

# 不同检测系统部分急诊生化结果的比对和偏倚评估

刘 锐, 浦 春, 汪丽儿(皖南医学院弋矶山医院, 安徽芜湖 241001)

**【摘要】** 目的 探讨不同检测系统间急诊生化结果的可比性, 为急诊实验室不同检测系统检验结果的互认和实验室认可提供依据。方法 参考美国临床实验室标准化委员会的 EP9-A2 文件, 以日立 7170 检测系统为目标, 用患者新鲜血清对奥林巴斯-AU480 实验检测系统的 8 项急诊生化结果与目标检测系统进行比对, 计算实验检测系统(Y)和目标检测系统(X)之间的系统误差, 以美国临床医学检验部门修正法(CLIA'88)建议的医学决定水平处的系统误差来判断不同检测系统之间的可比性。结果 两种检测系统部分急诊生化测定结果的均值配对 *t* 检验差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 8 个项目医学决定水平处的系统误差均在允许误差内。结论 两种检测系统部分急诊生化测定结果相关性良好, 两种检测系统间的系统误差能够为临床所接受。

**【关键词】** 检测系统; 比对研究; 实验室认可; 质量管理

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2458-02

**The contrast and bias estimation on parts of the result of emergency biochemistry items in different biochemical test systems** LIURui, PU Chun, WANG Li-er (Yijishan Affiliated Hospital, South of Anhui Medical University, Wuhu, Anhui 241001, China)

**【Abstract】** Objective To study the results comparability of different biochemical test systems by bias estimation and method comparison. **Methods** According to National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) document EP9-A2, 8 biochemistry items in different biochemical test systems were tested respectively to obtain the correlation coefficient and the linear equation. Then the system bias between different test systems could be evaluated by obtained equation. The comparability of different investigated system was judged according to the total error allowed by clinical laboratory improvement amendment 88 (CLIA'88). **Results** The result of the mean paired *t* test of the two test systems was not significantly different ( $P > 0.05$ ), The bias of results were accepted in the range of the allowable error. **Conclusion** The results of the two test systems have good correlation, and the total error is acceptable in clinic.

**【Key words】** test systems; comparative study; laboratory approbate; quality management

检测系统广义是指完成一个检验项目所涉及的仪器、试剂、校准品、质控品、检验程序、质量控制程序、保养计划等的组合<sup>[1]</sup>。而要实现同一检验项目在不同检测系统的检验结果具有可比性, 是质量管理的最终目标。实验室认可的两个国际标准 ISO/IEC 17025<sup>[2]</sup>(检测和校准实验室能力的通用要求)和 ISO/15189<sup>[3]</sup>(医学实验室-质量和能力的专用要求)都对检验结果的溯源性和可比性提出了明确要求, 都强调方法学比对试验是实现准确度溯源和患者标本检验结果可比性的重要途径。为了保证检测结果的准确性和可比性, 需要对不同仪器的结果进行比对分析。本科室近期购进一台奥林巴斯-AU480 生化分析仪。因此, 作者参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP9-A2 文件<sup>[4]</sup>, 对本科室两种检测系统部分急诊检测项目: 尿素(Urea)、肌酐(Cr)、葡萄糖(Glu)、淀粉酶(Amy)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、磷酸肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)和  $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶( $\alpha$ -HBDH)等 8 项进行了对比分析和偏差评估, 并判断其临床可接受性能, 为实现不同检测系统间检测结果的可比性提供依据。现将结果报道如下。

## 1 材料与与方法

**1.1 检测系统的组成** 检测系统 I (X): 日立 7170 生化分析仪, 使用上海德赛试剂、c.f.a.s 校准品及质控品。检测系统 II (Y): 奥林巴斯-AU480, 使用上海德赛试剂、德赛校准品及伯乐质控品。因检测系统 I 每天都坚持做室内质控, 其精密度、准确度好, 所用试剂、定标液及质控品参加卫生部质评成绩均为优秀, 故以其为比较方法(X), 检测系统 II 为试验方法(Y)。实验前对仪器进行常规维护和保养, 按常规操作规程对仪器进

