

# 肝功能 11 项在 Olympus AU 系列多个检测系统中的精密度评价及可比性分析

杨艳<sup>1</sup>, 欧阳旭红<sup>1</sup>, 杨小理<sup>1</sup>, 向加林<sup>1</sup>, 黎兵<sup>1</sup>, 尹玲<sup>1</sup>, 郑远俊<sup>2</sup> (1. 遵义医学院附属医院检验科, 贵州遵义 563000; 2. 遵义医学院医学检验系, 贵州遵义 563000)

**【摘要】目的** 探讨实验室内 Olympus AU 系列全自动生化分析仪多个检测系统肝功能 11 项的精密度及可比性分析。**方法** 参照美国国家临床实验室标准化委员会 EP15-A 方案, BIO-RAD 常规化学质控品高、低 2 个浓度, 每天分析一个批次, 每批次重复测定 4 次, 连续 5 个工作日分别对肝功能 11 项检测项目精密度进行分析; 收集患者标本 20 份, 分别于两台生化分析仪 AU5400-1、AU5400-2 的 4 个检测单元(参比系统 X, 比较系统 Y1、Y2、Y3) 进行检测, 每天测定 4 份, 连续测定 5 天, 并对肝功能 11 项结果可比性分析。**结果** AU5400 4 个检测单元肝功能 11 项精密度分别按 1/4、1/3CLIA'88 标准或厂家声明, 批内精密度、批间精密度均在可接受范围, 比较系统 Y1、Y2、Y3 各项目相对偏倚均小于 1/2 TEa CLIA'88 或厂家声明, 各项目相关系数均  $r^2 > 0.95$ 。**结论** 肝功能 11 项检测结果在 Olympus AU 系列 4 个检测系统精密度良好且相同项各结果呈显著相关, 测定结果一致且具可比性。

**【关键词】** 全自动生化分析仪; 肝功能指标; 精密度; 可比性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.15.022 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)15-1965-03

**Precision evaluation and comparison analysis of 11 items of hepatic function index on different Olympus AU biochemical testing systems** YANG Yan<sup>1</sup>, OU-YANG Xu-Hong<sup>1</sup>, YANG Xiao-li<sup>1</sup>, XIANG Jia-lin<sup>1</sup>, LI Bing<sup>1</sup>, YIN Lin<sup>1</sup>, ZHEN Yuan-jun<sup>2</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563000, China; 2. Division of Clinical Laboratory, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563000, China)

**【Abstract】Objective** To explore the precision evaluation and comparison analysis of 11 items of hepatic function index on different Olympus AU biochemical testing systems in laboratory. **Methods** According to the document EP15-A of national Committee for Clinical Laboratory Standards, 11 items of hepatic function index were respectively detected by four different Olympus AU biochemic testing systems (reference system X, Comparison system Y1, Y2, Y3) to obtain precision and results of comparability analysis. BIO-RAD routine biochemistry high and low controls were used to evaluate the precision of 11 items by repeatedly and continuously detecting 4 times, 5 days in one assay. 20 patients' serum were collected and analysed comparability through detecting 4 samples per day and 5 days. All results were subjected to analysis of correlation. **Results** The intra- and inter-precision coefficients of 11 items of hepatic function were in the range of 1/4 or 1/3CLIA'88 or the statement of manufacturers. The relative bias level of Y1 or Y2 or Y3 comparable systems were low than 1/2 TEa CLIA'88 or the statement of manufacturers,  $r^2 > 0.95$ . **Conclusion** The results of 11 items of hepatic function index show well precision and significantly correlation between four different Olympus AU biochemic testing systems, the testing results might be concordant and comparable.

**【Key words】** full automatic biochemical analyzer; liver function index; precision; comparability

肝功能分析是医院最常用的检测项目, 可根据临床需求开设不同组合项以辅助临床诊断、内外科或感染类疾病治疗及疗效观察等。因此, 如何保证结果准确可靠成为检验科的首要工作。随着医院的发展, 实验室可能购置多个或多台检测系统, 即同一项目存在多个检测系统, 以保证临床患者报告发放的及时性, 不同仪器间检测项目结果如何保证一致性已成为检验工作人员应高度关注的问题<sup>[1-2]</sup>。根据国际标准化组织 15189 对检验项目方法学评价及结果可比性的要求, 本文按照美国国家临床实验室标准化委员会 (NCCLS) EP15-A 方案, 对本实验室两台 AU5400 检测系统 4 个检测单元, 分析的丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶 (GGT)、总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、总胆汁酸 (TBA)、前清蛋白 (PA)、总蛋白 (TP)、清蛋白 (ALB)、胆碱酯

