

糖尿病肾病发生的一个敏感的和早期的生物学标记,所以对糖尿病患者应及早进行 GGT 的测定。本实验数据也表明患者的尿微量清蛋白与血清 GGT 浓度之间存在正相关。因此联合检测尿微量清蛋白和血清 GGT 远比单独检测尿微量清蛋白或血清 GGT 要好,而且联合检测大大提高了灵敏度。所以联合检测对于早期发现糖尿病肾病,及时治疗,控制其发展,改善糖尿病患者的预后都有着重要的意义。

参考文献

[1] Lee DH, David JR, Myron G, et al. Serum γ -Glutamyltransferase was differently associated with microalbuminuria by status of hypertension or diabetes; the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study [J]. Clin Chem, 2005, 51: 1185-1191.

[2] Lee DH, David RJ, Myron G, et al. γ -Glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension; the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study [J]. Clin Chem, 2003, 49: 1358-1366.

[3] Lee DH, Ha MH, Kim JH, et al. γ -Glutamyltransferase and diabetes—a 4 year follow-up study [J]. Diabetologia, 2003, 46: 359-364.

[4] Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG. γ -Glutamyltransferase: determinants and association with mortality from ischemic heart disease and all causes [J]. Am J Epidemiol, 1995, 142: 699-708.

(收稿日期: 2010-04-22)

临床研究

应用 CLSI EP5-A2 文件评价生化检测系统的精密度性能

温冬梅, 张秀明, 吴剑杨, 李曼, 萧金丽, 庞嘉琳 (广东省中山大学附属中山医院检验医学中心 528400)

【摘要】目的 应用 CLSI EP5-A2 文件对生化检测系统检测的精密度性能进行评价, 以确定其是否满足临床的需要。**方法** 在全自动生化分析仪上, 根据 CLSI EP5-A2 文件, 用稳定的高低值实验样品对采用速率法和终点法检测的项目进行精密度试验, 对其批内标准差 ($S_{批内}$)、批间标准差 ($S_{批间}$)、日间标准差 ($S_{日间}$) 和总不精密度 ($S_{总}$) 进行评价。**结果** 检测系统检测常规生化项目的批内标准差为美国的临床实验室室间质量评估允许误差的 1/4, 日间标准差应为该允许误差的 1/3, 且小于厂商声明的精密度性能指标, 两者差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明由实验估计的总不精密度均可接受。**结论** 精密度既是临床检验的方法评价, 也是检测系统性能评价的重要指标之一。CLSI EP5-A2 精密度性能评价方法能够较为严密地反映出自动生化分析仪的长期使用性能是否能符合日常常规工作的质量要求。

【关键词】 CLSI EP5-A2 文件; 生化检测系统; 精密度评价

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.027

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)19-2096-03

伴随着科学技术的发展和各项高新技术的应用, 各类自动化仪器不断更新, 其性能与检验质量密切相关, 稳定的检测系统必须保证其误差在临床可接受范围之内, 是保障检验结果质量的前提^[1]。根据 ISO15189: 2003(E)《医学实验室——质量和能力的专用要求》^[2]的要求, 实验室应确定设备(在安装时及常规使用中)能够达到所要求的性能标准, 并且符合相关检验所要求的条件。设备的主要性能指重复性、测量范围、准确度等。临床实验室修正法规 (CLIA) 也规定了检测系统性能评估的最小需求为精密度、准确度、可报告范围和临床参考区间^[3]。要保证检验的质量和性能, 首先要验证检测系统的性能是否符合相关标准的要求。本实验依据美国国家临床实验室标准化研究所 (CLSI) EP5-A2 文件^[4]的要求, 对本实验室由德国西门子生产的西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪检测尿素氮 (BUN) 和血清清蛋白 (ALB) 的精密度性能进行实验评价, 探讨其在临床实验室中的应用, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 仪器 西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪。

1.2 试剂 西门子配套试剂。

1.3 样品 长证质控品 (批号 5201-1), 溶解后分装于子弹头中, 储存于零下 6~20 ℃。每批试验复溶 1 支, 开启后试验剩余的样品应丢弃。

1.4 方法 在室内质控在控情况下, 依据 CLSI EP5-A2 文件对西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪的精密度进行评价。

1.4.1 实验步骤根据 CLSI EP5-A2 文件^[4]的要求分为如下步骤。

1.4.1.1 仪器熟悉阶段 包括熟悉仪器的日常操作、维护和保养。

1.4.1.2 熟悉文件阶段 熟悉 CLSI EP5-A2 文件关于仪器精密度评价的内容, 进行常规质控品测定;

