

技术方法

DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2012.07.016

部分生化项目不同检测系统测定结果的比对分析和偏倚评估

贺 勇¹, 何 禾², 唐治贵¹, 刘容海¹, 唐 佳¹, 高中燕¹, 米永华¹, 袁作为¹

(重庆医科大学 1. 附属永川医院检验科, 重庆 402160; 2. 检验医学院, 重庆 400016)

【摘 要】目的:通过对同一实验室不同检测系统测定结果的比对分析和偏倚评估,探讨各检测系统之间检测结果是否具有可比性。方法:按照 NCCLS EP9-A2 文件的要求,以检测系统 1(X):日立 7600 全自动生化分析仪 P1 模块,迈克试剂,c.f.a.s.校准品和 BIO RAD 质控品作为目标检测系统,检测系统 2(Y₁)和检测系统 3(Y₂)作为比较检测系统,在各自系统中通过检测病人新鲜血清天门冬氨酸转氨酶(Aspartate aminotransferase,AST)、丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase,ALT)、γ-谷氨酰转氨酶(Gamma-glutamyl transferase,GGT)、碱性磷酸酶(Alkaline phosphatase,ALP)、尿素(Urea)、肌酐(Creatinine,Cr)、尿酸(Uric acid,UA)水平来计算比较检测系统和目标检测系统之间的相对偏差(%SE),以美国临床实验室修正规(CLIA'88)规定的室内质量评价允许误差范围的 1/2 为标准,判断各检测系统间测定结果的临床可接受性。结果:各检测系统间检测结果显著相关($r^2>0.95$),临床可接受性能评价中检测系统 2(Y₁)Urea 低浓度水平时 $SE\%>1/2CLIA'88TEa$,与检测系统 1(X)不具有可比性,其余各项测定结果偏倚评估临床可接受。结论:除低水平 Urea 外,AST、ALT、GGT、ALP、Cr、UA 检测结果在我院 3 套检测系统间具有可比性。

【关键词】比对研究;质量管理;生化分析

【中国图书分类法分类号】R446.11+2

【文献标志码】A

【收稿日期】2011-08-23

Comparative analysis and bias assessment on results of partial biochemical items detected by different biochemical testing systems

HE Yong¹, HE He², TANG Zhigui¹, LIU Ronghai¹, TANG Jia¹, GAO Zhongyan¹, MI Yonghua¹, YUAN Zuowei¹

(1. Department of Laboratory Medicine, the Affiliated Yongchuan Hospital;

2. College of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the comparability among different biochemical testing systems in the same laboratory by performing the comparative analysis and bias estimation on the results. Methods: According to NCCLS document EP9-A2, 3 biochemical testing systems including system 2 and 3 (Y₁-Y₂, comparative testing systems) and system 1 (X, targeted testing system, which was composed of Hitachi 7600 biochemical analyzer P1, maker reagents, c.f.a.s. calibrator and BIO RAD quality control) were used to obtain correlation coefficient and linear regression equation. The values of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyl transferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), Urea, creatinine (Cr) and uric acid (UA) in patient's serum were detected by the three systems. Then the coefficient and the equation were used to evaluate the system bias between comparative testing systems and targeted testing system. The comparability of different testing systems was judged by half of the CLIA'88 standard. Results: The results of the three testing systems were significantly correlated ($r^2>0.95$). The results of all testing items showed good comparability except those of Urea (with low concentration level) tested by system 2 (Y₂) and system 1 (X) ($SE\%>1/2CLIA'88TEa$). Conclusions: There is good comparability among the results of AST, ALT, GGT, ALP, Cr, UA detected by different testing systems in our hospital except those of Urea with low concentration level.

【Key words】comparative study; quality management; biochemical analysis

随着医学的不断发展,医疗技术的不断进步,实验仪器的不断更新,全自动生化分析仪多种多样,其运用也越来越广泛^[1]。使用不同的检测系统(一个

检验项目所涉及的仪器、试剂、校准品、质控品、检验程序、保养计划等的组合)对同一生化指标进行测定,其灵敏度、准确性等存在差异,导致不同检测系统测定结果间的可比性存在差异,给临床诊断和治疗带来困难。为此,根据实验室认可标准 ISO/

作者介绍:贺 勇(1968-),男,副主任技师,硕士,
研究方向:临床生物化学、分子生物学。

IEC17025^[2](检测和校准实验室能力的专用要求)和 ISO/15189^[3](医学实验室—质量和能力的专用要求),参照美国临床实验室修正法规 CLIA'88 和 EP9-A2^[4]文件中有关质量评估的要求,对我科不同检测系统部分生化项目的检测结果进行比对分析和偏倚评估,判断其临床可接受性,为实现不同检测系统间检验结果的可比性提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 比对项目 重庆医科大学附属永川医院检验科部分常规生化测定项目:丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(Aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, GGT)、碱性磷酸酶(Alkaline phosphatase, ALP)、尿素(Urea)、肌酐(Creatinine, Cr)和尿酸(Uric acid, UA)。

