

日立 7600 和贝克曼 DXC800 测量结果可比性的评估*

刘春龙, 孙慧颖, 胡 滨, 韩玉霞, 陈宝荣[△](北京航天总医院参考实验室, 北京 100076)

【摘要】 目的 使用美国临床和实验室标准协会(CLSI)GP29-A 文件方法评估日立 7600 和贝克曼 DXC800 测量结果的可比性。**方法** 按生化项目[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、葡萄糖(GLU)、钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)、钙(Ca)、肌酐(Crea)、尿素(Urea)]分别收集单人份血清样本各 20 份,血清浓度范围均匀覆盖各检验项目的线性范围。每份样本混匀并均分为两份,分别在日立 7600 全自动生化分析仪和贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪两种不同生化测量系统上进行测量。依据 CLSI GP29-A 文件方法,以已实现溯源的日立 7600 全自动生化分析仪为比较测量系统,以贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪为实验测量系统,对两种不同生化测量系统测量结果进行统计并作散点图评估。**结果** 血清生化项目中 GLU、K、Na、Cl、Ca、Crea、Urea 项目两种测量系统的测量结果在 $\bar{x} \pm D$ 区间内比例在 95% 以上(不在区间内结果数不超过 1 个);ALT、AST、TBIL 项目两种测量系统的测量结果在 $\bar{x} \pm D$ 区间内比例不足 95%(不在区间内结果数大于 1 个)。**结论** 血清生化项目中 GLU、K、Na、Cl、Ca、Crea、Urea 两种测量系统的测量结果具有可比性;ALT、AST、TBIL 两种测量系统的测量结果不具有可比性。

【关键词】 生化测量系统; 可比性; 质量控制

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.05.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)05-0580-03

Evaluation on comparability of measurement results between Hitachi 7600 automatic biochemical analyzer and Beckman DXC800 automatic biochemical analyzer* LIU Chun-long, SUN Hui-ying, HU Bin, HAN Yu-xia, CHEN Bao-rong[△](Beijing Aerospace General Hospital Reference Laboratory, Beijing 100076, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the comparability of measurement results between Hitachi 7600 automatic biochemical analyzer and Beckman DXC800 automatic biochemical analyzer by using the method of CLSI GP29-A document. **Methods** 20 single serum samples were collected according to the biochemical items (ALT, AST, TBIL, GLU, K, Na, Cl, Ca, Crea, Urea) respectively. The serum concentration range covered the linear range of each item. Each sample was mixed, divided into two parts and measured by using the Hitachi 7600 automatic biochemical analyzer and the Beckman DXC800 automatic biochemical analyzer. Then according to the method of CLSI GP29-A document, the measurement results of ten biochemical items were performed the statistics and the scatter diagram assessment. **Results** The proportions of the results of GLU, K, Na, Cl, Ca, Crea and Urea by two measurement systems in the interval of $\bar{x} \pm D$ were above 95% (number of the results outside the interval ≤ 1); the proportion of the results of ALT, AST, TBIL in the interval of $\bar{x} \pm D$ was less than 95% (number of the results outside the interval > 1). **Conclusion** The measurement results of GLU, K, Na, Cl, Ca, Crea and Urea by the two biochemical analyzers are comparable; but the measurement results of ALT, AST, TBIL are not.

【Key words】 biochemical measurement system; comparability; quality control

近年来,随着科学技术的迅速发展,计算机和软件控制等技术在临床检验领域得到了更好地应用,极大地提高了临床检验的效率和水平。与此同时,各种不同厂家不同型号的检验设备被应用于检验科或检验中心。国际检验医学溯源联合委员会和卫计委临床检验中心均一直强调检验结果的互认与统一^[1-2]。因此,解决不同测量系统测量结果的可比性问题极为重要。本文依据美国临床和实验室标准协会(CLSI)GP29-A 文件方法,对本院生化室的日立 7600 全自动生化分析仪和贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪的测量结果的可比性进行评估。现将研究结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 样本收集 按血清生化项目[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、葡萄糖(GLU)、钾

(K)、钠(Na)、氯(Cl)、钙(Ca)、肌酐(Crea)、尿素(Urea)]分别收集一周内来自临床的单人份血清样本各 20 份,血清浓度范围均匀覆盖各检验项目的线性范围,2~8℃下保存。

1.2 仪器与试剂 日本日立公司 7600 全自动生化分析仪,除 GLU 为九强公司试剂外,其余项目均为罗氏公司试剂,采用罗氏多项目校准品(c. f. a. s, 批号 155211)及高低两水平罗氏质控品(批号 162319、163957);美国贝克曼公司 DXC800 全自动生化分析仪及其配套试剂,采用贝克曼配套校准品及高低两水平罗氏质控品(批号 162319、163957)。