1.4.1.3 评价阶段 在室内质控在控的条件下, 每天做 2 批实验, 每批之间至少间隔 2 h。每批实验同一浓度的实验材料做双份测定。记录实验结果, 连续测定 20 d, 一共有 80 个结果, 40 对。每对结果间的差是每批的批内差。在 20 d 共做了 40 批, 这些差值客观地反映了较长时间周期内的批内不精密度。对每批的双份结果以均值表示平均水平, 一天做 2 批, 2 批均值间的差表示这一天的批间差, 20 d 有 20 个批间差, 对这些差值统计后, 减去其中批内差的成分, 成为真正的批间不精密度。每天做 2 批, 有 2 个批均值, 再求每天的均值, 表示每天 4 个结果的平均水平, 20 d 有 20 个每天均值, 这些均值间的差表示日间差, 扣除内含的批间差因素就是真正的日间不精密度。将批内、批间和日间的精密度以方差形式相加, 可得到样品均值下具有的总标准差, 由它客观地反映真正的总不精密度。

1.5 统计学方法^[5] (整个统计公式基于上述的双份检测标准差公式,采用 *F* 检验进行统计)。计算公式如下: $S_{\text{批内}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^2 (x_{ij1} - x_{ij2})^2}{4I}}$ $S_{\text{批内}}$ 为批内不精密度的标准差; $I=1$ 为总和从第 1 天始计; 2 为一天内实验的批数; j 为批数的序号; $j=1$ 为总和要从每天的每 1 批开始计, $4I$ 为组成总和的实验数据的个数。

$$A = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (\bar{x}_{i1} - \bar{x}_{i2})^2}{2I}}$$
 A 为批间变异的估计值, I 为实验

总天数, x_{i1} 为第 I 天的第 1 批结果的均值, x_{i2} 为第 I 天的第 2 批结果的均值, $2I$ 为在 I 天内实验的总批数。

$$S_{\text{批间}} = \sqrt{A^2 - \frac{S_{\text{批内}}^2}{S}}$$
 $S_{\text{批间}}$ 为批间标准差 $CV_{\text{批间}} = \frac{S}{x} \times 100\%$

$$B = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (\bar{x}_i - \bar{x})^2}{I-1}}$$
 $\bar{x} = \frac{\sum \bar{x}}{I}$ B 为日间变异估计值; \bar{x}_i

表示第 i 天 2 批 4 个结果的均值; \bar{x} 为实验在 I 天内所有结果的总均值。

$$S_{\text{日间}} = \sqrt{B^2 - \frac{A^2}{2}}$$
 $S_{\text{日间}}$ 为日间标准差; $CV_{\text{日间}} = \frac{S}{x} \times 100\%$

$$S_{\text{总}} = \sqrt{\frac{2B^2 + A^2 + S_{\text{批内}}^2}{2}}$$
 $S_{\text{总}}$ 为总标准差 $CV_{\text{总}} = \frac{S_{\text{总}}}{x} \times 100\%$ $CV_{\text{总}}$ 为总不精密度。

2 结果

2.1 精密度评价结果,以中值质控品 ALB 测定为例对精密度实验数据进行统计和估计,首先对实验数据进行汇总,见表 1。由表 1 求各类标准差,见表 2 和表 3。

表 1 ALB 测定总不精密度实验数据汇总

天数	第一批		第二批	
	结果 1(x_{i11})	结果 2(x_{i12})	结果 1(x_{i21})	结果 2(x_{i22})
1	41.21	41.51	41.69	41.77
2	41.73	41.73	41.84	41.46
3	41.3	41.57	41.47	41.34
4	41.67	41.52	41.36	41.12
5	41.58	41.50	41.64	41.34
6	40.22	40.35	40.12	40.15
7	40.35	40.24	40.30	39.90
8	40.03	39.98	40.10	40.10
9	39.81	39.79	39.67	40.40
10	40.32	40.05	39.90	39.82
11	40.32	39.84	40.16	40.22
12	39.78	40.04	39.58	40.08
13	40.01	40.14	40.30	40.41
14	40.25	39.86	40.04	40.30
15	40.22	40.05	39.97	39.94
16	39.79	40.18	39.73	39.80
17	39.63	39.68	39.99	40.17
18	39.79	40.17	40.03	40.34
19	40.03	39.93	40.00	39.95
20	40.05	40.09	40.03	39.69

