

自制新型冠状病毒抗体检测质控品及其临床应用评价

丁玮洁^{1,2}, 夷 峥^{1,2}, 王雪亮^{1,2}, 沈兴中³, 黄维纲^{1,2} (1. 上海市临床检验中心, 上海 200126, 2. 上海市实验医学研究院, 上海 200126; 3. 中国测试技术研究院, 成都 610021)

摘要: **目的** 制备新型冠状病毒(SARS-CoV-2)抗体检测质控品, 并评价其在各检测系统中的性能指标和临床应用情况。**方法** 采用抗SARS-CoV-2核衣壳蛋白(nucleocapsid protein, NP)单克隆抗体和抗SARS-CoV-2刺突单克隆抗体的IgG或(和)IgM阳性质控物制备SARS-CoV-2抗体检测质控品, 并对其适用性、均匀性和稳定性进行评价。稀释SARS-CoV-2抗体检测质控品制备SARS-CoV-2抗体检测调查品, 并下发至各参评实验室, 依据回报结果, 对其临床应用进行评价。**结果** SARS-CoV-2抗体检测质控品适用于17种国家药监局批准的SARS-CoV-2抗体检测系统, 适用性良好。SARS-CoV-2抗体检测质控品在胶体金检测系统D的均匀性符合要求, 在化学发光检测系统K, J和I检测系统中的检测结果(S/Co)分别为 397.67 ± 23.83 ($F=0.77$, $P=0.74$), 2.80 ± 0.23 ($F=0.38$, $P=0.76$)和 36.09 ± 0.50 ($F=0.55$, $P=0.91$), 均匀性符合要求。SARS-CoV-2抗体检测质控品开瓶14天内的 t 值范围在0.182~1.985之间, 反复冻融15次的 t 值范围在0.022~1.44之间, 长期储存至180天内的 t 值范围在0.024~1.950之间, 与第0天(次)检出数据相比, 均 $P>0.05$, 稳定性符合要求。共有95家参评实验室对SARS-CoV-2抗体检测调查结果进行回报, 回报结果包含8个胶体金检测系统和11个化学发光系统。个别检测系统有“假阴性”的情况出现, 主要与检测系统本身的灵敏度有关。**结论** 自制SARS-CoV-2抗体检测质控品的适用性、均匀性和稳定性良好, 可满足临床实验室质量控制的要求, 可用于相关检测项目室内质量控制和室间质量评价。

关键词: 新型冠状病毒抗体; 血清质控品; 实验室评价

中图分类号: R446 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 06-178-07

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.06.033

Self-made SARS-CoV-2 Antibody Detection Quality Control Products and Its Evaluation for Clinical Use

DING Weijie^{1,2}, YI Zheng^{1,2}, WANG Xueliang^{1,2}, SHEN Xingzhong³, HUANG Weigang^{1,2} (1. Shanghai Center for Clinical Laboratory, Shanghai 200126, China; 2. Shanghai Academy of Experimental Medicine, Shanghai 200126, China; 3. National Institute of Measurement and Testing Technology, Chengdu 610021, China)

Abstract: **Objective** To prepare SARS-CoV-2 antibody quality control products and assess their performance and clinical use on various detection systems. **Methods** SARS-CoV-2 antibody quality control products were prepared by using IgG or (and) IgM positive quality control substance of anti SARS CoV-2 nucleocapsid protein(NP) monoclonal antibody and SARS CoV-2 spike monoclonal antibody. The self-made control products' applicability, homogeneity and stability were evaluated. SARS-CoV-2 antibody survey samples were prepared by diluted SARS-CoV-2 antibody quality control products, and distributed to clinical laboratories. According to the results, the clinical use was assessed. **Results** SARS-CoV-2 antibody quality control products can be applied to 17 SARS-CoV-2 detection systems, their applicability were acceptable. SARS-CoV-2 antibody testing quality control products' homogeneity meet the requirement in colloidal gold detection system D, and their detection results(S/Co) in chemiluminescence detection system K, J and I were 397.67 ± 23.83 ($F=0.77$, $P=0.74$), 2.80 ± 0.23 ($F=0.38$, $P=0.76$) and 36.09 ± 0.50 ($F=0.55$, $P=0.91$), and their homogeneity was acceptable. The t -value of 15 repeated freeze-thaw cycles was between 0.022 and 1.44, and the t -value of long-term storage for 6 months was between 0.024 and 1.950. Compared with the results of the 0 day(times), their P -value were all above 0.05, and their stability was acceptable. In this study, 95 survey results were returned, which consisted of 8 colloidal gold systems and 11 chemiluminescence systems. The occurrence of "false negatives" in some detection systems was mainly related to the sensitivity of the detection system. **Conclusion** The self-made