行校准, 室内质控在控, 每个项目的检测严格按厂商试剂盒说明书进行。

## 1.2 方法比对和偏倚评估

**1.2.1 标本制备** 按 NCCLS EP9-A2<sup>[5]</sup> 文件制备标本, 每日收集不同浓度的新鲜标本至少 8 份, 连续收集 5 d 以上, 血清应无溶血、黄疸和脂浊, 浓度范围尽可能覆盖该项目的分析测量范围, 且参考值范围以外的标本尽可能在 50% 以上。各实验室收到标本后, 按 1→8 顺序进行测定, 再按相反顺序 8→1 重复测定, 对需要处理的项目, 待处理后重新测定分析。记录测定结果。

**1.2.2 检验离群值** 检验计算每个标本重复测定值间的差值、每个标本测定值的均值及两种方法测定结果均值间的差值, 按 EP9-A2 文件进行离群值检验, 剔除已明确有人为误差的结果。

**1.2.3 两种系统检测相关分析** 用 X 与 Y 每次测定的值计算两系统的相关系数(*r*)。一般要求  $r \geq 0.975$  或  $r^2 \geq 0.95$ , 此时认为 X 分布范围是适合的, 直线回归统计的斜率和截距可靠。若  $r < 0.975$ , 应再多测定更宽浓度范围的样本, 直到  $r \geq 0.975$ 。

**1.2.4 计算线性回归方程** 实验方法  $Y = bX + a$ 。

**1.2.5 计算方法间的系统误差** 根据临床使用要求, 将各个项目给定的医学决定水平浓度( $X_c$ )代入回归方程, 计算 Y 与 X 之间的系统误差( $B_c$ ),  $B_c = (b-1)X_c + a$ 。

**1.2.6 检验结果的临床可接受性能判断** 以 NCCLS 修正法规对室内评估的允许误差( $E_a$ )为判断依据, 由方法学比较评

估得  $Bc \leq Ea$ , 认为系统稳定状态的  $Bc$  属于临床可接受的低水平, 即不同检测系统间的测定结果具有可比性。

**1.3 统计学方法** 两种检测系统的测定结果统计采用两样本均数的配对  $t$  检验, 并进行相关与回归分析等, 所有数据均在 SPSS13.0 软件上进行。

**2 结果**

**2.1 两种检测系统部分急诊生化项目测定结果的比较见表 1。** 从表 1 可见, 各对测定结果的均值比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**表 1 两种检测系统急诊生化项目测定结果比较 (均值、测定范围)**

| 检测项目         | 检测系统 I              | 检测系统 II            | P     |
|--------------|---------------------|--------------------|-------|
| Urea(mmol/L) | 16.2(1.2~41.0)      | 16.4(1.3~41.2)     | >0.05 |
| Cr(mmol/L)   | 215.8(19.3~568.8)   | 222.3(22.8~571.2)  | >0.05 |
| Glu(mmol/L)  | 11.0(1.3~23.3)      | 11.7(1.7~24.1)     | >0.05 |
| AST(mmol/L)  | 110.0(6~364)        | 112.6(7~372)       | >0.05 |
| CK(mmol/L)   | 158.3(25~308)       | 152.3(21~301)      | >0.05 |
| LDH(mmol/L)  | 270.3(28~532)       | 271.4(26~536)      | >0.05 |
| HBDH(mmol/L) | 120.2(1~298)        | 120.3(1~302)       | >0.05 |
| Amy(mmol/L)  | 539.8(12.1~2 438.2) | 553.6(12.5~2532.5) | >0.05 |

**2.2 两种检测系统的相关性分析及  $Bc$  计算,** 两检测系统测定结果的  $r$  均  $> 0.975$ , 说明回归统计的斜率和截距可靠, 将各个检测项目的医学决定水平<sup>[6]</sup> 代入回归方程, 并计算在  $Xc$  处的  $Bc$ 。

