

同型号全自动血细胞分析系统检测结果的比对分析和偏倚评估^{*}

吴志平,唐吉斌,焦瑞宝,王传发(安徽省铜陵市人民医院临床检验中心 244000)

【摘要】 目的 对两台同型号全自动血细胞分析系统 Sysmex XT-2000i 的检测结果进行比对分析和偏倚评估,实现结果的互通。**方法** 参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP9-A2 文件的要求,采用参考仪器和测试仪器对患者新鲜全血白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞比容(HCT)、血小板(PLT)、红细胞平均体积(MCV)6 项指标进行检测,制作散点图,计算回归方程、相关系数(r^2)、预期偏倚和 95% 置信区间相对偏倚。以美国临床实验室改进法案修正案(CLIA'88)中规定允许误差(Ea)的 1/2 为标准,评估结果之间的可比性。**结果** 两系统的批内精密度良好,WBC、RBC、HGB、HCT、PLT、MCV 6 项指标的 r^2 分别为 0.998 7,0.993 3,0.996 7,0.996 8,0.994 5,0.991 9, r^2 均大于 0.95,两者总的相关性良好。检测系统各项目医学决定水平的相对偏倚均小于 1/2 Ea,结果可被临床接受。**结论** 本实验室内两台同型号全自动血细胞分析系统 Sysmex XT-2000i 检测结果相关性良好,可实现检测结果的互通。

【关键词】 全自动血细胞分析仪; 比对试验; EP9-A2 文件

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.20.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)20-2830-03

Result comparison analysis and bias evaluation of the same type automatic hematocyte analyzer^{*} WU Zhi-ping, TANG Ji-bin, JIAO Rui-bao, WANG Chuan-fa (Department of Clinical Laboratory, Tongling People's Hospital, Tongling, Anhui 244000, China)

【Abstract】 Objective To analyze the results of two hematocyte analyzers Sysmex XT-2000i and evaluate the bias. **Methods** According to National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) EP9-A2, the hematocyte analyzers were used to measure the white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), platelet (PLT), hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT) and mean corpuscular volume (MCV) of fresh blood. The results in the reference instrument and test instrument were recorded, and regression equations correlation coefficient (r^2), predicted bias and 95% confidence interval were calculated. According to the "Clinical Laboratory Improvement Amendments" (CLIA'88), half of allowable error (Ea) was applied as a standard to evaluate the comparability of results and clinical acceptability. **Results** The two systems had good intra batch precision. The r^2 of WBC, RBC, HGB, HCT, PLT, MCV were 0.998 7, 0.993 3, 0.996 7, 0.996 8, 0.994 5 and 0.991 9 respectively, which were both more than 0.95. Therefore the overall correlation was good. The relative bias of the two systems were all less than 1/2 of CLIA'88 allowable error, which were clinically acceptable. **Conclusion** The two systems in the clinical laboratory of Tongling People's Hospital exists well correlation.

【Key words】 automatic hematocyte analyzer; comparison test; EP9-A2 document

本院临检中心先后买了两台 Sysmex 公司 XT-2000i 血细胞分析仪在门诊和病房使用,但实验室对两台同型号血细胞分析仪的使用时间、环境、使用频次、维护和校准各不相同,导致二者检测结果是否等同互通未知。而检测结果等同互通是《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO15189)^[1]中规定的,且对于临床疾病的诊断、治疗和预后观察是十分必要的。本实验室按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP9-A2^[2]文件的要求,对两台仪器测试的白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞比容(HCT)、血小板(PLT)、红细胞平均体积(MCV)进行比对分析和偏倚评估。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集本医院门诊、急诊患者新鲜静脉抗凝全

血 5 mL。

1.2 仪器及试剂 参考仪器为历次室间质评成绩优秀的血细胞分析仪 XT-2000i;测试仪器为未参加室间质评的血细胞分析仪 XT-2000i,两台仪器均购自 Sysmex 公司。校准品(批号为 31620525),质控品(批号分别为 32250801、32250802、32250803)和配套试剂均为 Sysmex 公司原装产品。抗凝剂试管为浙江拱东医疗公司生产的乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)成品试管。

