度的 CV 为 7.88%和 5.33%,日间精密度 CV 为 8.56%和 5.62%。三联生物全自动生物芯片分析仪测定低值和高值血清 PCT 样品的日内精密度的 CV 为 7.28%和 4.93%,日间精密度的 CV 为 8.90%和 5.47%,均符合临床要求。

**2.2 相关性分析** 以参考检测系统血清 PCT 浓度为  $x$ , 比对检测系统血清 PCT 浓度为  $y$ , 进行回归分析。血清 PCT 浓度的回归方程为  $y = 1.174x + 0.213$ ,  $r^2 = 0.997$  ( $P < 0.05$ ), 见图 1。

**2.3 两种检测系统样品符合率比较** 以血清 PCT 浓度分别为 0.50 ng/ml、2.0 ng/ml 为临界值(cut-off 值), 计算阳性和阴性符合率, 阳性符合率分别为 94.44%和 100.00%, 阴性符合率分别为 93.33%和 95.45%。

**2.4 两种检测系统一致性分析** 对以上数据进行  $\chi^2$  检验并计算 Kappa 系数( $K$ ), 两种检测系统血清 PCT 浓度分别以 0.50 ng/ml(表 1)、2.0 ng/ml(表 2) 为临界值(cut-off 值)的  $K$  值为 0.878 ( $P = 4.60 \times 10^{-7}$ ) 和 0.933 ( $P = 7.72 \times 10^{-8}$ ),  $K$  均 $> 0.75$ , 说明两种方法有很好的 consistency。

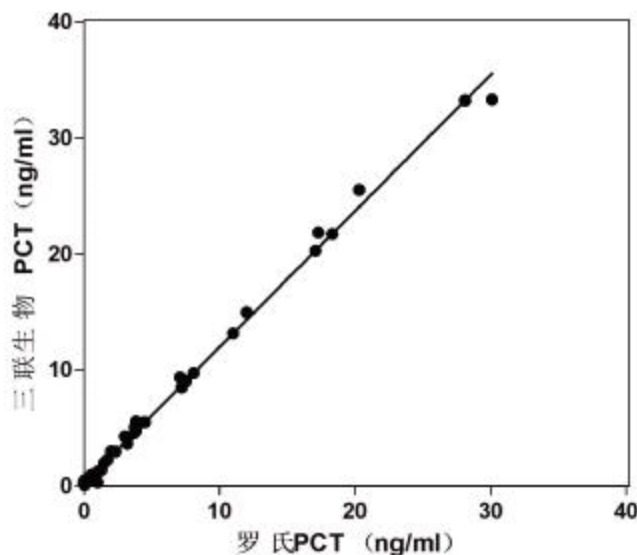


图 1 两种检测系统血清 PCT 浓度的相关性

表 1 两种检测系统血清 PCT 检测结果比较  
(cut-off 值=0.50 ng/ml)

三联 PCT 试剂	罗氏 PCT 试剂		合计
	阳性	阴性	
阳性	34	2	36
阴性	2	28	30
合计	36	30	66

表 2 两种检测系统血清 PCT 检测结果比较  
(cut-off 值=2.0 ng/ml)

三联 PCT 试剂	罗氏 PCT 试剂		合计
	阳性	阴性	
阳性	22	2	24
阴性	0	42	42
合计	22	44	66

### 3 讨论

PCT 是 116 个氨基酸组成的分子量为 12.7 kD 的激素原,在正常人体血清含量极低,细菌感染后显著增高<sup>[7]</sup>。研究表明,动物和人体发生菌血症时血清 PCT 水平显著升高,尤其是脓毒血症和感染性休克<sup>[8,9]</sup>。血清 PCT 水平 <0.50 ng/ml 时预示低风险的严重脓毒血症或感染性休克,PCT 水平 >2.0 ng/ml 时预示高风险的严重脓毒血症或感染性休克。本研究以血清 PCT 水平分别为 0.50 ng/ml 和 2.0 ng/ml 为 cut-off 值进行方法学比对,两种方法的阳性、阴性符合率均 >93.0%,Kappa 系数均 >0.75 ( $P < 0.05$ ),提示两类方法有良好的符合率和一致性。

