

两种总蛋白试剂测定结果的偏倚分析

施秀英,倪红兵(南通大学附属医院检验医学中心,江苏南通 226001)

【摘要】 目的 探讨两种总蛋白(TP)试剂测定结果间是否具有可比性。**方法** 依据 EP9-A2 文件要求,每天随机从临床样本中抽取 8 份不同浓度水平的血清样本,分别用两种试剂进行总蛋白测定,共测定 5 d,记录检测结果,将结果进行相关回归分析。计算在其医学决定水平处的预期偏倚($\hat{B}_c$)和预期偏倚的 95% 可信区间,并判断偏倚是否可以接受。**结果** 相关系数(r)=0.993, r^2 =0.986,截距(a)=0.362,斜率(b)=0.991,回归方程: $Y=0.991X+0.362$ 。无方法内、间的离群点,测定结果的偏差在允许误差范围内。**结论** 在实验室用两种以上试剂检测同一项目前,可参照 EP9-A2 文件进行方法学比对和偏倚分析,判断其临床可接受性能,以保证实验室检测结果的准确性和可比性。

【关键词】 方法比对; 偏差评估; 预期偏倚

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.021

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)19-2087-02

Bias analysis on results of total protein detected with different reagents SHI Xiu-ying, NI Hong-bing. Center of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China

【Abstract】 Objective To investigate the comparability of total protein(TP) test results between two kinds of reagents. **Methods** Based on the guideline of EP9-A2, eight samples with different concentrations were randomly selected from the clinical samples and measured TP by two kinds of reagents for 5 d consecutively. All results were recorded and subjected to conduct the relative regression analysis. The anticipated bias (at medical decision level) and its 95% confidence interval were calculated. To estimate the acceptability of the bias. **Results** The correlation coefficient of using two kinds of TP reagents was 0.993 ($r^2=0.986$), intercept(a):0.362, slope(b):0.991, the regression equation: $Y=0.991X+0.362$, without outliers of within-method and between-method, the bias of results were accepted in the range of the allowable error. **Conclusion** When analyzing the same test item by over two kinds of reagents, it is necessary to evaluate the clinical acceptability to insure the accuracy and comparability by method comparison and bias estimation based on EP9-A2 document.

【Key words】 method comparison; bias estimation; anticipated bias

根据卫生部《医疗机构临床实验室管理办法》的要求,临床实验室对所选购的商品定量试剂在正式使用前,应对该试剂进行一系列的评价、验证,以保证所选用的试剂达到临床实验室分析性能的要求,最终确保检测结果的准确可靠。本文参考美国临床实验室标准委员会(CLSI) EP9-A2 文件对本科两种总蛋白(TP)试剂进行评价,以探讨两种试剂测定结果是否相同或差异是否在允许范围内,评价两者结果之间有无可比性,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 实验仪器:日立 7600-020 全自动生化分析仪。参比系统:Roche(罗氏)公司配套试剂,批号 67402401。评估系统:上海复星长征公司生产试剂,批号 L071234。校准物质:Roche 公司多项校准液(c. f. a. s),批号 17272903。质控物质:Beckman 公司质控血清,批号 M603192(低值)、M603193(高值)。实验样本:按 EP9-A2 文件制备标本,每日收集 8 份不同浓度的本院门诊及住院患者新鲜血清标本(其浓度范围尽可能覆盖该项目的可报告范围),连续收集 5 d 以上。

1.2 方法 因 Roche 公司试剂与日立全自动生化分析仪二者相互配套,具有溯源性,故将此组成的检测系统作为参比系统

(X);而将由上海复星长征公司试剂组成的检测系统作为评估系统(Y)。按照操作规程,实验前对仪器进行常规维护与保养,并按常规方法对仪器用 c. f. a. s 进行校准,然后测定质控物,室内质控结果在控时才进行样本测定。依据 EP9-A2 文件,分别用两种试剂对血清样本进行双份重复测定,测定顺序为:1~8,8~1。以上步骤重复 5 d(可以不连续),共分析 40 份样本。对同批标本的分析应在 2 h 内分别开始。

1.3 数据收集与处理

1.3.1 数据收集 不采用已明确有人为误差的结果。

1.3.2 按 EP9-A2 文件要求 检查实验数据中有无离群点:包括方法内离群点的检验和方法间配对结果离群点的检验,以 4 倍的平均差值为判断限,所有差值都不应超出限值。若检验中有 1 个离群点,可删去;有 2 个或以上,检查原因后,补充实验数据。若无离群点,则进行线性回归统计,可得到线性方程 $Y=bX+a$ 以及相关系数 r 。

