

两种干化学生化分析仪血清淀粉酶测定结果的偏倚分析^{*}

王建平, 王京雯, 邓排和(南京医科大学第二附属医院检验科, 南京 210011)

【摘要】 目的 对 SPOTCHEM-4430(SP-4430)半自动干化学生化分析仪与 VITROS-350(V350)全自动干化学生化分析仪检测血清淀粉酶(Amy)结果进行比较分析。**方法** 收集 46 份血清标本分别采用两台生化分析仪对 Amy 测定结果进行相关分析及偏倚评估。**结果** 两种干化学生化分析仪检测血清 Amy 结果差异无统计学意义($P > 0.05$), 两种分析方法的结果一致。相关回归分析 $r = 0.966\ 3$, SP-4430 检测系统血清 Amy(U/L)在参考值上限($X_c = 75$)和 3 个医学决定水平($X_c = 50, 120, 200$)处的相对偏差分别为 16.23%、5.90%、23.98%和 29.14%。**结论** 两种检测系统具有较好的精密度; 测定血清 Amy 结果相对偏差在 $X_c = 50$ U/L 时临床可接受; 另外两个医学决定水平和参考值上限临床不可接受。

【关键词】 淀粉酶; 生物化学/仪器和设备; 偏倚(流行病学)

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.005 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)01-0011-03

Bias comparison of serum amylase results for two kinds of dry chemical analysis systems^{*} WANG Jian-ping, WANG Jing-wen, DENG Pai-he (Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China)

【Abstract】 Objective To discuss the comparability of serum amylase (AMY) results between two kinds of dry chemical analysis. **Methods** VITROS-350 as the comparison method and another kind of SP-4430 as the laboratory method, were used respectively to detect AMY concentration in 46 clinical plasma samples. Then the coefficient and the equation were used to evaluate the outcome bias between the two systems. **Results** The correlation coefficient of each detection system was 0.966 3. The CV value of all detection systems did not exceed T+10% by precise assessment. Johnson VITROS-350 was regarded as standard detection system and evaluated the acceptability of another detection system. As a result, the deviation of the reference value supper limit and three medical decision level ($X_c = 50, 120, 200$) of the SP-4430 were 16.23% and 5.90%, 23.98% and 29.14%. **Conclusion** Two different biochemical analysis systems have good reproducibility. The bias of serum amylase results measured by two kinds of dry chemical analysis systems exists, which could be acceptable at the medical decision level of 50 U/L, but not at 120 U/L and 200 U/L.

【Key words】 amylase; biochemistry/instrumentation; bias(epidemiology)

所谓“干化学法”亦称干试剂化学法,是相对于传统的“湿化学法”而言的,属于固相化学范畴。干化学分析技术自问世以来,以其准确度高、精密度高、测定样品用量少、不需配制试剂、操作简便快速、可随时随地进行、一般情况下 30 min 内可以报告结果的特点,非常适用于门诊和急诊患者。血清淀粉酶(Amy)是临床最常用的急诊检测项目,检测频率高,其测定在临床上具有极其重要的意义,常用方法有干化学法和酶法^[1-3]等。本院检验科昼夜采用不同的仪器测定,平时采用日本日立 7170A 全自动生化分析仪;急诊时分院使用爱克来 SP-4430 半自动干化学生化分析仪、总院使用强生 V350 全自动干化学生化分析仪;也用法国 ELISA 全自动生化分析仪和 MD-100 型半自动生化分析仪^[4],有时结果差距大,给临床诊断和治疗带来不良的影响。为评估本院两台干化学仪器的性能,本文对血清 Amy 测定结果进行了偏倚评估比较试验,报道如下。

