

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.05.020

希森美康系列全自动凝血分析仪检测结果间可比性分析

苏 杨¹, 谭 畅¹, 麦 涛¹, 王有为¹, 谢 震^{2△}

(四川省医学科学院·四川省人民医院:1. 检验科;2. 皮肤病性病研究所, 四川成都 610072)

摘要:目的 希森美康(Sysmex) CA7000 和 CS5100 全自动凝血分析仪常规凝血项目结果可比性分析。方法 参照中华人民共和国卫生行业标准 WS/T407-2012《医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》及 WS/T406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》,验证 Sysmex CA7000 和 CS5100 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)不精密度,计算比对数据相对偏差并分析直线回归方程,判断仪器间结果可比性。结果 批内精密度正常标本和异常标本变异系数(CV)均在规定范围内。相对偏差 $\leq 1/2$ CLIA'88,直线回归分析显示 $r^2 > 0.950$ 或 $r > 0.975$ 。结论 Sysmex CA7000 及 CS5100 凝血分析仪常规检测项目结果准确可靠,具有可比性。

关键词:希森美康; 全自动凝血分析仪; 可比性

中图法分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)05-0648-04

Analysis on comparability of detection results in Sysmex series automatic blood coagulation analyzer

SU Yang¹, TAN Chang¹, MAI Tao¹, WANG Youwei¹, XIE Zhen^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Institute of Dermatology and

Venereology, Sichuan Provincial Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

Abstract: Objective To analyze the comparability of detection results in routine blood coagulation items between the Sysmex CA7000 and CS5100 automatic blood coagulation analyzer. **Methods** According to the health industrial standards of the People's Republic of China WS/T407-2012 the Guidelines for the Verification of Comparability of Quantitative Test Results in Medical Institutions and WS/T406-2012 "the Analytical Quality Requirements of Routine Items of Clinical Hematologic Detection, the imprecision of prothrombin time (PT), activated partial clotting enzyme live time (APTT), fibrinogen (FIB), thrombin time (TT), D-Dimer (D-D), fibrin/degradation products (FDP) detected by Sysmex CA7000 and CS5100 were verified, the relative deviations of comparative data were calculated, the linear regression equation was analyzed, then the comparability between the instruments was judged. **Results** The coefficient of variation (CV) of within-run precision in normal and abnormal samples was within the prescribed scope. The relative deviation $\leq 1/2$ CLIA'88, the linear regression analysis showed that $r^2 > 0.950$ or $r > 0.975$. **Conclusion** The results of routine detection items by Sysmex CA7000 and CS5100 automatic blood coagulation analyzers are accurate and reliable with comparability.

Key words: Sysmex; automatic blood coagulation analyzer; comparability

随着医疗技术的提高和临床医疗机构的不断扩大,实验室检测样本量的增加日益明显。为给临床患者提供快速、高效、准确的检测结果,越来越多的实验室开始使用多台凝血分析仪进行大批量标本的检测。但不同检测系统中人员操作、仪器试剂状态、环境改变等诸多因素均能对结果造成一定程度的影响。早在 2006 年原国家卫生部就发布了《关于医疗机构间医学检验、医学影像互认有关问题的通知》^[1],保证结果间互认应建立在检测结果具有良好可比性的基础上,即应用不同测量程序测定某种分析物获得检测结

果间的一致性,结果间差异不超过可接受标准,可认为结果具有可比性。参照中华人民共和国卫生行业标准 WS/T407-2012《医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》^[2]及 WS/T 406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》^[3],本研究对实验室内 Sysmex 系列全自动凝血分析仪 CA7000 及 CS5100 检测项目凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)进行检测比对,并验证结果间可比性。

1 资料与方法

1.1 标本 选择根据质控水平分析得出不同水平的临床患者新鲜抗凝血标本,用真空采血管采集,尽可能涵盖高、中、低值,满足 2.7 mL 标本量,加入含枸橼酸钠 0.3 mL(9 : 1)的真空采血管中,无凝块并充分混匀。3 000 r/min 离心 10 min,取乏血小板血浆 2 h 内完成检测。

1.2 试剂 Sysmex 凝血分析仪原装配套试剂,Simens Dade Behring Marburg 公司质控品水平 1、水平 2、水平 3,质控血浆 P。试剂及质控品使用新鲜无菌去离子水严格按照操作说明定量配制,并于 37 ℃ 孵箱复温 30 min 至室温后备用。

