

不同检测系统血清促卵泡激素和泌乳素测定的方法学对比及偏差评估

李 萍, 张志斌[△], 朱锦英, 周春刚(湖北省无锡市中医医院中心实验室 214001)

【摘要】 目的 通过对同一实验室不同检测系统血清促卵泡激素(FSH)和泌乳素(PRL)测定进行方法对比和预期偏差评估,探讨不同检测系统间FSH、PRL检测结果是否具有可比性或检测结果的偏差是否在允许范围内。**方法** 参照EP9-A文件的要求,以ABBOTT ARCHITECT i2000SR化学发光免疫分析仪为对比方法,DPC IMMULITE化学发光免疫分析仪为试验方法,用患者血清对FSH、PRL进行检测,计算相关系数和直线回归方程,对两分析系统之间的预期偏差进行评估。**结果** FSH和PRL测定结果在两个检测系统间差异均有统计学意义($P < 0.001$),两个项目在两个检测系统间各相关系数均大于0.975。两个检测系统间FSH测定结果的预期偏差不能接受,PRL部分不能接受。**结论** 当用两个不同检测系统检测FSH、PRL时,应对其进行方法对比和偏差评估,以保证检测结果的可比性。

【关键词】 方法对比; 偏差评估; 促卵泡激素; 泌乳素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.18.020

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)18-1961-02

Comparison of the method and bias estimation for serum follicle stimulating hormone and prolactin with different analysis system LI Ping, ZHANG Zhi-bin[△], ZHU Jin-ying, ZHOU Chun-gang, Central Clinical Laboratory Department, Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu 214001, China

【Abstract】 Objective This trial was performed to evaluate the comparability of the test outcome and the reliability of the outcome bias of different detection systems under the same laboratory conditions when detecting follicle stimulating hormone (FSH) and prolactin (PRL). **Methods** According to the profile NCCLS-EP9-A, two different detection systems, ABBOTT ARCHITECT i2000SR (comparison method) and DPC IMMULITE (laboratory method), were used respectively to detect the FSH and PRL in order to obtain the correlation coefficient and the linear equation. Then the coefficient and the equation were used to evaluate the bias outcome of these two systems. **Results** Analysis of the variances showed that the results of FSH and PRL were of significant difference among 2 different detection systems ($P < 0.001$). The correlation coefficient of each system was above 0.975. Between the two detection systems, the bias outcome of FSH was not acceptable, while that of PRL was partially unacceptable. **Conclusion** In order to insure the comparability of the test outcome, method comparison and bias estimation should be employed when FSH and PRL are determined by two different detection systems.

【Key words】 method comparison; bias estimation; follicle stimulating hormone; prolactin

促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH)和泌乳素(prolactin, PRL)作为重要的性激素在预测病情转归、疗效观察等都具有十分重要的意义,准确测量患者血清中FSH、PRL含量就非常重要。临床实验室常拥有多个检测系统^[1](一个检验项目所涉及的仪器、试剂、校准品、检验程序、保养计划等的组合),怎样对不同检测系统的结果进行分析评价,一直是检验医学界关注的热点。近年来,随着自动化免疫分析技术的发展,化学发光免疫检测技术(CLIA)因其具有反应快、灵敏度高、标记物稳定、对人体无放射性或毒性危害且特异性强等特点而逐渐占据主要地位^[2]。为研究不同发光免疫系统检测FSH、PRL结果是否具有可比性,本文参照美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)“用患者样本进行方法对比及偏差评估—批准指南”(EP9-A)^[3]文件的要求,用实验室ABBOTT ARCHITECT i2000SR和DPC IMMULITE两个化学发光免疫分析系统,对FSH、PRL检测结果之间的差异进行方法对比和偏差评估。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 仪器及试剂 ABBOTT ARCHITECT i2000SR化学发光免疫分析仪及配套试剂、校准品;DPC IMMULITE化学发光免疫分析仪及配套试剂、校准品。