1.3 方法 对日立 7600 全自动生化分析仪和贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪采用配套校准品进行校准,据厂家声称,其校准品均可溯源。严格按照北京航天总医院检验科生化室 SOP 文件,进行样本测量和质量控制。将收集的每份血

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)(2011AA02A111)。

作者简介:刘春龙,男,本科,技师,主要从事临床生物化学测量与标准化方面的研究。△ 通讯作者,E-mail:jyk711@sina.com。

清样本,混匀并均分为两份,分别在日立 7600 全自动生化分析仪和贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪两种不同生化测量系统上同时进行测量。依据 CLSI GP29-A 文件,对两种测量系统测量结果的可比性进行评估。

1.4 统计学处理

1.4.1 数据统计 测量数据依据 CLSI GP29-A 文件,采用 Excel2007 软件进行统计并作散点图分析。日立 7600 全自动生化分析仪为比较测量系统,测得结果为 X;以贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪为实验测量系统,测得结果为 Y。

1.4.2 公式 $D = Z_1 - \frac{\alpha}{2} \sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_x} + \frac{\sigma_x^2}{n_x} + \frac{\sigma_y^2}{n_y}}$ 。D=允许差异值;
 n_x =日立 7600 系统测量次数; n_y =贝克曼 DXC800 系统测量

次数; σ_1^2 =两系统总变异系数与日立 7600 测量值乘积的平方; σ_x^2 =日立 7600 变异系数与其测量值乘积的平方; σ_y^2 =贝克曼 DXC800 变异系数与其测量值乘积的平方; α =置信水平(95%); $Z_{1-\alpha/2}=1-\alpha/2$ 水平正态分布百分位值(1.96);以 $\bar{x} \pm D$ 为上下限,作散点图分析。日立 7600 和贝克曼 DXC800 两生化测量系统,若测量结果在 $\bar{x} \pm D$ 区间内数大于或等于 95%,则表示此项目的测量结果可比,若测量结果在 $\bar{x} \pm D$ 区间内数小于 95%则表示此项目的测量结果不可比。

2 结果

日立 7600 全自动生化分析仪和贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪上单人份血清样本的测定结果,见表 1、2。

表 1 日立 7600 与贝克曼 DXC800 可比性实验统计表

编号	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBIL(μ mol/L)		GLU(mmol/L)		K(mmol/L)	
	7600	DXC800	7600	DXC800	7600	DXC800	7600	DXC800	7600	DXC800
1	4.50	5.60	4.10	7.60	2.80	5.20	3.69	3.33	3.08	3.07
2	4.90	7.00	5.40	8.00	3.00	7.20	3.90	3.54	3.21	3.19
3	5.10	7.50	6.00	8.30	4.10	7.60	4.13	3.72	3.31	3.25
4	11.60	12.80	8.30	8.50	5.40	8.00	5.34	5.06	3.50	3.41
5	16.50	15.60	8.60	8.70	6.00	8.30	5.36	5.10	3.55	3.53
6	16.60	15.90	7.20	8.80	8.30	8.50	12.13	11.09	3.55	3.48
7	17.70	17.10	7.60	9.40	8.60	8.70	12.90	11.83	4.12	4.26
8	18.20	17.20	8.00	9.50	8.40	8.80	13.12	12.11	4.07	4.21
9	18.50	17.50	8.50	9.50	8.50	9.50	15.04	14.07	4.22	4.16
10	20.00	18.50	8.60	9.50	8.60	9.50	17.00	16.65	4.25	4.38
11	20.50	18.70	48.40	52.88	48.40	52.88	18.81	17.59	4.38	4.45
12	47.40	41.50	48.70	53.60	48.70	53.60	18.79	17.55	4.63	4.76
13	52.40	43.60	62.20	68.10	62.20	68.10	19.97	18.20	5.83	6.03
14	70.90	59.50	68.30	75.20	68.30	75.20	20.20	19.30	5.98	6.04
15	76.50	63.10	117.80	125.70	117.80	125.70	22.10	21.05	6.34	6.42
16	79.80	65.80	147.80	160.90	147.80	160.90	23.05	22.40	6.45	6.55
17	80.90	67.10	170.60	188.30	170.60	188.30	24.00	23.08	6.36	6.42
18	120.50	95.60	172.40	188.64	172.40	188.64	23.63	21.99	7.04	7.35
19	126.40	102.40	219.25	223.80	219.25	223.80	25.30	24.08	7.06	7.40
20	254.60	209.60	266.10	286.90	266.10	286.90	27.09	24.80	7.15	7.29