1.3 仪器 Sysmex CA7000 及 CS5100 全自动凝血分析仪,确定 CA7000 为参比仪器,因该仪器每年两次参加原国家卫生和计划生育委员会临床检验中心室内质评计划,且成绩优秀,证明该仪器性能状态良好。以 CS5100 作为比对仪器,该仪器参加四川省室内质评活动和每日室内质控情况良好,并定时维护保养。

1.4 方法

1.4.1 仪器校准 实用厂家配套定标品标准人类血浆对 Sysmex CA7000 和 CS5100 进行校准,完成校准后使用原装配套高、中、低值质控品对校准结果进行验证。结果在质控物给定的允许范围内验证校准通过;若质控结果超出允许范围,需重新进行校准后再次验证。直至验证通过方可进行仪器间结果比对。

1.4.2 仪器精密度评价 批内不精密度:选择 Sysmex 原装配套质控品中值、高值、极高值标本各 1 份,按常规方法连续进行 20 次重复测定,计算各测定项目的均值($\bar{x}$)、标准差(s)及变异系数(CV), $CV\% = s/\bar{x} \times 100\%$ 。分析结果参照中华人民共和国卫生行业标准 WS/T406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》:批内不精密度 CV 要求 $PT \leq 3.0\%$ 、 $APTT \leq 4.0\%$ 、 $FIB \leq 6.0\%$,异常标本 CV 要求 $PT \leq 8.0\%$ 、 $APTT \leq 8.0\%$ 、 $FIB \leq 12.0\%$ 。TT、D-D、FDP 项目尚无相关标准,按照本实验室内部不精密度要求,正常标本的 CV 要求: $TT \leq 4.0\%$ 、 $D-D \leq 5.0\%$ 、 $FDP \leq 5.0\%$;异常标本的 CV 要求: $TT \leq 8.0\%$ 、 $D-D \leq 8.0\%$ 、 $FDP \leq 8.0\%$ 。

1.4.3 仪器间比对偏差计算 (1)方案一:实验室依据 WS/T406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》在历年常规检测仪器使用过程中进行了至少 20 份标本的比对^[3],连续 5 d 每天随机在临床标本中抽取 8 份,包括高、中、低值共 40 份标本并尽可能涵盖该项目检测范围。在两台仪器上按照从 1 到 8 顺序自动进样检测,再按相反顺序从 8 到 1 检测;两次结果计算 $\bar{x}$ 。连续 5 d 重复相同步骤记录数据。计算两台仪器间相对偏差:(检测值-参考值)/参考值×

100%。参考美国临床实验室改进修正法案(CLIA'88)标准,项目检测结果 $\leq 1/2$ CLIA'88 可接受,即 $PT \leq 7.5\%$ 、 $APTT \leq 7.5\%$ 、 $FIB \leq 10\%$ 、 $TT \leq 7.5\%$ 、 $D-D \leq 10\%$ 、 $FDP \leq 10\%$ 。且符合此标准的标本比例 $\geq 90\%$ 。(2)方案二:依据 WS/T407-2012《医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》中可比性验证方法,确定不同检测系统的合并 CV%、比对标本的水平选择范围、比对标本的重复检测次数^[2]。试验前,对检测系统进行全面性能评价或验证,确保各质量保证环节标准化。选择 PT、APTT、FIB、TT、D-D、FDP 6 个项目的不同水平均在水平选择范围内的标本,分别在 2 台仪器上按检测项目的标准操作规程(SOP)连续检测相应次数,计算每个项目各个仪器检测结果的平均值及 2 台仪器的总均值及比对偏差 R%, $R = (\text{最大均值} - \text{最小均值}) / \text{总均值} \times 100\%$ 。

1.4.4 相关性分析 建立比对仪器与参考仪器的线性回归方程,即 $Y = aX + b$ 。由此得到的相关系数(r),要求 $r^2 > 0.950$ 或 $r > 0.975$,达到该标准则仪器间数据相关性良好,结果可信。