酶 (CHE)、碱性磷酸酶 (ALP) 的精密度并对其可比性进行验证、评价, 现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 仪器** Olympus AU5400-1 (U1、U2)、AU5400-2 (U1、U2) 全自动生化分析仪两台 (假定 AU5400-1 U1 为参比系统 X, AU5400-1 U2 为比较系统 Y1、AU5400-2 U1 为 Y2、AU5400-2 U2 为 Y3)。

**1.1.2 试剂** 除 TBA 为日本积水公司试剂、PA 为宁波美康公司试剂外, 其余 9 项均为 Olympus 原装配套试剂; BIO-RAD 生化多项校准品, TBA 日本积水配套校准品, PA 美康配套校准品; BIO-RAD 常规化学质控品 (低、高水平)。

**1.2 方法** 以下实验均在仪器进行性能评价、维护、校正、质



表 2 参比系统 X 与比较系统 Y1、Y2、Y3 各项目可比性评价

项目	回归方程	r <sup>2</sup>	可比性分析		
			偏倚 百分比(%)	要求	是否可比, 一致
ALT	Y1=1.056 3X-2.013 1	0.998 9	2.626	<10%	是
	Y2=0.974 1X-0.960 7	0.998 5	3.842	<10%	是
	Y3=0.968 0X+0.016 6	0.998 2	3.126	<10%	是
AST	Y1=0.987 1X+0.670 0	0.999 3	0.548	<10%	是
	Y2=1.038 7X-1.445 1	0.998 3	1.480	<10%	是
	Y3=1.011 5X-0.644 1	0.997 6	1.419	<10%	是
GGT	Y1=0.991 6X+1.280 0	0.999 1	4.029	<10%	是
	Y2=0.923 9X+0.817 8	0.998 0	2.923	<10%	是
	Y3=0.935 0X+0.030 2	0.998 3	3.076	<10%	是
CHE	Y1=0.991 8X+0.048 7	0.999 0	2.215	<10%	是
	Y2=0.953 3X-0.006 0	0.999 1	4.838	<10%	是
	Y3=0.939 7X+0.006 3	0.998 5	5.495	<10%	是
TP	Y1=0.986 2X+1.120 6	0.997 1	0.692	<5%	是
	Y2=0.956 0X+2.730 4	0.995 2	0.765	<5%	是
	Y3=0.967 8X+1.703 4	0.997 8	0.012	<5%	是
ALB	Y1=1.002 0X+0.053 2	0.996 7	0.413	<5%	是
	Y2=1.082 3X-1.343 5	0.992 8	3.694	<5%	是
	Y3=1.097 4X-1.812 7	0.995 1	3.801	<5%	是
TBIL	Y1=1.030 1X-0.214 6	0.994 9	2.423	<10%	是
	Y2=1.084 2X-0.390 1	0.991 2	7.444	<10%	是
	Y3=1.005 2X+0.136 6	0.994 5	5.760	<10%	是
DBIL	Y1=0.997 3X+0.296 9	0.996 9	0.232	<10%	是
	Y2=1.033 1X-0.156 7	0.978 6	2.375	<10%	是
	Y3=1.017 0X-0.148 4	0.990 9	0.799	<10%	是
ALP	Y1=0.994 0X-6.359 8	0.997 8	3.454	<15%	是
	Y2=1.006 5X-5.282 3	0.993 7	0.726	<15%	是
	Y3=1.024 1X-1.287 5	0.997 3	2.092	<15%	是
PA	Y1=1.029 8X-2.604	0.993 1	1.588	<10%	是
	Y2=1.062 2X-14.575	0.994 6	3.060	<10%	是
	Y3=1.173 9X-37.197	0.968 6	7.034	<10%	是
TBA	Y1=1.041 6X-0.227 9	0.994 2	0.045	<10%	是
	Y2=1.007 5X-0.061 8	0.995 2	0.431	<10%	是
	Y3=1.039 3X-0.328 3	0.994 7	1.192	<10%	是

### 3 讨 论

检测系统的准确性是保证检验质量的重要因素之一,临床实验室往往根据需求设置不同的功能区(门诊单元、急诊单元等)并购置多个检测系统以提高检验的时效性,因此,人们开始关注各检验系统之间的可比性及重要性。三大国际认证标准即 ISO/IEC 17025<sup>[5]</sup>、ISO/15189<sup>[6]</sup>及美国病理学会 CAP 均要求实验室对相同检测项目在不同仪器或系统上进行检测时应执行比对、性能验证等,以保证检测系统的准确性和溯源性。方法学比较试验是实现准确度溯源及患者标本检验结果可比

