

全自动生化仪日立 7600 与罗氏 c311 的比对分析

陈 勋¹, 张伍凤², 李荣海¹, 沈丽琴², 尚晓泓^{1△} (1. 中国中医科学院西苑医院检验科, 北京 100091; 2. 河北北方学院检验系, 河北张家口 075000)

【摘要】 目的 通过日立 7600 全自动生化仪(日立 7600)与罗氏 c311 全自动生化仪(罗氏 c311)检测血清葡萄糖(Glu)项目进行比对分析和偏倚评估, 建立分析模式, 探讨两台仪器测定结果的可比性。**方法** 参考 NCCLS EP15-A、EP6-A 文件, 先检测日立 7600 的精密度与线性范围, 结果与厂家声明一致后, 再参考 NCCLS EP9-A2 文件进行比对分析。将 40 例血清标本按 Glu 浓度水平分为 I 组(<2.80 mmol/L, 4 例), II 组($2.80\sim6.11$ mmol/L, 16 例), III 组($6.12\sim8.30$ mmol/L, 12 例), IV 组($8.31\sim14.00$ mmol/L, 4 例), V 组($14.01\sim44.20$ mmol/L, 4 例)。各组分别在日立 7600(比对系统)与罗氏 c311(实验系统)上进行检测, 计算实验系统与比对系统之间的相对偏差。最后以 CLIA'88 允许总误差的 1/3 为标准, 判断两台仪器测定结果的可比性。**结果** 日立 7600 的精密度与线性范围均达到了厂家声明的性能要求。浓度在 2.80、7.00、11.10 mmol/L 3 个 Glu 的医学决定水平处的预期偏倚(Bc)的 95% 可信区间分别为 $2.68\sim2.70$ mmol/L、 $6.72\sim6.80$ mmol/L、 $10.59\sim10.63$ mmol/L, 均满足相应允许浓度范围。**结论** 血清 Glu 测试在罗氏 c311 与日立 7600 的不同检测系统间具有可比性, 为进一步全面开展比对分析奠定了基础。

【关键词】 比对分析; 偏倚; 性能验证; 血清葡萄糖

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.22.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)22-3013-03

Comparative study of Hitachi 7600 and Roche c311 automatic biochemical analyzers CHEN Xun¹, ZHANG Wufeng², LI Ronghai¹, SHEN Liqin², SHANG Xiaohong^{1△} (1. Department of Clinical Laboratory, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing 100091; 2. School of Medical Laboratory, Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the comparability of detection results between Hitachi 7600-020 biochemical analyzer (Hitachi 7600) and Roche c311 biochemical analyzer (Roche c311) through detecting serum glucose (Glu) level and estimating bias. **Methods** Referring to NCCLS EP15-A and EP6-A documents, the experiment of precision and linearity range were firstly run in Hitachi 7600, which was consistent with the manufacturer claim. Then the further comparative analysis was estimated according to EP9-A2 document. According to the Glu level, all 40 serum samples were classified into group I (<2.80 mmol/L, $n=4$), group II ($2.80\sim6.11$ mmol/L, $n=16$), group III ($6.12\sim8.30$ mmol/L, $n=12$), group IV ($8.31\sim14.00$ mmol/L, $n=4$), group V ($14.01\sim44.20$ mmol/L, $n=4$). The Glu concentration of these samples were detected by Hitachi 7600 (comparative system) and Roche c311 (test system), respectively. The relative deviation between the comparative system and test system was analyzed. Finally 1/3 of CLIA'88 total error as a goal, the comparability between two systems was judged. **Results** The estimation of the linear range and the precision in Hitachi 7600 were in compliance with the manufacturer claim. The 95% confidence intervals of the predicted bias(Bc) in the Glu concentration of three medical decision levels were $2.68\sim2.70$ mmol/L, $6.72\sim6.80$ mmol/L and $10.59\sim10.63$ mmol/L, respectively. All were accepted for the allowable concentration range. **Conclusion** The comparability of the Glu detection between Hitachi 7600 and Roche c311 built the foundation for the further comparative analysis.

