

血细胞分析仪两种模式检测结果比对分析和偏倚评估

韩弋戟, 黄润华, 郭明琴, 刘 梦, 侯 爵 (重庆市万盛经济技术开发区中心血库检验科 400899)

【摘要】 目的 通过对 BC-1800 血细胞分析仪全血模式和预稀释模式进行方法比对和预期偏倚评估, 探讨两种模式之间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** 依据美国国家临床实验室标准化协会 EP9-A2 文件要求, 以全血模式为比较方法, 预稀释模式为实验方法, 对白细胞 (WBC)、红细胞 (RBC)、血红蛋白 (Hb) 和血小板 (PLT) 进行方法学比对、相关性分析和预期偏倚估计, 判断偏倚是否可以接受。**结果** 所有项目均具有良好的相关性 ($r \geq 0.75$), 预期偏差均未超出允许偏差范围, 偏倚可以接受。**结论** 在严格按照操作规程做好质控的基础上, BC-1800 血细胞分析仪两种模式对 WBC、RBC、Hb 和 PLT 的检测结果具有可比性。

【关键词】 方法比对; 偏差; 血细胞检测系统; 医学决定水平
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 21. 003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)21-2662-02

Result comparison and bias analysis of two kinds of hematocyte analysers HAN Yi-ji, HUANG Run-hua, GUO Ming-qin, LIU Meng, HOU Jue (The Department of Clinical Laboratory of Blood Bank Center, Qijiang District, Chongqing, 401420, China)

【Abstract】 Objective To investigate the comparison of test results on the determination or mode whole blood and mode pre-dilution obtained from Sysmex BC-1800 and expected results bias with acceptable range. **Methods** According to the United States National Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) EP9-A2, mode whole blood as the comparative method and mode pre-dilution was used for experimental method, a method-comparison and correction analysis and expected bias for WBC, RBC, Hb and PLT were detected to determine deviation within acceptable range. **Results** The results were closely correlated ($r > 0.75$), and results bias was within the acceptable range. **Conclusion** In according with the rules to do the control of quality, results of WBC, RBC, Hb and PLT obtained from two kinds of mode of Sysmex BC-1800 is comparable.

【Key words】 methods comparison; deviation; hematocyte analyzer; medical decision level

血细胞分析仪是临床实验室最常用的仪器之一, 它具有操作简便、快速、结果准确、精密度高等特点。虽然不同血细胞分析仪之间利用美国国家临床实验室标准化协会 (CLSI) 文件进行性能评估已有报道^[1-3], 但是对同一台血细胞分析仪全血模式和预稀释模式之间进行结果比对和偏倚评估还未见报道。本研究参考 CLSI EP9-A2 文件, 对同一血细胞分析仪两种检测模式测定同一样品的白细胞 (WBC)、红细胞 (RBC)、血红蛋白 (Hb) 和血小板 (PLT) 进行方法比对和偏倚评估。

1 材料与方法

1.1 标本 测定样品来源于万盛经济技术开发区人民医院门诊和住院部患者新鲜乙二胺四乙酸二钾抗凝全血。浓度范围符合 EPA-9 文件建议分布要求。

1.2 仪器与试剂 BC-1800 血细胞分析仪及配套试剂、校准品、质控品。选用全血模式作为比较方法, 用 X 表示; 预稀释模式为实验方法, 用 Y 表示。

1.3 方法 分析前按照操作规程进行仪器准备, 测定质控品, 并确认在控制范围内。按 EP9-A2 文件要求, 每天选择 8 份标

本在两种模式上进行 WBC、RBC、Hb 和 PLT 测定。8 份标本在两种模式上分别进行双份平行测定, 测定顺序为 1~8, 8~1, 共测定 5 d。X 和 Y 两种方法测定结果分别用 X_{ij} 和 Y_{ij} 表示 (i 为标本号, 1~40; j 为双份测定次数, 1 或 2)。

1.4 统计学方法 用 Excel 统计分析软件对不同项目两种模式之间进行相关回归分析和偏倚评估。

2 结 果

2.1 离群点 分别计算方法内绝对偏差 ($\overline{DX}$ 、 $\overline{DY}$)、相对偏差 ($\overline{DX'}$ 、 $\overline{DY'}$)、方法间绝对偏差 ($\overline{E}$)、相对偏差 ($\overline{E'}$), 允许范围是上述偏差的 4 倍。如果方法内或方法间绝对偏差超过绝对偏差的允许范围, 需要观察相对偏差是否超过相对偏差的允许范围。如果同时超过为离群点, 应该删除。但不能超过 2.5%, 否则必须查明原因补齐离群点数据或重做。本次试验 RBC 分别有 1 个点超过绝对偏差 4 $\overline{DX}$ 和 4 $\overline{DY}$, PLT 有 1 个点超过 4 $\overline{DX}$ 。但均未超过相对偏差 4 $\overline{DX'}$ 和 4 $\overline{DY'}$, 所以, 方法内无离群点; 方法间离群点检查, RBC 有一个点同时超过了 4 $\overline{E}$ 和 4 $\overline{E'}$ 。该点属于离群点, 予以删除。见表 1。