1.1.2 实验标本 标本来自本院住院和门诊病人,参照 NC-CLS EP9-A2 文件制备样本:连续 5 d 每日收集剔除溶血、黄疸、乳糜等影响因素的新鲜血清标本 8 份,共 40 份,根据 NC-CLS EP9-A2 文件关于方法学比较试验中浓度分布的推荐,所选用标本浓度范围包括该项目的分析测量范围,并且测定结果在参考范围以外的标本尽可能在 50%以上。将选出的每份血清标本分装为两份,分别在当天常规工作中进行测定。同时以同一批号的 BIO RAD 质控中值和质控高值血清,与同日常规标本一起进行测定。

1.1.3 检测系统的组成 检测系统 1(X):日立 7600 全自动生化分析仪 P1 模块,四川迈克试剂, c.f.a.s 校准品和 BIO RAD 质控品。检测系统 2(Y_1):日立 7600 全自动生化分析仪 P2 模块,四川迈克试剂, c.f.a.s 校准品和 BIO RAD 质控品。检测系统 3(Y_2):日立 7170 全自动生化分析仪,四川迈克试剂, c.f.a.s 校准品和 BIO RAD 质控品。每个检测系统中,相应项目试剂的批号相同,所用的校准品、质控品的批号相同。

1.2 方法

1.2.1 试验条件 按照实验室制订的 SOP 文件对每台仪器进行日常维护保养,用 c.f.a.s 多项生化校准品在各检测系统上校标,保持仪器状态良好。以 BIO RAD 液体多项质控品中值和高值水平做每日质控,保证均在控。

1.2.2 实验标本测定 因检测系统 1(X)使用的是日立 7600 全自动生化分析仪以及与之配套的迈克试剂、c.f.a.s 校准品和 BIO RAD 质控品,参加卫生部室间质评成绩优秀,性能稳定,为可溯源检测系统,故以此检测系统作为目标检测系统,进行系统间的比对实验。将选定的新鲜标本 8 份,每份标本分为 2 份分别置于各检测系统常规工作中测定,2 份样品排列顺序反向各 1 次,第 1 次测定顺序为 1、2、3、4、5、6、7、8;

第 2 次测定顺序为 8、7、6、5、4、3、2、1,所有标本在各检测系统上的测定均在 2 h 内完毕。

1.3 数据收集与处理

1.3.1 实验时质控要求 实验中应遵循实验室的常规质量控制程序,保留质控图,出现失控时重新测定,直到达到要求的样本数为止。

1.3.2 仪器及操作误差的处理 仪器显示存在误差和任何操作者操作造成的误差均需记录成文,但最后数据分析时不包括在内。

1.3.3 数据离群值筛查 按照 EP9-A2 文件进行离群值筛查,通过计算每个标本重复测定值间的均值、差值及两种方法测定结果均值间的差值,超过均值的 4 倍为离群值,绘制散点图粗略进行组间离群值检查。若离群值大于 1 应调查标本。

1.3.4 检测系统 1(X)测定范围的检验 X 的分布范围是否合适可用相关系数(r)粗略估计,若 $r \geq 0.975$ 或 $r^2 \geq 0.95$,则认为 X 范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠;如 $r < 0.975$,则说明实验方法的精密度较差或 X 的范围不合适,直线回归统计的斜率和截距不可靠,需改善方法的精密度、重新选取实验标本或扩大标本量后重新试验。

1.3.5 不同检测系统间测定结果比较 所有数据处理均在 Excel 2007 和 SPSS 17.0 软件上进行。

1.3.6 回归分析 计算线性回归方程 $Y=bX+a$ 。

1.3.7 系统间的系统误差分析 根据临床要求,将给定的 3 个医学决定水平浓度 X_c 代入回归方程,计算检测系统 2(Y_1)、检测系统 3(Y_2)与检测系统 1(X)之间的系统误差(SE)。 $SE=|Y_c-X_c|$; $\%SE=(SE/X_c) \times 100\%$ 。

1.3.8 检测结果的临床可接受性能判断 以美国临床实验室修正法规(CLIA'88)规定的室内质量评价标准的 1/2 为临床可接受标准,各个检测系统间系统误差是否可以接受以医学决定水平处的系统误差来判断^[5]。

