

# 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\*

汪靖园<sup>1</sup>, 王林川<sup>1</sup>, 肖尧<sup>1</sup>, 阮竞雄<sup>1</sup>, 田旭东<sup>1</sup>, 闫芳<sup>2</sup>

(1. 西安交通大学第一附属医院检验科, 西安 710061; 2. 西安市第三医院输血科, 西安 710018)

**摘要:**目的 对科华 ELISA 和雅培 i2000sr 检测系统 4 种感染性疾病 8 项血清学标志物的性能进行评价和比较。方法 采用美国临床和实验室标准协会 (clinical and laboratory standards institute, CLSI) 评价方案 (evaluation protocols, EP) 评价两种检测系统性能。评价内容包括: 准确度、检出限、一致性、精密度、线性范围。结果 两种检测系统的准确度均为 100%。HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb, Anti-HCV, 梅毒特异性抗体及 (Anti-TP) Anti-HIV 的检出限科华分别为 0.08 IU/ml, 10 mIU/ml, 0.8 NCU/ml, 4.4 NCU/ml, 3.2 NCU/ml, 0.8 NCU/ml, 20 mIU/ml 和 0.5 NCU/ml; 雅培分别为 0.05 IU/ml, 10 mIU/ml, 0.23 NCU/ml, 1 NCU/ml, 1.8 NCU/ml, 0.45 NCU/ml, 20 mIU/ml 和 2.88 NCU/ml。一致性验证: 两种系统方法学比对 Kappa 值分布于 0.8~0.9, 定性项目仪器间比对 Kappa 值均为 1, 定量项目 (HBsAg, HBsAb) 仪器间比对观察误差  $<1/2TEa$ , 浓度误差指数绝对值  $<1$ 。精密度评价: 批内变异系数 (CV) 范围为 1.10%~7.01%, 室内 CV 范围为 1.90%~10.03%。雅培 i2000sr HBsAg, HBsAb 线性范围分别为 0.73~245 IU/ml 和 4.21~960.89 mIU/ml。结论 科华 ELISA 和雅培 i2000sr 准确度、检出限、一致性、精密度和线性范围与厂家声明一致并能满足实验室要求。两种系统 HBsAg, HBsAb, Anti-TP 检出限接近, 但 HBeAg, HBeAb, HBcAb, Anti-HCV 和 Anti-HIV 检出限二者存在较大差异。

**关键词:** 科华 ELISA; 雅培 i2000sr; 血清标志物; 性能评价

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)06-125-07

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.06.033

## Performance Evaluation of Kehua ELISA and Abbott i2000sr in Eight Serum Markers Detection for Four Infectious Diseases

WANG Jing-yuan<sup>1</sup>, WANG Lin-chuan<sup>1</sup>, XIAO Yao<sup>1</sup>, RUAN Jing-xiong<sup>1</sup>, TIAN Xu-dong<sup>1</sup>, YAN Fang<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory,

the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;

2. Department of Blood Transfusion, Xi'an No. 3 Hospital, Xi'an 710018, China)

**Abstract:** **Objective** The present study was carried out to evaluate the performance of Kehua ELISA and Abbott i2000sr for eight serum markers detection. **Methods** The performances, i. e., accuracy, limit of detection (LOD), consistency, precision and linear range were evaluated according with the CLSI EP documents. **Results** The accuracy of the two systems were 100%. The LOD of HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb, Anti-HCV, Anti-TP and Anti-HIV were 0.08 IU/ml, 10 mIU/ml, 0.8 NCU/ml, 4.4 NCU/ml, 3.2 NCU/ml, 0.8 NCU/ml, 20 mIU/ml and 0.5 NCU/ml for Kehua, and 0.05 IU/ml, 10 mIU/ml, 0.23 NCU/ml, 1 NCU/ml, 1.8 NCU/ml, 0.45 NCU/ml, 20 mIU/ml and 2.88 NCU/ml for Abbott, respectively. The consistency test showed that the Kappa value was 0.8 to 0.9 for method comparison and 1 for instruments comparison. Multiple instruments comparison for HBsAg and HBsAb, the observed error was  $<1/2TEa$  and error index by concentration was  $<1$ . The coefficients of variations (CV) of within-run and laboratory precision were 1.10%~7.01% and 1.90~10.03%, respectively. The linear ranges of HBsAg and HBsAb were 0.73~245 IU/ml and 4.21~960.89 mIU/ml, respectively. **Conclusion** The performances of two systems, such as LOD, consistency, precision and linear range, were consistent with manufacturer's declaration and met the clinical requirements. Kehua was close to i2000sr on the detection ability of HBsAg, HBsAb and Anti-TP, however, obvious difference in the detection ability of HBeAg, HBeAb, HBcAb, Anti-HCV and anti-HIV was observed between two systems.