1.1.2 质控品 DPC质控品低值CON4、中值CON5、高值CON6(批号为0022)。

1.1.3 标本 收集本院门诊及住院患者当日不同浓度的血清,标本浓度尽可能宽地均匀分布在仪器允许检测范围内。

1.2 方法 因实验室新购进的ABBOTT ARCHITECT i2000SR化学发光免疫分析仪精密度较好,故以其为对比方法(用X表示),当前使用的DPC IMMULITE化学发光免疫分析仪为试验方法(用Y表示),按照EP9-A文件要求对FSH、PRL进行测定。实验前对仪器进行常规维护和保养,按常规方法进行校准,项目的检测严格按厂商试剂盒的说明书进行,质控品低值CON4、中值CON5、高值CON6按说明书要求复

[△] 通讯作者。

溶,分装于 1.5 mL 离心管中并保存在-80 ℃冰箱,检测前室温溶解,连续测定 20 d;并分别在 5 个不同工作日选择 8 例标本进行双份平行测定,测定顺序为 1→8、8→1。

1.3 数据处理

1.3.1 按 EP9-A 文件进行方法内及方法间的离群值检查。

1.3.2 对比方法(X)测定范围的检验:对比方法的测定范围是否合适,可用相关系数 r 做粗略估计,如 $r \geq 0.975$ 或 $r^2 \geq 0.95$,则认为 X 的范围合适,直线回归统计的斜率、截距可靠;如果 $r < 0.975$,则使用部分个别差异法计算平均偏差。

1.3.3 计算线性回归方程 实验方法 $Y = bX + a$ 。

1.3.4 计算方法间的系统误差 根据临床使用要求,将项目给定的医学决定水平浓度 X_c 代入回归方程,计算试验方法(Y)与对比方法(X)之间的系统误差(SE%)。 $SE = |Y_c - X_c|$, $SE\% = SE/X_c \times 100\%$ 。因 FSH、PRL 的医学决定水平尚未建立,暂以参考值及对比方法不同浓度标本的检测均值代替医学决定水平浓度。

1.3.5 临床可接受性能判断 由于 CLIA'88 未规定 FSH、PRL 的允许误差,本文根据实践暂定为 $T \pm 10\%$ 作为日间变异系数(CV)的允许范围,SE% 小于 $T \pm 15\%$ 为临床可接受标准。

2 结 果

2.1 两个检测系统的精密度评价 根据低值 CON4、中值 CON5、高值 CON6 质控品连续 20 次的盲样结果,计算均值($\bar{x}$)、标准差(s)和 CV 来评价不同检测系统的精密度,ABBOTT 测定的低值 CON4、中值 CON5、高值 CON6 质控品 FSH 日间 CV 分别为 5.62%、4.69%、4.71%,PRL 日间 CV 分别为 5.07%、3.92%、3.53%;DPC 测定的低值 CON4、中值 CON5、高值 CON6 质控品 FSH 日间 CV 分别为 8.01%、7.41%、8.43%,PRL 日间 CV 分别为 7.36%、6.30%、6.63%。两个检测系统 FSH、PRL 低值 CON4、中值 CON5、高值 CON6 质控品测定的日间 CV 均符合临床要求。

2.2 检查离群点

2.2.1 方法内的离群点 FSH 绝对范围的计算:FSH 对比方法(X)双份测定差值绝对值的可接受限是 $4\overline{DX}$,为 1.70,有 4 个超出此范围的点;试验方法(Y)双份测定差值绝对值的可接受限是 $4\overline{Dy}$,为 4.46,有两个超出此范围的点。FSH 相对范围的计算:FSH 对比方法(X)的可接受限是 $4\overline{DX'}$,为 0.102,没有超出此范围的点;实验方法(Y)的可接受限是 $4\overline{Dy'}$,为 0.167,没有超出此范围的点。PRL 绝对范围的计算:PRL 对比方法(X)双份测定差值绝对值的可接受限是 $4\overline{DX}$,为 3.08,没有超出此范围的点;试验方法(Y)双份测定差值绝对值的可接受限是 $4\overline{Dy}$,为 7.12,没有超出此范围的点。PRL 相对范围的计算:PRL 对比方法(X)的可接受限是 $4\overline{DX'}$,为 0.073,没有超出此范围的点;实验方法(Y)的可接受限是 $4\overline{Dy'}$,为 0.171,没有超出此范围的点。由以上结果可知,FSH 及 PRL 对比方法内及试验方法内均无离群点。

