

〔文章编号〕 1007-0893.2023.11-0063-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.11.019

# 罗氏电化学发光免疫分析仪残余试剂 质量控制和回收价值研究

蔡 敏 孙建伟

(联勤保障部队第 988 医院, 河南 郑州 450000)

〔摘要〕 目的: 评估罗氏电化学发光免疫分析仪残余试剂的回收质量, 并对其回收价值进行分析。方法: 对 2022 年 10 月至 2022 年 12 月联勤保障部队第 988 医院罗氏电化学发光免疫分析仪残余试剂进行回收、合并, 并与原装试剂分别检测高值与低值两个浓度的质量控制品, 检测指标包括血清甲胎蛋白 (AFP)、癌胚抗原 (CEA) 及降钙素原 (PCT), 进行精密度试验、准确度试验、回收试验, 并对测量范围进行分析, 评估回收的残余试剂的诊断价值。结果: 精密度试验结果显示, 高值、低值质量控制品批内及批间变异系数 (CV) 均与厂家要求相符; 准确度试验结果显示原装试剂与残余混合试剂偏倚度均在可接受范围内, 且两种试剂检测血清 AFP、CEA 及 PCT 水平差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 回收试验结果显示回收率均为 90% ~ 110%; 残余试剂的测量范围结果提示实测结果与理论结果呈现出良好的线性关系。结论: 罗氏电化学发光免疫分析仪残余试剂在规定时间内可回收再利用, 检测性能及质量符合临床要求, 回收简单、易行, 有利于节省成本。

〔关键词〕 电化学发光免疫分析仪; 质量控制; 残余试剂回收

〔中图分类号〕 R 730.43 〔文献标识码〕 B

作为新一代标记免疫检测技术, 电化学发光免疫分析集中了免疫测定与电化学发光法两者优势, 并且电化学发光免疫分析仪能够实现自动化检测, 具有操作简单、出具结果快速, 检测效能高的优点, 在肿瘤标志物检测、激素指标检测以及其他生物活性物质测定中有着广泛的应用。电化学发光免疫分析仪检测需要专门配套的试剂, 大部分需要进口, 成本高。目前临床常用的罗氏电化学发光免疫分析仪配套原装试剂采用的是独立包装, 包装量小, 一般每瓶试剂可记录 100 人次测试, 达到 100 个标本后, 即便试剂瓶中仍有剩余, 也不建议再以之进行检测, 而每瓶所剩试剂为总量的 20% ~ 25%, 这造成了资源的浪费<sup>[1]</sup>。而笔者则猜想, 若对残余试剂再回收利用, 则能产生一定的经济价值, 但笔者尚不明确残余试剂的检测效能是否会下降, 只有掌握其性能、确保能够满足临床检测需求才能够再回收利用。对此, 本研究以甲胎蛋白 ( $\alpha$ -fetoprotein, AFP)、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 及降钙素原 (procalcitonin, PCT) 试剂为例, 分析了残余试剂的检测精密度、准确度及再回收情况, 现将研究结果报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 标本来源

研究中检测所用标本均为 2022 年 10 月至 2022 年

12 月联勤保障部队第 988 医院门诊、住院部送检的血液标本。

### 1.2 仪器与试剂

研究所用罗氏 Cobas e601 型电化学发光免疫分析仪购自罗氏诊断产品 (上海) 有限公司, AFP、CEA 及 PCT 检测试剂均为原装配套, 罗氏生化分析仪定标液由同一厂家提供, 质量控制品来源于广州邦德盛生物科技有限公司。残余试剂均为同一批号, 将其混合均匀, 集中于同一试剂盒的对应瓶中, 形成混合试剂。仪器测定同一批号试剂显示为 0, 应在有效期内进行检测试验, 尽快用完。定标液与质量控制血清均对应低值与高值两种不同的浓度。

### 1.3 方法

1.3.1 试剂信息录入 原装新试剂由仪器进行自动化扫描, 自动将试剂信息录入到系统, 残余试剂信息的录入需要先撕下黑色瓶子的条形码, 然后进行信息扫描, 在对应位置手工录入白色瓶的信息数据。