性的重要途径<sup>[7]</sup>。

目前国内外对于检测系统性能验证与评价主要参考 NCCLS 的系列标准文件。精密度的验证主要参考 EP5A、EP9A2 方案,但这两种方案均相对复杂、费时且需要耗费大量的人力与财力,主要适用于初步评价失败后进一步再评价时用或是厂商对仪器性能建立、确认等。EP15A 即《用户对精密度和正确度性能的验证指南》标准具有操作简单易行的优点,是专门制定给临床实验室用户对检测系统使用前或使用中的性能进行评价。该标准精密度方面要求用户只需对厂商声明的性能初步验证,这样既省力、省时也不浪费资源,准确度方面提供了两种评估方式。因此,本研究按照 NCCLS EP15-A<sup>[8]</sup>方案,对本实验室同型 Olympus AU5400 两台不同检测系统 4 个检测单元分析的肝功能 11 项的精密度的可比性分别进行了验证与评价。

为达到比对实验的基本要求<sup>[9]</sup>,首先对各检测项目的精密度进行了评价,选用了两个不同浓度水平的质控品来考察各检测系统批内、批间精密度,使各检测系统均处于完整的质量控制条件下。4 个检测系统肝功能 11 项高、低浓度样本的批内、批间精密度均低于 CLIA'88 或厂家声明的精密度要求,说明比对数据可靠。

同厂家同型号分析仪尽管检测原理相同,但不同检测仪器之间仍存在不同的检测性能,为保证结果的一致性,本文采用了相同配套的试剂,相同溯源性的校准品,从而保证了不同检测系统之间准确度的可溯源性,并且参加室间质评计划包括正确度验证。此外,按 EP15A 方案对各系统间可比性进行了验证和评估。拟定 AU5400-1 U1 作为参比系统 X,其他检测系统分别依次为 Y1、Y2、Y3,比对实验执行前按标准选取患者样本(浓度分布在各项目线性范围内,其中 50% 的标本测定结果处于本室生物参考区间外)、试剂,校准品采用同批号,尽量减少可能的差异。结果表明本实验室 4 个检测系统间各相同项目结果 X、Y1、Y2、Y3 的 r<sup>2</sup> 均大于 0.95,表明数据分布范围合适,结果相关性良好,且具有可比性。以偏倚百分比对 X 结果浓度做差异图,结果表明各检测系统所得结果在检测范围内,各系统差异相对一致。完整的比对试验应包括比对及整改,由于此次比对的 11 项未包含不符合项,故未进行整改。

以上充分证实了本实验室两台 AU5400 生化分析仪 4 个检测单元所检测的肝功能 11 项项目报告具有一致性,能为临床提供可靠的实验诊断数据。

### 参考文献

- [1] 吕慧,赖战峰,李海炜,等. 血尿素氮,肌酐及尿酸在两种生化分析仪系统的比对和偏倚评估[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(6):550-553.
- [2] 刘怀平,孙金芳,陈欣,等. 不同检测系统 21 项常规生化结果的比对与临床可接受性评价[J]. 中国实验诊断学,2009,13(10):1406-1409.
- [3] 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,2008:111.
- [4] 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,2006:68.
- [5] International Organization for Standardization. General requirements for the competence of testing(下转第 1969 页)

2 结 果

2.1 两组的治疗效果比较 实验组治愈 27 例,有效 10 例,无效 5 例,总有效率为 88.10%;对照组治愈 21 例,有效 9 例,无效 11 例,总有效率为 73.17%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $\chi^2=6.27, P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组的治疗效果比较[n(%)]

组别	n	治愈	有效	无效	总有效率(%)
实验组	42	27(64.29)	10(23.81)	5(11.90)	88.10 <sup>a</sup>
对照组	41	21(51.22)	9(21.95)	11(26.83)	73.17

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $\chi^2=6.27, P<0.05$ 。

2.2 两组的不良反应发生情况 实验组出现恶心呕吐、腹痛和头痛患者各 1 例,不良反应发生率为 7.14%;对照组出现恶心呕吐 5 例,腹泻 3 例,哮喘 1 例,不良反应发生率为 21.95%,两组患者的不良反应发生率比较差异有统计学意义( $\chi^2=5.83, P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组的不良反应发生情况[n(%)]

组别	恶心呕吐	腹痛	腹泻	头痛	哮喘	合计
实验组	1(2.38)	1(2.38)	0(0.00)	1(2.38)	0(0.00)	3(7.14)
对照组	5(12.20)	0(0.00)	3(7.32)	0(0.00)	1(2.44)	9(21.95)