2.2.2 方法间的离群点 FSH 绝对范围的计算:FSH 方法间测定差值绝对值可接受限是 $4\overline{E}$,为 34.96,有 4 个超出此范围的点。FSH 相对范围的计算:FSH 方法间的可接受限是 $4\overline{E'}$,为 1.621,没有超出此范围的点。PRL 绝对范围的计算:PRL 方法间测定差值绝对值可接受限是 $4\overline{E}$,为 24.37,有 4 个超出此范围的点。PRL 相对范围的计算:PRL 方法间的可接受限

是 $4\overline{E'}$,为 0.606,没有超出此范围的点。由以上结果可知,FSH 及 PRL 两方法间均无离群点。

2.3 两个检测系统血清 FSH 和 PRL 测定结果的比较:两个检测系统血清 FSH 和 PRL 测定结果见表 1。经配对样本的 t 检验分析,两个检测系统血清 FSH 和 PRL 测定结果的差异均具有统计学意义($P < 0.001$)。

表 1 两个检测系统血清 FSH、PRL 测定结果的比较

项目	检测系统	n	$\bar{x} \pm s$	与 ABBOTT 比较
FSH(mIU/mL)	ABBOTT	40	19.26±19.70	
	DPC	40	27.39±31.22	$P < 0.001(t = -4.252)$
PRL(ng/mL)	ABBOTT	40	46.46±42.89	
	DPC	40	40.61±36.20	$P < 0.001(t = 4.495)$

2.4 两个检测系统血清 FSH 和 PRL 测定结果的相关性分析 以 ABBOTT 作为对比方法,DPC 与其进行相关与回归分析,结果见表 2。两个检测系统间的相关系数均大于 0.975,说明回归统计的斜率和截距可靠,可以用它们去估计两个检测系统间的系统误差,并以参考值及对比方法不同浓度标本的检测均值处的系统误差来判断检测系统间是否具有可比性。

表 2 FSH、PRL 的相关系数及直线回归方程

项目	r	r ²	a	b	$Y = bX + a$
FSH	0.989	0.978	-2.78	1.57	$Y = 1.57X - 2.78$
PRL	0.992	0.984	1.71	0.84	$Y = 0.84X + 1.71$

2.5 临床可接受性能评价 将 FSH 及 PRL 的参考值及对比方法不同浓度标本的检测均值浓度代入各自相应的回归方程,并计算系统误差(SE%),用以判断 FSH 及 PRL 的临床可接受性能,结果见表 3。

表 3 FSH 及 PRL 的临床可接受性能评价

项目	FSH(mIU/mL)			PRL(ng/mL)		
	$X1 = 2.8$	$X2 = 21$	$X3 = 27.39$	$X1 = 1.9$	$X2 = 25$	$X3 = 40.61$
Y	1.62	30.19	40.22	3.31	22.71	35.82
SE(%)	42.14*	43.76*	46.84*	74.21*	9.16	11.80

注:* 为超出允许误差范围,临床不可接受。

3 讨 论

实现不同实验室、不同检测系统间在测定相同项目时结果上具有可比性不可轻视和忽略。对不同实验室、不同检测系统检测相同项目进行比对试验,也就显得非常必要,而比对试验的结果是各实验室间采取整改措施的前提^[4]。

对不同检测系统进行比对试验前应对各系统的精密度进行分析,为了考查两个检测系统的日间精密度,我们选用了 DPC 低值 CON4、中值 CON5、高值 CON6 质控品作为盲样,在两个检测系统上分别进行测定,结果表明两个检测系统的日间精密度均符合临床要求,比对试验数据可靠。质控品的检测结果还表明,两个检测系统 FSH、PRL 的日间 CV 均以 ABBOTT 为小,说明 ABBOTT 精密度优于 DPC,可能与两个检测系统原理不一致,且 DPC IMMULITE 化学发光免疫分析仪使用时间较长,仪器元件的耗损等原因有关。

如果各系统比对试验符合临床要求,检(下转第 1964 页)