2 结果

2.1 新鲜血清标本在不同检测系统上各项目测定结果的相关性分析

以检测系统 1(X)作为目标检测系统,对检测系统 2(Y_1)和检测系统 3(Y_2)进行相关与回归分析,结果见表 1,检测系统 2(Y_1)和检测系统 3(Y_2)与检测系统 1(X)间的相关系数(r)均大于 0.975,说明回归统计斜率和截距可靠, X 取值范围合适,可以用于估计不同检测系统间的系统误差,可以用医学决定水平处的系统误差来判断不同检测系统间是否具有可比性。

2.2 各检测系统可接受性能评价

根据检测系统 2(Y_1)、检测系统 3(Y_2)与检测系统 1(X)各项目测定结果的回归方程,按照美国 Statland 的建议,各检

表 1 检测系统 1 (X) 与检测系统 2 (Y₁)、检测系统 3 (Y₂) 的相关性和回归分析Tab.1 Correlation and regression analysis of detection system 1 (X), 2 (Y₁) and 3 (Y₂)

项目	检测系统	回归方程	r ²	F 值	P 值
AST	Y ₁ 和 X	Y=-0.900+1.034X	1.000	97 862.868	0.000
	Y ₂ 和 X	Y=0.588+1.011X	1.000	61 8160.159	0.000
ALT	Y ₁ 和 X	Y=-0.551+1.002X	1.000	80 0893.714	0.000
	Y ₂ 和 X	Y=0.126+1.001X	1.000	1 148 766.208	0.000
GGT	Y ₁ 和 X	Y=2.071+1.020X	0.992	5 342.704	0.000
	Y ₂ 和 X	Y=-1.153+1.021X	1.000	383 769.177	0.000
ALP	Y ₁ 和 X	Y=0.542+1.019X	0.999	78 253.074	0.000
	Y ₂ 和 X	Y=3.555+1.069X	0.997	12 746.940	0.000
Urea	Y ₁ 和 X	Y=0.094+1.007X	0.999	55 942.208	0.000
	Y ₂ 和 X	Y=0.101+0.958X	1.000	86 808.724	0.000
Cr	Y ₁ 和 X	Y=2.207+1.012X	1.000	108 960.726	0.000
	Y ₂ 和 X	Y=-0.219+0.991X	1.000	169 318.585	0.000
UA	Y ₁ 和 X	Y=-1.238+1.023X	0.999	38 550.562	0.000
	Y ₂ 和 X	Y=-1.631+1.002X	0.999	48 533.716	0.000

注:各检测项目,检测系统 Y₁ 和 X, Y₂ 和 X 均显著相关

表 2 各检测系统可接受性能评价

Tab.2 Acceptable performance evaluation of each detection system

项目	1/2CLIA' 88TEa (%)	X _c	Y ₁			Y ₂		
			Y _c	SE	%SE	Y _c	SE	%SE
AST	10	20.00	19.80	-0.20	1.00	20.90	0.90	4.50
		60.00	61.20	1.20	2.00	61.30	1.30	2.20
		300.00	310.00	10.00	3.30	304.00	4.00	1.30
ALT	10	20.00	19.50	-0.50	2.50	20.20	0.20	1.00
		60.00	59.60	-0.40	0.70	60.20	0.20	0.30
		300.00	301.00	1.00	0.40	301.00	1.00	0.30
GGT	10	20.00	22.50	2.50	12.50 [*]	19.30	-0.70	3.50
		60.00	63.30	3.30	5.50	60.20	0.20	0.30
		300.00	309.00	9.00	3.00	306.00	6.00	2.00
ALP	15	50.00	51.50	1.50	3.00	57.10	7.10	14.20
		150.00	154.00	4.00	2.70	164.00	14.00	9.30
		400.00	409.00	9.00	2.30	432.00	32.00	8.00
Urea	4.5	2.100	2.20	0.10	4.70 [△]	2.12	0.02	0.90
		9.300	9.46	0.16	1.70	9.02	-0.28	3.10
		17.90	18.20	0.30	1.70	17.30	-0.60	3.40
Cr	7.5	177.00	182.00	5.00	2.80	176.00	-1.00	0.60
		707.00	718.00	11.00	1.60	701.00	-6.00	0.80
		946.00	960.00	14.00	4.10	938.00	-8.00	0.80
UA	8.5	118.00	120.00	2.00	1.70	117.00	-1.00	0.80
		472.00	482.00	10.00	2.10	471.00	-1.00	0.20
		631.00	645.00	14.00	2.20	630.00	-1.00	0.20

