

极差法比对验证方案在尿沉渣分析仪检测红细胞比对中的应用

王柏山¹, 刘铁峰¹, 那轩与¹, 刘珊珊² (1. 辽宁中医药大学附属医院临床检验中心, 沈阳 110032; 2 沈阳医学院医学检验系, 沈阳 110000)

【摘要】目的 探讨极差法比对验证方案在尿沉渣分析仪检测红细胞可比性验证中的应用。**方法** 选择 3 台 UF-1000i 尿沉渣分析仪, 计算连续 6 个月室内质控品红细胞检测的总均值和变异系数, 确定可比性试验标本浓度, 选择符合浓度要求的试验标本; 设定比对验证结果可接受标准; 确定试验标本重复检测次数, 计算比对偏差, 并与可接受标准进行比较。**结果** 3 台分析仪检测低值、高值质控品红细胞的结果合成不精密度分别为 4.26% 和 3.91%, 总均值分别为 41.17 个/微升和 189.42 个/微升; 选择的比对试验低值、高值标本红细胞浓度分别为 33.5、180.5 个/微升, 重复检测次数分别为 4 次和 3 次。比对验证结果可接受标准确定为比对偏差不超过 $\pm 10\%$ 。试验标本实际检测结果比对偏差分别为 4.5% 和 2.3%, 均小于 10%。**结论** 3 台 UF-1000i 尿沉渣分析仪检测红细胞比对验证通过。极差法比对验证方案操作简单, 适合推广应用。

【关键词】 尿沉渣分析仪; 可比性验证; 变异系数

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.18.013 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)18-2529-03

Application of range test comparable verification method of RBC detection between different urinal sediment analyzers

WANG Bai-shan¹, LIU Tie-feng¹, NA Xuan-yu¹, LIU Shan-shan² (1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110032, China; 2. Department of Medical Laboratory, Shenyang Medical College, Shenyang, Liaoning 110000, China)

【Abstract】Objective To verify the comparability of detected results of red blood cell between three UF-1000i urinal sediment analyzers according to the procedures of range test. **Methods** The total mean and coefficient of variation (CV) of six months were calculated. An approximate concentration of comparison testing samples was verified, and samples were selected according to verified concentration. The appropriate level of acceptance criteria was selected. Determining number of replicates was verified, and the contrastive ranges and acceptance criteria were compared. **Results** Accumulated CV of low level and high level control materials were 4.26% and 3.91%, and the total means were 41.17 cells/ μL and 189.42 cells/ μL respectively. Concentration of testing samples were set as 33.5 cells/ μL (sample 1) and 180.5 cells/ μL (sample 2). The number of replicates of sample 1 and 2 were 4 and 3 times. The level of acceptance criteria was $\pm 10\%$. The contrastive ranges of two testing samples were 4.5% and 2.3%, which were less than the critical differences. **Conclusion** The detected results of red blood cells by three UF-1000i urinal sediment analyzers could be comparable. The method of range test comparable verification might be suit for comparable verification of urinal sediment analyzers.

【Key words】 urinal sediment analyzer; comparable verification; coefficient of variation

同一实验室内不同分析仪器检测相同项目的结果应具有可比性是实验室质量管理的重要内容,《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO15189:2012)对此也有明确要求。UF-1000i 尿沉渣分析仪(简称 UF-1000i 分析仪)检测尿液中的红细胞具有应用频率高、结果变化大等特点,因此确保仪器间检测结果的可比性尤为重要。传统的可比性验证试验方案通常参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)制订的《用患者样本进行方法学对比及偏倚评估》(EP9-A2 指南)。采用该方案进行可比性验证,需要大量的标本,且操作繁琐,在实际工作中难以开展。本研究根据 CLSI 制订的 C54-A 方案^[1]和中华人民共和国卫生部颁布的《WS/T407-2012 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》^[2],结合尿沉渣分析的特点,以检测尿液中的红细胞为例,通过极差法比对验证方案对 3 台 UF-1000i 分析

