

全自动化学发光分析仪检测孕酮和人绒毛膜促性腺激素的性能验证

黄晓楠, 刘玉林

(遂宁市中心医院检验科, 四川 遂宁 629000)

摘要:目的 验证雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪检测孕酮(PROG)和人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)的方法学性能。方法 依据 CNAS-CL02:《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO 15189:2012)对 PROG 和 β -hCG 的精密度、正确度、线性范围、临床可报告范围进行评价分析,将结果与厂家声明的性能指标进行比较。结果 PROG 和 β -hCG 的批内精密度和批间精密度符合厂家声明,能满足临床要求;正确度符合实验室要求;线性范围均在厂家线性范围内,二者具有良好的线性关系($R^2 \geq 0.99$);PROG 和 β -hCG 临床可报告范围分别为:0.1~389.3 nmol/L 和 2.46~206 597.1 mIU/ml。结论 雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪检测 PROG 和 β -hCG 的性能验证结果符合临床要求,测定结果准确可靠。

关键词:化学发光分析仪;孕酮;人绒毛膜促性腺激素;性能验证

中图分类号:R446.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.11.035

文章编号:1006-1959(2022)11-0134-04

Performance verification of Automatic Chemiluminescence Analyzer for Detection of Progesterone and Human Chorionic Gonadotropin

HUANG Xiao-nan, LIU Yu-lin

(Department of Clinical Laboratory, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China)

Abstract: **Objective** To verify the methodological performance of abbott i2000SR automatic chemiluminescence analyzer for detection of progesterone (PROG) and human chorionic gonadotropin (β -hCG). **Methods** The precision, accuracy, linear range and clinical reportable range of PROG and β -hCG were evaluated and analyzed according to CNAS-CL02: Accreditation Criteria for Quality and Competence of Medical Laboratories (ISO 15189:2012), and the results were compared with the performance indicators declared by manufacturers. **Results** The intra-batch and inter-batch precision of PROG and β -hCG were in line with the manufacturer's statement and could meet the clinical requirements. Accuracy in accordance with laboratory requirements; all linear ranges were within the linear range of the manufacturer, and they had a good linear relationship ($R^2 \geq 0.99$). The clinical reporting ranges of PROG and β -hCG were 0.1~389.3 nmol/L and 2.46~206 597.1 mIU/ml, respectively. **Conclusion** Abbott i2000SR automatic chemiluminescence analyzer for the detection of PROG and β -hCG proved that the results were accurate and reliable in accordance with clinical requirements.

Key words: Chemiluminescent analyzer; Progesterone; Human chorionic gonadotropin; Performance verification

孕酮(PROG)和人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)是目前临床应用最广泛的激素检测项目,在妇产科等科室得到广泛的应用。其检测方法不断变迁,从放射免疫测定法到酶联免疫测定法再到化学发光免疫测定法。雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪采用了化学发光微粒子免疫分析法(CMIA)定量测定人血清的激素水平。依据 ISO 15189:2012《医学实验室质量和能力认可准则》^[1]和《医疗机构临床实验室管理办法》^[2],雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪在用于检测项目前,须对其性能进行验证,确保其能够满足临床需求,保证检验质量。本研究参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)颁布的 EP 系列文件及 CNAS-GL037《临床化学定量检验程序性能验证指南》^[3]对 i2000SR 全自动化学发光免疫分析仪上检测的 PROG 和 β -hCG 的精密度、正确度、线性范围、临床可报告范围进行验证和评价,现报道如下。

作者简介:黄晓楠(1991.8-),女,四川遂宁人,本科,检验技师,主要从事临床生物化学检验工作

通讯作者:刘玉林(1988.5-),男,四川遂宁人,硕士,主管技师,主要从事分子生物学检验工作

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 4 月 1 日~30 日到遂宁市中心医院进行健康体检人员的外观正常的新鲜血清,-20℃保存备用。

1.2 仪器与试剂 雅培 i2000SR 全自动化学发光免疫分析仪;孕酮测定试剂盒(批号 21450UI01);人绒毛膜促性腺激素测定试剂盒(批号 19561UI01)。

1.3 校准品 美国雅培公司的原装校准品:孕酮校准品(批号 20003UI01);人绒毛膜促性腺激素校准品(批号 20306UI01)。

1.4 质控品 美国伯乐公司的免疫分析质控品:水平 1(批号 40381),水平 2(批号 40382);卫生部临床检验中心 2021 年第一次内分泌室间质量评价质控品 5 份(样本编号 202111、202112、202113、202114、202115)。