**Keywords:** kehua ELISA; Abbott i2000sr; serum markers; performance evaluation

目前, 化学和电化学发光及 ELISA 技术广泛 (HCV)、梅毒特异性抗体 (TP)、艾滋病病毒应用于乙型肝炎病毒 (HBV)、丙型肝炎病毒 (HIV) 血清标志物的检测。不同检测方法或仪器

\* 基金项目: 陕西省自然科学基金资助项目 (No. 2017JM8121)。

作者简介: 汪靖园 (1983—), 女, 硕士, 主管技师, 主要从事临床检验, 研究方向: 病原生物学研究。E-mail: 123436110@qq.com。

通讯作者: 闫芳 (1973—), 女, 主管技师, 主要从事临床检验, 研究方向: 临床输血安全。E-mail: 173032147@qq.com。

之间结果是否具有可比性?检测性能是否与厂家声明一致?能否满足科室质量目标要求等问题需要对检测系统进行性能评价来确认。为此,我们参照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在临床免疫学定性检验领域的应用说明<sup>[1]</sup>,采用 CLSI-EP 方案<sup>[2~4]</sup>对这两种检测系统的性能进行了评估。

## 1 材料与方法

1.1 实验样本 来源于西安交通大学第一附属医院患者样本及卫计委 2016,2017 年感染性疾病血清标志物 A,C 能力验证(proficiency testing,PT)样本。

1.2 试剂和仪器 标准物质:来源于北京康彻思坦,包括 HBsAg(4IU/ml),HBsAb(30mIU/ml),HBeAg(4NCU/ml),HBeAb(8NCU/ml),HBcAb(4NCU/ml),Anti-HCV(8NCU/ml),Anti-HIV(8NCU/ml),Anti-TP(特异)(400mIU/ml)。其中,IU 为国际单位(international unit);NCU 即国家临床单位(national clinical unit),由卫计委临检中心制定。检测系统:科华 ELISA(上海科华),i2000sr 化学发光流水线(美国雅培,仪器序列号分别为 52691,52693,52695,50143,54290)。

1.3 方法 准确度验证:统计卫计委 2016,2017 年度感染性疾病血清标志物 A(乙肝标志物,丙肝抗体),C(梅毒特异性抗体,HIV 抗体)共 6 次,30 个样本 PT 回报结果。符合率 $\geq 80\%$ ,验证通过。

检出限确认:HBsAg,HBsAb 厂家声明检出下限,科华不高于 0.1 IU/ml 和 10 mIU/ml,i2000sr 不高于 0.05 IU/ml 和 10 mIU/ml。使用生理盐水稀释标准物质制备检测样本,对其进行检测后获得线性回归方程,见表 1。然后制备临界值附近浓度样本,对其进行连续 20 次测定。以定量项目偏倚 $\leq$ 允许总误差(total allowable error,TEa),定性项目阳性率 $\geq 95\%$ 的最低浓度确认为检出限。

一致性验证(方法学比对):采用 ELISA,对 i2000sr 七种标志物(除 HIV)结果分别为阴性和阳性各 10 例患者样本进行检测,其中弱阳性至少包含 2 例。弱阳性样本包括:HBsAg(0.14,0.97 IU/ml),HBsAb(12.87,12.95 mIU/ml),HBeAg(1.09,1.607 NCU/ml),HBeAb(0.91,0.89,0.88,0.86 NCU/ml),HBcAb(1.6,1.74,1.77,1.8,1.87 NCU/ml),Anti-HCV(1.45,2.44 mIU/ml),Anti-TP(1.34,1.37,1.65 NCU/ml)。

表 1

检出限确认样本的制备

项 目	制备样本的浓度		线性回归方程	
	ELISA	i2000sr	i2000sr	ELISA
HBsAg(IU/ml)	0.05,0.08,0.1	0.05	—	—
HBsAb(mIU/ml)	8,10,12	10	—	—
HBeAg(NCU/ml)	0.8,1.2,1.6,2.2,4,2.8,3.2	0.8,1.2,1.6,2.2,4,2.8,3.2	$Y=0.323\ 2X-0.156\ 4$	$Y=4.655\ 4X-2.057$
HBeAb(NCU/ml)	1.6,2.4,3.2,4.8,6.4,8	0.8,1.6,2.4,4.8,6.4,8	$Y=-0.252\ 3X+2.235$	$Y=-0.114\ 9X+0.747\ 4$
HBcAb(NCU/ml)	0.8,1.2,1.6,2.3,2.4	0.8,1.2,1.6,2.2,4,3.2,4	$Y=-0.664\ 2X+3.040\ 7$	$Y=0.871\ 2X-0.357\ 4$
Anti-HCV(NCU/ml)	0.8,1.6,2.4,3.2,4,4.8,6.4	0.8,1.6,2.4,3.2,4,4.8,6.4	$Y=0.197\ 8X$	$Y=1.553\ 1X$
Anti-TP(mIU/ml)	20,80,160,200,400	40,80,120,160,200,240,320,400	$Y=0.036\ 2X$	$Y=0.052\ 5X$
Anti-HIV(NCU/ml)	1.6,2.4,3.2,4,4.8,5.6,6.4	1.6,2.4,3.2,4,4.8,5.6,6.4	$Y=0.242\ 5X+0.034\ 7$	$Y=0.557\ 6X-0.338\ 9$