1.5 统计学处理 应用 EXCEL2010 及 SPSS21.0 对数据进行整理分析,计算两台仪器间各项目 CV 及相对偏差。

2 结果

2.1 不精密度评价 其中 PT 质控 1、2、3 水平,APTT 质控 1、2、3 水平,FIB、TT、D-D、FDP 质控 1 水平和 2 水平结果显示均符合要求,证明仪器检测重复性良好,见表 1。

表 1 CA7000 及 CS5100 批内不精密度验证结果					
项目	水平	CA7000		CS5100	
		$\bar{x} \pm s$	CV%	$\bar{x} \pm s$	CV%
PT(s)	1 水平	11.00±0.08	0.72	11.46±0.05	0.44
	2 水平	39.30±0.56	1.42	38.83±0.38	0.98
	3 水平	56.12±0.62	1.10	58.36±0.78	1.34
APTT(s)	1 水平	28.72±0.27	0.94	26.10±0.15	0.57
	2 水平	54.70±1.10	2.01	52.46±0.52	0.99
	3 水平	65.33±1.28	1.96	62.48±0.49	0.78
FIB(g/L)	1 水平	2.79±0.04	1.43	2.72±0.04	1.47
	2 水平	0.92±0.01	1.09	0.85±0.03	3.53
TT(s)	1 水平	19.00±0.31	1.63	17.95±0.37	2.06
	2 水平	21.64±0.42	1.94	20.27±0.45	2.22
D-D(mg/L)	1 水平	0.39±0.03	0.07	0.40±0.03	0.07
	2 水平	2.74±0.04	1.50	2.74±0.05	1.82
FDP(μ g/mL)	1 水平	9.27±0.26	2.80	9.43±0.25	2.65
	2 水平	34.79±0.40	1.14	34.75±0.26	0.75

2.2 仪器比对结果及偏差

2.2.1 仪器比对相对偏差 临床抽取高、中、低值共

40 例尽可能涵盖该项目检测范围的标本,每例分别在两台仪器上检测两次取均值,并计算偏差。根据本实验室质量要求判断标准:检测结果偏差 $\leq 1/2$ CLIA'88,且符合此标准的标本比例 $\geq 90\%$,见表 2。

表 2 仪器比对相对偏差

项目	PT	APTT	FIB	TT	D-D	FDP
平均偏差(%)	1.20	3.02	4.00	3.50	5.62	5.45
最大偏差(%)	5.00	6.70	8.80	7.00	9.20	7.60
允许范围(%)	≤ 7.5	≤ 7.5	≤ 10.0	≤ 7.5	≤ 10.0	≤ 10.0
通过情况	通过	通过	通过	通过	通过	通过

2.2.2 不同检测系统间极差检验可比性分析 重复检测比对标本相应次数,两台检测系统各项检测项目所得总均值、极差及比对偏差结论均为通过,见表 3。各项目在两台检测系统上所检测的比对偏差均小于实验室要求的判断标准,提示不同检测系统项目结果之间的可比性可接受。

表 3 不同检测系统间极差检验可比性分析

项目	水平	合并 CV%	总均值	极差	比对偏差 R%	要求 (%)	通过情况
PT	1 水平	0.60	12.70	0.2	1.57	7.50	通过
	2 水平	1.22	32.35	1.7	5.26		
	3 水平	1.23	47.90	0.6	1.25		
APTT	1 水平	0.78	25.30	0.1	0.40	7.50	通过
	2 水平	1.58	47.35	1.2	2.53		
	3 水平	1.49	66.75	3.7	5.54		
FIB	1 水平	1.45	2.56	0.04	1.56	10.00	通过
	2 水平	2.61	1.03	0.03	2.93		
TT	1 水平	1.86	17.13	0.25	1.46	7.50	通过
	2 水平	1.98	26.68	1.05	3.94		
D-D	1 水平	0.07	0.42	0.02	4.76	10.00	通过
	2 水平	1.67	2.43	0.14	5.76		
FDP	1 水平	2.73	9.60	0.5	5.21	10.00	通过
	2 水平	0.96	34.05	2.1	6.17		

表 4 仪器间相关性分析

项目	直线回归方程	r	r ²
PT	Y=1.004 6X-0.008 3	0.998 1	0.996 3
APTT	Y=0.950 1X+2.093 8	0.996 8	0.993 7
FIB	Y=0.923 4X+0.180 1	0.989 9	0.979 9
TT	Y=1.022 1X+0.003 6	0.987 1	0.974 4
D-D	Y=0.993 3X+0.023 7	0.999 6	0.999 3
FDP	Y=1.028 0X-0.595 5	0.997 5	0.995 0