【Key words】 comparative study; bias; performance verification; serum glucose

由于临床标本量的逐渐增多, 中国中医科学院西苑医院先后引进了日立 7600-020 全自动生化仪(日立 7600)与罗氏 c311 全自动生化仪(罗氏 c311)各 1 台, 2 台分析仪检测项目有交叉。为验证两台分析仪检测结果的可比性, 参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP15-A、EP6-A、EP9-A2 文件的要求, 以美国临床实验室修正法规(CLIA'88)规定的允许总误差范围的 1/3 为标准, 本科室通过分别在两台生化分析仪上进行血清葡萄糖浓度(Glu)检测, 参照此模式以期达到不同生化仪

间相同检测项目比对的目的, 现将研究情况报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 日立 7600 所用 Glu 试剂购自中生北控生物科技股份有限公司; 罗氏 c311 试剂为罗氏厂家配套试剂; 水平 1、水平 2 质控品均为罗氏产品。

1.2 精密度测定 参考 NCCLS EP15-A 文件^[1], 选用 Glu 2 个医学决定水平(7.00 mmol/L 和 11.00 mmol/L)的血清标本。厂家声明的批内精密度(σ within)和总精密度(σ total)分

△ 通讯作者, E-mail: shangxh2056@sina.com。

别应小于 2%、5%。由于 $\sigma_{\text{within}} \leq 2/3$ 倍的 σ_{total} , 因此在日立 7600 上常规检测 Glu, 每天重复测定 4 次, 共检测 5 d。判定各水平的批内精密密度(s_{within})和批间精密密度(s_{total})是否低于厂家声明值。

1.3 线性分析 参照 NCCLS EP6-A 文件^[2], 选用 Glu 浓度近似于厂家声称线性范围的低限(1.00 mmol/L)和高限(41.00 mmol/L)的新鲜血清标本各 1 份。按比例将这两份血清稀释, 使其预期浓度分别为 1.00、2.80、7.00、11.10、22.20、41.00 mmol/L。用日立 7600 测定此 6 批 Glu, 同一批重复测定 2 次。将结果进行多元线性分析。

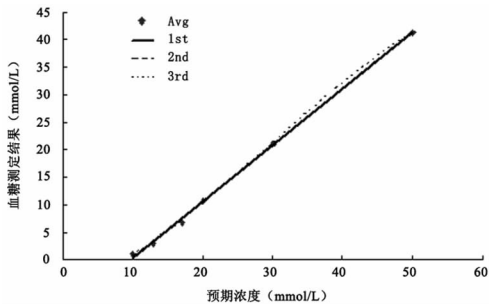
1.4 比对实验 参照 NCCLS EP9-A2 文件^[3], 取 40 例新鲜血清标本, 按 Glu 浓度水平分为 I 组(<2.80 mmol/L, 4 例), II 组(2.80~6.11 mmol/L, 16 例), III 组(6.12~8.30 mmol/L, 12 例), IV 组(8.31~14.00 mmol/L, 4 例), V 组(14.01~44.20 mmol/L, 4 例)。分别用日立 7600 和罗氏 c311 每天测定 8 个标本, 每个标本重复检测 2 次, 共测定 5 d。第 1 次测定按照 1→8 的顺序, 第 2 次按照 8→1 的顺序, 记录测定结果。以日立 7600 为比对系统, 罗氏 c311 为实验系统。参照文件检查离群值, 绘制散点图, 进行回归分析。以 CLIA'88 允许总误差的 1/3 为标准, 计算给定的医学决定水平处的可接受限(X_c)、预估偏倚值(B_c)以及 B_c 的 95% 可信区间。通过比较 X_c 和 B_c 的 95% 可信区间的关系, 判定实验系统是否与比对系统具有一致性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析, 数据采用 F 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 精密度评价 日立 7600 检测 Glu 浓度在 7.00 mmol/L 处的 s_{within} (0.08 mmol/L) $< \sigma_{\text{within}}$ (0.14 mmol/L), s_{total} (0.09 mmol/L) $< \sigma_{\text{total}}$ (0.35 mmol/L); Glu 浓度在 11.00 mmol/L 处的 s_{within} (0.14 mmol/L) $< \sigma_{\text{within}}$ (0.55 mmol/L), s_{total} (0.17 mmol/L) $< \sigma_{\text{total}}$ (0.22 mmol/L)。2 个医学水平浓度均符合厂家给定的标准。

在日立 7600 上评价的线性分析数据无明显离群值, 3 种多项式的相关系数的平方(决定系数, r^2)均大于 0.99。一次多项式和二次多项式的 $P = 0.001$, 三次多项式的 $P = 0.001$, 3 种多项式比较均差异有统计学意义($P < 0.05$)。线性分析的 F 值分别为 4 031.500、1 531.800、1 377.400, 但其中一次多项式的 F 值最大, 说明一次多项式对数据的拟合程度最好(图 1, 表 1)。