随着国产仪器的研发和推广,基于不同检测原理测定血清 PCT 的方法日新月异,这不仅要求测定结果准确、可靠,同时需降低成本,节约时间,降低患者经济负担。本实验室待评估系统 PCT 定量检测试剂盒采用微阵列化学发光免疫分析原理,以活化处理的硬基质玻片为芯片基质,通过特殊处理将单克隆抗体固定在基质玻片上捕获待测抗原,再加入辣根过氧化物酶标记抗体形成双抗夹心结构,最后加入发光检测液,酶促间接化学发光。本方法具有样品用量少、灵敏、特异、快速等优点,尤其适用于床旁快速定量检测。参考检测系统测定血清 PCT 为双抗体免疫磁珠电化学发光法。通过生物素和三联吡啶标记的单克隆 PCT 抗体结合待测血清中 PCT 形成双抗体夹心法,再通过生物素结合链霉亲和素包被的免疫磁珠,电极吸附、分离,电化学发光检测。该方法,具有灵敏度高,结果稳定等优点。两者比较,三联生物微阵列化学发光免疫分析法具有更低的仪器、试剂和耗材成本,可用于临床血清 PCT 快速测定。

由于两种系统检测原理不同,不能直接采用 CLSI EP9-A3 文件进行医学决定水平处的偏倚评估和配对比较测定结果。因此,本研究采用相关分析对两类方法进行比较, $r^2 > 0.950$  ( $P < 0.05$ ),表明两种方法相关性良好。该结果提示,在验证的数据分布

范围内可通过回归分析并结合参考值及对比方法的系统误差在控,间接判断两套系统的可比性和临床可接受性。由于现有文献未见三联生物微阵列化学发光免疫分析法测定血清降钙素原参考区间的相关报道,故后续需严格按照 CLSI C28-A3 文件建立该方法正常人的参考区间、大样本验证并结合临床制定新的临界值。

综上所述,三联生物微阵列化学发光免疫分析系统与罗氏电化学发光检测系统有很好的可比性和一致性,可用于临床血清 PCT 的快速定量分析。

### 参考文献:

- [1]Wong D,Rubinshtein R,Keynan Y.Alternative cardiac imaging modalities to echocardiography for the diagnosis of infective endocarditis[J].Am J Cardiol,2016,118(9):1410-1418.
- [2]孙裕平,马少春,乔凌燕,等.降钙素原和基质金属蛋白酶-9 在小儿颅内感染中的改变及其价值探讨[J].中华急诊医学杂志,2016,25(12):1305-1308.
- [3]张群,胡晓波.降钙素原在革兰阳性菌和革兰阴性菌感染鉴别诊断中的价值探讨[J].检验医学,2015,30(11):1113-1118.
- [4]杨菲,蔡成森,张险峰,等.降钙素原鉴别血液科患者凝固酶阴性葡萄球菌血流感染与污染的临床价值[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(1):48-52.
- [5]王臣玉,杨丽萍,陈磊,等.两种降钙素原检测系统比较实验研究[J].现代检验医学杂志,2017,32(4):143-144.
- [6]周晓娜,王爱林,孙淑艳.两种血清降钙素原检测系统的方法学对比及偏差评估[J].南方医科大学学报,2014,34(5):683-685.
- [7]Memar MY,Varshochi M,Shokouhi B,et al.Procalcitonin: The marker of pediatric bacterial infection [J].Retour Au Numéro, 2017(96):936-943.
- [8]Gao L,Liu X,Zhang D,et al.Early diagnosis of bacterial infection in patients with septicopyemia by laboratory analysis of PCT, CRP and IL-6 [J].Experimental & Therapeutic Medicine, 2017,13(6):3479-3483.
- [9]Hu C,Zhou Y,Liu C,et al.Pentraxin-3, procalcitonin and lactate as prognostic markers in patients with sepsis and septic shock[J].Oncotarget,2018,9(4):5125-5136.

收稿日期:2018-12-24;修回日期:2018-1-6

编辑/钱洪飞