一致性验证(仪器间比对):定量项目(HBsAg,HBsAb)仪器间比对采用三台 i2000sr 对分布于低、中、高水平各 20 份患者样本进行测定,以中位数作为靶值。观察误差(observed error) $\leq 1/2\text{TEa}$ ,浓度误差指数(error index)绝对值 $\leq 1$ ,验证通过。定性检测项目(除 HIV)仪器间比对评价方案参照方法学比对进行。计算公式:观察误差(%)=(测定结果-靶值) $\times 100$ /靶值,浓度误差指数=(测定结果-靶值)/(靶值 $\times \text{TEa}$ )。

精密度验证:参照 CLSI-EP15-A2<sup>[7]</sup>,选择两个浓度水平患者样本(HIV 精密度评价选择雅培低、中水平室内质控品),每个水平每日测定一批(重复测定 3 次),连续 5 天,计算批内不精密度和

室内不精密度。CV 同时满足:(i)批内不精密度 $\leq 1/4\text{TEa}$ ;(ii)室内不精密度 $\leq 1/2\text{TEa}$ ,验证通过。计算公式如下:

$$S_r = \sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D \sum_{i=1}^n (X_{di} - \bar{X}_d)^2}{D(n-1)}}$$

$$S_{b2} = \frac{\sum_{d=1}^D (\bar{X}_d - \bar{X})^2}{D(n-1)}$$

$$S_l = \sqrt{\frac{n-1}{n} \cdot S_r^2 + S_{b2}^2}$$

$D$ =天数, $n$ =重复测定次数, $X_{di}$ =批次测定结果, $\bar{X}_d$ =批次均值, $\bar{X}$ =总测定均值。批内不精密度( $\text{CV}\%$ )= $100 \times S_r / \bar{X}$ ,室内不精密度( $\text{CV}\%$ )

$=100 \times S_L / \bar{X}$ 。线性范围验证(HBsAg, HBsAb): 评价方案参照 CLSI-EP6-A2<sup>[8]</sup>。对接近线性范围高限的患者样本,使用生理盐水稀释,获得5~11个能覆盖整个线性范围的不同浓度的标本,每个样本测量两次,实验在一天内做完。目视检查重复测定的均值有无潜在的离群值,单个离群值在数据组中可以删除而不用更换,如果发现两个或两个以上时,就应查找问题原因并纠正。使用一次、二次和三次多项式回归分析。通过  $t$  分布判断是否存在非线性系数,确定最适回归模型方程。计算各个点最适回归模型方程与一次多项式(线性)模型的差值,要求 $\leq 1/2TEa$ ,从而确定线性范围。

1.4 统计学分析 精密度,定量项目多台仪器间比对,线性范围验证使用 EP Evaluator 11 软件(Data Innovaions LLC, Suite South Burlington, Vermont, USA)进行数据处理,实验室允许总误差(TEa)设定为30%。一致性验证采用 Kappa 检验,系数 $\geq 0.75$ 验证通过。线性范围验证中,采用  $t$  分布( $t$ -statistics)判断是否存在非线性系数。通过得到的  $t$  值与  $t$  界值比较,  $t$  值 $>t$  界值,则该组数据存在非线性系数。在本研究中,其自由度为8(置信度设置为0.95),对应的  $t$  界值为2.3,即  $t>2.3$  时表明存在非线性系数。

## 2 结果

2.1 准确度验证 对卫计委2016,2017年度感染性疾病血清标志物A,C共6次30个PT样本,使用雅培 i2000sr 和科华 ELISA 两种系统各自检测一次。根据 PT 回报结果,两种检测系统结果均与预期一致,准确度验证通过。