1.3.2 质量控制 所有研究人员均接受过操作培训, 熟悉并掌握罗氏电化学发光免疫分析仪的操作步骤、流程, 明确试剂的定标方法与质量控制方法, 认真阅读评价方案, 并能够研读标准操作规程 (standard operating procedure, SOP) 文件, 可按照相关要求室内质量控制。

〔收稿日期〕 2023-04-10

〔作者简介〕 蔡敏, 女, 副主任技师, 主要从事检验输血医学科工作。

1.3.3 精密度试验 精密度试验主要包括两个方面内容：(1) 批内精密度试验。检测严格按照 NCCLSEP5-A 文件的相关要求执行，包括低值与高值两种不同浓度的质量控制品，均来源于罗氏公司，每个测定样本选择 10 份，室温状态下静置 30 min，其中 5 份标本与常规标本采用原装试剂检测。另取 5 份标本以已扫描残余试剂对相同项目进行检测，包括 AFP、CEA 及 PCT，重复测量 20 次，对获得的数据进行记录，并计算平均数与标准偏差，计算变异系数 (coefficient of variation, CV)，厂家标准 CV 在 4% 以下。(2) 批间精密度试验。同样选择低值、高值两个浓度质量控制品，每天分别采用原装试剂与残余试剂进行 1 次测量，共连续测定 20 次，获得平均值、标准差，计算 CV。

1.3.4 准确度试验 准确度测试参照“室间质量评价 (external quality assessment, EQA)”，先以原装试剂对室间质量控制品进行检测，获得的数据及时上报，然后以残余试剂进行相应的检测，做好记录，获得临检中心的报告后，将结果中显示的靶值作为标准，根据试剂检测结果、靶值，对相对偏倚进行计算，并判断两种试剂对对应指标的检测结果是否在允许的范围内，能否为临床接受。

1.3.5 回收试验 参考卫生部临检中心发放的室间质评样本，批号为 201923 号，样本 100 μL，在其中加入等量的 AFP、CEA 及 PCT 低浓度、高浓度质量控制品，将其混合为低值与高值两种标本，AFP、CEA 及 PCT 均采用残余试剂进行检测，每个指标、每种浓度均进行 2 次试验，将平均值作为最终结果，对回收率进行计算，当回收率在 90%~110% 的范围内，表示可接受。

1.3.6 测量范围分析 测量范围分析，主要是对未经过稀释、浓缩等处理的标本由系统直接完成检测，获得的可满足需求的可靠的检测范围。以 NCCLS EP6-A 文件作为参考依据，AFP、CEA 及 PCT 高值及低值血清各 1 份，浓度与仪器要求的测量现象范围基本一致，对高值、低值浓度样本按照相应的比例 (5H、4H+1、3H+2L、2H+3L、H+4L、5L) 进行混合，每份样本采用残余试剂进行检测，共进行 2 次测定，将平均值作为最终结果。X、Y 值分别作为理论值与实测值进行绘图，并得到  $Y = bX + a$  的回归方程， $R^2$  在 0.975 以上，且 b 值波动范围为  $1.00 \pm 0.03$ ，表明结果处于可接受范围内。

#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，相关性采用 Pearson 相关系数进行检验， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 残余试剂的精密度试验结果

原装试剂与残余回收试剂在检测血清 AFP、CEA 及 PCT 浓度时，批内及批间 CV 均在 4% 以下，见表 1。

表 1 残余试剂的精密度试验结果 (%)

试剂	浓度	AFP		CEA		PCT	
		批内	批间	批内	批间	批内	批间
原装试剂	低值	3.42	3.84	1.83	2.34	1.83	1.88
	高值	3.38	3.63	1.15	1.64	1.25	1.52
残余试剂	低值	3.64	3.93	3.46	3.32	2.14	3.25
	高值	2.15	3.03	2.39	2.37	1.38	3.21

注：表中数据为 CV 值。CV—变异系数；AFP—甲胎蛋白；CEA—癌胚抗原；PCT—降钙素原。

### 2.2 残余试剂的准确度试验结果分析

在高低两种浓度下对 AFP、CEA 及 PCT 质量控制物进行 20 次检测，发现与靶值结果相比，各项指标的检测结果均处于质量控制允许的范围内，单样本检测结果显示差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，临床可接受性均为“可接受”，见表 2。