基金项目: 上海市卫生健康委员会/上海市医药卫生发展基金会资助项目(上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划(青年医学人才类-临床检验项目))(沪卫人事[2021]99号)。

作者简介: 丁玮洁(1985-), 女, 硕士, 主管技师, 研究方向: 质控品的研发和评价, E-mail: dingweijie@sccl.org.cn。

夷峥(1972-), 女, 大专, 经济师, 研究方向: 质控品的管理, E-mail: yizheng@sccl.org.cn。并列第一作者。

通讯作者: 沈兴中(1984-), 男, 硕士, 副研究员, 研究方向: 生物计量与检测技术, E-mail: best-196@163.com。

黄维纲(1970-), 男, 本科, 主任技师, 研究方向: 质控品的管理, E-mail: huangweigang@sccl.org.cn。并列通讯作者。

SARS-CoV-2 antibody detection quality control products' performance which including applicability, homogeneity and stability are acceptable. They can meet the requirements of clinical quality control and can be applied to indoor quality control and external quality assessment in SARS-CoV-2 antibody detection items.

Keywords: SARS-CoV-2 antibody; serum control products; laboratory evaluation

新型冠状病毒肺炎（coronavirus disease 2019, COVID-19）是一种由新型冠状病毒（severe acute respiratory syndrome corona virus 2, SARS-CoV-2）引起的急性呼吸道传染病，作为急性呼吸道性传染病已纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病^[1]。人体在感染病毒后，通常会产生特异性抗体 IgM 和 IgG，对其的检测方法具有稳定、便捷、快速的优点，适用于大规模筛查和病程监测^[2-3]。SARS-CoV-2 基因组至少编码 4 种结构蛋白：棘突蛋白（spike protein, S 蛋白）、小包膜糖蛋白（envelope protein, E 蛋白）、膜糖蛋白（membrane protein, M 蛋白）以及核衣壳蛋白（nucleocapsid protein, N 蛋白）。N 蛋白和 S 蛋白是 SARS-CoV-2 检测的主要抗原位点^[4]。截止 2023 年 2 月，国家药品监督管理局共批准 23 个生产厂家的 34 个 SARS-CoV-2 抗体检测试剂盒。采用的检测方法主要是胶体金法和化学发光法。在这 23 个生产厂家中，仅有 4 个厂家的试剂盒中包含有各自检测系统适用的 SARS-CoV-2 抗体检测质控品。对于这四个厂家

质控品在其它系统中的适用性，并无研究文献报道。本研究的目的在于制备一种 SARS-CoV-2 抗体检测质控品，其可适用于各主流的化学发光和胶体金检测系统，且性能指标满足临床日常质量控制的要求。

1 材料和方法

1.1 质控物 SARS-CoV-2 抗体检测质控品和调查品按检测靶标抗体分为：SARS-CoV-2 IgM 抗体、SARS-CoV-2 IgG 抗体和 SARS-CoV-2 总抗体。分别加入等量抗 SARS-CoV-2 NP 单克隆抗体和抗 SARS-CoV-2 刺突单克隆抗体的 IgG 或（和）IgM 阳性质控物，用 PBS（pH=7.4）缓冲液按比例稀释来制备相关质控品和调查品。

抗 SARS-CoV-2 NP 单克隆抗体（IgG 和 IgM 阳性质控）和抗 SARS-CoV-2 NP 刺突单克隆抗体（IgG 和 IgM 阳性质控）购自近岸蛋白质科技有限公司。