2.2 检出限确认 HBsAg 浓度为0.05,0.08,0.1 IU/ml 及 HBsAb 浓度为10 mIU/ml 样本的20次检测,科华 ELISA 阳性率分别为5%,95%,100%,100%。表明科华 ELISA 对 HBsAg, HBsAb 检出下限分别为0.08 IU/ml,10 mIU/ml,与厂家声明一致。i2000sr 对浓度分别为0.05 IU/ml,10 mIU/ml 的 HBsAg 和 HBsAb 样本20次检测,范围分别为0.051 9~0.063 9 IU/ml,10.24~11.18 mIU/ml,与理论浓度偏倚均小于 TEa,检出限与厂家声明一致。利用线性回归方程制备接近理论临界值浓度的样本,20次测定获得95%阳性率的最低浓度,HBsAg, HBsAb, HBcAb, Anti-HCV, Anti-TP 和 Anti-HIV 科华分别为0.8 NCU/ml,4.4 NCU/ml,3.2 NCU/ml,0.8 NCU/ml,20 mIU/ml 和0.5 NCU/ml; i2000sr 分别为0.225 NCU/ml,1 NCU/ml,1.8 NCU/ml,0.45 NCU/ml,20 mIU/ml 和2.88 NCU/ml,见表2。

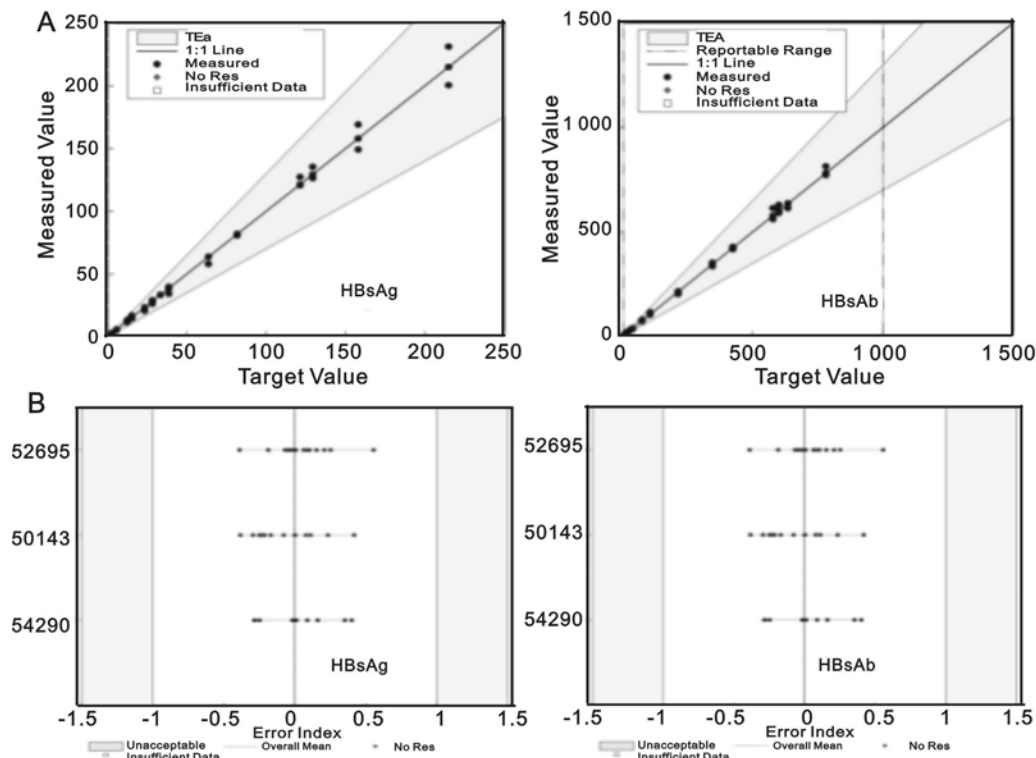
表2 两种检测系统八种血清标志物检出限确认结果

项 目	检出限浓度		检出限 20 次检测(i2000sr)			检出限 20 次检测(ELISA)	
	ELISA	i2000sr	检测值分布	CV(偏倚%)	阳性率%	检测值分布	阳性率%
HBsAg(IU/ml)	0.08	0.05	0.051 9~0.063 9	6.02(<30)	—	0.9~1.24	95
HBsAb(mIU/ml)	10	10	10.24~11.18	2.48(<15)	—	1.04~1.28	100
HBeAg(NCU/ml)	0.8	0.225	1.17~1.26	—	100	1.19~1.54	100
HBeAb(NCU/ml)	4.4	1	0.75~0.85	—	100	0.45~0.83	100
HBcAb(NCU/ml)	3.2	1.8	1.25~1.3	—	100	0.49~0.92	100
Anti-HCV(NCU/ml)	0.8	0.45	1.25~1.39	—	100	1.47~1.93	100
Anti-TP(mIU/ml)	20	20	1.24~1.38	—	100	1.13~1.87	100
Anti-HIV(NCU/ml)	0.5	2.88	1.14~1.3	—	100	0.96~1.52	95