1 材料与方 法

1.1 仪器 日本京都爱克来 SP-4430 半自动干化学生化分析仪和美国强生 V350 全自动干化学生化分析仪。

1.2 试剂 血清 Amy 测定试纸片为爱克来 SP-4430 半自动

干化学生化分析仪配套产品(批号 EQ7E36)、强生 V350 全自动干化学生化分析仪配套试纸片(批号 603402145358)。

1.3 质控品及定标品 强生 V350 血清 Amy 校准品 Kit3(批号为 03071-B1、03072-B1、03073-B1);质控品 PV-1(批号为 E6525)。爱克来 SP4430 质控品(批号 7B96)和校正磁卡。

1.4 测定原理 (1)强生 V350:样本中的 Amy 催化该已染色淀粉的水解反应,生成更小的染色糖类,然后这些染色糖类分散到试剂下层。分别在 2.3 min 和 5 min 时两次干片反射强度读数的差与样本中的 Amy 活性呈正比;(2)爱克来 SP-4430:样本中的 Amy 催化底物苯亚甲基-对硝基苯-麦芽庚糖苷水解最终释放有色物质对硝基酚,样本中的 Amy 活性与有色物质对硝基酚含量呈正比。

1.5 比较仪器和实验仪器 由于本院强生 V350 全自动干化学生化分析仪购置不久,并进行定期保养,可溯源至 37℃ 以下的对硝基苯酚麦芽戊糖苷法,所以设定为比较仪器,测定结果为 X;爱克来 SP-4430 干化学生化分析仪为实验仪器,测定结果为 Y。

1.6 精密度测定 各分析系统用各自的质控品平行测定,每

^{*} 基金项目:南京医科大学科技发展基金面上项目资助(2006NMUM026)。

天 2 次,每次测定间隔时间大于 1 h,连续测定 20 d,剔除离群值。

1.7 各分析仪线性评价 取患者混合血清低值和高值标本 1 号和 5 号,然后 1 和 5 号标本 3∶1 混合为 2 号,等量混合为 3 号,1∶3 混合为 4 号,每份测定 4 次。设定值为 $(C_1V_1 + C_5V_5)/(V_1 + V_5)$ (C 为浓度; V 为体积)。

1.8 临床判断标准 根据 CLIA'88 能力验证计划的分析质量要求^[5]规定的可接受范围,Amy 为 $T \pm 30\%$ 的 1/3 和 1/2 分别作为变异系数(CV)%和系统误差(SE)%的允许范围,以 10%和 15%分别作为检测系统 Amy CV 的允许范围和 SE 的允许范围。

1.9 统计学方法 数据采用 Excel 统计,计算均值($\bar{x}$)、标准差(s)、相关系数(r)、回归方程和进行相关分析。

2 结 果

2.1 各生化分析系统精密度的 两种检测系统不同质控物按盲样进行测定,正常工作日每天测定 2 次,连续测定 20 次,Amy 测定结果(U/L)和 CV(%)分别为:爱克来 SP-4430(330.03 ± 5.01) U/L 和 1.52%;强生 V350(353.63 ± 2.85) U/L 和 0.80%。

2.2 各生化分析系统检测新鲜血清 Amy 结果 不同检测系统新鲜血清 Amy 测定结果的统计分析见表 1。强生 V350 干化学分析仪使用原装配套试剂有较好的溯源性,为目标检测系统即参考方法;爱克来 SP-4430 作为实验方法。

2.3 各系统的线性评价 对每一浓度的测定值(Y)与设定值(X)作线性回归分析,按美国临床实验室标准化委员会(NC-CLS)评价方案^[6],爱克来 SP-4430 干化学法线性范围为 12.2~750.5 U/L,测定上限为 800 U/L,参考范围为小于 75 U/L;强生 V350 干化学法线性范围为 63.0~1 095.5 U/L,测定上限为 1 200 U/L,参考范围 30~110 U/L。

表 1 不同检测系统新鲜血清 Amy 测定结果

检测系统	Amy(U/L)	CV(%)	P
强生 V350	279.28±287.87	1.03	<0.01
爱克来 SP-4430	191.76±188.03	0.98	