3 讨 论

CRS 是细菌感染鼻腔内黏膜引起的炎症反应,应用糖皮质激素治疗黏膜炎性反应会影响患者的体内代谢,引发其他严重的并发症<sup>[6]</sup>。大环内酯类药物中的 14、15 元环类药物具有类似糖皮质激素的抗炎作用。据研究显示:克拉霉素还能明显降低 CRS 患者体外培养鼻黏膜组织块中转化生长因子-13(TGF-13)的水平<sup>[7]</sup>;克拉霉素等大环内酯类抗生素对炎症反应的治疗作用是抗炎而非抗感染;克拉霉素的抗炎作用通过两个途径实现,一个途径是抑制和减少核因子  $\kappa$ B 数量与活性,抑制多种前炎性因子或者炎性因子的表达,这些炎性因子中就有能导致 CRS 的 IL-1、IL-6、IL-8、TGF- $\beta$  等炎性反应因子;另一途径是破坏和抑制细菌生物膜的产生,细菌生物膜是 CRS 病因和制约疗效的一个十分重要的因素<sup>[8]</sup>。CRS 还有个最关键的病理特征是鼻腔纤毛运动功能受到损害,而鼻腔纤毛及其黏液在鼻腔的防御中有十分重要的用途。通过动物实验结果显示,长时间服用大环内酯类抗生素会使动物鼻腔纤毛摆动的频率提高,使黏膜纤毛传输的速度增大,加大鼻腔的分泌物排泄速度,加速中性粒细胞的凋亡过程,缩短炎症反应周期<sup>[9]</sup>。

同时,近几年应用大环内酯类药物治疗 CRS 的临床试验结果显示,大环内酯类药物对慢性鼻窦炎的治疗过程比较漫

长,CRS 患者的临床症状要治疗 12 周以后才会显著改善。但小剂量用药能够使患者安全耐受,还会降低治疗费用支出,适合患者长期用药治疗<sup>[10]</sup>。在实验中克拉霉素的生物利用率最高、半衰期比较合适、对患者胃肠道的功能影响比较小、肝脏的排毒压力不大、患者耐受性更好,适合长期服用。

本次研究结果表明:在治疗效果方面,实验组的总有效率为(88.10%)高于对照组总有效率(73.17%),差异有统计学意义( $\chi^2=6.27, P<0.05$ )。在不良反应发生率方面,实验组出现恶心呕吐、腹痛和头痛患者各 1 例,不良反应发生率为 7.14%;对照组出现恶心呕吐 5 例、腹泻 3 例、哮喘 1 例,不良反应发生率为 21.95%,两组患者的不良反应发生率有统计学意义( $\chi^2=5.83, P<0.05$ )。

总之,克拉霉素治疗 CRS 疗效较好,不良反应发生率较低,值得在临床上推广使用。

参考文献

- [1] 邵长宝,罗安平,王立娟,等.中西医结合治疗慢性鼻-鼻窦炎疗效观察[J].人民军医,2012,55(8):736-737.
- [2] 马祖国.鼻内窥镜手术及大环内酯类药物治疗慢性鼻窦炎的临床研究[J].中国医药科学,2012,2(14):248-249.
- [3] 胡亿文,宋文光,曹磊,等.长期低剂量克拉霉素联合鼻用激素及鼻腔冲洗治疗复发性鼻窦炎的疗效[J].广东医学,2012,33(20):3159-3160.
- [4] 刘源兵.长期低剂量克拉霉素治疗慢性鼻-鼻窦炎 116 例疗效观察[J].海峡药学,2011,23(10):171-173.
- [5] 申迹,项锦银,寇魏,等.慢性鼻-鼻窦炎中金黄色葡萄球菌肠毒素基因研究[J].重庆医学,2011,41(30):3134-3137.
- [6] 王红艳,苏秀霞,傅占江,等.金荞麦片治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎疗效观察[J].临床合理用药,2012,5(29):57.
- [7] 龙庆亮,汪迎风.大环内酯类药物在慢性鼻-鼻窦炎中的应用[J].安徽医学,2010,31(1):81-83.
- [8] 李颖,韩富根.儿童慢性鼻-鼻窦炎联合保守治疗 145 例疗效观察[J].中国当代医药,2012,19(13):183-184.
- [9] 尚立强.论综合疗法治疗慢性鼻窦炎[J].求医问药:下半月刊,2012,10(2):559-560.
- [10] 黄诚.小剂量阿奇霉素长期治疗儿童慢性鼻窦炎临床效果观察[J].临床和实验医学杂志,2012,11(19):1569-1570.

(收稿日期:2012-12-27 修回日期:2013-03-13)

(上接第 1967 页)

and calibration Laboratories (ISO/IEC 17025:2005)[Z]. 1999.

- [6] 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.
- [7] 张莺莺,陶青松,浦春,等.不同检测系统 15 项常规生化检测结果的比对和偏倚评估[J].检验医学与临床,2011,8(3):257-259.

- [8] National Committee for Clinical Laboratory Standards User demonstration of performance for precision and accuracy. Approved guideline[S]. Wayne,PA,USA:NCCLS,2001.
- [9] 张秀明,庄俊华,徐宁,等.不同检测系统泌乳素测定结果的偏倚评估与可比性研究[J].中华检验医学杂志,2006,29(4):346-349.

(收稿日期:2013-12-17 修回日期:2013-04-11)