仪进行了比对验证。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 3 台 UF-1000i 分析仪(日本 Sysmex 公司),包括分析仪 A、B、C,仪器序列号分别为 14828、13243 和 13255。分析仪原装配套试剂和质控品(批号 YS3023)。分析仪 A 参加了辽宁中医药大学附属医院与中国医科大学附属一院相同品牌尿沉渣分析仪的实验室室内间比对分析,并且比对通过。

1.2 方法

1.2.1 确定检测结果的不精密度 对 3 台分析仪连续 6 个月内检测室内质控品红细胞项目的累积不精密度(以变异系数表示, CV)进行比较,计算最大 CV 与最小 CV 的比值,若比值小于 2,则计算分析仪的合成 CV($CV_{\text{合成}}$), $CV_{\text{合成}} = [(CV_A^2 +$

$CV_B^2 + CV_C^2)/3]^{1/2}$, 并继续本验证试验;若比值大于或等于 2, 则采用 EP9-A2 方案。

1.2.2 临床标本的选择 计算 3 台分析仪连续 6 个月检测质控品红细胞项目的结果总均值 ($m_{质控总}$), $m_{质控总} = (m_{质控A} + m_{质控B} + m_{质控C})/3$, $m_{质控A}$ 、 $m_{质控B}$ 、 $m_{质控C}$ 分别为分析仪 A、B、C 连续 6 个月检测质控品红细胞项目的结果均值。检测以 $m_{质控总} \times (1 \pm 20\%)$ 作为比对试验标本的浓度范围。从辽宁中医药大学附属医院临床检验中心尿常规分析标本中选择符合浓度范围要求的标本。排除存在下列情况之一的标本: 外观混浊, pH 值小于 5.5 或大于 7.0, 尿比重检测结果小于 1.015 或大于 1.025, 显微镜镜检可见结晶和精子等可能影响红细胞检测的成分。

1.2.3 可接受判断标准 根据仪器、试剂说明书, 结合相关文献报道, 以比对偏差范围 $-10\% \sim +10\%$ 作为比对结果是否可接受的判断标准^[3]。比对偏差 = 极差/比对标本检测结果总均值 ($m_{标本总}$) $\times 100\%$, $m_{标本总} = (m_{标本A} + m_{标本B} + m_{标本C})/3$, $m_{标本A}$ 、 $m_{标本B}$ 、 $m_{标本C}$ 分别为分析仪 A、B、C 检测比对试验标本红细胞项目的结果均值, 极差 = 3 台分析仪检测比对试验标本结果均值最高值 - 3 台分析仪检测比对试验标本结果均值最低值。

1.3 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2010 软件进行数据处理和分析。

2 结 果

2.1 不精密度估计 3 台分析仪连续 6 个月室内质控品红细胞项目检测结果的最大 CV 和最小 CV 比值小于 2, 计算 2 个水平质控品的 $CV_{合成}$ 和 $m_{质控总}$, 结果见表 1。

表 1 6 个月室内质控品红细胞项目检测结果均值及 CV

分析仪	低值质控品		高值质控品	
	均值(个/微升)	CV(%)	均值(个/微升)	CV(%)
分析仪 A	40.37	4.69	188.93	3.47
分析仪 B	41.92	4.05	189.34	4.33
分析仪 C	41.23	3.99	190.00	3.89
$m_{质控总}$	41.17	—	189.42	—
$CV_{合成}$	—	4.26	—	3.91

注: — 表示无数据。

2.2 比对试验标本的选择 3 台分析仪连续 6 个月检测低值

质控品红细胞项目的 $m_{质控总}$ 为 41.17 个/微升, 故低值比对试验标本(标本 1)选择的浓度范围为 (32.94~49.40) 个/微升。3 台分析仪连续 6 个月检测高值质控品红细胞项目的 $m_{质控总}$ 为 189.42 个/微升, 故高值比对试验标本(标本 2)选择的浓度范围为 (151.54~227.30) 个/微升。本研究比对试验当天选择的标本 1 红细胞浓度为 33.5 个/微升, 标本 2 红细胞浓度为 180.5 个/微升。

