

新成生物尿素检测系统溯源性方案探讨

陈 卫, 周 帅, 韩 帅, 邓志武, 谭 韬(四川省新城生物科技有限责任公司, 成都 611731)

【摘要】 目的 建立新成生物尿素检测系统的溯源性, 提高用户最终检测结果的准确性, 为检测结果互认提供条件。**方法** 依据《GB/T 21415-2008/ISO 17511:2003》中的国际标准溯源链式图自建新成生物溯源流程图; 购买参考物质 NIST SRM 909b, 首先将厂商工作校准品溯源至参考物质, 然后将产品校准品溯源至厂商工作校准品, 并计算合成不确定度, 完成新成尿素产品校准品的量值溯源。**结果** 通过测定临床新鲜血清标本进行临床比对, 确保参考物质具有互通性, 同时采用 SPSS17.0 进行统计学分析, 以 97% 的预测区间和检测项目 1/4CLIA'88 总允许误差为标准, 达到量值传递验证要求, 进一步确定不确定度, 完成量值溯源工作。**结论** 新成生物自建溯源流程成功对产品校准品进行了赋值, 实现了产品校准品的溯源, 提高了新成试剂检测结果的准确性。

【关键词】 尿素; 参考值; 回归分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.17.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)17-2100-02

Study on traceability scheme of urea measurement system of XC Test CHEN Wei, ZHOU Shuai, HAN Shuai, DENG Zhi-wu, TAN Tao (Sichuan Sinew Bio-Technology Co., Ltd., Chengdu, Sichuan 611731, China)

【Abstract】 Objective To establish the traceability of XC Test's urea measurement system to improve the accuracy of customers' final test results and contribute to the mutual recognition of the test results. **Methods** To establish XC Test's own traceability flow chart on the basis of traceability chain map in the international standards GB/T 21415-2008/ISO 17511:2003. To purchase the reference material (NIST SRM 909b). First, to trace manufacturers working calibrator to reference material. Then, to trace the product calibrator to urea working calibrator and to calculate the uncertainty of the combination, to complete the tracing of the value of urea product calibrator made by XC Test. **Results** By testing and comparing the fresh clinical serum samples, the interoperability of reference materials was ensured. Meanwhile, SPSS17.0 was adopted to conduct the statistical analysis. Under the standard of the 1/4CLIA'88 total allowable error of 97% prediction interval and testing projects, the requirement of value transferring verification was reached. The uncertainty was further determined till completing the tracing job. **Conclusion** XC Test succeeds in the value assignment of the product calibrator since the creation of self-built traceability process, which realizes the tracing of product calibrator and improves the accuracy of the test results of reagents manufactured by XC Test.

【Key words】 urea; reference values; regression analysis

目前医院在追求检验结果可靠性时, 非常强调患者检测结果的溯源性和其他检测系统的可比性, 具有溯源性的检测系统才能保障患者检测结果的可追溯性和可比性^[1]。新成生物科技有限责任公司以国际标准溯源链式图参考, 自建新成生物溯源流程图, 以购买的国际二级参考物质 NIST SRM 909b 作为厂家一级参考物质, 通过一系列临床比对试验和统计学分析, 成功完成对产品校准品值的溯源, 提高了新成试剂检测结果的准确性。

1 材料与方法

1.1 材料 (1)NIST SRM 909b:2009 年购入, 有效期为 2011 年。(2)工作校准品: 收集新鲜血清高低两个浓度水平。不添加任何防腐剂, 0.2 μm PP 滤膜过滤后分装成每支 500 μL , 用专用样品管保存于 -80°C 。(3)产品校准品: 由新成生物生产的供客户使用的稳定的校准品, 保存于 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 。(4)临床样本: 在测定范围内, 高中低浓度水平基本均匀分布。(5)试剂: 由四川省新城生物科技有限责任公司提供。①新成选择试剂, 为尿素测定试剂(谷氨酸脱氢法), 批号 S-UREA001; ②新成常规试剂, 为尿素测定试剂(谷氨酸脱氢法), 批号 0709181。(6)生化分析仪: 为新成生物 HITACHI 7060 全自动生化分析仪, 编号 02085201007。