2.3 一致性验证 对七种血清标志物(除 Anti-HIV) i2000sr 结果已知的患者样本,采用 ELISA 检测进行方法学比对:10例阴性样本,除1例 HBsAb 结果为阳性(i2000sr:0.44 mIU/ml;科华:1.28 mIU/ml),其余均为阴性。10例阳性样本,科华阳性检出数为8~10例。两种方法一致性检验 Kappa 系数分布于0.8~0.9,方法学比对通过。仪器间比对:定性项目(HBeAg, HBeAb, HBcAb, Anti-HCV, Anti-TP),两台仪器(序列号:52691, 52693)检测结果一致,Kappa 系数均为1。定量项目(HBsAg, HBsAb),3台仪器观察误差均小于1/2TEa。HBsAg 浓度误差指数,52695, 50143,

54290 仪器分布范围分别为-0.39~0.56, -0.38~0.42, -0.28~0.28。HBsAb 浓度误差指数分别为-0.27~0.21, -0.39~0.30, -0.40~0.47, i2000sr 仪器间比对通过,见图1。

2.4 精密度验证 i2000sr 精密度验证结果见表3。八项标志物,水平1批内不精密度 CV 分布范围为2.05%~4.57%,室内不精密度 CV 范围为2.54%~10.03%;水平2批内不精密度 CV 分布范围为1.10%~7.01%,室内不精密度 CV 分布范围为1.90%~8.61%。批内 CV 小于1/4TEa(7.5%),室内 CV 小于1/2TEa(15%),精密度验证通过。



(A)检测结果散点图;(B)序列号分别为52695,50143,54290仪器低、中、高浓度20例样本检测,浓度误差指数(Error Index)分布。

图1 HBsAg,HBsAb 三台 i2000sr 仪器间比对

表3

雅培 i2000sr 八种血清标志物精密度验证结果

项目	第一天			第二天			第三天			第四天			第五天			批内不精 密度:%	室内不精 密度:%
	测定 1	测定 2	测定 3	测定 1	测定 2	测定 3	测定 1	测定 2	测定 3	测定 1	测定 2	测定 3	测定 1	测定 2	测定 3		
水平 1																	
HBsAg	6.13	6	6.88	6.44	6.72	6.97	5.91	5.87	6.18	5.36	5.41	5.23	5.4	5.64	5.64	4.43	10.03
HBsAb	39.21	41.37	40.51	39.95	40.46	39.27	40.46	39.32	40.59	38.13	38.36	40.49	40.62	40.53	41.56	2.25	2.54
HBeAg	0.26	0.25	0.26	0.26	0.26	0.24	0.27	0.27	0.27	0.25	0.24	0.25	0.3	0.3	0.28	3.09	7.44
HBeAb	7.32	7.42	6.68	6.67	7.73	7.3	7.47	7.32	7.47	6.84	6.69	6.62	6.84	6.97	7.27	4.51	5.21
HBcAb	0.68	0.67	0.68	0.72	0.7	0.72	0.73	0.73	0.74	0.74	0.71	0.73	0.73	0.77	0.72	2.10	3.90
Anti-HCV	0.59	0.61	0.58	0.62	0.62	0.6	0.64	0.64	0.58	0.61	0.64	0.61	0.66	0.61	0.62	3.68	3.74
Anti-TP	0.59	0.59	0.58	0.59	0.6	0.6	0.63	0.62	0.63	0.53	0.51	0.49	0.64	0.62	0.65	2.05	8.61
HIV-Ag/Ab	0.6	0.63	0.59	0.64	0.57	0.62	0.62	0.58	0.64	0.59	0.57	0.53	0.57	0.59	0.58	4.57	5.25
水平 2																	
HBsAg	74.64	80.82	69.06	76.52	83.14	81.4	74.45	74.2	80.96	75.62	72.09	72.73	74.85	69.94	87.22	7.01	6.67
HBsAb	419.67	423.51	418.58	437.42	410.7	412.05	406.34	403.87	408.46	414.64	392.11	402.07	437.36	438.2	421.26	2.30	3.42
HBeAg	9.31	9.18	9.05	8.69	8.75	8.83	8.98	8.9	9.06	9.06	8.48	9.08	9.19	9.16	9.07	1.10	2.48
HBeAb	0.7	0.65	0.68	0.69	0.65	0.71	0.69	0.63	0.7	0.65	0.6	0.68	0.73	0.73	0.7	4.62	5.53
HBcAb	4.37	4.29	4.19	4.49	4.46	4.3	4.37	4.38	4.41	4.48	4.38	4.44	4.48	4.37	4.39	1.61	1.90
Anti-HCV	4.37	4.69	4.62	4.45	4.4	4.5	4.7	4.79	4.77	4.65	4.75	4.56	4.54	4.66	4.65	2.09	2.98
Anti-TP	3.52	3.61	3.69	3.7	3.46	3.63	3.66	3.61	3.54	3.16	3.08	3.08	3.75	3.87	3.72	2.05	8.61
HIV-Ag/Ab	3.82	3.63	3.7	3.68	3.58	3.62	3.63	3.76	3.35	3.45	3.53	3.51	3.36	3.38	3.43	3.04	4.29