表 2 ALB 批内精密度计算

天数	$x_{i11} - x_{i12}$	$(x_{i11} - x_{i12})^2$	$x_{i21} - x_{i22}$	$(x_{i21} - x_{i22})^2$
1	-0.3	0.09	-0.08	0.006 4
2	0	0	0.38	0.144 4
3	-0.27	0.072 9	0.13	0.016 9
4	0.15	0.022 5	0.24	0.057 6
5	0.08	0.006 4	0.3	0.09
6	-0.13	0.016 9	-0.03	0.000 9
7	0.11	0.012 1	0.4	0.16
8	0.05	0.002 5	0	0
9	0.02	0.000 4	-0.73	0.532 9
10	0.27	0.072 9	0.08	0.006 4
11	0.48	0.230 4	-0.06	0.003 6
12	-0.26	0.067 6	-0.5	0.25
13	-0.13	0.016 9	-0.11	0.012 1
14	0.39	0.152 1	-0.26	0.067 6
15	0.17	0.028 9	0.03	0.000 9
16	-0.39	0.152 1	-0.07	0.004 9
17	-0.05	0.002 5	-0.18	0.032 4
18	-0.38	0.144 4	-0.31	0.096 1
19	0.1	0.01	0.05	0.002 5
20	-0.04	0.001 6	0.34	0.115 6
Σ	-	1.103 1	-	1.601 2

注:表中各列按上述公式统计学方法求得 $S_{\text{批内}}=0.18$ 。

表 3 ALB 批间与日间差异估计值计算表

天数	\bar{x}_{i1}	\bar{x}_{i2}	$\bar{x}_{i1} - \bar{x}_{i2}$	$(\bar{x}_{i1} - \bar{x}_{i2})^2$	\bar{x}_i
1	41.36	41.73	-0.37	0.136 9	41.36
2	41.73	41.65	0.08	0.006 4	41.73
3	41.44	41.405	0.03	0.000 9	41.44
4	41.6	41.24	0.355	0.126 025	41.6
5	41.54	41.49	0.05	0.002 5	41.54
6	40.29	40.135	0.15	0.022 5	40.29
7	40.30	40.1	0.195	0.038 025	40.30
8	40.01	40.1	-0.095	0.009 025	40.01
9	39.80	40.035	-0.235	0.055 225	39.80
10	40.19	39.86	0.325	0.105 625	40.19
11	40.08	40.19	-0.11	0.012 1	40.08
12	39.91	39.83	0.08	0.006 4	39.91
13	40.08	40.355	-0.28	0.078 4	40.08
14	40.06	40.17	-0.115	0.013 225	40.06
15	40.14	39.955	0.18	0.032 4	40.14
16	39.99	39.765	0.22	0.048 4	39.99
17	39.66	40.08	-0.425	0.180 625	39.66
18	39.98	40.185	-0.205	0.042 025	39.98
19	39.98	39.975	0.005	2.5E-05	39.98
20	40.07	39.86	0.21	0.044 1	40.07
Σ	-	-	-	0.960 825	-

注:表中各列按上述公式统计学方法求得 $S_{\text{批间}}=0.08$, $S_{\text{日间}}=0.66$, $S_{\text{总}}=0.69$, $CV_{\text{总}}=1.71\%$ 。

2.2 精密度试验结果汇总 以采用终点法检测的 ALB 和采用速率法检测的 BUN 为例对精密度试验结果汇总,见表 4。

表 4 ADVIA2400 全自动生化分析仪检测 ALB 和 BUN 精密度试验结果汇总

项目	浓度	\bar{x}	$S_{批内}$	$S_{批间}$	$S_{日间}$	$S_{总}$	$CV_{总}$	说明书 $S_{批间}\%$	说明书 $S_{日间}$	1/4 EA	1/3 EA	结论
ALB(g/L)	H	40.40	0.18	0.08	0.66	0.69	1.71%	0.34	0.92	2.50%	3.33%	符合要求
	L	26.57	0.2	0.19	0.42	0.5	1.90%	0.22	0.59	2.50%	3.33%	符合要求
BUN(mmol/L)	H	17.87	0.10	0.13	0.20	0.25	1.43%	0.18	0.39	2.25%	3%	符合要求
	L	6.22	0.06	0.03	0.08	0.10	1.63%	0.09	0.15	2.25%	3%	符合要求