2.3 相关性分析 检测仪器 CS5100 与参考仪器 CA7000 比对数据进行相关性分析,要求 $r^2 > 0.95$ 或 $r > 0.975$ 。各项目均符合该标准,说明两仪器在该实验室常规凝血项目检测中相关性良好,见表 4。

3 讨 论

推进医疗机构检查结果互认,对于有效利用卫生资源,提高诊疗水平,规范诊疗行为,改进医疗服务,

促进合理检查和合理诊疗,降低患者就诊费用,强化患者对深化医药卫生体制改革切身感受具有重要意义^[4]。《医学实验室质量和能力认可准则》中规定:“当同样检验应用不同程序或设备,或在不同地点进行,或以上各项均不相同,应有确切机制验证整个临床使用区间内检验结果的可比性”^[5],因此实验室检测结果的可比性则是一切结果互认的前提^[6]。而在检测过程中,存在仪器、试剂、环境、人员操作等不同,不同检测系统结果可能出现较大差异^[7]。因此,为保证检验结果的一致,为临床提供准确、可靠的诊断信息,需要定期对不同检测系统进行可比性验证。

凝血常规项目作为临床最常见检测指标,对出血性疾病的筛查与诊断、血栓前状态和血栓疾病的检查、各种抗凝药的正确应用和预后估计都有指导性意义,并广泛应用于孕产妇及患者术前、术后常规检查,判断血液疾病及肝脏疾病的病情严重程度及预后。其结果是否准确、可靠直接影响临床对疾病的诊疗和判断^[8-11]。检测系统精密度是测量结果可靠性的前提条件,没有好的精密度,检测系统间的可比性研究将没有意义,根据原国家卫生部 WS/T 406-2012《临床血液学检验常规项目分析质量要求》,本实验在进行可比性分析前对仪器不精密度进行了验证,验证结果良好,证明两台仪器在检测过程中重复性佳^[12]。40 例比对标本分 5 d 均选取 8 例,均为当日临床新鲜采集标本。检测前仪器通过维护,质控情况良好,并按照标准操作程序检测。比对数据间相对偏差符合评价标准即 $\leq 1/2$ CLIA'88,且符合此标准的标本比例 $\geq 90\%$ 。同样依据 WS/T 407-2012《医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》的比对方法,极差检验可比性方案可适用于最多 10 个检测系统的结果比对,与另一比对方法相比具有标本数量少及用时短的优点;本次比对根据室内质控数据总均值来选取标本水平范围,然后根据合成 CV 要求的允许总误差确定标本重复检测次数,所得比对偏差均可接受。

而根据直线回归方程所示,各项目均达到 $r^2 > 0.950$ 或 $r > 0.975$,证明仪器间各项目检测相关性良好。需要说明的是 TT、D-D、FDP 尚无允许误差数据报道,该 3 项不精密度评价及相对偏差允许范围参照 PT 及 APTT 判断标准执行,即正常标本 CV 要求:TT $\leq 4.0\%$ 、D-D $\leq 5.0\%$ 、FDP $\leq 5.0\%$;异常标本 CV 要求:TT $\leq 8.0\%$ 、D-D $\leq 8.0\%$ 、FDP $\leq 8.0\%$;相对偏差 PT $\leq 7.5\%$ 、APTT $\leq 7.5\%$ 、FIB $\leq 10\%$ 、TT $\leq 7.5\%$ 、D-D $\leq 10\%$ 、FDP $\leq 10\%$ 。且符合此标准的标本比例 $\geq 90\%$ 。实验数据表明 Sysmex CA7000 及 CS5100 在凝血项目的检测中结果具有可比性。

《医疗机构临床实验室管理办法》中提出要求,需要实验室在采用不同仪器或方法检测(下转第 656 页)

nal and fetal outcome in pre-eclampsia in a secondary care hospital in South India[J]. J Family Med Care, 2015, 4 (2):257-260.

[2] TANNETTA D, MASLIUKAITE I, VATISH M, et al. Update of syncytiotrophoblast derived extracellular vesicles in normal pregnancy and preeclampsia[J]. J Reprod Immunol, 2017, 119(1):98-106.