1.2 实验方法 依据《GB/T21415-2008/ISO17511:2003》^[2], 以国际标准溯源链式图参考, 自建新成生物溯源流程图; 以购买的国际二级参考物质 NIST SRM 909b 作为厂家一级参考物质, 首先将厂商工作校准品溯源至参考物质, 然后将产品校准品溯源至厂商工作校准品, 从而完成产品校准品的溯源工作。分别以参考物质校准的选择试剂与工作校准品校准的新成试剂测定临床标本 20 份, 同时将参考物质、工作校准品作为样本随机插入进行平行测定^[3]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件验证结果, 进行配对 t 检验, 并进行线性回归分析, 要求二者无明显统计学差异, 则线性回归方程截距应不大于 $1/4 \text{ CLIA}'88$ 总允许误差范围^[4]。若达到量值传递要求, 证明工作校准品赋值过程准确有效, 参考物质与工作校准品互通性满足量值传递要求, 然后计算校准品不确定度, 确定工作校准品赋值。采用相同的方法, 完成工作校准品向产品校准品的量值传递, 计算产品校准品不确定度, 最终完成对产品校准品的赋值, 完成新成试剂的量值溯源工作。

2 结 果

通过临床比对试验和统计学分析, 得到线性回归方程 $Y = 1.024X + 0.108$, 则: $0.970 < 1.024 < 1.030$, $0.108 <$

1/4TEA=0.71/4=0.177 5,达到量值传递验证要求,证明工作校准品赋值过程准确有效,参考物质与工作校准品互通性满足量值传递要求。通过厂家自制不确定计算公式得到两个水平的不确定度,工作校准品赋值分别表示为水平Ⅰ:(5.49±0.23)mmol/L,水平Ⅱ:(17.92±0.40)mmol/L。通过相同方法得到对产品校准品赋值,并得到线性回归方程Y=0.982X+0.155,则:0.970<0.982<1.030,0.155<1/4TEA=0.71/4=0.177 5,达到量值传递验证要求,证明工作校准品赋值过程准确有效,参考物质与工作校准品互通性满足量值传递要求。通过厂家自制不确定计算公式得到产品校准品的不确定度,赋值表示为(6.87±0.29)mmol/L。见表1、2和图1、2。

表 1 工作校准品和产品校准品测定结果统计

测试序号	工作校准品 (mmol/L)		产品校准品 (mmol/L)
	水平Ⅰ	水平Ⅱ	
1	5.48	17.97	6.83
2	5.46	18.05	6.96
3	5.58	17.59	6.70
4	5.58	17.75	6.92
5	5.33	18.26	6.93
均值	5.49	17.92	6.87

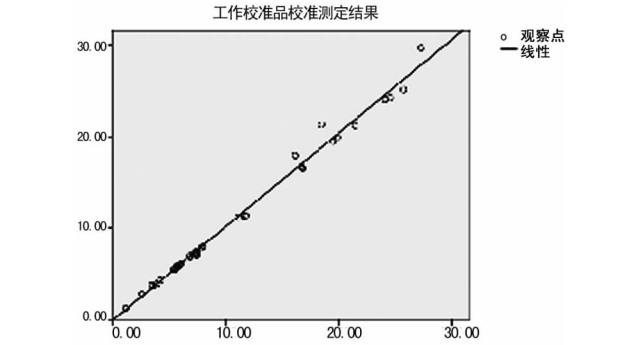


图 1 参考物质校准测定结果

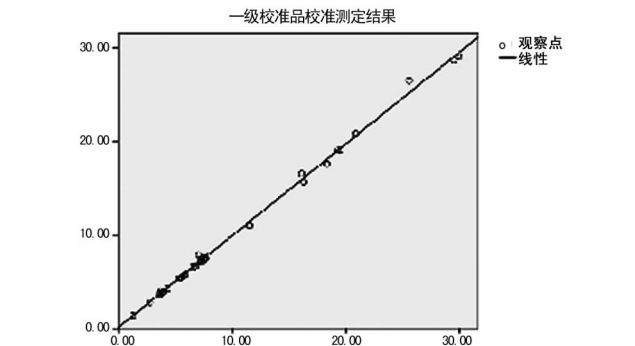


图 2 参考物质标准测定结果

表 2 校准结果统计

校准序号	参考物质		工作校准品		产品校准品	
	空白	K 值	空白	K 值	空白	K 值
1	-482	-12 440	-497	-12 091	-21	-11 412
2	-490	-12 373	-498	-12 091	-29	-11 374
3	-488	-12 466	—	—	—	—

续表 2 校准结果统计

校准序号	参考物质		工作校准品		产品校准品	
	空白	K 值	空白	K 值	空白	K 值
4	-488	-12 433	—	—	—	—
5	-490	-12 433	—	—	—	—
均值	-488	-12 429	-498	-12 091	-25	-11 393

