

# 两种不同检测系统测定血清总胆固醇的偏倚评估

陈焕文, 李志勇, 张或梅(厦门大学附属第一医院检验科, 福建厦门 361022)

**【摘要】 目的** 通过对同一临床实验室两种生化检测分析系统进行方法对比分析和预期偏倚评估, 探讨总胆固醇(TC)在两生化分析系统之间是否具有可比性或检测结果的偏差是否在允许的范围内, 以确保检测结果的准确、稳定。**方法** 按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP9-A 文件的要求, 以 Olympus AU2700 生化分析系统为比较方法, 美国强生 Vitros250 生化分析系统为实验方法, 用患者样品对 TC 进行了检测, 对两分析系统之间的预期偏差进行评估。**结果** 在所测定 TC 中, 预期偏差在方法线性范围内均可以被接受。**结论** TC 可在两生化系统上任意检测。当实验室内同一项目存在两套以上分析系统检测时, 需对其进行对比分析和偏倚评估, 对这些项目在分析系统间的偏差有了准确的评价管理依据, 才能保证检测结果的准确稳定。

**【关键词】** 总胆固醇; EP9-A 文件; 偏倚评估

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.01.001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)01-0001-02

**Bias evaluation of serum total cholesterol between two different detection methods** CHEN Huan-wen, LI Zhi-yong, ZHANG Yu-mei (Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361022, China)

**【Abstract】 Objective** To study whether the comparability in total cholesterol(TC) detection exists between the two biochemical and analytical systems or whether their testing results bias is within the limitation for ensuring the accuracy and stability of the testing results by comparison of methodology and the anticipated bias evaluation between the two biochemical analytical systems in the same clinical laboratory. **Methods** According to the profile NCCLS-EP9-A, two different biochemical analysis systems, Olympus AU2700 (comparison method) and Johnson Vitros-250 (laboratory method), were used respectively to test TC of samples and evaluate the outcome bias between these two systems. **Results** Among these testing results of TC, the anticipated bias was acceptable within methodological linear limitation. **Conclusion** TC could be tested by either of the two biochemical and analytical systems. But for the tests, there are more than two sets of analytical systems in the laboratory, the analytical comparison and bias evaluation should be made. Only after accurate evaluation evidence about the bias of these items in the different analytical systems is obtained, the accuracy and stability of testing results could be ensured.

**【Key words】** total cholesterol; EP9-A document; bias evaluation

总胆固醇(TC)包括胆固醇酯(CE)和游离胆固醇(FC), 是血脂的重要组成部分<sup>[1]</sup>。血清中 TC 的增高常见于动脉粥样硬化、原发性高脂血症、糖尿病、肾病综合征等; 降低则常见于低脂蛋白血症、贫血、败血症、甲状腺功能亢进、营养不良等疾病<sup>[2]</sup>。血清 TC 的测定对于这些疾病的预防、临床诊断、疗效、预后判断具有十分重要的意义。

TC 测定的方法有化学法、酶法、高效液相色谱(HPLC)-内标法等。近年来, 应用于化学法作为检测方法的检测系统逐渐应用于临床检验中, 由于其具有操作简便快速、样品用量少等优点<sup>[3]</sup>, 特别适合于急诊检查。本文以日本 Olympus AU2700 生化分析检测系统(酶活性连续监测法)为对比方法, 以美国 Vitros250 检测系统(干化学法)为实验方法, 依照美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)批准的《用患者样本进行方法虚伪对比及偏差评估批准指南》(EP9-A 文件)<sup>[4]</sup>, 对干化学法测定患者样本 TC 的结果进行对比分析及预期偏倚评估。

## 1 材料与方

### 1.1 材料

**1.1.1 样本** 采集样本为临床患者当日血清(样本无溶血、无黄疸及无脂浊)。其浓度选择按照 EP9-A 文件中方法对比实

验数据分布建议表的要求, 尽可能覆盖检测范围。

**1.1.2 仪器及试剂** 日本 Olympus AU2700 仪器及德国 Autech Diagnostica 公司试剂(批号: 121206), 定标液(批号: 173639), 质控品(批号: 110706); 美国 Vitros250 仪器及强生公司提供的试剂(批号: 0836-5639), 定标液(批号: Kit202762), 质控品(批号: F6527)。