2.3 对试验标本重复检测次数的确定 3 台分析仪连续 6 个月检测低值质控品红细胞项目的 $CV_{合成}$ 为 4.26%, 介于临界值表(见表 2) $CV_{合成}$ 范围 4%~5%, 比对结果可接受判断标准, 即 10% 位于重复次数范围 3~4, 即 7.90%~10.02%, 故本研究将标本 1 的重复检测数定为 4 次。采用相同方法确定标本 2 重复次数为 3 次。

2.4 比对验证数据 根据所确定的比对试验标本检测次数, 按照实验室标准操作规程, 对标本 1、标本 2 进行检测, 结果见表 3。

2.5 比对数据分析 标本 1 及标本 2 检测结果的比对偏差均小于 10%, 3 台尿沉渣分析仪比对验证结果通过。见表 4。

表 2 确定比对试验标本重复检测次数的临界值 (%)

检测系统数量	重复次数	$CV_{合成}$		
		3%	4%	5%
3	1	24.99	33.32	41.65
3	2	12.54	16.72	20.89
3	3	7.52	10.02	12.53
3	4	5.92	7.90	9.87
3	5	5.06	6.75	8.47

表 3 比对试验标本红细胞检测结果(个/微升)

检验次数	标本 1			标本 2		
	分析仪 A	分析仪 B	分析仪 C	分析仪 A	分析仪 B	分析仪 C
1	33.5	32.5	33.8	180.5	182.6	182.9
2	33.0	30.0	34.0	176.9	180.9	187.5
3	32.8	34.5	33.2	186.9	183.6	186.5
4	30.5	33.6	35.0	—	—	—
均值	32.5	32.7	34.0	181.4	182.4	185.6

注: — 表示无数据。

表 4 3 台尿沉渣分析仪比对数据分析结果

项目	标本 1	标本 2
总均值(个/微升)	$(32.5 + 32.7 + 34.0)/3 = 33.1$	$(181.4 + 182.4 + 185.6)/3 = 183.1$
极差(个/微升)	$34.0 - 32.5 = 1.5$	$185.6 - 181.4 = 4.2$
比对偏差(%)	$1.5/33.1 \times 100\% = 4.5\%$	$4.2/183.1 \times 100\% = 2.3\%$
比对偏差要求范围	$-10\% \sim +10\%$	$-10\% \sim +10\%$
结论	通过	通过

3 讨 论

以往进行实验室内不同分析系统检测同一项目比对验证通常采用 EP9-A2 方案。根据 EP9-A2 方案的要求, 进行多个

分析系统间的比对, 需首先确定一个标准系统, 然后采用试验系统与标准系统对同一批标本进行检测, 并以结果偏倚程度评价试验系统与标准系统检测结果是否具有可比性。在采用

EP9-A2 方案进行分析系统对比时,需要选择至少 8 例符合条件的标本,并采用不同分析系统每天检测 16 次,连续检测 5 d。在实际操作过程中,同时找到符合条件的 8 例标本通常较为困难,且比对试验过程中的检测次数较多、操作繁琐。本研究则采用中华人民共和国卫生部颁布的《WS/T407-2012 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》方案进行不同尿沉渣分析仪的比对研究。采用该方案进行分析系统对比,需要的标本数量少,操作简单。在本次比对试验涉及的 3 台尿沉渣分析仪中,分析仪 A 参与了辽宁中医药大学附属医院与中国医科大学附属一院开展的实验室室间比对分析,并且比对通过,保证了比对验证结果的准确性。因此,本研究采用的比对验证方案适用于尿沉渣分析仪的比对验证工作。尿沉渣分析仪检测红细胞、白细胞、管型、上皮细胞和细菌等项目时,受到的影响因素较多,检测结果波动较大,因此需要做好不同分析系统间的比对工作。采用这种比对方案可适当增加比对频率。中国合格评定国家认可委员会文件《医学实验室质量和能力认可准则在体液学检验领域的应用说明》规定至少 6 个月比对 1 次^[4],采用本研究比对方案则可将比对频率增加至每个月比对 1 次。比对频率的增加有助于及时发现不同分析系统间检测结果的差异,提高检验质量整体管理水平。

