

不同自建生化检测系统间结果的比对

曹志林¹, 冯小琼², 黄鑫¹ (1. 四川省乐山市人民医院 614000; 2. 四川省肿瘤医院, 成都 610041)

【摘要】 目的 探讨实验室内不同自建生化检测系统间检测结果的可比性, 为本实验室不同生化检测系统检验结果的互认提供依据。**方法** 参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)的 EP92A2 文件, 以日立 7600 检测系统为目标系统, 用患者新鲜血清对实验检测系统(东芝 40 检测系统 Y_1 、日立 7180 检测系统 Y_2)的常规生化结果与目标检测系统进行比对, 计算实验检测系统(Y_1 、 Y_2)和目标检测系统(X)之间的相对偏差, 以美国临床医学检验部门修正法规(CLIA'88)允许总误差的 1/2 为标准, 判断检验结果的可比性。**结果** 自建实验检测系统(Y_1)的总胆红素、直接胆红素、尿素、肌酐和三酰甘油等项目与目标检测系统不具可比性; 实验检测系统 Y_1 和实验检测系统 Y_2 的丙氨酸氨基转移酶和天门冬氨酸转移酶在低值时与目标检测系统不具可比性, 因该两种酶的降低在临床上缺乏实际意义, 故认为与目标检测系统具有可比性; 其余项目在各医学决定水平处的 SE% 均小于或等于 1/2 CLIA'88 TEa, 与目标检测系统具有可比性。**结论** 实验检测系统与目标检测系统的常规生化结果依项目不同存在不同程度的偏差; 当用两个以上的检测系统检测同一检验项目时, 应进行方法比对和临床可接受性评价, 以实现检验结果的可比性。

【关键词】 检测系统; 方法比对; 质量管理; 校准

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 08. 011 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)08-0919-03

Comparison of results among different self-developed biochemical detection systems CAO Zhi-lin¹, FENG Xiao-qiong², HUANG Xin¹ (1. People's Hospital of Leshan City, Leshan, Sichuan 614000, China; 2. Sichuan Provincial Tumor Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China)

【Abstract】 Objective To investigate the comparability of detection results among different self-developed biochemical detection systems and to provide the evidence of the laboratory results inter-accreditation among different biochemical detection systems. **Methods** In accordance to the document EP9-A2 of NCCLS, we took the Hitachi 7600 detection system as the target system (X), and the TOSHIBA-40 and the Hitachi 7180 detection systems as the testing systems (Y_1 , Y_2). The fresh serum samples of the patients were comparatively measured by the target system and the testing systems. The coefficient and linear equation were used to evaluate the system bias between the target system and the testing systems. And we judged the comparability of different investigating systems with the half of total error permitted by CLIA'88 as standard. **Results** The results of TBIL, DBil, urea, Cr and TG in the self-developed testing system(Y_1) and the target system(X) showed no comparability. The lower level results of ALT and AST in the testing systems (Y_1 and Y_2) and the target system(X) also showed no comparability. Because the decrease of these two enzymes lacked the practical significance in clinic, therefore the testing systems was considered to possess the comparability with the target system. And SE% of the others biochemical items at their medical decision level for the testing systems (Y_1 , Y_2) was $\leq 1/2$ CLIA'88 TEa, showing the comparability with the target system. **Conclusion** The routine biochemistry results have different degrees of bias between the testing systems and the target system according to different items. When a same item is tested by more than two systems, it is necessary to perform the method comparison and evaluate the clinical acceptability for realizing the comparability of detection results.

【Key words】 detection system; method comparison; quality management; calibrate

调查发现, 我国大量实验室存在两台以上的自建检测系统, 这些未溯源的自建检测系统间结果的可比性如何? 如何实现自建检测系统的溯源性及不同检测系统之间结果的可比性? 是目前检验界质量管理中需要解决的问题。作者参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)的 EP92A2 文件^[1], 以日立 7600 检测系统为目标系统, 对实验室内不同自建生化检测系统的多项常规生化结果系统进行方法比对和临床可接受性评价。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 标本均来自乐山市人民医院门诊及住院患者。