注:*, %SE>1/2 CLIA' 88, 但 < CLIA' 88, 低水平浓度缺乏实际意义, 临床可接受; △, % SE>1/2 CLIA' 88, 临床不可接受

测项目共有 3 个医学决定水平 X_c^[6], 将各个 X_c 分别代入相应的回归方程得相应的 Y 值, 则系统误差 SE=Y-XI, %SE=|Y-XI|/X×100%。检测系统 2 (Y₁)、检测系统 3 (Y₂) 和检测系统 1 (X) 的临床可接受性能评价见表 2。

3 讨 论

随着实验室自动化程度的不断提高和实验室规模的不断扩大, 越来越多的临床检验实验室拥有

多套全自动生化分析系统,且客观存在多套生化分析系统对同一检验项目进行检测的实际情况,而各检测系统的组成及性能势必存在差异,就需要对多套检测系统的结果进行可比性评估,以保证同一标本在不同系统检测时得到具有可比性的结果。为此,按照 EP9-A2 文件要求对本单位 3 套检测系统测定结果进行可比性分析和偏倚评估,对提高临床诊断水平和疗效观察有非常重要的现实意义,亦是建立溯源性的基础。

本研究采用 3 套检测系统,其中检测系统 1(X)性能稳定,试剂、校准品、质控品可溯源,定期校准,每日质控在控,参加卫生部室间质评成绩优秀,具有较好的量值传递性能,测定结果重复性最佳,测定结果可靠,故用作目标检测系统。相关与回归分析表明,目标检测系统与比较检测系统间的相关系数(r)均大于 0.975,说明 X 的分布范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠,可以用回归统计的方法评估检测系统 2(Y_1)和检测系统 3(Y_2)与检测系统 1(X)之间的系统误差。

按 CLIA'88 要求,将各个检测项目的 3 个医学决定水平值(X_c)代入相应回归方程,计算出各医学决定水平处的系统误差,临床可接受性能的判断标准为:方法学比较系统误差 $<1/2$ CLIA'88 的允许误差范围^[7]。本研究结果表明:检测系统 2(Y_1)GGT 低水平浓度值的 $SE\% > 1/2$ CLIA'88TEa 但 $< CLIA'88TEa$,由于 GGT 在低值附近降低缺乏实际的临床意义,因此认为与检测系统 1(X)具有可比性;而检测系统 2(Y_1)Urea 低水平浓度值的 $SE\% > 1/2$ CLIA'88TEa,与检测系统 1(X)不具有可比性;其余检测系统 2(Y_1)和检测系统 3(Y_2)的各项目在各医学决定水平处 SE 均小于 $1/2$ CLIA'88TEa,与检测系统 1(X)具有可比性。以上结果说明,我院 AST、ALT、

GGT、ALP、Cr、UA 虽然同时在 3 个不同的检测系统进行检测,但结果具有可比性,不影响临床使用。

参 考 文 献

- [1] 张莺莺,陶青松,浦 春,等.不同检测系统 15 项常规生化检测结果的比对和偏倚评估[J].检验医学与临床,2011,8(3):257-259.
Zhang Y Y, Tao Q S, Pu C, et al. The contrast and bias estimation on the result of 15 routine biochemistry items in different biochemical testing systems[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2011, 8(3):257-259.
- [2] International Organization for Standardization ISO/IE17025 General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories[S]. Geneva: International Organization for Standardization, 2005: 1-28.
- [3] 魏 昊,丛玉隆.医学实验室质量管理与认可指南[M].北京:中国计量出版社,2004:72.
Wei H, Cong Y L. Medical laboratory quality management and approval guideline[M]. Beijing: China Measurement Publishing Company, 2004: 72-72.
- [4] The National Committee for Clinical Laboratory Standards. Epq-A₂ Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline—second edition[S]. Wayne: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002: 1-8.
- [5] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].南京:东南大学出版社,2006:60.
Ye Y W, Wang Y S, Shen Z Y. The clinical inspection procedures[M]. Nanjing: Southeast University Press, 2006: 60.
- [6] 丛玉隆,冯仁丰,陈晓东.临床实验室管理学[M].北京:中国医药科技出版社,2004:138.
Cong Y L, Feng R F, Chen X D. Clinical laboratory management science [M]. Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press, 2004: 138.
- [7] 张秀明,李炜焯,郑松柏,等.不同检测系统 17 项常规生化结果的比对和偏倚评估[J].检验医学,2007,22(2):166-170.
Zhang X M, Li W X, Zheng S B, et al. The contrast and bias estimation on the result of 17 routine biochemistry items in different biochemical testing systems[J]. Laboratory Medicine, 2007, 22(2):166-170.

(责任编辑:唐秋姗)