**表 2 两种检测系统相关回归参数**

| 项目   | r     | 回归方程                     | 医学决定水平(Xc)         |
|------|-------|--------------------------|--------------------|
| Urea | 0.999 | $Y = 1.010 1X + 0.035 8$ | 4.5                |
| Cr   | 0.997 | $Y = 1.028 9X + 0.215 4$ | 88.4<br>265.2      |
| Glu  | 0.996 | $Y = 1.051 0X + 0.087 5$ | 2.5<br>7.0<br>11.0 |
| AST  | 0.999 | $Y = 1.026 2X - 2.173 7$ | 20<br>60<br>300    |
| CK   | 0.999 | $Y = 0.972 4X - 1.627 7$ | 100<br>240         |
| LDH  | 0.999 | $Y = 1.004 2X - 0.016 0$ | 170<br>300<br>500  |
| HBDH | 0.999 | $Y = 1.014 5X + 0.147 7$ | 145                |
| Amy  | 0.999 | $Y = 1.036 8X - 6.174 8$ | 100                |

**2.3  $Ea = CLIA'88$  规定的  $Ea \times Xc$ ,** 结果见表 3。8 个项目显示  $Bc$  的绝对值均小于  $Ea$ 。

**表 3  $Bc$  及相应的  $Ea$  比较**

| 项目   | $Bc$     | CLIA'88 规定的 $Ea(\%)$ | $Ea$  |
|------|----------|----------------------|-------|
| Urea | 0.081 3  | 9                    | 0.40  |
| Cr   | 2.770 2  | 30                   | 26.25 |
|      | 7.789 6  | 15                   | 39.78 |
| Glu  | 0.215 0  | 33                   | 0.33  |
|      | 0.445 0  | 10                   | 0.70  |
|      | 0.648 5  | 10                   | 1.10  |
| AST  | -1.649 7 | 10                   | 2.00  |
|      | -0.601 7 | 10                   | 6.00  |
|      | 5.686 3  | 10                   | 30.00 |

**续表 3  $Bc$  及相应的  $Ea$  比较**

| 项目   | $Bc$     | CLIA'88 规定的 $Ea(\%)$ | $Ea$ |
|------|----------|----------------------|------|
| CK   | -4.387 7 | 30                   | 30.0 |
|      | -8.251 7 | 30                   | 72.0 |
| LDH  | 0.698 0  | 10                   | 17   |
|      | 1.244 0  | 10                   | 30.0 |
|      | 2.084 0  | 10                   | 50.0 |
| HBDH | 2.250 2  | 10                   | 14.5 |
| Amy  | -2.494 8 | 30                   | 30.0 |

**3 讨论**

随着检验医学的快速发展, 极大地促进了检验方法学和仪器学的发展, 在临床实验室工作中, 常常会引进一些新方法、新试剂或新仪器, 每台仪器都可以成为独立的检测系统, 这就容易导致不同单位甚至同一实验室的不同检测系统之间检测结果不具有一致性和可比性。因此, 实现检验结果的溯源性和可比性以及各实验室之间检测结果的相互认可, 是各医院检验科共同追求的目标。检验结果的量值溯源和不同检测系统检验结果的可比性也是医学实验室认可标准 ISO/15189(医学实验室质量和能力的专用要求)重要的技术要素, 并强调比对试验是实现准确度溯源和检验结果可比性的重要途径<sup>[3]</sup>。

因此, 实验室在引进一个新的检测系统前, 应和原有的检测系统同时检测同一批患者标本进行比对试验, 从测定结果间的差异了解新检测系统引入后与原有检测系统的偏倚。而进行比对试验时, 可以参考 NCCLS 文件 EP9-A2 来进行评估。EP9-A2 文件为临床实验室及生产厂家提供了一个评价实验室方法、试剂、仪器等性能的指南, 可用于评价两种方法、试剂或仪器间测定同一被测物的偏倚<sup>[5]</sup>。EP9-A2 文件通过计算给定的  $Xc$  处的  $Bc$  的 95% 可信区间, 来判断  $Bc$  的 95% 可信区间与  $Ea$  的关系, 取代了过去以相对偏差(在  $Xc$  处偏倚的百分比)来判断偏差是否可以接受。此方法能够用更加严密的统计学理论来判断偏差与  $Ea$  关系的各种情况, 从而作出科学的结论。