1.2 仪器与试剂 本研究所用 SARS-CoV-2 抗体检测试剂盒和检测系统详见表 1。

表 1 SARS-CoV-2 抗体检测试剂盒信息汇总				
序号	检测项目	检测系统	注册证编号	厂家名称
A	总抗体	胶体金	国械注准 20203400176	广州万孚生物技术股份有限公司
B	IgM/ IgG	胶体金	国械注准 20203400177	英诺特（唐山）生物技术有限公司
C	IgM	胶体金	国械注准 20203400199	广东和信健康科技有限公司
D	IgM/ IgG	胶体金	国械注准 20203400239	南京诺唯赞医疗科技有限公司
E	IgM/ IgG	胶体金	国械注准 20203400240	珠海丽珠试剂股份有限公司
F	总抗体	胶体金	国械注准 20203400367	上海芯超生物科技有限公司
G	IgM	胶体金	国械注准 20203400457	北京新兴四寰生物技术有限公司
H	IgG	胶体金	国械注准 20203400796	北京新兴四寰生物技术有限公司
I	总抗体	化学发光	国械注准 20203400198	厦门万泰凯瑞生物技术有限公司
J	IgM	化学发光	国械注准 20203400497	迈克生物股份有限公司
K	IgG	化学发光	国械注准 20203400496	迈克生物股份有限公司
L	IgM	化学发光	国械注准 20203400494	郑州安图生物工程股份有限公司
M	IgG	化学发光	国械注准 20203400495	郑州安图生物工程股份有限公司
N	IgM	化学发光	国械注准 20203400499	博奥赛斯（天津）生物科技有限公司
O	IgG	化学发光	国械注准 20203400498	博奥赛斯（天津）生物科技有限公司
P	IgM	化学发光	国械注准 20203400769	深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司
Q	IgG	化学发光	国械注准 20203400770	深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司

1.3 方法

1.3.1 适用性评价：取 3 支质控品，每支重复检测

2 次。检测结果符合率为 100%，则表明质控品适用于该检测系统。

1.3.2 均匀性评价

1.3.2.1 胶体金检测系统: 取 10 支质控品, 每支检测 1 次。检测结果符合率为 100%, 则表明样品均匀性符合要求。

1.3.2.2 化学发光检测系统: 取 10 支质控品, 每支检测 2 次。参照 CNAS-GL03《能力验证样品均匀性和稳定性评价指南》^[5] 中关于均匀性的单因素方差分析法评价。根据所得结果计算 F 值。给定显著性水平 $\alpha=0.05$, 若计算的 F 值 $< F$ 临界值 ($\alpha=0.05$) [$F_{0.05(9, 10)}=3.02$], 则表明样品是均匀的。

1.3.3 稳定性评价

1.3.3.1 开瓶稳定性: 取 3 支质控品, 分别在 0, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14 天检测, 每支检测 2 次, 每次检测结束后放 2 ~ 8℃ 保存。

1.3.3.2 反复冻融稳定性: 取 3 支质控品, 分别反复冻融 0, 3, 7, 15 次的质控品, 每支检测 2 次。

1.3.3.3 长期稳定性: 在 -20℃ 冻存质控品, 在 0, 7, 14, 28, 60, 90, 120, 150, 180 天, 各取 3 支质控品, 每支检测 2 次。

1.3.3.4 稳定性判断依据: 参照 CNAS-GL03《能力验证样品均匀性和稳定性评价指南》^[5] 关于稳定性的 t 检验法 (二个平均值之间的一致性) 评价。根据所得结果计算 t 值。给定显著性水平 $\alpha=0.05$, 若计算的 t 值 $< t$ 临界值 $t_{0.05(n_1+n_2-2)} t_{0.05(10)}=2.228$, 则表明样品是稳定的。

1.3.4 调查品下发及结果汇总

1.3.4.1 下发: 随上海市临床检验中心 2021 年上半年度室间质量评价样品一同下发。

1.3.4.2 结果汇总: 检测结果按阴性和阳性进行结果上报, 以结果与“预期结果”的符合率性汇总。采用化学发光法检测的参评实验室, 需同时上报检测结果的“S/Co”值, 否则认为回报结果无效。

1.4 统计学分析 计量数据采用均数 \pm 标准差

($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 Microsoft Excel 2010 软件进行统计分析。计数资料以率 (%) 表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 适用性结果 IgM 抗体质控品适用的检测系统有 B, D, E, H, K, M, O 和 Q。IgG 抗体质控品适用的检测系统有 B, C, D, E, G, J, L, N 和 P。总抗体质控品适用的检测系统有 A, D, F 和 I。SARS-CoV-2 抗体检测质控品在上述检测系统中的结果符合率均为 100%。

2.2 均匀性结果

2.2.1 胶体金检测系统: IgM 抗体质控品、IgG 抗体质控品、总抗体质控品均适用于胶体金检测系统 (D), 结果显示 SARS-CoV-2 抗体检测质控品在胶体金检测系统中的均匀性符合相关要求。