2.5 线性范围验证 使用生理盐水对接近线性范围上限的患者样本进行稀释,制备线性范围验证的样本。短时间内对其按照从低到高,然后从高到低二次检测,目视均值无离群点。多项式回归分析见表4,HBsAg 三项回归方程不存在非线性系数  $b_3$  ( $t$  值  $1.8 < 2.3$ ),而二项回归方程存在非线性系数

$b_2$  ( $t$  值  $3.7 > 2.3$ ),因此 HBsAg 最适模型为二项回归模型。与此类似,HBsAb 二项回归方程非线性系数  $b_2$ ,三项回归方程非线性系数  $b_3$ ,对应的  $t$  值均  $> 2.3$ ,故两种回归方程均存在非线性系数。但三项回归方程标准误最小,因此三项回归模型为 HBsAb 最适模型。各个点最适模型与线性模型偏

倚均小于 1/2TEa, 见图 2。表明 i2000srHBsAg, ~960. 89 mIU/ml, 与雅培说明书一致, 见表 5。HBsAb 线性范围分别为 0. 73~245 IU/ml, 4. 21

表 4 雅培 i2000sr HBsAg, HBsAb 线性范围验证多项式回归分析

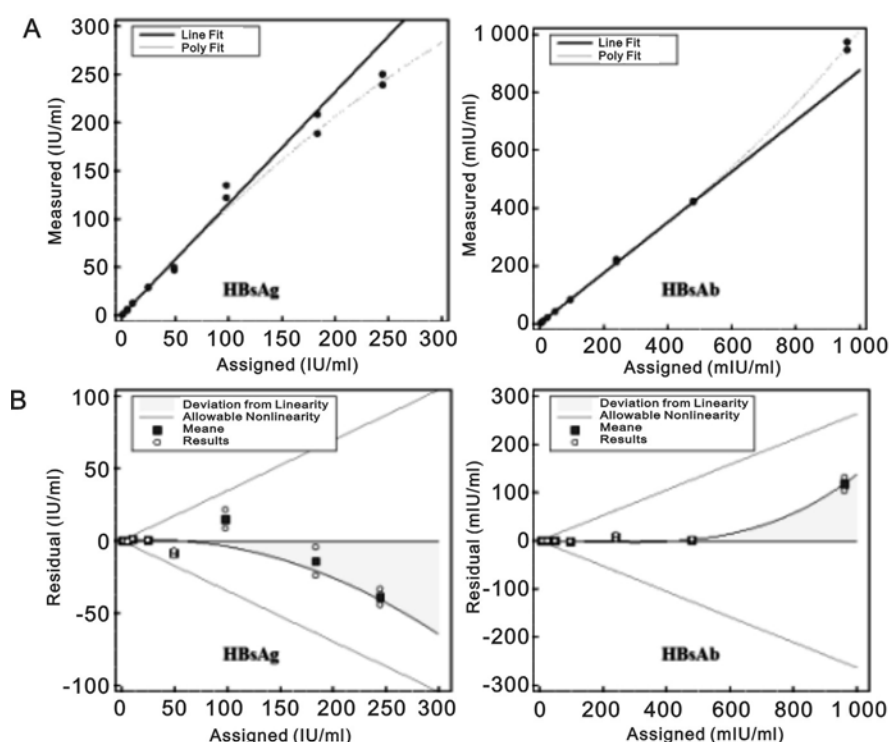
项 目	回归模型	多项式回归模型系数/ <i>t</i> 值				回归方程 标准误	最适 模型
		常数	x(b1)	x2(b2)	x3(b3)		
HBsAg	线性/一项式	-0. 113 7/5. 5	1. 159/49. 3			3. 056	√
	二项式	-0. 148 6/8. 3	1. 207/55. 5	-0. 000 877 4/3. 7		2. 279	
	三项式	-0. 194 1/6. 4	1. 271/31. 1	-0. 003 8/2. 3	0. 000 011 28/1. 8	2. 126	
HBsAb	线性/一项式	-12. 64/1. 8	0. 984 8/53. 2			23. 08	√
	二项式	3. 659/2. 3	0. 738 5/57. 5	0. 000 269 5/19. 9		4. 272	
	三项式	1. 231/0. 8	0. 819 1/28. 5	-0. 000 002 28/0	0. 000 000 200 1/3. 0	3. 366	