表 2 残余试剂的准确度试验结果 (ng · mL<sup>-1</sup>)

质量控制物	浓度	靶值	结果 $\bar{x} \pm s$	允许范围
AFP	低值	10.47	10.28 ± 0.32	8.47 ~ 11.93
	高值	190.38	192.13 ± 0.57	179.85 ~ 195.73
CEA	低值	5.24	5.02 ± 0.15	4.02 ~ 6.45
	高值	50.36	49.63 ± 2.56	46.85 ~ 52.75
PCT	低值	0.49	0.52 ± 0.04	0.39 ~ 0.54
	高值	9.57	9.58 ± 0.12	7.83 ~ 11.35

注：AFP—甲胎蛋白；CEA—癌胚抗原；PCT—降钙素原。

### 2.3 残余试剂的回收试验结果

残余试剂对血清 AFP、CEA 及 PCT 水平进行检测，结果显示检测低值 AFP、CEA 及 PCT 回收率分别为 96.68%、103.48%、99.54%，高值回收率分别为 102.72%、105.25%、102.57%。回收率均在 90%~110% 之间。

### 2.4 原装试剂与残余试剂测定结果比较

残余试剂与原装试剂测定血清 AFP、CEA 及 PCT 水平的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 3，两者的相关系数分别为  $r = 0.924$ 、 $0.893$ 、 $0.903$ ， $P$  均  $< 0.05$ 。

表 3 原装试剂与残余试剂测定结果比较

( $n = 5$ ,  $\bar{x} \pm s$ , ng · mL<sup>-1</sup>)

试剂	AFP	CEA	PCT
原装试剂	76.38 ± 33.66	25.84 ± 7.43	5.57 ± 1.84
残余试剂	77.04 ± 34.02	25.65 ± 7.61	5.60 ± 1.79

注：AFP—甲胎蛋白；CEA—癌胚抗原；PCT—降钙素原。

### 2.5 残余试剂的测量范围结果

以残余试剂对 AFP、CEA 及 PCT 的理论值、实测

值进行检测, 获得三个对应的回归方程, 分别为  $Y = 1.0024X - 0.2953$ ,  $R^2 = 0.9849$ ;  $Y = 0.9982X + 0.2653$ ,  $R^2 = 0.9933$ ;  $Y = 1.0042X - 0.0032$ ,  $R^2 = 0.9874$ , 提示实测结果与理论结果呈现出良好的线性关系。

### 3 讨论

电化学发光免疫分析是继酶免联疫、化学发光免疫后, 疾病诊断及实验室检查中的又一重要的检验方法, 电化学发光免疫分析的原理为双抗体夹心法, 经生物素、链霉素等反应, 抗原抗体复合物与微粒结合, 在磁铁吸附作用下被吸附到电极并经过清洗、加电压等, 产生化学发光, 此时光电倍增管会对发光强度进行自动测定, 并与标准曲线对应, 获得相应的结果, 耗时短、操作简单, 一般 18 min 便能够完成检验<sup>[2]</sup>。罗氏电化学发光免疫分析仪具有线性范围宽、速度快、自动化程度高等优势, 其所用试剂均为专用试剂, 每套试剂一般可记录 100 个测试, 完成测试目标后, 仪器默认仪器为零测试, 但部分检测完成后瓶中仍有残余试剂, 仪器无法进行检测, 若直接丢弃将会产生浪费, 如何对残余试剂再利用成为相关领域研究热点<sup>[3]</sup>。