注:—表示无数据。

3 讨 论

临床检验已成为疾病诊断、危险分析、治疗效果评价和健康状况监测的重要手段,检验结果准确,具有跨时空的可比性,是防病治病和提高人类健康水平的基本需要,也一直是检验医学工作者的工作目标^[5]。目前普遍认为实现这一目标最有效的手段是建立和保证检验结果的溯源性^[6]。让检验结果最好地符合患者实际情况,这也是临床对实验室的基本要求。

国际上有多种溯源方法,新成生物科技有限责任公司采用的是将产品校准品溯源至国际二级参考物质 NIST SRM 909b 的方法。该方法的关键有以下三点。

3.1 国际二级参考物质 NIST SRM 909b 由于该参考物质是血清基质,需要在外国购得,来源受到限制。同时,参考物质的互通性问题是临床检验标准化和质量保证中的重要问题,是否具有互通性决定了量值传递是否能进行。根据 EP14-A2^[7]要求,新成生物科技有限责任公司采用临床新鲜标本测定结果比对的方法对互通性进行了验证,结果表明 NIST SRM 909b 与厂家工作校准品之间存在互通性,能够实现 NIST SRM 909b 向厂家工作校准品的赋值,完成量值传递过程。

3.2 溯源链的建立 溯源链自上而下各环节的溯源性逐渐降低,而不确定度则逐渐增加,因此,量值溯源过程应尽量减少中间环节。新成生物科技有限责任公司根据国际通用溯源链自建了新成生物溯源流程图,为溯源实验的开展提供了依据。

3.3 不确定度测定方案 依据《测量不确定度评定与表示指南》建立符合实际的不确定度测定方案,是量值溯源过程的关键步骤。新成生物科技有限责任公司结合实际情况综合分析,建立了不确定度测定体系。

表 3 不确定度来源分析^[7]

因素	不确定度分类	来源分析
C _T	—	多次测定均数不确定,由之后影响因素决定。
K _{PT}	A 类	测定系统本身存在不精密度影响,需对其进行统计学分析,计算各测定系统不精密度并转化为不确定度。
K _R	B 类	复溶参考物质用大肚吸管校准后,其标示偏差为±0.02 mL,属正态分布,计算其不确定度:U=Δ/1.96 (不存在产品校准品赋值过程中)。
K _{UC}	A 类	参考物质本身不确定度已明确标注,工作校准品也存在不确定度,需根据包含因子对其进行分解计算。

注:—表示无数据。

3.3.1 量值传递实验过程的结果计算 C_X=C_T×K_{PT}×K_R×K_{UC}。C_X:测定样品的真实浓度;C_T:连续多次测定样本的平均浓度;K_{PT}:测定系统的精密度影响因数(主要由仪器与试剂因素引入,包括比色杯光径误差、光源误差、加样误差等引入,同时还包括试剂本身精密度等引入);K_R:参(下转第 2103 页)

生两次股浅动脉穿刺处假性动脉瘤伴严重血肿。经治疗后,2 例患者于 3 d 时分别达到显效及有效,出院时均治愈。所有患者在治疗过程中未发生严重不良反应。

表 2 喜辽妥组与硫酸镁组治疗 72 h 疗效对比[n(%)]					
组别	n	治愈	显效	有效	无效
喜辽妥组	22	8(36.4)	7(31.8)	7(31.8)	0(0.0)
硫酸镁组	21	5(23.8)	5(23.8)	10(47.6)	1(4.8)

表 3 喜辽妥组与硫酸镁组治疗 48 h 治愈或显效情况					
组别	n	治愈或显效时间(h)		χ^2	P
		48	72		
喜辽妥组	15	13	2	6.01	<0.01
硫酸镁组	10	4	6		

3 讨 论

本文结果显示,喜辽妥在治疗 PCI 术后皮下血肿及瘀斑的有效性较硫酸镁湿敷更能迅速缓解患者的症状,减轻患者痛苦。喜辽妥的成分为多磺酸黏多糖,可通过作用于血液凝固和纤维蛋白溶解系统而具有抗血栓形成的作用。另外,它可通过抑制各种参与分解代谢的酶以及通过影响前列腺素和补体系统而具有抗炎作用。多磺酸黏多糖还能通过促进间叶细胞的合成以及恢复细胞间物质保持水分的能力促进结缔组织的再生。因此,喜辽妥能防止浅表血栓的形成,阻止局部炎症的发展和加速血肿的吸收,目前临床上主要用于静脉炎的治疗^[2-3]。此外,喜辽妥还能促进正常结缔组织的再生,促进创面愈合,临床报道在烧伤及创伤中也具有一定疗效^[4-5]。