1.2 检测系统的组成 每一检测项目根据本实验室所使用的仪器、试剂、校准品、质控品的不同分为 3 个检测系统。

1.2.1 目标系统(X) 日立 7600 检测系统: 采用迈克试剂和附带校准品。质控品采用朗道多项质控品。该系统常规生化项目的检测具有较好的精密度和准确度, 室内质控结果良好, 参加四川省和卫生部两级生化室内质评, 成绩优秀。因此可作为实验检测系统比对的目标系统。

1.2.2 实验检测系统(Y_1) 东芝 40 检测系统, 试剂采用上海科华东菱诊断用品有限公司试剂和校准品; 质控品采用与目标检测系统相同的朗道多项质控品。

1.2.3 实验检测系统(Y_2) 日立 7180 检测系统, 试剂采用上海科华东菱诊断用品有限公司试剂和校准品; 质控品采用与目标检测系统相同的朗道多项质控品。

1.2.4 检测系统的测定 在分析前均对自建检测系统进行测

定,测定的主要内容包括:零点飘移、吸光度准确度、吸光度重复性、杂散光、吸光度线性相关、反应槽温度准确度、试剂舱温度、样本针携带污染、试剂针携带污染等性能指标,以上性能指标均符合要求。

1.3 比对项目 为实验室常规生化检测的项目,包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、 γ -谷氨酰氨基转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、尿素(Urea)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、葡萄糖(Glu)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)。

1.4 方法比对和偏倚评估

1.4.1 标本收集及检测 每日收集不同浓度的新鲜标本至少 8 份,连续收集 5 d 以上,浓度范围尽可能覆盖该项目的分析测量范围,且参考值范围以外的标本尽可在 50% 以上。各检测系统,按 1→8 顺序进行测定,再按相反顺序 8→1 重复测定,记录测定结果。

1.4.2 样本离群值检验 计算每个标本重复测定值间的差值、每个标本测定值的均值及两种方法测定结果均值间的差值,按 EP92A2 文件^[1]进行离群值检验。

1.4.3 样本分布值的估计 用实验检测系统与目标检测系统

的相关系数(r)粗略估计 X 的分布范围是否合适,如 $r \geq 0.975$,则认为分布范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠。

1.4.4 计算线性回归方程 $Y_{\text{实验}} = BX_{\text{目标}} + A$ 。

1.4.5 相对偏差 根据临床使用要求,将各个项目给定的医学决定水平浓度(X_c)^[2]代入回归方程,计算 Y 与 X 之间的系统误差(SE)。 $SE = |Y - X|$;相对偏差 $SE\% = (SE/X_c) \times 100\%$ 。

1.4.6 临床可比性能判断 以方法学比较评估的 $SE\% \leq 1/2$ 美国临床医学检验部门修正法规(CLIA'88)允许总误差(TEa)属临床可接受水平^[3],判断各实验检测系统与目标检测系统检验结果的可比性。

2 结 果

2.1 实验检测系统与目标检测系统 14 项生化结果的相关分析 以目标检测系统作为 X,实验检测系统为 Y,进行相关与回归分析,各检测系统间的 r 均大于 0.975,说明回归统计的斜率和截距可靠,可以用它们去估计实验检测系统与目标检测系统间的 SE ,并以医学决定水平处的 SE 来判断实验检测系统与目标检测系统间是否具有可比性,见表 1。