本实验参照 NCCLS 批准的《用患者标本进行方法学及偏倚评估的 EP9-A 指南文件》要求, 以日立 7170 生化分析仪、上海德赛试剂、c.f.a.s 校准品及质控品为目标检测系统来评价检测系统 II: 奥林巴斯-AU480、上海德赛试剂、德赛校准品及伯乐质控品的检测结果的可靠性。由表 1 可见, 两个检测系统急诊生化 8 个项目测定结果的均值比较  $P$  均大于 0.05, 差异无统计学意义。相关与回归分析结果显示(表 2)。实验方法与比较方法间的  $r > 0.975$ , 说明两种系统测定数据的分布范围合适, 回归统计斜率和截距可靠, 可以用它们去估计实验检测系统与目标检测系统间的  $Bc$ , 并以  $Xc$  处的  $Bc$  来判断实验检测系统与目标检测系统间是否具有可比性。

由回归方程  $Y = bX + a$  可知,  $a$  表示实验方法固定  $Bc$  的大小, 由  $b$  可计算出实验方法比例分析误差的大小, 而  $Bc$  则是实验方法在  $Xc$  处的总误差, 即比例分析误差与固定误差之和。本实验的  $Bc$  为正, 表示该项目在目标检测系统比较方法 X 的测定值大于在实验检测系统实验方法 Y 的测定值; 反之,  $Bc$  为负, 表示该项目在目标检测系统比较方法 X 的测定值小于在实验检测系统实验方法 Y 的测定值。而  $Ea$  代表在  $Xc$  处 CLIA'88 文件中规定的  $Ea$ 。通过  $Bc$  绝对值与  $Ea$  大小的比较判断系统误差的大小是否在临床可接受范围内。从表 3 可见, 本实验中 8 个项目的  $Bc$  绝对值均小于相应的  $Ea$ , 表明该 8 个项目用两种检测系统测定的结果差异均在临(下转第 2461 页)

在动脉粥样硬化的发生、发展中可能起到一定的作用<sup>[2]</sup>。Freedom 等研究显示,血 UA 的升高与 CHD 的病死率呈正比,是心血管疾病死亡的独立危险因素。目前,相关的确切机制尚不清楚。其可能作用机制是<sup>[3-4]</sup>:(1)高 UA 促进低密度脂蛋白胆固醇的氧化和脂质的过氧化,促进氧自由基的生成,参与机体的炎症反应,从而促进动脉粥样硬化的形成;(2)血 UA 升高可促进血小板的聚积,增加冠脉内血栓形成的危险;(3)严重心功能不全时,肾小球的滤过率减低,肾小球对 UA 的排泄减少,导致血 UA 升高。本实验结果亦表明,CHD 患者的血 UA 水平均显著高于对照组,两组差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),进一步证实 CHD 患者存在血 UA 水平的升高。

Hcy 为一种含硫氨基酸,是人体必需氨基酸之一,蛋氨酸代谢过程中的中间产物。有学者认为 Hcy 水平升高引起 CHD 的机制可能有以下几种:(1)Hcy 具有内皮细胞毒性作用,可引起内皮细胞损伤,这主要是由于 Hcy 自身氧化作用产生氧自由基,引起蛋白质损伤,酶、受体功能障碍以及 Hcy 使一氧化氮合成酶受到抑制,而内皮依赖性血管舒张因子减少,使内皮依赖性血管扩张作用严重受损。(2)Hcy 可直接诱导血管平滑肌细胞增殖,干扰血管平滑肌细胞的正常功能。(3)Hcy 促进血栓调节因子的表达,从而促进血小板黏附和聚集,导致血栓形成。(4)Hcy 可引起脂肪、糖、蛋白代谢紊乱,促进脂质沉积于动脉壁以及促进低密度脂蛋白氧化。Mendis 等发现血 Hcy 水平大于  $18 \mu\text{mol/L}$  者患高血压的危险性几乎可增加 3 倍<sup>[5]</sup>。Hcy 作为 CHD 危险因素的重要性已经等同于高脂血症和吸烟,它还显示与其他危险因素如高血压等产生协同作用<sup>[6]</sup>。