50%硫酸镁湿敷常被用于治疗血管外渗漏所造成的局部

组织肿胀。因为其高渗作用能促使组织水肿在短时间内消退,从而减轻对局部组织的损伤,并可引起神经肌肉的传导发生阻断而使周围血管平滑肌松弛、血管扩张,促进外渗局部的血液循环,从而减轻红、肿、热、痛等炎症反应,对一般的化学性静脉炎有较好的治疗作用。有报道显示喜辽妥联合硫酸镁在静脉炎的治疗中有更佳的疗效^[6-7],而二者联合用于 PCI 术后相关血肿的疗效有待进一步研究。

参考文献

[1] 唐惠林,翟所迪. 喜辽妥软膏防治微血管循环障碍效果的系统评价[J]. 中国循证医学杂志. 2010,10(8):946-951.

[2] 曹洁,谢培杰. 应用多磺酸黏多糖乳膏防治静脉炎的护理进展[J]. 中华现代护理杂志,2011,17(8):988-990.

[3] 徐守宏. 多磺酸黏多糖治疗化疗相关性静脉炎的临床观察[J]. 医学理论与实践,2010,23(11):1357-1358.

[4] 项铁,姚建,李建峰,等. 多磺酸黏多糖乳膏对小面积深Ⅱ度烧伤创面愈合作用临床观察[J]. 重庆医学,2011,40(1):76-77.

[5] 官伟军,郑小平,管建松. 多磺酸黏多糖膏治疗软组织挫伤疗效观察[J]. 海南医学,2010,21(23):72.

[6] 徐金哲,周雪梅,毛洪玲,等. 喜辽妥加硫酸镁冰敷治疗化疗性静脉炎的疗效观察[J]. 中国疗养医学. 2010,19(12):1132.

[7] 袁小红. 喜辽妥联合硫酸镁治疗输液性静脉炎 60 例[J]. 浙江中西医结合杂志,2010,20(8):526.

(收稿日期:2011-07-27)

(上接第 2101 页)

考物质复溶影响因素(主要由复溶参考物质使用的移液管引入);K_{UC}:参考物质本身不确定度的影响因素(由 NIST SRM 909b 使用说明书直接提供)。

3.3.2 不确定度来源分析 见表 3。

我国临床检验的准确性溯源长期以来一直未能得到解决,使用同类试剂出现不同的检验结果也就不可避免。这是国内各医院检验结果互不认可的重要原因之一。缺乏互换性是各种临床检验质量保证中的常见问题。现在国际上很强调量值溯源,为试剂和检验结果制定统一标准,应该是未来的一个发展趋势。我国临床检验参考系统还很不完善,根据临床需要,建立必要的临床检验参考系统,加强有关国际合作,应成为我国检验医学和计量学工作者的重要研究课题^[8]。值得指出的是,临床检验量值溯源的中心目的是提高和保证临床诊断与治疗的有效性,鉴于建立参考系统是一项昂贵的工作,因此开展此项工作应有合理的针对性,不应为溯源而溯源。四川省新成生物科技有限责任公司通过参考国际标准溯源链式图自建新成生物溯源流程图,并通过临床比对试验和统计学分析,将产品校准品溯源至国际二级参考物质 NIST SRM 909b,从而提高了新成试剂临床检验结果的准确性。

参考文献

[1] 刘远程,郭永灿,张帮林,等. 非配套检测系统溯源性的建

立及其确认[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(6):531-532.

[2] 竺澎波,许婉华,陈剑峰,等. 自建生化检测系统检测结果溯源性分析[J]. 现代医院,2008,8(12):46-47.

[3] 江传慧,陈燕. 检验结果互认面临的问题与对策[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(12):1234-1235.

[4] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2008:59.

[5] 吴平平,邓琳娜. 自建生化检测系统检测结果溯源性分析[J]. 内蒙古医学杂志,2009,41(9):1099-1101.

[6] 陈文祥. 临床检验参考测量系统与临床检验分析质量保证[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(4):478-480.

[7] 汪子伟. 临床实验室的量值溯源和测量不确定度估计[J]. 现代实用医学,2009,21(8):797-798.

[8] 申子瑜,陈文祥,杨振华. 检验医学参考系统研究与应用以及有关问题[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(3):245-248.

(收稿日期:2011-05-23)