表 1 自建检测系统与目标检测系统的相关与回归分析

项目	Y_1 与 X	r	Y_2 与 X	r
ALT	$Y = 1.106\ 5X - 5.2635$	0.984 7	$Y = 1.071\ 3X - 3.916\ 9$	0.989 2
AST	$Y = 1.056\ 6X + 1.8759$	0.989 5	$Y = 1.103\ 5X - 4.426\ 3$	0.978 8
TP	$Y = 1.058\ 7X - 2.3461$	0.992 6	$Y = 1.042\ 6X - 2.561\ 5$	0.998 3
Alb	$Y = 0.975\ 6X + 1.4468$	0.985 8	$Y = 1.025\ 5X - 0.078\ 8$	0.996 8
TBil	$Y = 1.141\ 6X - 0.9745$	0.988 6	$Y = 1.026\ 4X - 1.214\ 6$	0.988 9
DBil	$Y = 0.876\ 8X + 0.0822$	0.991 4	$Y = 0.973\ 4X + 0.312\ 3$	0.998 1
GGT	$Y = 1.004\ 3X - 1.9253$	0.987 8	$Y = 1.042\ 8X - 2.065\ 8$	0.997 4
ALP	$Y = 0.986\ 0X - 4.0071$	0.994 7	$Y = 1.063\ 3X - 1.431\ 5$	0.999 3
Urea	$Y = 0.923\ 7X + 0.0426$	0.993 6	$Y = 1.015\ 4X + 0.051\ 3$	0.999 0
Cr	$Y = 1.085\ 3X + 3.9416$	0.987 9	$Y = 1.011\ 6X - 1.222\ 5$	0.998 6
UA	$Y = 0.994\ 2X + 9.2116$	0.996 6	$Y = 1.068\ 2X - 4.236\ 8$	0.999 8
Glu	$Y = 1.015\ 7X - 0.025\ 4$	0.999 2	$Y = 0.976\ 8X + 0.181\ 9$	0.999 3
TC	$Y = 0.969\ 8X + 2.033\ 2$	0.998 5	$Y = 0.982\ 6X + 0.135\ 4$	0.999 1
TG	$Y = 0.879\ 1X - 0.010\ 4$	0.983 3	$Y = 1.011\ 3X + 0.031\ 6$	0.998 7

2.2 实验检测系统的可接受性能评价 将每个项目的医学决定水平浓度代入各自相应的回归方程,计算实验检测系统与目标检测系统间测定结果的 $SE\%$,以 $SE\% \leq 1/2$ CLIA'88 TEa

为临床可接受性能的判断标准,判断实验检测系统测定结果的可比性,见表 2。

表 2 实验检测系统的可接受性能评价

项目	1/2TEa(%)	X_c	实验检测系统 1 $Y_1(SE\%)$	实验检测系统 2 $Y_2(SE\%)$	项目	1/2CLIA(%)	X_c	实验检测系统 1 $Y_1(SE\%)$	实验检测系统 2 $Y_2(SE\%)$
ALT	10	20	16.90(15.50) ^b	17.50(12.50) ^b	ALP	15	60	55.00(8.30)	62.40(4.00)
		60	61.10(1.83)	61.40(2.33)			200	193.00(3.60)	211.00(5.50)
		300	327.00(9.00)	326.00(8.74)			400	390.00(424.00)	424.00(6.00)
AST	10	20	23.00(15.00) ^b	17.20(14.00)	Urea	4.5	2.17	2.05(5.52) ^a	2.25(3.50)
		60	653.00(8.83)	62.00(3.20)			9.40	8.72(7.18) ^a	9.60(2.10)
		300	318.00(6.00)	327.00(9.00)			35.70	33.02(7.51) ^a	36.30(1.70)

续表 2 实验检测系统的可接受性能评价

项目	1/2TEa(%)	Xc	实验检测系统 1 Y ₁ (SE%)	实验检测系统 2 Y ₂ (SE%)	项目	1/2CLIA(%)	Xc	实验检测系统 1 Y ₁ (SE%)	实验检测系统 2 Y ₂ (SE%)
TP	5.0	45.0	45.30(0.67)	44.40(1.33)	Cr	7.5	53.0	60.50(14.10) ^a	52.40(1.10)
		60.0	61.20(2.00)	60.00(0.00)			141.6	156.60(10.60) ^a	142.00(0.30)
		80.0	82.40(3.00)	80.80(1.00)			531.0	579.20(9.10) ^a	535.90(0.90)
Alb	5.0	20	21.00(5.00)	20.40(2.00)	UA	8.5	110	118.00(7.30)	113.30(3.00)
		35	35.60(1.71)	35.80(2.30)			480	486.00(1.30)	508.50(5.93)
		52	52.20(0.38)	53.20(2.30)			640	645.00(0.80)	679.40(6.16)
TBil	10	23.9	26.40(10.70) ^a	23.30(2.50)	Glu	5.0	2.50	2.51(0.40)	2.62(4.80)
		42.7	47.70(11.70) ^a	42.60(0.23)			7.00	7.08(1.14)	7.07(0.10)
		341.9	390.30(14.20) ^a	349.70(2.30)			11.00	11.15(1.36)	10.92(0.70)
DBil	10	6.8	6.04(11.10) ^a	6.93(1.90)	TC	5.0	2.33	2.29(1.70)	2.42(4.10)
		29.8	26.20(12.00) ^a	29.30(1.60)			6.49	6.33(2.50)	6.51(0.30)
GGT	10	50	48.00(4.00)	50.00(0.00)			10.39	10.11(2.70)	10.34(0.50)
		150	149.00(0.67)	154.00(2.70)	TG	12.5	0.45	0.39(13.30) ^a	0.49(8.90)
							2.09	1.83(12.60) ^a	2.14(2.40)
							4.40	3.86(12.30)	4.48(1.40)