1.5 方法

1.5.1 精密度验证 选取 2 个不同浓度的样本,其中 1 个样本被测浓度水平在医学决定水平左右或参考区间左右,每天测定 1 次,每次重复测定 4 次,连续测定 5 d,分别计算总均值、批内标准差及实验室内标准差(中间);根据厂家要求的标准差、有效自由度

及 C 值计算得到验证值(V),如测量的批内标准差、实验室内标准差(中间)小于或等于验证值,则验证合格。

1.5.2 正确度验证 参考 CLSI EP15-A2 文件^[4],用 20 个血清标本(高中低值,包含医学决定水平)或 5 个室间质评样本与通过 ISO15189 认证的检验机构进行比对试验。 $\geq 80\%$ 的标本偏移 $<1/2$ 总允许误差(TEA),其中包含医学决定水平,则认为正确度验证通过。

1.5.3 线性范围的验证 参考 CLSI EP6-A 文件^[5],选择高值样本(浓度接近厂家说明书标示的高限值)和低值样本进行验证。将高值样本按 0、0.2、0.4、0.6、0.8、1 稀释度稀释,每个浓度测定 2 次。做线性回归分析,得出实测值与理论值的线性关系 $Y=aX+b$,计算相关系数(R^2),得到的线性范围并与厂家声称的进行比较。

1.5.4 临床可报告范围的验证 选取已知浓度在分析测量范围内的高值样本 1 份(接近测量范围上限),用厂家推荐的稀释液按照厂家推荐的稀释倍数对该样本进行稀释,之后将样本及稀释样本重复测定 2 次,计算平均值。以样品原倍结果平均值作为理论浓度,将样品进行稀释后得出的结果的均值为还原浓度,再计算还原浓度与理论浓度的偏差,偏差小于或等于该项目 TEA 时的最大稀释倍数则为该项目的最大稀释倍数。可报告范围高限则采用线性区间高限与最大稀释倍数的乘积,低限采用线

性范围低限。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 和 Excel 2018 对数据进行处理和分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以(%)表示,行 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 精密度结果 PROG 和 β -hCG 的批内标准差和实验室内标准差均小于验证值,验证通过,见表 1。

表 1 PROG 和 β -hCG 的精密度结果

检测项目	批内标准差		实验室内标准差	
	水平 1	水平 2	水平 1	水平 2
PROG	0.019	0.656	0.02	0.8
验证值	0.081	1.264	0.082	1.274
结果	通过	通过	通过	通过
β -hCG	0.265	0.782	0.31	0.79
验证值	0.758	2.598	0.768	2.706
结果	通过	通过	通过	通过

2.2 正确度结果 PROG 和 β -hCG 偏倚均小于 $1/2$ TEA,验证通过,见表 2、表 3。

2.3 线性范围结果 验证项目的斜率 a 值均在(1.00 \pm 0.03)范围内, $R^2>0.99$,且测定的线性范围在厂家声称的范围内,验证通过,图 1、表 4、表 5、图 2。

2.4 临床可报告范围 PROG 的临床可报告范围是 0.1~389.3 nmol/L, β -hCG 的临床可报告范围是 2.46~206 597.1 mIU/ml,见表 6。

表 2 β -hCG 正确度结果

样本号	靶机	试验机	偏移(%)	偏移	结果	样本号	靶机	试验机	偏移(%)	偏移	结果
1	6.5	6.63	-2.00	<12.50%	通过	11	3631.04	3842.06	-5.81	<12.50%	通过
2	105.6	111.05	-5.16			12	4529.25	4564.44	-0.78		
3	201.08	198.92	1.07			13	5777.87	5656.41	2.10		
4	396.43	386.58	2.48			14	6343.14	6479.67	-2.15		
5	462.07	464.79	-0.59			15	7728.9	7575.3	1.99		
6	602.13	561.23	6.79			16	8094.19	8270.3	-2.18		
7	667.18	636.46	4.60			17	10 897.26	11 083.7	-1.71		
8	719.59	702.98	2.31			18	14 258.7	14 498.7	-1.68		
9	1191.82	1191.37	0.04			19	14 226.5	14 970	-5.23		
10	2282.01	2161.78	5.27			20	13 877.16	13 122.7	5.44		

表 3 PROG 正确度结果(%)

样本号	靶机	试验机	偏移(%)	允许偏移	结果
202111	0.7	0.78	-11.43	<12.5%	通过
202112	8.5	8.57	-0.82		
202113	27.6	25.61	7.21		
202114	9.7	9.57	1.34		
202115	26.4	25.94	1.74		

