

应用 NCCLS EP5-A2 文件评价 CA7000 全自动血凝仪的精密度的

黄福达, 杨志钊, 梁培松, 杨山虹, 张秀明 (中山大学附属中山医院检验医学中心, 广东中山 528403)

【摘要】 目的 对 CA7000 全自动血凝仪进行精密度性能评价。**方法** 按照 NCCLS EP5-A2 文件要求, 对 CA7000 全自动血凝仪测定凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)4 个项目的精密度进行评价。**结果** CA7000 全自动血凝仪测定 PT、APTT、TT、FIB 4 个项目的批内精密度的变异系数为 0.54%~1.51%、0.64%~1.61%、2.87%、1.68%; 批间精密度变异系数为 0.73%~3.27%、1.85%~2.06%、0%、1.98%; 日间精密度变异系数为 0.98%~1.82%、0.56%~1.55%、1.94%、1.61%; 总精密度变异系数为 2.40%~3.63%、2.11%~2.90%、3.31%、3.06%。**结论** CA7000 全自动血凝仪测定 PT、APTT、TT、FIB 的精密度能满足临床实验要求。

【关键词】 血凝仪; 精密度; EP5-A2

DIO;10.3969/j.issn.1672-9455.2010.16.023

中图分类号:R446.112

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)16-1710-03

Evaluation on precision of automatic coagulation analyzer CA7000 by using NCCLS EP5-A2 document HUANG Fu-da, YANG Zhi-zhao, LIANG Pei-song, YANG Shan-hong, ZHANG Xiu-ming. Medical Center for Clinical Laboratory, Affiliated Zhongshan Hospital, Zhongshan University, Zhongshan, Guangdong 528403, China

【Abstract】 Objective To evaluate the precision of the automatic coagulation analyzer CA7000. **Methods** The precision of prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT), thrombin time(TT) and fibrinogen(FIB) examined by automatic coagulation analyzer CA7000 were evaluated by NCCLS EP5-A2 document. **Results**

For the four items(PT, APTT, TT, FIB), the within-run precision coefficients of variation were 0.54%~1.51%, 0.64%~1.61%, 2.87%, 1.68%; the between-run precision coefficients of variation were 0.73%~3.27%, 1.85%~2.06%, 0%, 1.98%; the between-day precision coefficients of variation were 0.98%~1.82%, 0.56%~1.55%, 1.94%, 1.61%; the total precision coefficients of variation were 2.40%~3.63%, 2.11%~2.90%, 3.31%, 3.06%.

Conclusion The precision of PT, APTT, TT, FIB examined by automatic coagulation analyzer CA7000 can meet the requirements of clinical trials.

【Key words】 coagulation analyzer; precision; EP5-A2

根据 CNAS-CL02:2008《医学实验室质量与能力认可准则》^[1]的要求, 设备在安装时及常规使用中应显示出能够达到规定的性能标准, 并且符合相关检验所要求的规格, 亦即需进行性能评估。根据美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS), 即目前的美国临床实验室标准化协会(CLSI)颁布的 EP5-A2 文件^[2], 对本科室的 CA7000 全自动血凝仪在检测凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)等项目的精密度进行评价, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选择仪器配套质控品作为标本(该质控品批号与常规室内质控所用质控品不同): Dade Ci-Trol 1, 批号 548163A; Dade Ci-Trol 2, 批号 548204A; Dade Ci-Trol 3, 批号 548349A。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 Sysmex 公司生产 CA7000 全自动血凝仪。

1.2.2 试剂 Dade Behring 公司生产试剂和质控品: Thromborel S, 批号 545276A; Dade Actin Activated Cephaloplastin Reagent, 批号 537428; Dade Calcium Chloride Solution, 批号 539415; Test Thrombin Reagent, 批号 504407; Dade Throm-

bin Reagent, 批号 537913; Dade Ci-Trol 1, 批号 548141A; Dade Ci-Trol 2, 批号 538293A; Dade Ci-Trol 3, 批号 548342A。

1.3 方法

1.3.1 仪器熟悉阶段 在进行精密度评价前熟悉 CA7000 全自动血凝仪的操作程序、保养程序、样本准备、校准以及检测程序。

1.3.2 方法熟悉阶段 实验标本选用与室内质控所用质控液不同批号的质控液, 其中 PT 及 APTT 项目选用 3 个浓度(以 PT1、PT2、PT3、APTT1、APTT2、APTT3 表示), TT 及 FIB 项目只选择正常值一个浓度, 每天分 2 批进行, 每批重复测定 2 次, 每批至少间隔 2 h, 每个浓度每天能获得 4 个数据, 持续 5 d。

1.3.3 初步精密度评价阶段 在方法熟悉阶段末, 需进行初步精密度评价实验, 采用与精密度实验相同的质控物每个浓度连续测量 20 次, 然后计算结果的标准差和变异系数(CV)。

1.3.4 后继实验阶段 在方法熟悉阶段后, 按方法熟悉阶段实验方法再继续 15 d 检测。

1.3.5 质量控制 (1) 每批测量均应进行常规质控。(2) 在方法熟悉阶段末建立初步的质控图, 采用最初 5 d 的质控数据计算靶值、标准差, 采用 $\pm 3s$ 作为警告限, 使用 $\pm 4s$ 作为失控限。