2.2.2 化学发光检测系统: 采用检测系统 J 评价 IgM 抗体质控品的均匀性, 检测结果 (S/Co) 为 397.67 ± 23.83 ($F=0.77$, $P=0.74$)。采用检测系统 K 评价 IgG 抗体质控品的均匀性, 检测结果 (S/Co) 为 2.80 ± 0.23 ($F=0.38$, $P=0.76$)。采用检测系统 I 评价总抗体质控品的均匀性, 检测结果 (S/Co) 为 36.09 ± 0.50 ($F=0.55$, $P=0.91$)。三种 SARS-CoV-2 抗体检测质控品的 P 值均大于 0.05, 表明其检测结果的样本内和样本间的差异无统计学意义, F 值均小于 F 临界值 ($F_{0.05(9, 10)}=3.02$), 均匀性符合要求。

2.3 稳定性结果

2.3.1 开瓶稳定性: 质控品开瓶 14 天内的稳定性检验结果见表 2。与第 0 天检出数据相比, 检验结果均 $P > 0.05$, 表明质控品开瓶 14 天内的差异无统计学意义, t 值均小于 t 临界值 $t_{0.05(n_1+n_2-2)} t_{0.05(10)}=2.228$, 稳定性符合要求。

表 2 SARS-CoV-2 抗体检测质控品开瓶稳定性检验结果 ($\bar{x} \pm s$)

开瓶时间 (天)	IgM 抗体质控品			IgG 抗体质控品		
	检验结果	t 值	P 值	检验结果	t 值	P 值
0	396.726 ± 25.394	/	/	2.836 ± 0.228	/	/
1	411.132 ± 14.274	1.211	0.25	2.617 ± 0.180	1.843	0.10
2	380.594 ± 22.646	1.161	0.27	2.774 ± 0.160	0.538	0.60
3	386.793 ± 19.735	0.756	0.47	2.856 ± 0.142	0.182	0.86
5	388.889 ± 23.921	0.550	0.59	2.758 ± 0.158	0.681	0.51
7	385.006 ± 11.524	1.029	1.00	2.922 ± 0.230	0.655	1.00
10	385.016 ± 22.103	0.852	0.41	2.662 ± 0.127	1.631	0.13
14	378.355 ± 2.895	1.761	0.27	2.638 ± 0.086	1.985	0.14

2.3.2 反复冻融稳定性: 质控品反复冻融 0 ~ 15 次的稳定性检验结果见表 3。与第 0 次检出数据相比, 检验结果的均 $P > 0.05$, 表明质控品反复冻融 15 次的差异无统计学意义, t 值均小于 t 临界值 [$t_{0.05(n_1+n_2-2)} t_{0.05(10)} = 2.228$], 稳定性符合要求。

表 3 SARS-CoV-2 抗体检测反复冻融稳定性检验结果 ($\bar{x} \pm s$)						
反复冻融次数 (次)	IgM 抗体质控品			IgG 抗体质控品		
	检验结果	t 值	P 值	检验结果	t 值	P 值
0	396.726 \pm 25.394	/	/	2.674 \pm 0.121	/	/
3	396.472 \pm 11.378	0.022	0.98	2.625 \pm 0.069	0.860	0.41
7	395.011 \pm 20.729	0.128	0.90	2.634 \pm 0.311	0.296	0.77
15	382.562 \pm 16.593	1.144	0.28	2.687 \pm 0.227	0.122	0.90

2.3.3 长期稳定性: 质控品保存 180 天内的稳定性检验结果见表 4。与第 0 天检出数据相比, 检验结果的均 $P > 0.05$, 表明质控品长期保存 180 天的差异无统计学意义, t 值均小于 t 临界值 [$t_{0.05(n_1+n_2-2)} t_{0.05(10)} = 2.228$], 稳定性符合要求。