表 2 日立 7600 与贝克曼 DXC800 可比性实验统计表

编号	Na(mmol/L)		Cl(mmol/L)		Ca(mmol/L)		Crea(μ mol/L)		Urea(mmol/L)	
	7600	DXC800	7600	DXC800	7600	DXC800	7600	DXC800	7600	DXC800
1	129.90	128.00	88.80	87.00	1.90	1.89	25.00	24.80	2.10	1.70
2	131.00	127.90	89.20	87.20	1.99	1.91	26.00	27.00	2.20	2.10
3	131.20	128.00	89.80	87.80	2.00	2.00	28.00	27.50	2.30	2.20
4	134.10	132.10	94.50	96.80	2.10	1.98	30.50	29.50	2.30	2.00
5	135.50	133.50	94.50	96.70	2.14	2.12	32.00	31.50	2.40	2.10
6	136.60	134.10	95.20	93.30	2.15	2.16	34.00	33.80	2.40	2.10
7	138.70	136.00	100.00	99.20	2.28	2.22	35.00	32.90	4.90	4.80

续表 2 日立 7600 与贝克曼 DXC800 可比性实验统计表

编号	Na(mmol/L)		Cl(mmol/L)		Ca(mmol/L)		Crea(μ mol/L)		Urea(mmol/L)	
	7600	DXC800	7600	DXC800	7600	DXC800	7600	DXC800	7600	DXC800
8	144.10	148.00	104.10	113.80	2.30	2.20	53.00	63.00	5.10	4.80
9	144.60	148.30	104.20	103.90	2.38	2.31	54.00	62.00	5.10	5.00
10	144.70	149.30	105.30	104.20	2.37	2.25	54.00	63.00	5.20	5.00
11	145.50	151.30	106.20	105.30	2.40	2.20	55.00	60.00	5.30	5.10
12	146.20	149.60	106.30	107.80	2.70	2.60	56.00	62.00	5.30	5.00
13	146.60	152.20	111.30	108.00	2.70	2.70	58.00	64.00	5.30	4.90
14	147.10	154.60	111.30	107.80	2.70	2.60	115.00	120.50	6.50	6.50
15	147.20	151.80	112.50	123.40	2.79	2.63	120.00	132.50	6.70	6.60
16	148.10	155.60	113.20	110.20	2.81	2.66	120.50	128.50	6.80	6.70
17	148.20	153.60	114.10	113.50	2.76	2.65	271.00	291.00	6.80	7.00
18	148.60	155.10	114.20	110.70	2.75	2.66	300.50	310.50	6.90	6.60
19	149.00	153.10	116.50	123.30	2.80	2.70	323.00	368.00	6.90	6.90
20	149.20	157.50	117.00	121.30	2.80	2.60	378.00	402.00	6.90	6.80

依据 CLSI GP29-A 文件,采用 Excel2007 软件进行统计并作散点图,横轴 X:日立 7600 测量系统,纵轴 Y:贝克曼 DXC800 测量系统;目标函数为 $Y = X$;上限: $Y = \bar{x} + D$;下限: $Y = \bar{x} - D$ 。以 ALT 和 GLU 为例,见图 1。

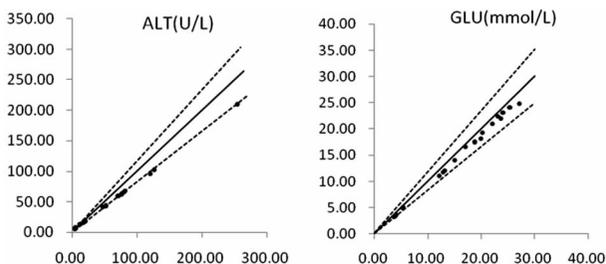


图 1 两测量系统测量结果比较

通过统计计算并结合散点图,血清生化项目中 GLU、K、Na、Cl、Ca、Crea、Urea 项目两种测量系统的测量结果在 $\bar{x} \pm D$ 区间内比例在 95% 以上(不在区间内结果数不超过 1 个);ALT、AST、TBIL 项目两种测量系统的测量结果在 $\bar{x} \pm D$ 区间内比例不足 95%(不在区间内结果数大于 1 个)。其中 GLU、K、Na、Cl、Ca、Crea、Urea 项目评估结果具有可比性,而 ALT、AST、TBIL 项目结果则不可比。