注: Avg 表示测定平均值; 1st 表示一次多项式; 2nd 表示二次多项式; 3rd 表示三次多项式。

图 1 曲线拟合图

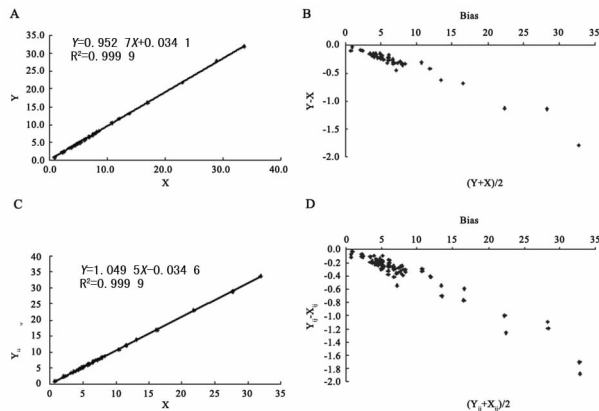
2.2 仪器比对及偏倚性评估 数据经过汇总, 先进行离群点检查。Glu 检测结果在日立 7600 和罗氏 c311 上的绝对偏差

限值分别为 0.30、0.20, 相对偏差限值分别为 0.04、0.02; 两系统间的绝对偏差限值为 1.36, 相对偏差限值为 0.17。本实验中均无离群点数据存在。

表 1 相关分析结果

曲线方程	r^2	标准误差	F	P
$Y = 10.283X - 10.049$	0.999	0.535	4 031.500	< 0.001
$Y = 0.034 2X + 10.077X - 9.814$	0.998	0.614	1 531.800	< 0.001
$Y = -0.271 3X + 2.390 2X + 4.216X - 5.668$	0.999	0.529	1 377.400	< 0.001

在整个测量范围内, Glu 结果的均值在比对方法与实验方法 r^2 为 0.999 9, $r^2 > 0.95$ 说明相关性很好, 而实验方法相对比对方法的偏倚也较小(图 2A、B)。两方法个体值间的 r^2 也达到 0.999 9, 并且实验方法相对比对方法个体值间的偏倚也很小(图 2C、D)。可以认为比对方法取值范围合适。



注: X 为比对方法均值; Y 为实验方法均值; $X - Y$ 为两方法均值差; $(X + Y)/2$ 为两方法均值和的 1/2; Y_{ij} 为实验方法个体值; X_{ij} 为比对方法个体值; $Y_{ij} - X_{ij}$ 为两方法个体差值; $(Y_{ij} + X_{ij})/2$ 为两方法个体值和的 1/2。A 为均值散点图; B 为均值差偏倚图; C 为个体值散点图; D 为个体差值偏倚图。

图 2 比对分析图

分析了线性和偏倚之后, 作者选择了 Glu 的 3 个医学决定水平浓度 2.80、7.00、11.10 mmol/L, 分别进行 B_c 分析。其 B_c 的 95% 可信区间分别为 2.68~2.73 mmol/L、6.72~6.80 mmol/L、10.59~10.63 mmol/L, 均小于相应的允许浓度范围(表 2)。

表 2 比对分析结果 (mmol/L)

血糖浓度	预期浓度	95% 可信区间	允许总误差 (%)	允许浓度范围	结果判断
2.80	2.70	2.68~2.73	10.00	2.69~2.91	符合
7.00	6.70	6.72~6.80	10.00	6.89~7.10	符合
11.10	10.61	10.59~10.63	10.00	10.99~11.21	符合

3 讨 论

糖尿病(DM)的早期诊断和良好的干预治疗是减少患者严重并发症, 提高患者生活质量, 减少医保支出方面的关键。而作为其诊断性指标的血清 Glu 在临床检测中的重要性就显得尤为重要。因此, 本实验室通过在不同生化分析仪上检测血

糖项目,以构建一个模式,为其他项目的比对分析奠定基础。

NCCLS EP15-A、EP6-A、EP9-A2 文件作为性能验证的指导性文件,近年来被实验室广泛应用^[4-7]。而在进行比对实验前,先要保证比对系统具有良好的精密度,这样检测结果才具有可比的前提。同时为比对系统选择合适浓度的标本,需要检测比对仪器测定的线性范围。因试剂厂家已明确给出性能参数,故实验室只需要进行验证^[8]。目前 EP15-A 提供了用户验证精密度方案,此方案只需 5 d,每天每个浓度重复测定 4 次,而 EP5-A2 方案则需 20 d^[9]。考虑到标本保存的不稳定性可能对实验的影响以及成本问题,所以选用 EP15-A 方案。