表 4 SARS-CoV-2 抗体检测质控品长期稳定性检验结果 ($\bar{x} \pm s$)						
保存天数 (天)	IgM 抗体质控品			IgG 抗体质控品		
	检验结果	t 值	P 值	检验结果	t 值	P 值
0	385.482 \pm 5.741	/	/	2.836 \pm 0.228	/	/
7	378.641 \pm 10.143	1.438	0.28	2.632 \pm 0.173	1.742	0.11
14	381.415 \pm 6.517	1.147	0.38	2.624 \pm 0.189	1.748	0.11
28	392.440 \pm 7.734	1.769	0.23	2.999 \pm 0.111	1.581	0.14
60	377.847 \pm 9.835	1.642	0.25	2.956 \pm 0.092	1.196	0.26
90	389.447 \pm 15.087	0.602	0.64	2.643 \pm 0.118	1.834	0.12
120	376.912 \pm 17.845	1.120	0.40	2.649 \pm 0.051	1.950	0.15
150	369.892 \pm 17.845	1.288	0.33	2.681 \pm 0.178	1.308	0.34
180	372.661 \pm 26.048	1.177	0.37	2.838 \pm 0.071	0.024	0.98

2.4 调查品回报情况

2.4.1 参评实验室总体回报情况: 按检测方法分别评价, 胶体金检测系统有 85 家回报 IgM 和 IgG 抗体调查品结果, 13 家回报总抗体调查品结果。化学发光检测系统有 12 家回报 IgM 和 IgG 抗体调查品结果, 10 家回报总抗体调查品结果。在上述回报结果中, 有 8 家同时回报 IgM 和 IgG 调查品在化学发光和胶体金检测系统中的结果, 见表 5。

2.4.2 结果评价与分析: IgM 抗体调查品: 胶体金检测系统中有 B (44), D (7), E (32) 和其它 (2) 共计 4 个检测系统, 其中 84 家 (98.82%) 检测结果与预期结果一致, 一家 (检测系统: 其它) 检测结果与预期不一致。化学发光检测系统中有 L (3), N (3), J (4), P (1) 和其它 (1) 共计 5 个检测系统, 其中 10 家 (83.33%) 检测结果与预期结果一致, 2 家 (检测系统 N) 检测结果与预期不一致。

IgG 抗体调查品: 在胶体金检测系统中有 B

(44), D (7), E (32) 和其它 (2) 共计 4 个检测系统, 其中 63 家 (74.12%) 检测结果与预期结果一致, 22 家 (检测系统 B) 检测结果与预期不一致。在化学发光检测系统中, 有 M (3), O (3), K (4), Q (1) 和其它 (1) 共计 5 个检测系统, 其中 9 家 (75.00%) 检测结果与预期结果一致, 3 家检测结果与预期不一致, 分别为检测系统 O (1 家) 和检测系统 K (2 家)。

总抗体调查品: 在胶体金检测系统中, 有 A (8), B (2), F (2) 和其他 (1) 共计 4 个检测系统。其中 5 家 (46.15%) 检测结果与预期结果一致。8 家与检测结果不一致, 分别为检测系统 A (7 家) 和检测系统 B (1 家)。在化学发光检测系统中, 有 3 家未上报化学发光值 (S/CO 值), 结果回报无效。7 家 (100%, 检测系统 I) 检测结果与预期结果一致。

IgM 抗体调查品在化学发光检测系统 N 中有

66.7% (2/3) 的预期结果不符合率。IgG 抗体调查品在胶体金检测系统 B 中有 50% (22/44) 的预期结果不符合率。总抗体调查品在胶体金检测系统 A 中有 87.5% (7/8) 的预期结果不符合率。为排除由人员操作、调查品本身、实验室环境造成的检测误差, 对比同一实验室对同一调查品在不同检测系统中的回报结果。在回报结果中, 同一参评实验室的

表 5 IgM 抗体、IgG 抗体调查品在胶体金和化学发光检测系统中的检验结果

序号	IgM 抗体调查品		IgG 抗体调查品	
	胶体金	化学发光	胶体金	化学发光
	检测系统 / 结果	检测系统 / 结果 (S/Co 值)	检测系统 / 结果	检测系统 / 结果 (S/Co 值)
1	B/+	L/+ (4.59)	B/+	M/+ (1.6)
2	B/+	N/- (0.97)	B/-	O/+ (1.08)
3	E/+	L/+ (4.6)	E/+	M/+ (2.1)
4	B/+	J/+ (198.95)	B/-	K/- (0.96)
5	B/+	N/+ (1.09)	B/+	O/+ (1.2)
6	E/+	L/+ (5.82)	E/+	M/+ (2.47)
7	B/+	N/- (0.98)	B/-	O/- (0.80)
8	B/+	J/+ (212.02)	B/-	K/+ (1.08)