2.4 两种检测系统新鲜血清 Amy 测定结果比较 对两种检测系统的检测结果进行相关分析, $r=0.966\ 3(r^2 \geq 0.950)$,相关性检验差异无统计学意义($P>0.05$)。统计结果表明两种仪器的分析结果相关性良好,测定数据分布范围可用于回归统计,可以用其估计方法间的 SE,并以医学决定水平(X_c)处的 SE 来判断方法间是否具有可比性。强生 V350 和爱克来 SP-4430 进行方法间血清 Amy 的比较试验,其直线回归相关分析方程为 $Y=0.631\ 2X+15.489\ 8$ 。

表 2 爱克来 SP-4430 血清 Amy 可接受性能评价

Amy(U/L)	Y _c	SE	%SE	CLIA'88Ea(%)标准	临床评价
50	47.05	2.95	5.90	15%	可接受
120	91.23	28.77	23.98	15%	不可接受
200	141.73	58.27	29.14	15%	不可接受

2.5 爱克来 SP-4430 血清 Amy 测定结果可接受性能评价 根据待评检测系统(Y)与目标检测系统(X)血清 Amy 测定结果的回归方程,按照美国 Statland 的建议^[6],血清 Amy(U/L)

有 3 个 $X_c(50、120、200\ U/L)$,将其代入各自相应的回归方程,得相应的 Y_c 值, $SE=|Y_c - X_c|$, $SE\% = |Y_c - X_c|/X_c \times 100\%$ 。以 Amy 可接受范围为 $T \pm 30\%$ 的 1/2 CLIA'88Ea(%)即 15%为标准,其临床可接受性能评价见表 2。

2.6 爱克来 SP-4430 在血清 Amy 含量为 75 和 110(U/L)处的偏倚值 据上面计算相对偏差的方法,爱克来 SP-4430 在参考上限($X_c=75$)和强生 V350 在参考上限($X_c=110$)处的偏倚分别为 16.23%和 22.80%,大于 15%,临床不可接受。

3 讨 论

3.1 血清 Amy 是一种淀粉分解的助消化酶,由外分泌腺和唾液腺产生。在急性胰腺炎、胰腺脓肿或假囊肿、胰腺损伤、淀粉样变、胰腺瘤、胆总管梗阻和胸外科手术后,Amy 活性均会升高,Amy 活性升高也可见于腮腺炎和肾功能不全。血清 Amy 是急性胰腺炎最常用的诊断指标,在保证临床检测简便、快速的同时,更应当保证检测结果的重复性和准确性。愈来愈多的临床实验室在不同的时间段使用不同检测系统测定,这是由于不同厂家生产的试剂盒所用基质不同,结果很难一致,以及方法学上的差异和项目参考值范围的不统一,导致同一患者血清检测结果出现较大差异,严重影响了临床诊疗。

3.2 对不同仪器的检测系统进行比对试验前应对各仪器系统的精密度的进行分析,以判断各系统精密度的是否符合临床要求。本实验两种不同分析系统不同质控物测定 Amy 的 CV 均小于 $T \pm 30\%$ 的 1/3 CLIA'88Ea(%)即 10%的标准,表明测定结果稳定性好,受随机误差影响的程度很小,稳定性临床完全可以接受。如果各系统比对试验均符合临床要求,检测结果间没有统计学意义,则无须进行校准,临床可直接采用各系统的检测结果;如果有统计学意义,但比对试验均符合临床要求,也无须进行校准,但要密切注意质量控制结果;如果既有统计学意义,比对试验又不符合临床要求,则必须对该系统进行校准。要避免传统的比对试验有统计学意义就得出不可比的结论。