3 讨论

评估不同生化测量系统测量结果是否具有可比性,是近年来研究的热点问题^[3]。临床实验室验证临床检验结果是否具有溯源性通常有 3 种方法:分析标准物质法、质控法和方法学比对法。对于无适宜标准物质/质控物的检验指标,只能用方法学比对法评价^[4]。采用方法学比对法评价,当比较方法为参考方法时,常用于常规测量系统的正确度评价^[5]。建立完善的参考体系是标准化极为有效的方式,量值溯源的基础就是参考系统^[6-7]。然而,由于建立参考体系成本较大,耗时耗力,国内大多数实验室不具备其条件。因此,在日常工作中,经常使用患者的新鲜血清作为校准品来进行方法学比对,比较方法通常是认为正确度得到确认的方法,从而实现候选方法与比较方法结果的一致性^[8]。

日立 7600 全自动生化分析仪为本院生化室原有设备,其

测量系统经验证已实现溯源。贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪为新引进设备。本文以日立 7600 为比较测量系统,以贝克曼 DXC800 为实验测量系统,对血清生化项目(ALT、AST、TBIL、GLU、K、Na、Cl、Ca、Crea、Urea)在两种测量系统上测量结果的可比性依据 GP29-A 方法进行初步评估。20 份单人份血清样本完全满足方法正确度评价要求^[9]。血清生化项目中 GLU、K、Na、Cl、Ca、Crea、Urea 项目评估结果具有可比性,而 ALT、AST、TBIL 项目结果则不可比。经过分析,初步认为贝克曼 DXC800 的 ALT、AST 项目采用的校准方式为所谓的“内校准”模式,可能是这种不同校准方式的原因导致。TBIL 项目不可比的原因仍有待进一步研究。由于 ALT、AST 国家有证标准物质存在定值时是否含有磷酸吡哆醛的问题,暂未购买到合适的国家有证标准物质。TBIL 项目采用分析国家一级有证标准物质 GBW09184 和 GBW09185 进行正确度验证实验,GBW09184 的定值为 108.1 μ mol/L,其相对扩展不确定度为 1.9%,GBW09185 的定值为 44.6 μ mol/L,其相对扩展不确定度为 1.8%。日立 7600 测量 GBW09184 结果为 107.4 μ mol/L,GBW09185 结果为 44.7 μ mol/L,测量结果均落在标准物质的不确定度范围内。贝克曼 DXC800 测量 GBW09184 结果为 115.2 μ mol/L,GBW09185 结果为 45.9 μ mol/L 测量结果不在标准物质的不确定度范围内,采用校正因子的方法进行校正,进一步的研究将另文报道。

依据 GP29-A 文件提供的方法,对两个不同生化测量系统测量结果可比性进行评估,可有效规避测量结果相差甚大的风险,对于评估结论为不可比的项目,可采取计算校正因子等方式进行相应的校准。该文件的评估可比性的方式较 CLSI EP9-A2 及 CLSI EP15-A2 文件提供的方式灵活简便,易于操作。同时 CLSI EP9-A2 及 CLSI EP15-A2 文件均涉及“偏移”,而 2010 年 5 月发布的“HOKLAS Supplementary Criteria No. 38”文件中明确规定在“方法学比较”中,如果比较的方法不是参考方法,则比较的差异不能用“偏移”表示,在统计学上也存在相应的不足之处^[9]。

GP29-A 文件提供的方法有其优势但同样存在其局限性,虽比较系统已实现溯源,但其毕竟不是运行稳(下转第 585 页)

部黏着斑激酶, c-Jun 氨基末端激酶, TGF- β_1 激活蛋白激酶和 PI3K/Akt 等通路;除了在纤维原细胞转分化过程中发挥作用外, TGF- β_1 还可以加速 ECM 合成和改变 ECM 合成-分解之间信号的平衡,从而促进 ECM 的沉积,同时通过 Smad3 途径强烈地刺激 I 型胶原蛋白的合成^[10]。Wang 等^[11]在研究 CTHRC1 浓度在人类胃癌进程中发现, TGF- β_1 会导致 CTHRC1 基因和蛋白表达均升高。CTHRC1 被视为是 TGF- β_1 细胞特异性抑制因子,在瘢痕组织中, TGF- β_1 刺激胶原蛋白 I 蛋白产生而 CTHRC1 能逆转该过程^[12]。

本研究中, CTHRC1 与 TGF- β_1 血清水平均升高,有可能是因为 HBV 病毒感染导致 TGF- β_1 水平升高,进而导致 CTHRC1 水平升高,这一观点需要进一步研究。

参考文献

[1] Tang L, Dai DL, Su M, et al. Aberrant expression of collagen triple helix repeat containing 1 in human solid[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(12):3716-3722.