本研究采用的尿沉渣分析仪比对验证方案与其他文献报道的生化检验项目或全血细胞分析定量检测项目比对验证方案存在一定的差异^[5-6],主要体现在确定标本选择标准和比对结果可接受标准方面。在尿沉渣分析仪红细胞检测结果比对验证试验过程中应注意以下几点:(1)由于影响尿沉渣分析仪检测红细胞的因素较多,因此在比对试验标本的选择方面,应排除外观混浊、pH 值小于 5.5 或大于 7.0、尿比重小于 1.015 或大于 1.025,以及显微镜检查可见结晶、精子等成分的标本^[7]。(2)在确定比对试验标本后,应在 1 h 内完成检测,标本放置时间过长极易导致检测结果误差。(3)通常可根据比对试

验标本重复检测次数临界值表确定比对试验标本检测次数,但本着重复次数越多,越能反映尿沉渣分析仪总体水平的原则,应采用重复次数较多的数值。(4)不建议对不同品牌尿沉渣分析仪进行比对验证,特别是采用不同检测原理的尿沉渣分析仪。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. C54-A Verification of comparability of patient results within one health care system. Approved Guideline[S]. Wayne, PA USA: CLSI, 2008.
- [2] 中华人民共和国卫生部. WS/T407-2012 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南[S]. 北京:中华人民共和国卫生部, 2013.
- [3] 潘莹,田瑶. Sysmes UF-1000i 在尿液检测中的性能评价[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(6): 130-132.
- [4] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则在体液学检验领域的应用说明[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会, 2012.
- [5] 赵海建,王萌,张传宝,等. 同一医院内血清葡萄糖在两台不同检测系统上可比性验证[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(3): 158-162.
- [6] 杨叶子,李俊立. 用极差检验方案验证 3 台血细胞分析系统血小板计数的可比性[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(20): 2741-2742.
- [7] 孟艳平,张生,曹兴华. UF1000 尿沉渣全自动流式细胞仪误差研究[J]. 中国实用医药, 2013, 8(23): 253-254.

(收稿日期:2014-02-26 修回日期:2014-04-26)

(上接第 2522 页)

- molecular portraits of breast cancer[J]. Mol Oncol, 2011, 5(1): 5-23.
- [9] Forbes JF, Cuzick J, Buzdar A, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early stage breast cancer 100 month analysis of the ATAC trial[J]. Lancet Oncol, 2008, 9(1): 45-53.
 - [10] Krainick Strobel UE, Lichtenegger W, Wallwiener D, et al. Neoadjuvant letrozole in postmenopausal estrogen and progesterone receptor positive breast cancer a phase II b III trial to investigate optimal duration of preoperative endocrine therapy[J]. BMC Cancer, 2008, 26(8): 61-65.
 - [11] Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer[J]. Ann Oncol, 2011, 22(8): 1736-1747.

- [12] Ferguson NL, Bell J, Heidel R, et al. Prognostic value of breast cancer subtypes, Ki-67 proliferation index, age, and pathologic tumor characteristics on breast cancer survival in Caucasian women[J]. Breast Jour, 2013, 19(1): 22-30.
- [13] Penault-Llorca F, Andre F, Sagan C, et al. Ki-67 expression and docetaxel efficacy in patients with estrogen receptor-positive breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(17): 2809-2815.
- [14] Matusbara N, Mukai H, Fujii S, et al. Different prognostic significance of Ki-67 change between pre and post neoadjuvant chemotherapy in various subtypes of breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 137(1): 203-212.
- [15] 杨钱,陈洁,李宏江,等. 不同分子亚型乳腺癌的临床病理特征及预后分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(1): 42-46.

(收稿日期:2013-12-23 修回日期:2014-04-10)