1.3.3 作散点图 散点图 1:Y 轴为评估系统每样本双份测定的均值($\bar{Y}_i$);X 轴为参比系统每样本双份测定均值($\bar{X}_i$)。散点图 2:Y 轴为评估系统每次测定的值($\bar{Y}_{ij}$);X 轴为参比系统每样本双份测定的均值($\bar{X}_i$)。散点图可以帮助实验人员较为

直观地目测两系统间的线性关系。

1.3.4 参比系统(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*)作粗略估计,如 $r \geq 0.975$ 或 $r^2 \geq 0.95$,则认为 X 范围合适,即 X 变量的误差可由数据的范围予以补偿,也说明直线回归统计的斜率 b 和截距 a 可靠;如 $r < 0.975$,则必须再做实验扩大数据范围。

1.3.5 计算预期偏差及其可信区间 计算总蛋白在给定医学决定水平(X_c)处的预期偏差 $[\hat{B}_c = a + (b - 1) X_c]$ 、预期偏差 95%的可信区间,其公式如下: $[\hat{B}_{c,low} \hat{B}_{c,high}] = \hat{B}_c \pm 2s_{yx} \cdot$

$$\sqrt{\frac{1}{2N} + \frac{(X_c - \bar{x})^2}{\sum \sum (X_{ij} - \bar{x})^2}}$$

1.3.6 临床可接受性能判断 以美国临床实验室改进法案修正案(CLIA'88)能力验证计划的分析质量要求规定的总允许误差(TEa)的四分之一作为可接受的判断标准^[1-3],以医学决定水平处的 $\hat{B}_c$ 来判断检测系统间检测结果是否可以接受。

2 结 果

2.1 检查离群点 通过计算参比系统(X)及评估系统(Y)每个样本两次测定间的差值的绝对值来检查各系统间的允许范围,发现无方法内的离群点;通过计算两系统间测定的绝对差值及绝对值可知两系统间测定结果无离群点。

2.2 散点图 见图 1、2。从 TP 在不同检测系统测定结果的散点图上可以较为直观地看出两系统间的线性关系良好,偏倚较小,无离群点等初步印象。

图 1 参比方法的全部数据散点图

图 2 参比方法的平均数据散点图

相关系数(r)=0.993, r^2 =0.986,截距(a)=0.362,斜率(b)=0.991,因此回归方程: $Y=0.991X+0.362$ 。

2.4 计算 TP 在给定医学决定水平处的预期偏差及置信区间,结果见表 1。

表 1 TP 的预期偏差及置信区间

项目	X_c	TE_a	$1/4 TE_a$	B_c	B_c 95%可接受区间	
					下限	上限
45	10%	1.125	-0.043	-0.116	0.030	45
60	10%	1.50	-0.178	-0.226	-0.130	60
80	10%	2.00	-0.358	-0.414	-0.302	80

评估系统与参比系统 TP 测定结果间的 *r* 值大于 0.975 (或 $r^2 > 0.95$),表示数据分布范围较好;作回归统计时,其斜率和截距的估计较可靠,可以用它们去估计不同检测系统间的系统误差,并以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。

将 TP 医学决定水平浓度值代入相应的回归方程,结果显示 TP 在相应浓度水平的预期偏倚均能接受,说明两检测系统的检测结果的准确性符合临床要求,能取得较为一致的检测结果。

3 讨 论

近年来,同一检测项目会有多种试剂可供选择,如何做到不同试剂检测结果之间的一致性和可比性,是每个实验室十分关注的问题。在准备用一个新的试剂进行患者标本测定前,实验室应和原有的或公认的试剂同时检测一批患者标本,从测定结果间的差异了解新试剂引入后的偏倚^[4]。如果偏倚不大,或者偏倚量在允许误差范围内,说明两试剂对患者标本测定结果基本相符,新试剂替代原有试剂不会对临床引入明显偏倚。

本实验依据 EP9-A2 文件对两种不同 TP 试剂作了偏倚分析,其结果显示两种试剂的检测结果预期偏倚较小,具有可比性,符合临床要求。

参考文献

[1] U. S. Department of health and human services. medicare, medicaid and CLIA program: regulations implementing the clinical laboratory improvement amendment of 1988 (CLIA)[J]. Feb Regist,1992,57(40):7002-7186.
[2] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2003:5-7.
[3] 杨振华,王治国. 临床实验室质量管理[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:49-51.
[4] 倪红兵,鞠少卿,王跃国,等. 不同检测系统测定血糖的方法学对比及偏差评估[J]. 现代检验医学杂志,2008,23(2):59-61.

(收稿日期:2010-04-05)

2.3 评估系统与参比系统 TP 测定结果进行相关回归分析