3.3 实现各检测系统血清 Amy 测定结果的可比性,对临床诊断和治疗有非常重要的价值。有研究没有完全按照 NCCLS EP5-A 精密度要求和 EP9-A 方法比较试验设计规定去完成比对试验。检测系统可接受性判断可通过 r 或 r^2 进行初步估计。表 1 结果显示 r^2 均大于 0.950,表明实验数据分布范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠,试验方法精密度较好。但 r 不能作为判断方法性能可否接受的指标,只能告知数据分布范围是否可用于回归分析。当 $r \geq 0.975$ 或 $r^2 \geq 0.950$ 时,以 X_c 处的值计算方法间的 SE 是否在允许误差范围内,可判断不同检测系统间是否具有可比性及临床是否可接受。血清 Amy 有 3 个医学决定水平($X_c=50、120、200\ U/L$),表 2 结果显示,爱克来 SP-4430 相对偏差在 $X_c=120、200\ U/L$ 处和参考值上限处都超出 CLIA'88 质量评价标准规定的允许误差 $T \pm 30\%$ 的 1/2($T \pm 15\%$),提示测定结果临床不可接受。其原因主要与仪器产地、型号、性能和质量不同;试剂及校准品厂家、成分不同;部分方法原理不同;仪器使用年限、耗损程度不同等^[7-8]有关。

3.4 作者认为度量 SE 的方式有两种,在样品检测值都比较集中时,两个系统检测患者样品的结果均值间的差写作 $SE=Y-X$ (在 X 时);在样品检测值分布较宽时,有较大的范围,如果各样品的成对结果在坐标纸上具有直线趋势时,可以用直线回归统计归纳。这种方式可以了解两种方法在已检测的浓度范围任一处的 SE,写作 $SE=|(b-1)X+a|$ 。造成检测系

统不正确的因素大致有两个方面:一是检测系统自身的,如方法特异性差或者严重的基体效应等;二是检测系统和某一认可的检测系统或方法同时对一批患者样品作对比检测,检测结果的差异是两个检测系统间的 SE 。两种仪器的检测结果存在差异,但相关回归分析发现两台生化分析仪的结果高度相关,说明两者的差异为 SE ,其产生的原因主要是分析原理的不同及试剂的加入方式不同引起。

3.5 本试验结果既有统计学意义,比对试验又不符合临床要求。作者认为有 3 种方法可消除不同仪器分析之间测定结果的差异:一是标准化方法,具有很好的溯源性,也是最好的方法,目前而言,采用配套试剂成本高。二是由于误差来源于 SE ,可以将某一台仪器作为参考标准,其他分析仪向它靠拢。具体方法是在参数设定过程中,利用线性回归方程 $Y=aX+b$,在实验仪器测定参数处设定 a 和 b 的值,可获得一致的结果。实际应用中,该方法简便而实用,在不改变分析试剂的情况下,对两台分析仪器进行相关分析,采取回归方程(给定斜率和截距)校正因子或 K 值等办法纠正 SE ,使两种分析仪器测得的结果一致。三是对于不同的分析仪器或不同的分析方法制订相应的参考范围。因此,本实验室发出的报告,除标明参考范围外,还应标明检测方法和仪器。

3.6 干片式分析仪在 80 年代问世,首先由 Eastman Kodak 公司以其精湛的化学工艺造出了测定血清中血糖、尿素等的干式试剂片^[9]。当加上定量的血清后,在干片的背面产生颜色反应,用反射光度计检测即可定量。这类方法完全革除了液体试剂,故称干化学法。随着干化学检测技术的发展,检测速度比全自动生化分析仪进一步提高,多数项目可以在几分钟内得出检测结果,在临床检验方面得到了比较广泛的应用,其中最重要的意义在于在急诊抢救患者、灾难应急救援以及军事卫勤保障中能够快速地报告检测结果,使伤病员能够得到更加及时的救治。目前已经有快速血糖检测仪、干生化分析仪等,这些仪器的检测有的是定性、半定量或定量,有的检测结果准确性不

是很稳定,试剂成本比较高,线性范围也较窄,因此,广泛普及还有些困难。随着干化学检测技术的不断进步,预计将来快速检测项目会更加完善,检测质量会不断提高,临床应用将会更加广泛和普及。