PAGT 是指当血小板黏附于血管破损处或受到诱导剂 ADP 活化作用后被活化,在钙离子参与下活化血小板膜糖蛋白,暴露出纤原受体。一个纤原分子可同时和至少两个血小板膜糖蛋白纤原受体结合而聚集成团,从而发生血小板聚集反应<sup>[7]</sup>。当血液处于高凝状态,如伴有血管内皮受损或血流缓慢则成为血栓前态。PAGT 的改变能敏感地发现血栓前态,血小板和凝血因子激活聚集形成急性血栓,造成冠状动脉狭窄或闭塞,导致心肌供血明显减少,故最大聚集率明显增高,反映机体的高凝状态。本研究发现,CHD 患者 PagT 显著高于对照组,由于急性期有大量的血小板参与,释放更多的活性物质,使 PAGT 增强加重对血管壁的损害,促进血栓形成<sup>[8]</sup>。PAGT 实验运用原理是比浊法,该方法虽然不能进行床边检查而即时获

得结果,而且受体外的影响因素较多,试剂的影响会导致结果的变异性,但如把握好各个环节,其重复性尚可,是目前检查血小板功能的标准方法<sup>[9-10]</sup>。

综上所述,检测血 UA、Hcy 及 PAGT 对临床 CHD 的治疗诊断有十分重要的价值。

### 参考文献

- [1] 谢细期. 不同冠心病患者血尿酸水平的检测与分析[J]. 广东医学院学报, 2008, 26(4): 469-470.
- [2] Bickel C, Rupperecht HJ, Blankenberg S, et al. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically Proven coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 2002, 89(1): 12-17.
- [3] 刘文波, 殷少华, 孙小健, 等. 冠心病患者血清尿酸和胆红素水平变化[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(6): 439.
- [4] 夏大林, 蔡林, 李超, 等. 血清尿酸与冠心病的关系[J]. 天津医药, 2004, 32(6): 330-332.
- [5] Gravo ML, Gloria LM, Selhub J, et al. Hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism: correlation with folate, vitamin B12 and vitamin B6 status[J]. Am J Clin Nutr, 1996, 63(2): 220-224.
- [6] 许海燕, 陈在嘉. 高同型半胱氨酸血症与冠心病研究进展[J]. 现代诊断与治疗, 1999, 10(3): 156.
- [7] Gravo ML, Gloria LM, Selhub J, et al. Hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism: correlation with folate, vitamin B12 and vitamin B6 status[J]. Am J Clin Nutr, 1996, 63(2): 220-224.
- [8] 李锦祥, 柏萍, 俞建华. 冠心病患者同型半胱氨酸水平变化与血管内皮功能的关系[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2005, 19(5): 327.
- [9] Bendorn I, Kleiman NS, Lev E. Assessment, mechanisms, and clinical implication of variability in platelet response to aspirin and clopidogrel therapy[J]. Am J Cardiol, 2009, 104(2): 227-233.
- [10] 谭齐贤. 临床血液学和血液学检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.

(收稿日期: 2011-05-18)

(上接第 2459 页)

床可接受范围内,两种系统可使用同一参考值范围,可向临床提供准确一致的报告。因此,通过以上对比研究作者认为,本院检验科两种检测系统对部分急诊生化项目测定结果的相关性良好,两种检测系统间的 Bc 在临床可接受范围内,具有较好的可比性。

### 参考文献

- [1] 张秀明, 郑松柏, 孙蕾, 等. 应用 Westgard 方法评价决定图判断生化检测系统性能的可接受性[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(1): 86-90.
- [2] International Organization for Standardization. ISO/IEC 17025: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories[S]. Geneva: International Organization for Standardization, 1999.

- [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: 72-75.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples, Approved Guideline[S]. 2nd. Wayne: NCCL, 2002.
- [5] 杨剑虹, 倪红兵. 不同检测系统常用血清酶测定结果对比及偏倚评估[J]. 检验医学与临床, 2008, 22(5): 1366-1368.
- [6] (德)托马斯主编. 朱汉民, 沈霞, 吕元等译. 临床实验诊断学: 实验结果的应用和评估[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 10-57.

(收稿日期: 2011-05-22)