3 讨论

检测特异性抗体可明确患者是否“近期或既往感染过 SARS-CoV-2”, 有助于核酸检测阴性但临床上疑似患者的确诊。IgM 抗体检测阳性往往表明患者最近暴露于 SARS-CoV-2, 而 IgG 抗体检测阳性表明患者 2 周前可能接触过病毒^[6-8]。因此, 自《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》起将抗体检测结果纳入确诊病例的诊断标准以及疑似病例的排除标准^[9]。大量研究表明在新冠肺炎诊疗过程中, 抗体检测可辅助弥补核酸检测的不足^[10-11]。利用抗体检测可快速地对疑似患者进行筛查, 且其检测结果可以作为推测患者病毒感染过程信息的依据^[12]。因此, 本研究旨在制备一种适用于各主流 SARS-CoV-2 抗体检测系统的质控品, 其性能指标应符合临床质量控制要求。

胶体金法和化学发光法是目前主流的 SARS-CoV-2 抗体检测方法。胶体金法具有无需任何仪器设备直接进行检测并观察结果的优点, 化学发光法具有高通量、自动化、可定量、灵敏度高等优点。闫琦等^[13]认为胶体金法和化学发光法两种检测方法具有一致性, 均可用于 SARS-CoV-2 核酸检测阴性疑似病例的补充检查。稳定性是评价质控物的关键指标之一。本研究中结果证实自制质控品在 -20℃ 的条件下, 可稳定保存 180 天, 开瓶后可在 2 ~ 8℃ 稳定保存 14 天, 且可反复冻融 15 次, 这表明其稳

同一调查品在不同检测系统中的检出结果不一致, 也与预期结果不符。调查品在个别检测系统中出现“假阴性”的情况。进一步观察其在化学发光检测系统中的“S/Co 值”, 该数值小于 1 但接近于 1, 表明调查品浓度接近于该检测系统的最低检出限。因此, 认为检测结果与预期结果的不一致与检测系统本身的最低检出限、灵敏度有关。

定性良好。依据 SARS-CoV-2 结构特性, 在质控品制备时分别加入 S 型和 N 型蛋白抗体, 以提高其检出率。LIU 等^[14]评估了两种基于不同抗原 N 蛋白、S 蛋白的 ELISA 试剂盒 COVID-19 的检测结果, 结果发现 214 例确诊新冠肺炎患者使用 S 蛋白抗原的试剂盒阳性率均高于 N 蛋白, 建议联合二者检测提高检出率。本研究结果显示自制质控品适用性良好, 可通用于 17 种 SARS-CoV-2 抗体检测系统。此外, 其均匀性也较为良好。以上结果均表明自制质控品性能指标符合临床质量控制要求。

对于定性项目而言, 其阳性质控物一般采用弱阳性标本, 阴性质控物一般采用不含被测物质的生物材料或阴性标本, 以监测试剂灵敏度和特异度。在开展 SARS-CoV-2 抗体检测项目时, 选择合适的质控品浓度就显得尤为重要, 特别是在弱阳质控品浓度的选择上。本研究采用稀释 SARS-CoV-2 抗体的方法制备 SARS-CoV-2 抗体检测调查品, 用以评价各检测系统的自身性能指标, 寻找合适的质控品浓度。回报结果显示无“假阳性”情况出现, 在个别检测系统中出现了“假阴性”问题。相关文献报道包被抗原^[15-16]、体外重组蛋白表达系统^[17]、检测方法设计原理(双抗原夹心法、间接法、捕获法等)^[18]都会对检测试剂盒的灵敏度、特异度产生影响。此外, 实际检测结果与预期结果不符还可能与调查品的保存和运输、人员操作和仪器校准等因素

有关^[19]。

质量控制是保证检测结果准确可比的必要手段,质控品是其中一个重要环节^[20]。有效的质量控制活动能确保检测结果的可靠性,将 SARS-CoV-2 抗体检测质控品应用于室内质量控制和室间质量评价中,有利于得到准确且可靠的检测结果,可有效提高实验室 SARS-CoV-2 抗体检测水平。今后我们还将通过加入蛋白稳定剂和防腐剂等来实现进一步延长 SARS-CoV-2 抗体检测质控品的稳定性的目的,从而更好地应用于相关项目的质量保证中。此外,本研究也为其它抗体类检测项目的质控品制备提供了参考借鉴,预期将在相关项目的质量保证中发挥重要作用。

参考文献:

- [1] 李家俊,郑潇,盛杰,等.新型冠状病毒及其临床检测方法研究进展[J].生物技术通报,2021,37(4): 282-292.
LI Jiajun, ZHENG Xiao, SHENG Jie, et al. Novel coronavirus and research progress of related clinical detection methods[J]. Biotechnology Bulletin, 2021, 37(4): 282-292.
- [2] 王越珉,雷喜梅,邹丽,等.新型冠状病毒及其检测方法研究进展[J].中国计量大学学报,2020,31(1): 1-7.
WANG Yuemin, LEI Ximei, WU Li, et al. A review of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and its detecting methods[J]. Journal of China University of Metrology, 2020, 31(1): 1-7.
- [3] 邹明园,吴国球.抗原交叉反应对新型冠状病毒血清特异性抗体检测的影响[J].临床检验杂志,2020,38(3): 161-163.
ZOU Mingyuan, WU Guoqiu. Effect of antigen cross reaction on detection of serum specific antibodies against novel coronavirus[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2020, 38(3): 161-163.
- [4] 罗雪莲,闫梅英,吴媛,等.新型冠状病毒血清学抗体检测试剂盒现状分析[J].疾病监测,2021,36(1): 29-36.
LUO Xuelian, YAN Meiyang, WU Yuan, et al. Current status of antibody detection kits for SARS-CoV-2[J]. Disease Surveillance, 2021, 36(1): 29-36.
- [5] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-GL003:2018《能力验证样品均匀性和稳定性评价指南》[S].北京:中国标准出版社,2018.
China National Accreditation Service for Conformity Assessment. CNAS-GL003:2018 *Guidance on Evaluating the Homogeneity and Stability of Samples Used for Proficiency Testing*[S]. Beijing: China Standards Press, 2018.
- [6] 张赛,向乐,李林海,等.新型冠状病毒(2019-nCoV) IgM/IgG 抗体检测试剂的研制及性能评价[J].中国生物工程杂志,2020,40(8): 1-9.
ZHANG Sai, XIANG Le, LI Linhai, et al. Development and performance evaluation of a rapid IgM-IgG combined antibody test for 2019 novel coronavirus infection[J]. China Biotechnology, 2020, 40(8): 1-9.
- [7] 唐鹏,赵自武,刘颖娟,等.化学发光和胶体金法检测新型冠状病毒特异性抗体比较及其临床意义[J].武汉大学学报(医学版),2020,41(4): 517-520.
TANG Peng, ZHAO Ziwu, LIU Yingjuan, et al. Comparison between chemiluminescence and colloidal gold method in the detection of 2019 novel coronavirus specific antibodies and the value in COVID-19 diagnosis and treatment[J]. Medical Journal of Wuhan University, 2020, 41(4): 517-520.
- [8] 刘国才,刘智强,张江,等.新型冠状病毒感染后特异性 IgM 和 IgG 抗体变化规律的初步探索[J].实用医学杂志,2020,36(13): 1724-1728.
LIU Guocai, LIU Zhiqiang, ZHANG Jiang, et al. A preliminary study on the changes of specific IgM and IgG antibody after SARS-CoV-2 infection[J]. The Journal of Practical Medicine, 2020, 36(13): 1724-1728.
- [9] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.国卫办医函〔2020〕184号:关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL].(2020-03-04). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
General Office for National Health Commission, National Administration of Traditional Chinese Medicine. Medical Letter of the State Health Office [2020] No. 184: Notification on the issuance of COVID-19 medical program (trial seventh edition) [EB/OL].(2020-03-04). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [10] 李齐光,徐令清,钟国权.荧光免疫层析法检测 2019-nCoV 特异性抗体用于新冠病毒感染筛查价值探讨[J].当代医学,2021,27(7): 145-146.
LI Qiguang, XU Lingqing, ZHONG Guoquan. Fluorescence immunochromatography method to detect 2019-nCoV specific antibodies for the value of new coronavirus infection screening[J]. Contemporary Medicine, 2021, 27(7): 145-146.
- [11] 王玉珀,任丽萍,张明霞.新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体检测结果分析及抗体数值变化监测[J].中国药物与临床,2021,21(6): 1021-1022.
WANG Yupu, REN Liping, ZHANG Mingxia. Analysis of novel coronavirus IgM and IgG antibody detection results and monitoring of antibody number[J]. Chinese