### 1.2 方法

**1.2.1 方法的选择** 以日本 Olympus AU2700 型生化分析系统为对比方法; 美国 Vitros250 生化分析系统为实验方法。

**1.2.2 仪器校准** 常规开机, 用各自原装配套的校准品对仪器进行校准。

**1.2.3 质量控制** 使用质控血清分别在两台生化仪上作日常室内质控, 保证测定结果均在控制允许范围之内。

**1.2.4 样品测定** 在 5 个连续的工作日分别用 Olympus AU2700 和 Vitros250 对 8 份样本进行双份平行测定, 测定顺序为 1-8, 8-1 得到 40 组数据。

**1.2.5 数据处理** 方法内和方法间离群值的检查: 在全部 40 个数据中可以删除 1 个(小于全部数据的 2.5%)离群点。若高于 1 个则应增加 8 个实验数据。

1.2.6 数据作图 分别作散点图和偏差图。

1.2.7 计算线性回归方程( $Y=bX+a$ )及预期偏倚。

1.2.8 数据分析 使用 Excel 软件。

## 2 结 果

### 2.1 作图

2.1.1 所有结果的散点图 以实验方法每次测定值为 Y 轴,对比方法双份测定均值为 X 轴作图,见图 1。

2.1.2 双份测定均值散点图 以实验方法双份测定均值为 Y 轴,对比方法双份测定的均值为 X 轴作图,见图 2。

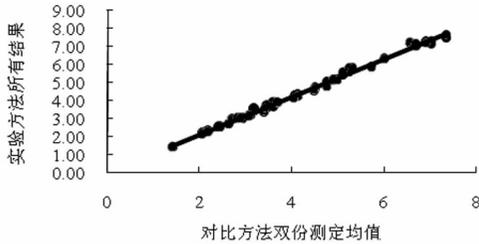


图 1 所有结果散点图

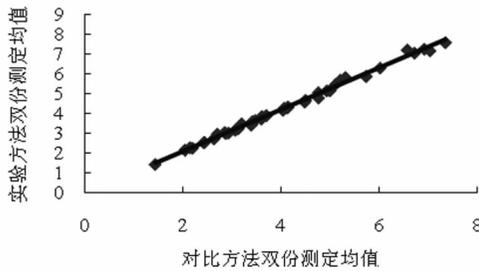


图 2 双份测定均值散点图

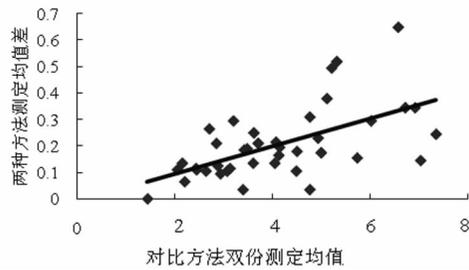


图 3 所有结果偏差图

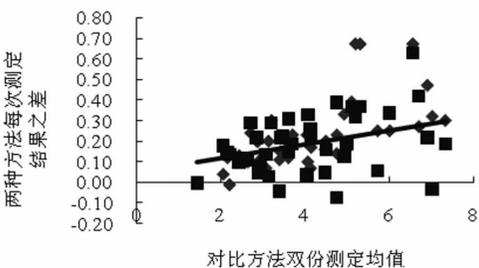


图 4 双份测定均值偏差图

2.1.3 偏差图 以两种方法每次测定结果之差为 Y 轴,对比方法双份测定均值为 X 轴作图,见图 3。

2.1.4 偏差图 以两种方法每次测定均值差为 Y 轴,对比方法双份测定均值为 X 轴作图,见图 4。

2.2 离群点及线性相关的检查 经过初步检查,样本测定所

得结果没有方法内离群点和方法间的离群点。从图 1、2 可以看出,线性部分较宽,无明显的非线性关系,线性包括了医学上有意义的浓度范围,两种方法间的线性关系良好。

2.3 两种方法测定结果的偏倚评估 干化学法与酶活性连续监测法的线性回归见图 5,两方法的线性回归方程: $Y=1.051X-0.008$ ,相关系数  $r=0.997$ , $r^2=0.994$ ,标准误  $S_{y,x}=0.132$ 。根据上述线性方程,对于化学法测定总胆固醇和酶活性连续监测法测定总胆固醇的结果进行偏倚评估,结果显示相对偏倚几乎不随总胆固醇浓度的变化而产生变化,见表 1。