1.3 方法

1.3.1 质控检测 各台仪器每天开机进行空白允许值检测,后用低、中、高 3 个水平 Sysmex 全血质控品每天同患者标本一起检测,要求结果在控。

1.3.2 批内精密度检测 取正常人新鲜 EDTA-K₂ 抗凝静脉

* 基金项目:安徽省铜陵市卫生局 2013 年资助项目[卫科研(2013)03 号]。

作者简介:吴志平,男,本科,主管检验师,主要从事临床检验研究。

血 2 份,分别在两台仪器上连续重复测定 11 次,去掉第一次结果,计算 WBC、RBC、HGB、HCT、PLT、MCV 等 6 项参数的变异系数(CV%)。

1.3.3 比对 每个项目每日随机选取患者新鲜静脉抗凝全血标本 8 份,其中包括高、中、低值 3 个水平;每个项目低浓度和高浓度水平标本各 3 份,中浓度标本 2 份,范围尽可能覆盖该项目的分析检测范围。在两台血细胞分析仪上每个检测项目标本按浓度 1→8 顺序进行测定 1 次,再按相反顺序 8→1 重复测定 1 次,输入 Excel 表格取平均值,共经过 5 个非连续工作日。标本均严格按操作规程进行,实验在取血后 2 h 内完成。

1.3.4 离群值检验 按 EP9-A2 文件对参考仪器和测试仪器的所有测定值作仪器内部和之间的离群检验。若各标本 2 次测定结果的差值绝对值小于 4 倍差值绝对值的均值,则认为仪器内部和之间无离群值,反之则认为其为离群值。每组数据中被删除的离群值不能超过 2.5%,否则需扩大调查范围,查出离群原因。

1.3.5 数据作散点图和偏倚图 以参考仪器测定的结果为 X,测试仪器的结果为 Y,制作各项的散点图和偏倚图,初步观察线性程度和偏倚,并计算线性回归方程 $Y=bX+a$ 。

1.3.6 计算预期偏倚和置信区间 计算 6 个项目不同医学决定水平(Xc)处的预期偏倚(Bc)和 95%的置信区间,以美国临床实验室改进法案修正案(CLIA'88)中能力验证对检测项目的分析质量要求的允许误差(Ea)的 1/2 为标准,判断测试仪器的允许偏倚。

1.4 统计学处理 使用 Microsoft Excel 2003 表格统计软件对数据进行统计处理。

2 结 果

2.1 批内精密度试验 两套检测系统的批内精密度均在可接受范围,批内精密度试验通过。见表 1。

2.2 制作散点图和偏倚图 WBC、RBC、HGB、HCT、PLT、MCV 在 3 个水平没有超出规定的离群值,所有数据均可进入实验统计处理。以参考仪器的结果为 X,测试仪器为 Y 制作的各散点图中 $r^2 \geq 0.95$,可以认为两仪器系统各个项目不同

水平标本的取值范围合理,各项目在参考仪器和测试仪器之间有很好的相关性,直线回归方程的斜率和截距是可靠的。RBC 和 MCV 的两仪器差值在直线 $X=0$ 附近均匀分布;HGB、PLT 和 HCT 的差值较多分布在直线 $X=0$ 上方,表示测试仪器较参考仪器稍低,存在负误差;WBC 的差值大多分布在直线 $X=0$ 下方,表示测试仪器结果高于参考仪器,存在正误差。对两台仪器 6 个项目检测结果进行线性回归分析,见表 2。

表 1 两台同型号 Sysmex 血细胞分析系统的批内精密度(CV%)

仪器	WBC	RBC	HGB	HCT	PLT	MCV
参考仪器	1.11	0.32	0.47	0.41	2.06	0.93
测试仪器	1.74	0.49	0.52	0.46	2.78	1.06

2.3 相对偏倚和预期偏倚 计算两仪器的 WBC、RBC、HGB、HCT、PLT、MCV 在 3 个医学决定水平(Xc)处的相对偏倚[相对偏倚=(参考仪器-测试仪器)/参考仪器×100%]、预期偏倚 Bc[Bc= Yc 估计值-Xc=a+(b-1)Xc]及可接受偏倚(可接受偏倚= Xc×1/2Ea),结果见表 3。在给定的医学决定水平处按下列公式计算预期偏倚的 95%置信区间,公式为:[$\hat{B}_c$,

$$low'\hat{B}_c,high]=\hat{B}_c\pm 2S_{y\cdot x}\sqrt{\frac{1}{2N}+\frac{(x_c-\bar{X})^2}{\sum\sum(X_{ij}-\bar{X})^2}}。$$