将后续的数据描于图中,如果出现失控数据,寻找失控原因,清除该质控数据,同时该批实验数据去除,重新运行一批。(3)每 5 天重新计算所有可接受数据的靶值、警告限和失控限,如果以前可接受的结果现在不可接受,则拒绝该批数据继续实验,直至获得 20 d 共 40 批有效数据。

1.3.6 离群值检验 (1)批内离群值判断:采用初步精密度评价实验获得的标准差作为批内重复测量结果的离群值的判断标准,如果重复测量的变异绝对值超出了 5.5 倍标准差,则该批数据被拒绝。此时查找原因,并重复该批分析。(2)批间及日间离群值判断:常规的质控程序可检出批间或日间离群值,失控批的数据在找到原因后应删除,再重新进行一批。

1.3.7 精密度评价 (1)重复性评价(批内精密度标准差)采

用下面的公式: $S_r=\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I\sum_{j=1}^2(X_{ij1}-X_{ij2})^2}{4I}}$,其中: I 表示总天数

(一般为 20 d); j 表示每天测定的批次(1 或 2); X_{ij1} 表示第 i 天第 j 批第 1 个结果; X_{ij2} 表示第 i 天第 j 批第 2 个结果。(2)批

间精密度标准差计算采用下列公式: $S_{rr}=\sqrt{A^2-\frac{S_r^2}{2}}$, $A=$

$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I(\overline{X}_{i1}-\overline{X}_{i2})^2}{2I}}$,其中: I 表示总天数(有两个批次); $\overline{X}_{i1}$ 表

示第 i 天第 1 批结果均值; $\overline{X}_{i2}$ 表示第 i 天第 2 批结果均值。如果 S_r^2 为负数,说明批间变异几乎都由批内变异形成,因此取值为 0。(3)日间精密度标准差计算采用下列公式: $S_{dd}=$

$\sqrt{B^2-\frac{A^2}{2}}$, $B=\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I(\overline{X}_{i...}-\overline{X}_{...})^2}{I-1}}$,其中: I 表示总天数; $\overline{X}_{i...}$ 表

示第 i 天所有结果均值; $\overline{X}_{...}$ 表示所有结果均值。如果 S_{dd}^2 为负数,说明日间变异几乎都由批间变异形成,因此取值为 0。

(4)室内精密度(总不精密度)标准差计算采用下列公式: $S_T=$

$\sqrt{S_r^2+S_\pi^2+S_{dd}^2}=\sqrt{\frac{2B^2+A^2+S_r^2}{2}}$ 。(5)上述精密度 CV

计算采用标准差除以所有结果均值再乘以 100,以百分比表示。参照文献[3]设定 CA7000 全自动血凝仪 4 个检测项目的精密度 CV 评价标准:批内精密度 $CV\%\leq 1/4CLIA'88$ 允许总误差(TEa),批间及日间精密度 $CV\%\leq 1/3CLIA'88 TEa$,总精密度 $CV\%\leq 1/2CLIA'88 TEa$ 。

2 结 果

2.1 所有检测结果数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示 见表 1。

2.2 初步精密度试验数据统计 见表 2。

2.3 每 5 天可接受数据靶值及标准差统计 见表 3。

2.4 各项目各浓度精密度数据 见表 4、表 5。

表 1 PT、APTT、TT、FIB 各浓度结果数据

项目	第 1 批		第 2 批	
	结果 1	结果 2	结果 1	结果 2
PT1(s)	10.365±0.268	10.460±0.254	10.330±0.260	10.365±0.195
PT2(s)	30.045±1.715	35.400±1.321	34.285±0.798	34.375±0.563
PT3(s)	73.140±2.994	73.300±2.898	72.035±1.748	72.035±1.558
APTT1(s)	26.285±0.475	26.290±0.414	27.070±0.396	26.965±0.421
APTT2(s)	47.325±1.093	46.780±1.023	48.620±1.558	47.620±1.115
APTT3(s)	66.880±1.532	66.550±1.526	68.270±1.447	68.24±1.571
TT(s)	19.420±0.724	19.28±0.479	19.445±0.617	18.94±0.600
FIB(g/L)	2.324±0.063	2.338±0.069	2.300±0.069	2.316±0.079

表 2 PT、APTT、TT、FIB 初步精密度试验数据统计

项目	PT1(s)	PT2(s)	PT3(s)	APTT1(s)	APTT2(s)	APTT3(s)	TT(s)	FIB(g/L)
$\bar{x}$	9.99	32.59	69.48	25.88	46.38	65.35	20.78	2.25
s	0.07	1.12	0.73	0.28	0.68	0.46	0.96	0.04
$CV\%$	0.67	3.44	1.05	1.06	1.46	0.70	4.62	1.57