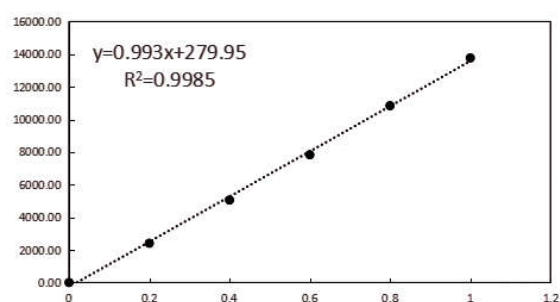


图 1 β -hCG 线性回归

表4 β -hCG 线性范围验证

数据 稀释度	测定结果		计算结果		
	1	2	均值	理论值	偏差(%)
0	2.42	2.49	2.46	2.46	0
0.2	2400.66	2423.74	2412.20	2756.59	-12.49
0.4	5099.74	5017.95	5058.85	5510.73	-8.20
0.6	7931.63	7741.19	7836.41	8264.86	-5.18
0.8	10 641.88	11 046.30	10 844.09	11 019.00	-1.59
1	13 506.58	14 039.69	13 773.14	13 773.14	0

表5 PROG 线性范围验证

数据 稀释度	测定结果		计算结果		
	1	2	均值	理论值	偏差(%)
0	0.10	0.10	0.10	0.10	0
0.2	7.75	7.66	7.71	7.87	-2.03
0.4	15.77	15.86	15.82	15.63	1.18
0.6	23.78	23.47	23.63	23.40	0.98
0.8	29.89	31.57	30.73	31.16	-1.38
1	39.05	38.80	38.93	38.93	0

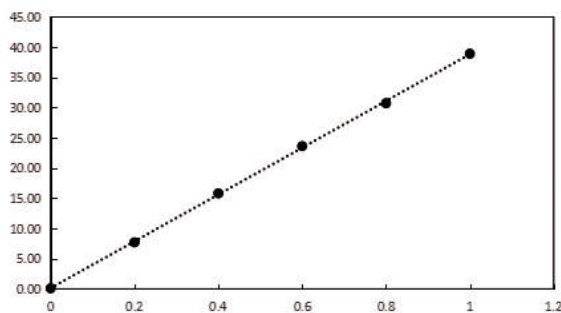


图2 PROG 线性回归

表6 PROG 和 β -hCG 的临床可报告范围

项目	稀释倍数	均值	理论值	偏差(%)	判断标准	可报告范围
PROG	10	41.5	37.45	12.02	$\leq 25\%$	0.1~389.3
	原倍	37.45		0		
β -hCG	15	13 758.55	13 773.15	-0.11	$\leq 25\%$	2.46~206 597.1
	原倍	13 773.15		0		

3 讨论

依据 ISO15189 相关要求,参考美国临床实验室标准协会(CLSI)的系列文件和标准建立性能验证方案^[5-7],检测仪器在应用于临床前需要对其检测的检验项目进行性能验证,以保证其质量并满足临床需求。验证内容包括但不限于精密度、正确度、线性范围、临床可报告范围等。雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪采用微粒子化学发光原理定量检测标本,与传统方法相比检测速度快、灵敏度高、操作简单、故障率低^[8]等特点,检测血清标志物的性能验证已有相关报道^[9-12],结果均符合厂家声明。但厂家给出的性能验证及指标参数仅代表厂家的实验指标,本实验室的检测环境,如温湿度,实验用水及仪器状态等与厂家并非完全一致,故使用前须进行性能验证^[13]。

精密度是重复测定值之间的一致性,是检测系统的基本分析性能指标之一,可反映检测系统的随机误差^[14,15]。本研究显示,雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪检测 PROG 和 β -hCG 的批内 CV 和批间 CV 均低于验证值,符合厂家声明,满足临床需求,说明该仪器检测的重复性好。有研究证实^[16],雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪性能稳定。正确度是大批检验结果的均值与真值的一致程度,正确