近年来有研究发现, 电化学发光免疫分析仪技术核心为抗原抗体的特异结合反应, 因此残余试剂若能够得到合理的保存, 做好质量控制, 确保抗原抗体性质未变化, 再次回收利用是切实可行的<sup>[4]</sup>。本研究针对残余试剂检测 AFP、CEA 及 PCT 的性能进行了全面的分析与评估, 测试指标主要包括精密性、回收率、准确性以及可接受性等, 参照标准为 EP9-A2 文件, 能够反映出偏倚及评价结果的真实性与可靠性<sup>[5]</sup>。精密性试验主要反映的是检测结果的重复性, 包括批内精密性与批间精密性两个方面, 前者是对同一例标本在同一天不同时间点采用相同试剂测定的结果重复性, 后者则是同一标本不同天检测的重复性, 其直接影响着实验室检测质量<sup>[6]</sup>。本研究经过精密性试验结果显示原装试剂与残余回收试剂检测血清 AFP、CEA 及 PCT 浓度, 批内及批间实测 CV 均在 4% 以下, 符合厂家要求, 表明使用残余试剂也能够达到与原装试剂相当的效果, 重复性有保障。准确度试验结果显示在高低两种浓度下对 AFP、CEA 及 PCT 质量控制物进行 20 次检测, 与靶值结果相比, 各项指标的检测结果显示均处于质量控制允许范围内, 单样本检测结果显示差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示残余试剂测定样本对实测结果影响不大, 偏倚度能够被临床接受, 准确度符合要求。回收试验能够反映患者样本基质存在其他成分状态下检测准确性<sup>[7]</sup>, 本研究残余试剂对血清 AFP、CEA 及 PCT 水平进行检测, 结果显示检测低值 AFP、CEA 及 PCT 回收率分别为 96.68%、103.48%、99.54%,

高值回收率分别为 102.72%、105.25%、102.57%, 回收率为 90%~110%, 可接受。上述结果均表明对残余试剂进行回收, 其稳定性良好, 检测质量符合标准, 因此对于同批号的残余试剂可回收再利用, 以节省资源, 降低成本。

需要注意的是残余试剂回收应做好质量控制, 确保试剂为同一批号, 若为不同批号试剂则不得进行混合使用。这是因为不同批号试剂其抗体浓度及活性也存在一定的差异性, 条形码的质量控制信息也有一定的差别, 会影响检测结果的准确性<sup>[8]</sup>。其次要掌握好试剂的使用期限, 一般未开封的试剂性质稳定, 在保质期内使用即可; 试剂开封后, 需要在 2~8℃ 环境下保存, 有效期为 8~12 周; 而在罗氏电化学发光免疫分析仪中, 其有效期会缩短至 6 周。开封后的试剂会受到外界环境的影响, 如温度变化、水分蒸发等, 抗体活性也会受到不同程度的影响。因此需要对残余试剂妥善保存, 并在规定的有效期内进行回收利用, 做好室内质量控制, 以保障检测结果的准确性。

综上所述, 罗氏电化学发光免疫分析仪残余试剂再回收利用价值高, 可重复性好, 偏倚度均在临床可接受范围内, 做好室内质量控制, 在有效期内进行回收、利用, 可节省成本。

### 〔参考文献〕

- (1) 姚丽, 王珊, 李佳琪, 等. 某电化学发光仪冷冻试剂再利用的可行性研究 (J). 检验医学与临床, 2018, 15(22): 3455-3457.
- (2) 周建平, 宋晓龙, 常琳, 等. 国产化学发光免疫试剂检测 TRAb 的性能评估及临床应用价值 (J). 现代检验医学杂志, 2021, 36(2): 92-97.
- (3) 熊锋莉, 黄晓光. ARCHITECT 化发光免疫分析仪乙肝五项残余试剂回收与应用 (J). 国际检验医学杂志, 2016, 37(1): 133-134.
- (4) 郭东月, 覃俊龙, 刘小柳, 等. 罗氏 Cobas c702 全自动生化分析仪检测项目性能验证 (J). 检验医学与临床, 2020, 17(11): 1524-1527.
- (5) 温文勇, 韩威威, 储益灿. 罗氏 Cobas 8000 C702 全自动生化分析仪原理与故障维修两例 (J). 医疗装备, 2021, 34(13): 139-140.
- (6) 蒋强, 程林, 蔡侃儒, 等. 一种国产 HIV-1 核酸定量试剂与罗氏试剂的临床对比研究 (J). 热带医学杂志, 2019, 19(4): 451-454.
- (7) 姜雯雯, 赵有利, 祁媚姣, 等. 罗氏 Cobas8000 全自动生化分析仪配套试剂的性能验证 (J). 甘肃医药, 2019, 38(1): 16-20.
- (8) 刘振杰, 钟伟国, 曹永坚, 等. 关于全自动电化学发光免疫分析仪 HCV 剩余试剂再利用的研究 (J). 职业与健康, 2015, 31(8): 1114-1116, 1119.