表 2 两台同型号 Sysmex 血细胞分析系统测定结果的相关系数及回归方程

检测指标	直线回归方程	r^2
WBC	$Y=1.077\ 5X$	0.998 7
RBC	$Y=0.962\ 5X+0.102\ 2$	0.993 3
HGB	$Y=0.986\ 4X-0.011$	0.996 7
HCT	$Y=0.986\ 2X$	0.986 8
PLT	$Y=0.935\ 9X-0.138\ 4$	0.994 5
MCV	$Y=0.995X$	0.991 9

表 3 两台同型号间 6 项检测结果在给定 Xc 上的相对偏倚和预期偏倚

项目	医学决定水平	相对偏倚(%)	允许偏倚(%)	预期偏倚	可信区间	可接受偏倚	是否接受
WBC($\times 10^9/L$)	4	-5.98	7.5	0.31	0.31 ± 0.26	0.30	可接受
	10	-6.06		0.78	0.78 ± 0.14	0.75	可接受
	30	-6.96		2.33	2.33 ± 0.65	2.25	可接受
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.5	0.61	3.0	-0.07	-0.07 ± 0.02	0.14	可接受
	5.9	1.12		-0.12	-0.12 ± 0.03	0.18	可接受
HGB(g/L)	50	1.61	3.5	-0.69	-0.69 ± 0.64	1.75	可接受
	110	0.85		-1.51	-1.51 ± 0.36	3.85	可接受
	170	2.06		-2.32	-2.32 ± 0.31	5.95	可接受
HCT(%)	15	0.10	3.0	-0.21	-0.21 ± 0.07	0.45	可接受
	35	0.79		-0.48	-0.48 ± 0.10	1.05	可接受
	50	1.77		-0.69	-0.69 ± 0.11	1.50	可接受
PLT($\times 10^9/L$)	50	9.64	12.5	-3.34	-3.34 ± 1.85	6.25	可接受
	100	4.59		-6.55	-6.55 ± 4.58	12.50	可接受
	500	5.81		-32.19	-32.19 ± 11.51	62.50	可接受

续表 3 两台同型号间 6 项检测结果在给定 Xc 上的相对偏倚和预期偏倚

项目	医学决定水平	相对偏倚(%)	允许偏倚(%)	预期偏倚	可信区间	可接受偏倚	是否接受
MCV(fL)	80	2.05	3.0	-0.40	-0.40±1.41	2.40	可接受
	92	0.62		-0.46	-0.46±1.61	2.76	可接受
	100	-0.42		0.50	0.50±1.94	3.00	可接受

3 讨 论

国内检验医学快速发展,医疗机构同一实验室内拥有两套以上相同或不同型号的血细胞分析系统可致检测结果甚至参考值出现差异。为了减少和消除结果间差异,许多学者对不同类型血细胞分析系统做了比对试验和研究,探讨检测结果之间的可比性和互认^[3-7]。据此类推,同型号系统的检测原理和检测试剂相同,仪器之间结果似乎更应该可以比对和互认。但在实际工作中,尽管型号相同,由于仪器的保养程度、操作条件和人员等因素,仍有必要进行可比性和互认实验研究^[8]。