度验证是与通过了 ISO15189 的临床试验进行比较。本研究选用自留标本和卫生部质控样本进行测定,结果偏倚均小于 12.5%,符合厂家声明,与杨佳^[17]的结论一致。线性范围指测定值与稀释倍数呈线性关系的范围,采用线性稀释回收法^[9],保证样本的检测结果在线性范围内准确可靠。本次试验结果显示,验证项目的斜率 a 值均在 (1.00±0.03) 范围内, $R^2 > 0.99$,且测定的线性范围在厂家声称的范围内,说明实测值与理论值具有良好的相关性,结果符合要求。黄学强等^[18]也证明 β -hCG 结果在线性范围内可靠。本次验证通过稀释的方法对临床可报告范围进行测定,结果显示 PROG 的临床可报告范围为 0.1~389.3 nmol/L;另外, β -hCG 的临床可报告范围在 2.46~206 597.1 mIU/ml,与曾令恒等^[19]报道的 2.6~199000 mIU/ml 基本一致,证明雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪的检测能力符合要求。

综上所述,雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪检测 PROG 和 β -hCG 的精密度、正确度、线性范围、临床可报告范围符合 ISO15189 要求并与厂家声明一致,可满足临床需求。

参考文献:

[1]中华人民共和国卫生部.卫生部关于印发《医疗机构临床实验室管理办法》的通知(卫医发[2006]73号)[EB/OL].http://

www.gd.gov.cn/zwgk/wjk/zcfgk/content/post_2715928.html, 2006-02-27/2021-10-06.

[2]中国合格评定国家认可委员会.医学实验室质量和能力认可准则:ISO 15189:2012,IDT[S].北京:中国标准出版社,2013:11-22.

[3]中国合格评定国家认可委员会.临床化学定量检验程序性能验证指南:CNAS-GL037[S].北京:中国合格评定国家认可委员会,2019.

[4]CLSI.EP15-A2 User demonstration of performance for precision and accuracy;approved guideline-second edition [S]. Wayne,PA:CLSI,2004.

[5]CLSI.EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures:a statistical approach;approved guideline[S]. Wayne,PA:CLSI,2003.

[6]刘立民,李钰,蒙雨明,等.化学发光微粒子免疫分析技术检测输血四项的性能评价 [J]. 现代检验医学杂志,2015,30(2):107-110.

[7]CLSI.How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory:C28-A2[S].Wayne,PA:CLSI,1995.

[8]朱俊,陈影,邢昕,等.雅培 ARCHITECT i2000SR 化学发光免疫分析仪报警数据分析[J].中国医疗设备,2019,34(1):174-176.

[9]罗利梅,王凤学,郑光柄.雅培 ARCHITECT i2000 检测 B-型脑钠肽性能验证 [J]. 齐齐哈尔医学院学报,2015,36(21):3155-3157.

[10]李悦,陈亚琼,覃俊龙,等.雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪检测甲状腺功能五项的性能验证 [J]. 检验医学与临床,

2019,16(22):3243-3247.

[11]邵玲,张云丽,高世巍,等.雅培 ARCHITECT i2000 全自动免疫分析系统检测维生素 B₁₂、叶酸及铁蛋白的性能验证[J].标记免疫分析与临床,2021,28(4):671-675.

[12]汪靖园,王林川,肖尧,等.科华 ELISA 与雅培 i2000sr 检测系统对 4 种感染性疾病 8 项血清标志物检测的性能评价[J].现代检验医学杂志,2018,33(6):125-131.

[13]张晓红,周学红,刘向祎.血清 SCC 在非配套免疫检测系统中的性能验证[J].标记免疫分析与临床,2020,27(1):154-157.

[14]张秀明,范勇利,温冬梅,等.临床化学自建检测系统性能确认的精密度与正确度及准确度的研究[J].中华检验医学杂志,2016,39(9):715-719.

[15]张秀明.浅析定量检测程序分析性能验证实验方案设计[J].中华检验医学杂志,2015,38(6):428-430.

[16]张保平,董莉,冯新平,等.雅培 ARCHITECT i2000 化学发光仪测定 6 种肿瘤标记物项目的方法学性能评价[J].国际检验医学杂志,2011,32(4):488-490.

[17]杨佳.化学发光微粒免疫分析法检测高敏心肌钙蛋白的分析性能评价[J].淮海医药,2017,35(5):563-564.

[18]黄学强,李进贵.化学发光微粒免疫分析技术检测血清人绒毛膜促性腺激素 β 亚基的性能评估[J].实用检验医师杂志,2018,10(2):88-90.

[19]曾令恒,倪永圣,赵艳华,等.化学发光检测血清总人绒毛膜促性腺激素分析测量范围和临床可报告范围的建立[J].检验医学与临床,2012(17):2115-2117.

收稿日期:2021-10-16;修回日期:2021-11-15

编辑/成森