3 讨 论

精密度可以反映分析过程中随机误差的大小。精密度既是临床检验的方法评价,也是仪器性能评价的重要指标之一。为客观地反映仪器在长期日常工作中的性能和自身工作状态,不能但靠某一天、某一时期或是常规质量控制结果的不精密度来判断。CLSI EP5-A2 精密度性能评价文件,能够较为严密地反映出自动生化分析仪的长期使用性能^[2]。传统对检测系统分析性能的精密度评价方法不能代表真正的批内和批间不精密度,CLSI EP5-A2 精密度性能评价实验能较客观地以总的不精密度表达可能具有的随机误差大小,满足临床具体应用检验结果的需求^[3]。本实验室参照 CLSI 文件,对西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪检测常规生化项目的精密度性能进行评价。参照文件, $S_{批内}$ 反映的是分析仪批内不精密度, $S_{批间}$ 反映的是分析仪批间不精密度, $S_{日间}$ 反映的是分析仪日间不精密度,总精密度($S_{总}$)是完整地权衡了批内、批间及日间种种误差因素,较为真实地反映了分析仪总的不精密度,国际上推荐使用总不精密度,并且为了更好地检出不稳定的误差,已明确提出检测系统的批内标准差应为美国的临床实验室室内质量评估允许误差的 1/4,日间标准差应为该允许误差的 1/3(若允许误差以%表示,则使批内重复变异系数 CV 小于允许误差的 1/4,日间重复变异系数 CV 小于允许误差的 1/3)。达到这样要求的检测系统,可认为它的随机误差属于可接受的水平^[6]。CLIA'88 推荐允许误差中 ALB 的允许误差为 10%, BUN 的允许误差均为 9%^[7], ALB、BUN 允许误差的 1/4 分别为 2.50% 和 2.25%,实验结果显示,ADVIA2400 全自动生化分析检测的 ALB 和 BUN 的 $S_{批内}$ 、 $S_{批间}$ 、 $S_{日间}$ 和 $S_{总}$ 均在可接受范围内,且与厂商提供的精密度性能指标相比,二者差异无统计学意义($P>0.05$),说明 ADVIA2400 全自动生化分析仪的精密度良好,符合实验室的要求。

通过对检测系统精密度性能的评价体会如下:在对检测系

统进行性能评价之前必须充分熟悉评价文件的内容、步骤及注意事项;另外实验室在仪器使用一段时间后对其采用速率法和终点法检测的项目进行总精密度评价可以更客观的反映仪器的性能和保养情况;应用 CLSI EP5-A2 文件对检测系统的精密度性能进行评价,可以计算出批内、批间、日间和总 SD,并对仪器精密度性能的可接受标准提供依据,能够较为严密地反映出自动生化分析仪的长期使用性能是否能符合日常常规工作的质量要求。

参考文献

- [1] 张莉,吴炯,郭玮,等.医学检验检测系统应用前的性能评价[J].检验医学,2006,21(5):560-564.
- [2] 中国国家实验室认可委员会.医学实验室-质量和能力的要求[M].北京:人民卫生出版社,2002:21-22.
- [3] U.S Department of Health and Human Services, 42 CFR Part 493;medicaid and CLIA programs;Laboratory requirements relating to quality systems and certain personnel qualifications; Final rule[J].Federal Register,2003,68:3640-3714.
- [4] CLSI. EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline-second edition[M]. Wayne,PA:CLSI,2004.
- [5] Pei J, Han J. Constrained frequent pattern mining: a pattern growth view [J]. ACM SIGKDD (Special Issue on Constrained Data Mining), 2002, 4(1): 31-39.
- [6] 冯仁丰.临床检验质量管理技术基础[M].上海:上海科学技术出版社,2003.
- [7] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:10.

(收稿日期:2010-04-07)

临床研究

超敏 C-反应蛋白与甲型流感合并感染发生的关系

吴广忠,沈 丽(江苏省南通市第八人民医院检验科 226361)

【摘要】 目的 探讨血清 C-反应蛋白(CRP)检测在甲型流感合并感染性疾病诊断及鉴别诊断中的应用价值。**方法** 定量检测 108 例甲型流感未合并感染,120 例甲型流感合并感染性疾病患者及 152 例普通流感患者血清中的 CRP 含量,同时进行血、尿、大便常规检查及其他相关的实验室检查。**结果** 158 例患者血清中 CRP 升高,含量为 11~128 mg/L。**结论** 血清 CRP 是炎症反应的重要标志,可作为甲型流感合并感染性疾病诊断和鉴别诊断的主要指标。

【关键词】 超敏 C-反应蛋白; 甲型流感; 合并感染

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.028

中图分类号:R511.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)19-2098-02

2009 年 10 月份以来,全国甲型流感重症病例不断增加,疫情形势相当严峻。根据全国流感监测网络的监测数据,甲型

H1N1 阳性标本占有所有流感阳性标本的比例已高达 70% 多。这表明,甲型 H1N1 流感病毒在中国已广泛扎根,并且成为流