表 1 测定总胆固醇的预期偏倚评估结果 (mmol/L)

酶活性连续检测法	干化学法	预期偏倚	相对偏倚(%)
2.8	2.940	0.140	5.00
5.18	5.438	0.258	4.98
6.2	6.509	0.309	4.98

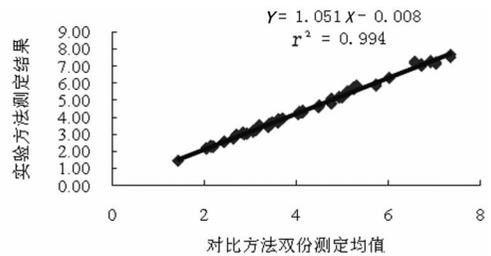


图 5 干化学法与酶活性连续监测法的线性回归图

## 3 讨 论

3.1 EP9-A 文件(用患者样本进行方法对比及偏差评估-批准指南)是 NCCLS 在 1995 年出台的标准化系列文件之一,用患者血清标本,按 EP9-A 特定的测试顺序,不同浓度间相互交错,浓度选择覆盖检测线性范围,更接近临床标本的真实情况,适用同一标本于不同仪器、方法、试剂的检测结果对比分析和偏差评估,评价结果真实可靠<sup>[5]</sup>。

3.2 本文按照 EP9-A 文件要求,对实验室拥有的 Olympus AU 2700 系统和强生 Vitros 250 干化学系统检测 TC 进行对比分析和偏倚评估,结果表明:在做好室内质量控制和室间质量评价的基础上<sup>[6]</sup>,由于使用了配套试剂、校准品和质控品,两台分析系统的 TC 之间偏倚评估在线性范围内,显示良好的相关性,线性回归方程良好<sup>[7]</sup>;TC 可以在两台分析系统中的任一检测。经过按 EP9-A 文件对两台分析系统的 TC 进行评估,对检测结果在两种分析系统间的偏倚有了明确的了解和准确的评价管理依据,保证了同一实验室检测结果的准确、可靠<sup>[8]</sup>,满足了临床的要求,使医学检验在临床疾病的诊断、治疗中发挥更好的作用。

综上所述,在检验医学实现自动化的今天,检验质量管理已提高到规范化、法制化的高度,各实验室应高度重视不同分析系统之间检验结果是否存在一致性的问题,当实验室内同一检测项目在两套以上分析系统检测或使用一些新方法、试剂、仪器时,必须对其进行对比分析和偏倚评估,以明确偏倚是否在允许范围内,这样才能保证实验室的检测结果的准确、可靠,才能适应医疗的改革和发展,真正做到为临床服务,为患者服务。

(下转第 4 页)

### 3 讨 论

肺炎是比较常见的多发病,发展成为重症肺炎是肺炎患者死亡的主要原因,尤其是小儿患者<sup>[3]</sup>。患者在患急性肺炎时高血糖是应激状态下机体代谢紊乱特征性的变化,WBC、CRP 升高也都是常见的,而 NEU 能在抗感染中起重要的防御作用,也常见升高。所以联合 4 个指标,能有效地反映病情的严重程度,还可以进行预后判断。

血糖越高往往提示应激程度越激烈,而间接反映病情越严重。根据数据可见重症肺炎相对普通肺炎和体检人群的血糖都有明显的升高。高血糖状态有利于细菌在体内生长繁殖,同时高血糖状态也抑制白细胞吞噬细菌的能力,使患者的抗感染能力下降,而且容易出现酮症酸中毒。细菌性肺炎患者病情严重时会出现血糖水平升高<sup>[4]</sup>,因而血糖升高是反映急性肺炎病情严重程度的临床指标之一。重症肺炎血糖相对普通肺炎和体检人群有明显差异性。在病情急性期控制过度应激反应,稳定内环境,有利于病情恢复<sup>[5]</sup>。在治疗方面,皮下注射甘精胰岛素可以很好地控制重症肺炎患者的高血糖,操作方便,无须另外建立静脉通路,减少医源性感染的概率,值得在临床上推广<sup>[6]</sup>。