[3] MCGLADDERY S H, FROHLICH J J. Lipoprotein lipase and apoE polymorphisms: relationship to hypertriglyceridemia during pregnancy[J]. J Lipid Res, 2001, 42 (11): 1905-1912.

[4] DESCAMPS O S, BRUNIAUX M, GUILMOT P F, et al. Lipoprotein metabolism of pregnant women is associated with both their genetic polymorphisms and those of their newborn children[J]. J Lipid Res, 2005, 46 (11): 2405-2414.

[5] YLA-HERHUALA Y, BAKER A H. Cardiovascular gene therapy: past, present, and future[J]. Mol Ther, 2017, 25 (5):1095-1106.

[6] HUBEL C A, ROBERTS J M, FERRELL R E. Association of pre-eclampsia with common coding sequence variations in the lipoprotein lipase gene[J]. Clin Genet, 1999, 56(4):289-296.

[7] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.

[8] PROCOPCIUC L M, STAMATIAN F, CARACOSTEA

G. LPL Ser447Ter and Asn291Ser variants in Romanians; associations with preeclampsia - implications on lipid profile and prognosis[J]. Hypertens Pregnancy, 2014, 33(1):15-30.

[9] KELISHADI R, HASHEMIPOUR M, ESTEKI B A, et al. Relationship of lipoprotein lipase gene variants and fasting triglyceride levels in a pediatric population: The CASPIAN-III study[J]. Adv Clin Exp Med, 2017, 26(1): 77-82.

[10] HAYNE C K, LAFFERTY M J, EGLINGER B J, et al. Biochemical analysis of the lipoprotein lipase truncation variant, LPLS447x, reveals increased lipoprotein uptake [J]. Biochemistry, 2017, 56(3):525-533.

[11] PROCOPCIUC L M, ZAHARIE G, CARACOSTEA G, et al. Newborn LpL (Ser447stop, Asn291Ser) genotypes and the interaction with maternal genotypes influence the risk for different types of preeclampsia; modulating effect on lipid profile and pregnancy outcome[J]. Gynecol Endocrinol, 2014, 30(3):221-225.

[12] MAGNUSSON-OLSSON A L, LAGER S, JACOBSSON B A, et al. Effect of maternal triglycerides and free fatty acids on placental LPL in cultured primary trophoblast cells and in a case of maternal LPL deficiency[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2007, 293(1):E24-E30.

(收稿日期:2018-10-11

修回日期:2019-01-13)

(上接第 650 页)

同一项目时,必须进行结果的一致性比较,并定期进行该项操作(至少 1 年 1 次)^[12]。因此定期采用比对方式对不同仪器结果进行分析评价,建立和执行规范、有效的可比性分析程序,既保证实验室内检验结果的高质量,同时也为临床提供了有价值的诊疗信息,为实验室间结果互认奠定了良好的基础。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 关于医疗机构间医学检验, 医学影像互认有关问题的通知[A]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2006.

[2] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南: WS/T407-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[3] 中华人民共和国卫生部. 临床血液学检验常规项目分析质量要求: WS/T 406-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[4] 秦晓光. “检查结果互认”和质量管理[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2):132-135.

[5] 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: CNAS-CL02 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.

[6] 吴际, 郑卫东, 李广华, 等. 不同检测系统凝血四项结果的可比性验证[J]. 临床输血与检验, 2015, 17(1):26-29.

[7] 贾连玲, 龙宪连, 门帅, 等. 两台凝血分析仪检测结果的可比性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(22):3137-3138.

[8] 丛玉隆. 血栓与止血试验诊断的现状与发展[J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(1):5-7.

[9] 苏杨. 实验室内两台全自动凝血分析仪凝血酶原时间的校准与检验结果可比性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(5):361-363.

[10] 何新发, 李燕妮. 比较 Sysmex CS5100 与 Sysmex CA1500 全自动凝血分析仪凝血四项的检测[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(20):2830-2831.

[11] 阳建, 余赛红, 文艳, 等. 2 种全自动血凝分析仪检验结果的线性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(23):3226-3227.

[12] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构临床实验室管理办法 [A]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2006.

(收稿日期:2018-07-29

修回日期:2018-11-26)