- Remedies & Clinics, 2021, 21(6): 1021-1022.
- [12] LI Zhengtu, YI Yongxiang, LUO Xiaomei, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis[J]. Journal of Medical Virology, 2020, 92(9): 1518-1524.
- [13] 闫琦, 吴伟祥, 王文强. 两种常用新型冠状病毒抗体检测方法一致性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(1): 158-160.
YAN Qi, WU Weixiang, WANG Wenqiang. A consistency analysis of two commonly used SARS-CoV-2 antibody detection methods[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2022, 29(1): 158-160.
- [14] LIU Wanbing, LIU Lei, KOU Guomei, et al. Evaluation of nucleocapsid and spike protein-based enzyme-linked immunosorbent assays for detecting antibodies against SARS-CoV-2[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2020, 58(6): e00461-20.
- [15] 上海市医学会检验医学专科分会. 新型冠状病毒核酸和抗体检测临床应用专家共识[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(14): 1665-1669.
Laboratory Medicine Branch of Shanghai Medical Association. Expert consensus on clinical application of novel coronavirus nucleic acid and antibody detection[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2020, 41(14): 1665-1669.
- [16] 宁明哲, 陶月, 陈雨欣, 等. 新型冠状病毒血清特异性抗体检测的假性问题分析 and 对策探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(6): 129-131.
NING Mingzhe, TAO Yue, CHEN Yuxin, et al. SARS-CoV-2 serological antibody testing: problems of false detections and the solutions[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(6): 129-131.
- [17] 胡纪文, 王恩运, 阚丽娟, 等. 三种化学发光法检测新型冠状病毒(SARS-CoV-2)抗体试剂盒的临床应用评价[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(4): 100-105.
HU Jiwen, WANG Enyun, KAN Lijuan, et al. Evaluation of clinical application of three chemiluminescence detection kits for detection of novel coronavirus(SARS-CoV-2) antibody[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(4): 100-105.
- [18] 张华, 耿亚松, 王倩, 等. 三种新型冠状病毒抗体检测系统一致性评价[J]. 山东医药, 2021, 61(14): 33-36.
ZHANG Hua, GENG Yasong, WANG Qian, et al. Consistency evaluation of three detection systems for anti-SARS-CoV-2 antibodies[J]. Shandong Medical Journal, 2021, 61(14): 33-36.
- [19] 樊璐. 某血液质控实验室参加 CITIC 血液成分细菌检测室间质评结果分析[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(6): 1402-1406.
FAN Lu. Analysis of the results of a certain blood quality control laboratory participating in the CITIC blood composition bacterial testing room quality assessment[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2021, 39(6): 1402-1406.
- [20] 李虎金, 卢楠, 孙继云, 等. 同型半胱氨酸室内质控物的研制及性能评价[J]. 北京医学, 2020, 42(5): 463-464, 467.
LI Hujin, LU Nan, SUN Jiyun, et al. Development and performance evaluation of homocysteine indoor quality control products[J]. Beijing Medical Journal, 2020, 42(5): 463-464, 467.

收稿日期: 2023-03-28

修回日期: 2023-09-07

(上接第102页)

- & Translational Oncology, 2020, 22(10): 1730-1740.
- [19] VANHOUTTE D, SCHIPS T G, VO A, et al. THBS1 induces lethal cardiac atrophy through PERK-ATF4 regulated autophagy[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 3928.
- [20] GAO Li, YANG Tingting, ZHANG Junsheng, et al. THBS1/CD47 modulates the interaction of γ -catenin with E-cadherin and participates in epithelial-mesenchymal transformation in lipid nephrotoxicity[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2020, 8: 601521.
- [21] PIRKLBAUER M, SCHUPART R, FUCHS L, et al. Unraveling reno-protective effects of SGLT2 inhibition in human proximal tubular cells[J]. American Journal of Physiology-Renal Physiology, 2019, 316(3): F449-F462.
- [22] YANG Maoxian, SHEN Peng, XU Longsheng, et al. Theacrine alleviates sepsis-induced acute kidney injury by repressing the activation of NLRP3/Caspase-1 inflammasome[J]. Peer J, 2022, 10: e14109.
- [23] SUN Jian, GE Xiaoli, WANG Yang, et al. USF2 knockdown downregulates THBS1 to inhibit the TGF- β signaling pathway and reduce pyroptosis in sepsis-induced acute kidney injury[J]. Pharmacological Research, 2022, 176: 105962.

收稿日期: 2023-03-12

修回日期: 2023-06-11