[2] Leclair RJ, Durmus T, Wang Q, et al. CTHRC1 is a novel inhibitor of transforming growth factor-beta signaling and neointimal lesion formation[J]. Circ Res, 2007, 100(6):826-833.

[3] Durmus T, Leclair RJ, Park KS, et al. Expression analysis of the novel gene collagen triple helix repeat containing-1 [J]. Gene Expr Patterns, 2006, 6(8):935-940.

[4] Leclair R, Lindner V. The role of collagen triple helix repeat containing 1 in injured arteries, collagen expression, and transforming growth factor beta signaling[J]. Trends Cardiovasc Med, 2007, 17(6):202-205.

[5] Pygay P, Heroult M, Wang Q, et al. Collagen triple helix repeat containing 1, a novel secreted protein in injured [J]. Circ Res, 2005, 96(2):261-268.

[6] Yoo YD, Ueda H, Park K, et al. Regulation of transfor-

ming growth factor-beta 1 expression by the hepatitis B virus (HBV) X transactivator[J]. J Clin Invest, 1996, 97(2):388-395.

[7] Perez ARC, Honore SM, Genta SB, et al. Hepatic fibrogenesis and transforming growth factor/Smad signaling activation in rats chronically exposed to low doses of lead [J]. J Appl Toxicol, 2014, 34(12):1320-1331.

[8] Feng T, Dzieran J, Gu X, et al. Smad7 regulates compensatory hepatocyte proliferation in damaged mouse liver and positively relates to better clinical outcome in human hepatocellular carcinoma[J]. Clin Sci, 2015, 128(11):761-774.

[9] Dhanasekaran R, Nakamura I, Hu C, et al. Activation of the transforming growth factor- β /SMAD transcriptional pathway underlies a novel tumor-promoting role of sulfatase 1 in hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2015, 61(4):1269-1283.

[10] Dobaczewski M, Bujak M, Li N, et al. Smad3 signaling critically regulates fibroblast phenotype and function in healing myocardial infarction[J]. Circ Res, 2010, 107(3):418-428.

[11] Wang P, Wang YC, Chen XY, et al. CTHRC1 is upregulated by promoter demethylation and transforming growth factor- β_1 and may be associated with metastasis in human gastric cancer[J]. Cancer Sci, 2012, 103(7):1327-1333.

[12] Li J, Cao J, Li M, et al. Collagen triple helix repeat containing-1 inhibits transforming growth factor- β_1 -induced collagen type I expression in keloid[J]. Br J Dermatol, 2011, 164(5):1030-1036.

(收稿日期:2015-07-25 修回日期:2015-09-28)

(上接第 582 页)

定的参考测量系统。在有条件的情况下,要使患者在不同测量系统的测量结果都能达到准确可比的目标,最终测量结果还是应溯源至一级参考方法的结果。

参考文献

[1] 杨振华. 临床酶学展望与标准化[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(12):726-728.

[2] 徐国宾, 吴南, 王清涛. 要重视血清酶学测定的标准化工作[J]. 临床检验杂志, 2007, 25(3):161-164.

[3] 黄亨建, 李增安, 李萍, 等. 替代评价方法评价定量分析结果的一致性[J]. 临床检验杂志, 2006, 24(5):380-381.

[4] 陈宝荣. 临床检验结果量值溯源存在的问题与思考[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(12):943-945.

[5] 孙慧颖, 陈宝荣, 邵燕, 等. 北京市临床实验室 GGT、CK、LDH 及 α -AMY 测量结果的正确度调查[J]. 临床检验杂

志, 2013, 31(6):459-463.

[6] Panteghini M, Forest JC. Standardization in laboratory medicine; new challenges[J]. Clin Chim Acta, 2005, 355(1/2):1-12.

[7] Thienpont LM, Van Uytanghe K, De Leenheer AP. Reference measurement systems in clinical chemistry[J]. Clin Chim Acta, 2002, 323(1/2):73-87.

[8] 张秀明, 庄俊华, 徐宁, 等. 不同检测系统 4 种心肌酶测定结果的比对与临床可接受性评价[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(6):404-407.

[9] 陈宝荣. “方法学比较”法评价临床检验定量测量方法正确度时应注意的问题与对策[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(10):821-825.

(收稿日期:2015-06-28 修回日期:2015-09-10)