表 5 雅培 i2000sr HBsAg, HBsAb 线性范围验证不同模型拟合结果

项 目	样本浓度	测定结果		线性模 型结果	最适模 型结果	偏差%
		测定 1	测定 2			
HBsAg(IU/ml)	0. 727	0. 73	0. 73	0. 730	0. 729	-0. 1
	1. 216	1. 41	1. 36	1. 296	1. 318	1. 7
	5. 125	6. 20	5. 30	5. 827	6. 013	3. 2
	10. 01	12. 43	12. 81	11. 491	11. 845	3. 1
	24. 667	28. 57	29. 04	28. 483	29. 09	2. 1
	49. 096	46. 91	49. 83	56. 802	56. 993	0. 3
	97. 953	122. 06	134. 93	113. 440	109. 656	-3. 3
	183. 453	188. 54	208. 37	212. 558	191. 738	-9. 8
	244. 525	250. 00	239. 05	283. 356	242. 514	-14. 4
HBsAb(mIU/ml)	4. 205	3. 97	4. 44	4. 266	4. 366	2. 30
	9. 012	8. 46	8. 74	8. 480	8. 564	1. 00
	23. 435	21. 17	21. 09	21. 122	21. 134	0. 10
	47. 472	42. 57	42. 13	42. 193	42. 005	-0. 40
	95. 546	82. 93	83. 48	84. 334	83. 531	-1. 00
	239. 769	222. 93	214. 34	210. 758	207. 826	-1. 40
	480. 141	422. 02	425. 28	421. 464	423. 742	0. 50
	960. 885	947. 28	974. 49	842. 876	961. 14	14. 00

3 讨论 提高实验室的质量管理水平和检测技术能力,为临床和患者提供可靠的检测结果,已成为医学实验室生存发展和学科建设的关键。《医疗机构临床实验室管理办法》和《全国临床操作规程》规定,实验室在开展新项目之前,检测系统更换或者发生重大改变时,应进行性能验证<sup>[5]</sup>。CNAS-CL39 明确指出,免疫学定性项目性能验证内容应参考试剂盒说明书的性能参数进行,但至少应包括检出限、符合率,如为定量方法应验证精密度<sup>[1]</sup>。国内外已有较多文献对以罗氏或雅培为代表的感染性疾病血清标志物发光检测系统的分析性能进行了评价<sup>[6~11]</sup>,但其局限性在于:①评价主要基于 HBV<sup>[10]</sup>或 HBsAg<sup>[6~9]</sup>等单一指标性能;②性能验证涉及的参数不够全面,多限于精密度<sup>[9,10]</sup>,不同仪器对患者检出能力比较<sup>[7]</sup>,不同仪器间相关

性<sup>[6~8]</sup>;③仅评价发光与 ELISA 的一致性<sup>[11]</sup>。本文对同时允许于我室的雅培 i2000sr 化学发光和科华 ELISA 两种检测系统 4 种感染性疾病 8 项血清标志物的性能进行了全面的验证和比较。定性试验由于 CV 较大,对其精密度常不做评价。CLSI EP12-A2 通过对临界值±20%以外浓度样本 10 天(每日两次)或 20 天(每日一次)检测,能否获得≥95%阳性率、阴性率来评价其再现性<sup>[4]</sup>。对于定量检测系统,EP15-A2 通过对两种以上水平样本连续 5 天(每日 3 次)检测来确认其精密度<sup>[2]</sup>。本次对八种标志物两个水平样本检测中,i2000sr 批内不精密度为 1. 10%~7. 01%(<1/4TEa),室内不精密度为 1. 90%~10. 03%(<1/2TEa),表明该系统精密度满足科室要求,也与国内其他研究结果接近<sup>[9,10]</sup>。检验结果互认是近年



(A)多项式回归分析,线性拟合曲线与最适模型拟合曲线;(B)系列分析样本检测结果残差分布图。

图2 i2000sr HBsAg, HBsAb 线性范围评价

来人们比较关注的话题,通过能力验证/室间质评以及实验室定期外部内部比对是实现检验结果互认前提。按照 CNAS-RL02《能力验证规则》的要求,实验室应参加相应的能力验证/室间质评。对没有开展能力验证/室间质评的检验项目,实验室应通过与其他实验室比对的方式判断检验结果的可接受性<sup>[12]</sup>。实验室同一项目使用两套及以上检测系统时,应至少每年进行1次内部比对评价结果一致性<sup>[1]</sup>。在本次验证中,科华 ELISA 与 i2000sr 化学发光对卫计委 HBV, HCV, TP 和 HIV 8 项血清标志物 30 份 PT 样本准确度均为 100%。方法学和仪器间比对,定性项目 Kappa 值为 0.8~1,定量项目观察误差,浓度误差指数绝对值分别小于 1/2TEa 和 1。表明两种检测系统准确度、一致性均能满足实验室要求。卢婷等<sup>[11]</sup>在类似检测中, i2000sr 与 ELISA 在乙肝标志物总体一致性(符合率)达 99%~100%。检出限的确认是评价检测方法对目标物检出能力的重要环节。在本次评价中,两种检测系统 HBsAg, HBsAb, Anti-TP 检出限差异不大,但 i2000sr 对 HBeAg, HBeAb, HBcAb 和 Anti-HCV 检出能力明显优于科华,而科华对 Anti-HIV 检出能力优于 i2000sr。线性范围验证, HBsAg, HBsAb 分别为 0.73~245 IU/ml, 4.21~960.89 mIU/ml, 与雅培声明(HBsAg: 0~250 IU/ml; HBsAb: 0~1 000 mIU/ml)接近。