本研究中两台血细胞分析仪均购置日本 Sysmex 公司,其中门诊 XT-2000i 血细胞分析仪于 2008 年购买,病房 XT-2000i 血细胞分析仪于 2009 年购买,均为配套的标准系统;但门诊 XT-2000i 系统参加卫生部、安徽省室间质评成绩优秀,具有量值溯源性,经过校准后定为参考系统。实验室利用患者新鲜全血对检测系统进行结果比对,然后依据(NCCLS)EP9-A2 的要求,对以上两套系统进行可比性分析。两套检测系统 6 个项目的 r^2 均大于 0.95,说明这 6 个项目选取的标本数据分布范围宽,线性回归统计估计的斜率和截距较为可靠,初步判断两者结果相关性良好,可以进一步应用于估计系统误差。在给定的低、中、高 3 个医学决定水平 Xc 范围内,两套系统 6 个检测项目相对偏倚均小于 CLIA'88 中 Ea 的 1/2,说明两套系统间检测结果具有可比性。WBC 预期偏倚的置信区间包含了规定的可接受偏倚,则表示测试仪器的偏倚小于可接受偏倚,结果可被临床接受;RBC、HGB、HCT、PLT、MCV 的可接受偏倚大于预期偏倚置信区间的上限,则认为预期偏倚小于可接受偏倚的概率很高,因此测试仪器与参考仪器性能相当,结果可被临床接受。本次研究表明,尽管测试仪器 HGB、PLT 和 HCT 较参考仪器稍低,存在负误差;测试仪器的 WBC 结果高于参考仪器,存在正误差,但结果仍可以为临床所接受。

本研究选择不同浓度新鲜全血标本作为试验,因为新鲜全血可减少标本基质效应,更能真实反映患者标本的状态和临床标本真实情况;另外成本低廉,操作方便,适用同一标本于相同型号不同仪器检测结果比对分析和偏倚评估,评价结果真实可靠,理论上也最合适^[9-10]。血细胞检验结果是临床诊断、治疗

和预后观察患者的客观依据,而按 EP9-A2 文件的要求评价相同检测系统之间的结果可比性保证了检验质量,符合临床循证医学的发展,值得推广和应用。

参考文献

[1] 中国合格评定国家认可中心.《医学实验室质量和能力认可准则》[S]. 中国,ISO15189:2007.

[2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples[S]. Approved Guideline,2002.

[3] 梅燕萍,谭明娟,张瑞生,等.两台血细胞分析仪的测定结果进行方法对比及偏倚评估[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(7):858-859.

[4] 郜红琴,李建忠,张艳果,等.不同血液分析仪检测结果比对及临床可接受性评价[J]. 长治医学院学报,2010,24(6):457-459.

[5] 杨莉,侯文权,侯文锋,等.不同检测系统血常规结果的可比性研究[J]. 检验医学与临床,2011,8(24):2977-2978.

[6] 张海涛,李华,李洁,等.两种血细胞分析仪方法学比较和偏倚评估[J]. 临床输血与检验,2013,15(1):50-53.

[7] 李建华.新鲜血比对方法在血细胞分析仪中的应用[J]. 检验医学与临床,2013,10(1):91-92.

[8] 段秋林,殷海燕,樊超英,等.新鲜全血标本在多台血细胞分析仪间室内质控中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):187-188.

[9] 贾黎方,黄辉,张云飞.不同型号血细胞分析仪的性能评价及对比分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(8):949-950.

[10] O'Sullivan MB. Quality control of multichannel haematology analysers:critique of current methods and the need for performance goals[J]. Clin Lab Haematol,1990,12(1):3-12.

(收稿日期:2014-01-29 修回日期:2014-06-20)

(上接第 2829 页)

[5] 蔡洁,胡波.过敏性紫癜发病机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2010,37(1):39-41.

[6] 马建中,刘庆日,刘志军.儿童过敏性紫癜 88 例临床分析中[J]. 实用医学杂志,2006,22(9):1053-1054.

[7] Craig FE,Foon KA. Flow cytometrid immunophenotyping for hematologic neoplasms[J]. Blood,2008,111(8):3941-3967.

[8] 王竹,郑利雄,黄炳坤.体外阻断 CD134 对过敏性紫癜患者外周血单个核细胞 TH1 和 TH2 细胞因子表达的影响

[J]. 检验医学与临床,2011,8(4):434-435.

[9] 冯玉丽,王晓忠,李秀玉,等.心肌酶谱分析对小儿过敏性紫癜的临床意义[J]. 检验医学与临床,2011,8(3):264-266.

[10] Kawasaki Y,Suyamn K,Hashimoto K,et al. Methylprednisolone pulse plus mizoribine in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis[J]. Clin Rheumatol,2011,30(4):529-535.

(收稿日期:2014-03-12 修回日期:2014-06-16)