注:^aSE% > 1/2 CLIA'88, 临床不可接受; ^bSE% > 1/2 CLIA'88, 但小于或等于 CLIA'88, 低值标本缺乏临床意义, 临床可接受。

3 讨 论

检测系统是指完成一个检验项目所涉及的仪器、试剂、校准品、质控品、检验程序、保养计划等的组合^[4]。在我国临床实验室, 不乏存在两个以上自建检测系统, 每个系统都在对同一项目进行检测。但如何保证各个自建检测系统检测结果的溯源性和可比性, 是各个实验室面临的现实问题^[5]。

本实验室自建实验检测系统 Y₁ 的 TBil、DBil、Urea、Cr 和 TG 等项目与目标检测系统不具可比性; 实验检测系统 Y₁ 和实验检测系统 Y₂ 的 ALT、AST 在低值时与目标检测系统不具可比性, 因该两种酶的降低在临床上缺乏实际意义, 故认为与目标检测系统具有可比性; 其余项目在各医学决定水平处的 SE% 均小于或等于 1/2 CLIA'88 TEa, 与目标检测系统具有可比性。由于生物样本的特殊性, 即基质效应, 溯源性问题长期以来一直是国内外检验界关注的焦点。国际上, 国际临床化学和实验室联盟等组织已发布了一系列规范文件, 并逐步建立起了一套较完善的溯源体系, 而我国还没有相应的管理体系和管理文件可以实施。本实验结果表明, 即使每台仪器工作性能稳定、室内质控正常, 同一科室不同仪器间检测结果可能存在较大系统误差, 所以定期开展新鲜血的比对实验, 对仪器进行校正, 摸索造成变异的原因, 使系统间的相对偏差处于可接受范围是非常必要的。实验室工作人员应该在比对实验的基础上通过多种方法来进行校准, 如利用目标系统测定新鲜血清的结果来校正实验系统; 或用混合血清作为共同校准品来校准实验系统, 但这样做费时费力, 且新鲜血清或新鲜混合血清不易保存, 可操作性不强。还可以通过目标系统对新鲜血清赋值, 用新鲜血清校准实验系统后, 再对一个稳定的、且由人血清制备的不定值质控血清(比如进口国际化公司的质控血清)进行赋

值, 以该质控血清的测定值作为校准值对实验系统进行校准, 但这个赋值的过程需要多次反复验证^[6]。不同实验室应根据自身情况, 经反复验证后决定使用何种方法校正, 使实验室各检测系统的结果趋于一致, 为临床提供比较准确的检验信息。

参考文献

[1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method comparison and bias estimation using patient samples[S]. Approved Guideline, 2nd ed, EP92A2, 2002.

[2] 托马斯. 临床实验诊断学: 实验结果的应用和评估[M]. 朱汉民, 沈霞, 吕元, 等, 译. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 10-57.

[3] Anonymous. Medicare, Medicaid and CLIA programs, regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1998 (CLIA'98) 2HCFA. Final rule with comment period[J]. Fed Regist, 1992, 57(40): 7002-7006.

[4] 张秀明, 郑松柏, 孙蕾, 等. 应用 Westgard 方法评价决定图判断生化检测系统性能的可接受性[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(1): 86.

[5] 刘春林, 陈静, 徐嘉愉. 自建生化检测系统测定多项目结果的对比分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(23): 2620-2621.

[6] 冯仁丰. 临床实验室质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003: 528.

(收稿日期: 2011-10-03)