CRP 为急性时相反应蛋白,在创伤与感染等应激反应时,CRP 在血清中含量迅速升高,并与炎症的严重程度呈正比,是人体非特异性炎症反应的敏感指标之一。CRP 作为炎症感染急性期的一个衡量指标,同时也是鉴别细菌和病毒感染的重要诊断指标之一<sup>[7]</sup>,可以基本判断是细菌性肺炎还是病毒性肺炎,从而指引临床用药和监测药效。当使用了抗生素对症治疗,CRP 值下降也很快。下降到一定程度可以减少用药,这样可避免抗生素的滥用,减少耐药菌株的产生。重症肺炎与普通肺炎和体检人群间 CRP 有明显差异,从而可以由 CRP 的升高和降低监测肺炎是否向重症转变以及对重症肺炎预后的判断。

WBC 总数增多的常见原因多为急性感染或炎症,病原体种类、感染部位和机体的反应性等都会影响升高的程度。WBC 升高最为显著的是细菌引起的局部感染或全身性感染,其次为病毒、寄生虫等引起的炎症或组织损伤。WBC 计数及分类是临床作为诊断和鉴别感染类型的常规指标,但因为 WBC 正常范围比较宽和个体差异比较大,而且影响因素多,因

此要结合其他项目来诊断。NEU 能在抗感染中起重要的防御作用。在血常规中 WBC 总数和 NEU 分类百分数是比较常用的指标,而 NEU 分类百分数在 3 组之间差异都有统计学意义( $P < 0.05$ );而 WBC 只有对照组与其他两组相比差异有统计学意义,所以要结合 NEU 进行诊断。WBC 和 CRP 的相关性:它们的升高程度均与病原体种类、感染的严重程度及机体的反应性等有关,从而两者结合利用可以减少误诊及漏诊率,提高确诊率,更可以作为临床治疗的一项重要的监测指标。

综上所述,结合 WBC、NEU、血糖及 CRP 的变化有利于诊断重症肺炎的病情严重程度。从检测值的变化程度也可以评价肺炎是否向重症肺炎转变和评价重症肺炎是否好转,有利于对重症肺炎预后的判断。

### 参考文献

- [1] 丘斌. CRP 测定对儿童肺炎诊治的临床意义[J]. 国际医药卫生导报, 2003, 9(10): 28.
- [2] 陆再英, 钟南山, 胡品津, 等. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 19.
- [3] 周欣, 陈小风, 胡学文, 等. 肺炎并全身炎症反应综合征患儿血糖和 CRP 变化的研究[J]. 中华医学杂志, 2004, 28(3): 147-148.
- [4] Sankaran RT, Mattana J, Pollack S, et al. Laboratory abnormalities in patients with bacterial pneumonia [J]. Chest, 1997, 111(3): 595-600.
- [5] 林舜红. 重症肺炎患儿内环境紊乱 58 例分析[J]. 基层医学论坛, 2007, 11(7B): 577-578.
- [6] 韩利红, 郑有光, 王彤兵, 等. 重症肺炎并发高血糖 60 例胰岛素的应用观察[J]. 陕西医学杂志, 2009, 38(5): 600-601.
- [7] 黄万祥, 唐任光, 黎海妮, 等. 婴幼儿肺炎 C-反应蛋白与白细胞及血糖水平联合检测的临床价值[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(16): 2146-2147.

(收稿日期: 2011-06-26)

(上接第 2 页)

### 参考文献

- [1] 周新, 涂植光. 临床生物化学和生物化学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 127.
- [2] 陈文彬. 诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 414.
- [3] 罗侃, 崔有宏, 张大高. 临床化学方法学评价[M]. 兰州: 兰州大学出版社, 1996: 47-52.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method comparison and bias estimation using patient samples. Approved Guideline NCCLS, EP9-A [M]. Wayne, Pennsylvania: NCCLS, 1995.

- [5] 张凤川, 刘松坚, 卿翠莲. NCCLS EP9-A 在仪器评价中的应用[J]. 第三军医大学学报, 2003, 25(4): 359.
- [6] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 38-54.
- [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): 285-286.
- [8] 冯仁丰. 临床检验质量管理[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2004: 38-54.

(收稿日期: 2011-06-23)