综上,在术前八项检测中,雅培 i2000sr 化学

发光和科华 ELISA 准确度、检出限、精密度和线性范围等性能指标与厂家声明一致并能满足实验室要求,同时两种系统检测结果具有很高的一致性。在感染疾病四种关键血清标志物(HBsAg, Anti-HCV, Anti-TP, Anti-HIV)的常规筛查中,两种系统对 HBsAg, Anti-TP 检出能力相近, i2000sr 仅在 Anti-HCV 检出能力上明显优于科华,但科华对 Anti-HIV 检出能力优于 i2000sr。

#### 参考文献:

- [1] 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在临床免疫学定性检验领域的应用说明[S]. 北京:中国标准出版社,2012.
- [2] China National Accreditation Service for Conformity Assessment. Guidance on the application of accreditation criteria for the medical laboratory quality and competence in the field of clinical qualitative immunology[S]. Beijing:China Standards Press,2012.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. User Verification of Precision and Estimation of Bias, 3rd Edition[S]. Wayne, PA, CLSI EP15-A3, 2014.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, 1st Edition[S]. Wayne, PA, CLSI EP6-A, 2003.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance, 2nd Edition[S]. Wayne, PA, CLSI EP12-A2, 2008.
- [5] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[S].

- 北京:人民卫生出版社,2015:1016.
- Shang H, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures[S]. 4th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015:1016.
- [6] 刘 杨, 彭道荣, 马越云, 等. 2 种 HBsAg 定量检测系统对 HBV 不同感染阶段及不同基因型样本检测的一致性评价[J]. 检验医学, 2016, 31(04): 288-292.
- Liu Y, Peng DR, MA YY, et al. Consistency of 2 HBsAg quantitation determination systems in different HBV infection phases and different genotypes[J]. Laboratory Medicine, 2016, 31(04): 288-292.
- [7] Fruttero ER, Picciolo G, De Matteis JA. Operative performances and efficiency for infectious disease testing of two immunochemistry analyzers-Abbott ARCHITECT i2000SR and DiaSorin Liaison XL [J]. Clinical Chemistry & Laboratory Medicine, 2015, 53(1): e19-e23.
- [8] 孙 彬, 李 康, 吴 纯, 等. 罗氏 Cobas e601 与雅培 Architect i2000 检测乙肝表面抗原的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(20): 2823-2824, 2851.
- Sun B, Li K, Wu C, et al. Comparison of HBsAg results between Roche Eobas e601 and Abbott Architect i2000 analysis systems[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 35(20): 2823-2824, 2851.
- [9] 李 娅, 章 迪, 张 赞, 等. 罗氏 cobas e602 与 modular e170 电化学发光分析仪检测血清 HBsAg 阳性低值结果的对比分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(3): 123-125.
- Li Y, Zhang D, Zhang Y, et al. Study on the low positive results of detecting HBsAg in serum specimens with Roche Cobas e602 and Modular e170 electrochemical luminescence analyzer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(3): 123-125.
- [10] 邹 麟, 张莉萍, 夏吉荣, 等. 全自动免疫分析仪 ARCHITECT i2000 检测 HBV 血清标志物性能评价[J]. 重庆医学, 2010, 39(24): 3353-3354.
- Zou L, Zhang LP, Xia JR, et al. Efficiency evaluation of detecting HBV serum markers by ARCHITECT i2000 chemoluminescence analyzer [J]. Chongqing Medicine, 2010, 39(24): 3353-3354.
- [11] 卢 婷, 李发科, 罗 杰, 等. 酶联免疫吸附试验检测乙型肝炎病毒血清学标志物的性能评价[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(5): 582-584.
- Lu T, Li FK, Luo J, et al. Performance evaluation of ELISA for detecting HBV serological markers[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2015, 12(5): 582-584.
- [12] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-RL02: 能力验证规则[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- China National Accreditation Service for Conformity Assessment. CNAS-RL02: Rules for Proficiency Testing[S]. Beijing: China Standards Press, 2016.