美国糖尿病协会(ADA)糖尿病最新的诊断标准:空腹血糖(FPG)大于或者等于 7.00 mmol/L;或口服葡萄糖耐量(OGTT)2 h 血糖大于或等于 11.10 mmol/L;或随机血糖大于或等于 11.10 mmol/L。参照此标准,笔者在进行精密度、线性范围评价及随后比对分析的 Bc 时均选择 Glu 浓度为 7.00 mmol/L 和 11.00 mmol/L 2 个医学决定水平的标本用来检测,以期更加贴近临床工作的需要。

在精密度和线性范围评价过程中,作为比对系统的日立 7600 的 s within、s total 及线性范围均达到厂家声明的检测性能,综合分析日立 7600 实验结果数据可靠,可作为比对系统进行进一步的比对实验。

本实验在评价两种检测系统可对性的过程中,并未检测到离群值。结果表明,罗氏 c311 的 Glu 结果较日立 7600 结果均有所偏低,说明存在一定的负偏倚,但两系统相关性很好(图 2)。进一步的回归分析表明,Glu 浓度在 2.80、7.00、11.10 mmol/L 3 个医学决定水平处 Bc 的 95%可信区间均小于 1/3 CLIA'88 的总误差。可以认为,罗氏 c311 就 Glu 检测项目而言,与日立 7600 具有较好的一致性。此项研究为本实验室全面开展检测项目仪器间的比对分析工作奠定了基础。

参考文献

[1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. User Demonstration of Performance for Precision and Accuracy; Approved Guideline EP15-A[S]. Wayne, PA:

NCCLS, 2001.

- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach; approved guideline EP6-A[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2003.
- [3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline EP9-A2[S]. 2nd ed. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
- [4] De Koninck AS, De Decker K, Van Bocxlaer J, et al. Analytical performance evaluation of four cartridge-type blood gas analyzers[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(6): 1083-1091.
- [5] He M, Zhang J. Evaluation of four commercial biuret reagent kits of serum total protein by the American Association for Clinical Chemistry reference measurement procedure[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(6): 989-992.
- [6] Soldin SJ, Hardy RW, Wians FH, et al. Performance evaluation of the new ADVIA Centaur system cyclosporine assay(single-step extraction)[J]. Clin Chim Acta, 2010, 411(11/12): 806-811.
- [7] Jia KK, Zhang J. Evaluation of five routine glucose methods on an Olympus AU5400 analyzer using the CDC hexokinase reference method[J]. Clin Chem Lab Med, 2010, 48(3): 361-364.
- [8] 毕波, 吕元. 定量检测方法学性能验证的系统设计[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 143-145.
- [9] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline EP5-a2[S]. 2nd ed. Wayne, PA: NCCLS, 2004.

(收稿日期: 2013-04-09 修回日期: 2013-06-12)

(上接第 3012 页)

素在尖锐湿疣治疗中的应用[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(21): 5128-5129.

[7] 王昕海, 李孟军, 辛国明, 等. 外科手术治疗肛周巨大尖锐湿疣 46 例临床体会 [J]. 上海医学, 2007, 30(8): 622-623.

[8] 钱革, 吴剑波, 禹卉千, 等. 手术治疗 21 例巨大尖锐湿疣疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2009, 25(8): 636-637.

[9] 唐云志, 彭学标, 李军, 等. 剪除疣体加疣体根部注射聚肌胞治疗尖锐湿疣[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(24): 3970.

[10] 郝延光. 中西药联合治愈 4 例巨大型尖锐湿疣[J]. 中国

麻风皮肤病杂志, 2008, 24(8): 669.

- [11] 姜功平, 余昌华, 唐文莉. 手术后外用 5%咪喹莫特治疗巨大尖锐湿疣的疗效观察[J]. 中国皮肤性病杂志, 2008, 22(4): 225.
- [12] 张建平, 万牛, 周宗立, 等. 液氮冷冻联合 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗巨大尖锐湿疣疗效分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2012, 26(1): 44-45.
- [13] 王波. 巨大尖锐湿疣 203 例临床分析[J]. 山西医药杂志, 2010, 39(10): 963-964.

(收稿日期: 2013-05-14 修回日期: 2013-07-15)