表 3 PT、APTT、TT、FIB 每 5 天可接受数据靶值及标准差统计

项目	第 5 天		第 10 天		第 15 天		第 20 天	
	靶值	标准差	靶值	标准差	靶值	标准差	靶值	标准差
PT1(s)	10.345	0.317	10.435	0.266	10.405	0.268	10.38	0.246
PT2(s)	34.84	1.101	35.12	1.27	34.82	1.375	34.78	1.255
PT3(s)	72.55	2.935	73.07	2.344	72.54	2.647	72.63	2.42
APTT1(s)	26.55	0.632	26.66	0.638	26.65	0.58	26.65	0.559
APTT2(s)	47.54	1.494	47.93	1.587	47.77	1.422	47.59	1.369

续表 3 PT、APTT、TT、FIB 每 5 天可接受数据靶值及标准差统计

项目	第 5 天		第 10 天		第 15 天		第 20 天	
	靶值	标准差	靶值	标准差	靶值	标准差	靶值	标准差
APTT3(s)	67.32	1.217	67.97	1.790	67.63	1.865	67.49	1.684
TT(s)	19.84	0.749	19.38	0.724	19.27	0.652	19.27	0.633
FIB(g/L)	2.258	0.054	2.31	0.075	2.316	0.071	2.319	0.070

表 4 PT、APTT、TT、FIB 各浓度精密度数据

项目	批内精密度		批间精密度		日间精密度		总精密度	
	标准差	CV%	标准差	CV%	标准差	CV%	标准差	CV%
PT1(s)	0.157	1.51	0.076	0.73	0.178	1.71	0.249	2.40
PT2(s)	0.432	1.24	1.136	3.27	0.343	0.98	1.263	3.63
PT3(s)	0.395	0.54	2.015	2.77	1.324	1.82	2.444	3.36
APTT1(s)	0.192	0.72	0.548	2.06	0.149	0.56	0.561	2.11
APTT2(s)	0.766	1.61	0.879	1.85	0.739	1.55	1.380	2.90
APTT3(s)	0.435	0.64	1.357	2.01	0.929	1.38	1.701	2.52
TT(s)	0.553	2.87	0	0	0.374	1.94	0.637	3.31
FIB(g/L)	0.039	1.68	0.046	1.98	0.037	1.61	0.071	3.06

表 5 PT、APTT、TT、FIB 精密度变异系数允许范围(%)

项目	批内精密度	批间精密度	日间精密度	总精密度	TEa
PT	≤3.75	≤5	≤5	≤7.5	15
APTT	≤3.75	≤5	≤5	≤7.5	15
TT	≤3.75	≤5	≤5	≤7.5	15
FIB	≤5	≤6.67	≤6.67	≤10.0	20

3 讨 论

精密度性能是检测系统的基本分析性能之一,它也是其他方法评价的基础。目前国内最普及的精密度评价方案是对稳定的样品作多次测量,求这些重复测量值的 $\bar{x}$ 和 s 以及 CV 。重复次数一般要求 20 次。若在一批内的重复测量,这是批内不精密度;若每天测量 1 次,连续 20 d,这是对检测系统总的精密度的观察。这些程序存在缺陷。而 NCCLS EP5-A2 文件《定量测量方法的精密度性能评价——批准指南第 2 版》是目前精密度评价实验方案中最全面和最具有统计学效能的,它用于实验室对所用仪器或自建检测系统的精密度性能进行验证或评价^[4]。近年来 EP5-A2 已被广泛应用于对定量分析仪器的精密度性能评价^[5-6],为了更全面和客观地评价本科室购进的 CA7000 全自动血凝仪的精密度性能,作者应用了 EP5-A2 文件对其进行评价。在实验中,因厂家提供的质控液中 PT 及 APTT 项目有 3 个水平,而 TT 及 FIB 只有一个浓度水平,故对 PT 及 APTT 项目作了 3 个水平浓度的精密度评价,对 TT 及 FIB 只作了一个浓度水平的精密度评价。

在实验过程中,作者按要求进行了批内离群值、批间离群值及日间离群值判断,没有出现离群值。通过每 5 天重新计算

所有可接受数据的靶值、警告限、失控限,显示所有结果均有效。所采集的实验数据能真实地反映仪器的精密度性能。

因 TT 项目没有 CLIA'88TEa 的具体数值,作者按 PT 及 APTT 项目要求设定 TT 的 TEa 为 15%。由表 4 及表 5 中结果可知,CA7000 全自动血凝仪测定 PT、APTT、TT、FIB 4 个项目的批内、批间、日间精密度及总精密度 CV 均在可接受范围内,说明该仪器的精密度高,重复性好,符合临床实验要求。

参考文献

[1] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02:2008 医学实验室质量和能力认可准则[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2008.

[2] NCCLS. EP5-A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition[S]. Wayne,PA:NCCLS,2004.

[3] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海:上海科技文献出版社,2007:89.

[4] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:98-99.

[5] 胡意,钟伟祥,万腊根. 血凝仪检测系统精密度的评价方法和结果分析[J]. 实验与检验医学,2009,27(5):491-492.

[6] 王静,王潮,张德芬,等. 全自动生化分析仪的精密度评价[J]. 中国冶金工业医学杂志,2008,25(3):369.

(收稿日期:2010-04-03)