参考文献

- [1] 林莲英,林莉,黄宪章,等.不同检测系统淀粉酶测定结果的偏倚分析[J].国际医药卫生导报,2006,12(8):4-6.
- [2] 王建平,王京雯,邓排和.生化分析系统淀粉酶测定结果的偏倚评估[J].江苏医药,2010,36(6):636-639.
- [3] 王成刚,胡文健,骆小宁.干化学试纸法与全自动分析仪生化项目检测的分析比较[J].检验医学,2005,20(3):273-275.
- [4] 王建平,张梅香,胡惠敏,等.全自动半自动干式生化分析仪测定尿素与肌酐的可比性研究[J].南京医科大学学报,2007,27(3):284-288.
- [5] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:80-81.
- [6] 冯仁丰.临床检验质量管理技术基础[M].2版.上海:上海科学技术文献出版社,2007:138-162.
- [7] 吴俊琪,徐瑞龙,杜忠明,等.VITROS-250 干式生化分析仪测定结果的比对校正[J].检验医学,2006,21(3):285-287.
- [8] 李贵星,陆小军.临床生化干化学和湿化学分析的初步比较[J].华西医学,2003,18(1):69-70.
- [9] 李术惠,曲本祥,丛栋滋.异源系统对同一生化样品测定结果的可比性研究[J].医学检验进修杂志,1998,5(3):107-108.

(收稿日期:2010-07-17)

(上接第 10 页)

酮在治疗阳性症状方面不比利培酮有优势,而治疗阴性症状上似乎略胜一筹,但这种差异没有统计学意义,可以增加观察期和样本例数来明确这种差异是否的确存在。

在安全性方面,两组不良反应的发生率虽然无明显差异,但各个组成因子有明显的不同,齐拉西酮以嗜睡最常见,与李乐华等^[7]的研究一致,较利培酮组明显,而利培酮组的锥体外系反应、体质量增加较齐拉西酮组显著。

据报道,齐拉西酮在延长 QT 间期方面的作用比利培酮明显,但本研究未发现两种药物有明显的致 QT 间期延长的作用,可能与观察期不够长有关。两者在延长 QT 间期及疗效上的差异有待进一步研究证实。

本次研究监测两组患者的空腹血糖均未发现超过 6.1 mmol/L 的情况,两种药物对糖代谢影响的差异有待进一步研究证实。

综上所述,齐拉西酮治疗精神分裂症的疗效与利培酮相当,且不良反应少、安全性高、耐受性好,可以作为治疗精神分裂症的一线药物使用。

参考文献

- [1] 杨甫德,陈松,王向群.国产利培酮治疗精神分裂症疗效

与安全性的随机双盲对照研究[J].中国心理卫生杂志,2009,23(7):498-502.

- [2] 任列,孙菊水.阿立哌唑治疗女性精神分裂症的疗效及不良反应的对照研究[J].中国神经精神疾病杂志,2007,33(4):247-248.
- [3] 刘军云,黄鑫,马爱军.利培酮和氯氮平对女性精神分裂症患者血脂血糖的影响[J].中国行为医学科学,2007,16(8):710-711.
- [4] 张大平,杨志宏.齐拉西酮与富马酸喹硫平治疗精神分裂症的疗效观察[J].检验医学与临床,2008,5(18):1097-1099.
- [5] 陈青,刘小林,陈友芝.奥氮平与齐拉西酮治疗精神分裂症的临床观察[J].中国医院药学杂志,2008,28(21):1856-1858.
- [6] 徐国洪.齐拉西酮与奥氮平治疗精神分裂症的对照研究[J].中国医药指南,2010,8(3):98-99.
- [7] 李乐华,赵靖平,许秀峰.国产齐拉西酮与氟哌啶醇注射液治疗精神分裂症急性激越症状的对照研究[J].中华精神科杂志,2006,39(4):216-219.

(收稿日期:2010-07-20)