表 1 各项目控制限及离群点计算表

项目	参比方法 (全血模式)				实验方法 (预稀释模式)				两种方法之间			
	4 $\overline{DX}$	绝对偏差 离群点	4 $\overline{DX'}$	相对偏差 离群点	4 $\overline{DY}$	A	4 $\overline{DY'}$	B	4 $\overline{E}$	A	4 $\overline{E'}$	B
WBC	0.73	无	0.10	无	1.53	无	0.20	无	1.21	无	0.16	无
RBC	0.29	1	0.07	无	0.53	1	0.13	无	0.68	1	0.17	1

续表 1 各项目控制限及离群点计算表

项目	参比方法(全血模式)				实验方法(预稀释模式)				两种方法之间			
	$4\overline{DX}$	绝对偏差 离群点	$4\overline{DX}$	相对偏差 离群点	$4\overline{DY}$	A	$4\overline{DY}$	B	$4\overline{E}$	A	$4\overline{E}$	B
Hb	7.50	无	0.06	无	19.00	1	0.17	无	18.85	无	0.16	无
PLT	31.30	无	0.21	无	32.40	无	0.21	无	32.65	无	0.21	无

注:A 表示超过绝对偏差允许范围数;B 表示超过相对偏差允许范围数。

2.2 直线回归方程及相关系数(*r*) 以全血模式为参考检测方法(X),预稀释模式为实验方法(Y),二者进行相关性回归分析,并计算出 r, r^2 , 标准误 $S_{y \cdot x}, b, a$ 及直线回归方程,见表 2。如果 X 的测定范围足够宽,比较方法的误差对回归计算的影响就可以忽略不计。可以用 *r* 进行粗略估计。本次研究所有项目的 $r \geq 0.975$ (或 $r^2 \geq 0.95$),由此说明比较方法的取值范围足够宽,误差的影响可以忽略不计。

2.3 各项目在给定医学决定水平的偏倚 参考文献[4]以 1/3 CLIA'88 作为临床可接受预期偏差(EA)。判断可接受预期偏差与预期偏差 95%可信区间的关系,有以下 3 种情况^[4]:(1)EA>预期偏差可信区间的上限(预期偏差可信区间的上、下限为负值时,取其绝对值进行比较),预期偏差小于可接受偏差的概率很高($\geq 97.5\%$),实验方法与对比方法相当,可以接受。(2)预期偏差的可信区间的上限大于 EA 大于预期偏差的可信

区间的下限,则数据未显示实验方法的偏差有别于可接受偏差,实验方法与对比方法相当,可以接受。(3)EA 小于预期偏差可信区间的下限,预期偏差大于可接受偏差的概率很高($< 97.5\%$),实验方法与对比方法不相当,不能被接受。从表 3 可以看出,所有项目在医学水平浓度 EA 均大于 95%可信区间下限。

表 2 各项目的相关系数及直线回归方程

项目	$Y=bX+a$	<i>r</i>	r^2
WBC	$Y=0.991\ 0X+0.002$	0.993	0.986
RBC	$Y=1.004\ 6X-0.157$	0.980	0.960
Hb	$Y=0.992\ 1X-2.558$	0.988	0.976
PLT	$Y=0.970\ 5X+5.247$	0.978	0.956

表 3 两种模式对 WBC、RBC、Hb、PLT 的允许偏差、预期偏差和预期偏差 95%可信区间

项目	医学决定水平	标准误 S_y	总误差 $TEa(\%)$	预期偏差 B_c	允许偏差 EA	预期偏差 95%可信区间	
						下限	上限
WBC	2	0.43	15	-0.016	0.10	-0.191	0.159
	7	0.43	15	-0.062	0.35	-0.159	0.036
	20	0.43	15	-0.180	1.00	-0.516	0.156
RBC	3	0.16	6	-0.143	0.06	-0.203	-0.082
	4.5	0.16	6	-0.136	0.09	-0.178	-0.094
	6	0.16	6	-0.129	0.12	-0.225	-0.033
Hb	60	4.78	7	-3.031	1.40	-5.419	-0.642
	120	4.78	7	-3.503	2.80	-4.574	-2.433
	180	4.78	7	-3.976	4.20	-6.292	-1.660
PLT	50	10.47	25	3.772	4.17	-2.089	9.631
	200	10.47	25	-0.653	16.67	-3.489	2.183
	600	10.47	25	-12.450	50.00	-32.78	7.875

3 讨 论

血细胞分析仪预稀释检测模式在临床工作中的一些特殊情况下常被使用。虽然其测定原理和全血模式相同,但是由于取样和血液稀释等程序存在区别,从而导致两种模式检测结果可能存在差异^[5]。因此,可以将同一血细胞分析仪的两种模式看成是两种不同的检测系统。ISO/IEC 17025(检测和校准实验室能力的通用要求)和 ISO/15189^[6](医学实验室-质量和能力的专用要求)都强调,不同的检测系统对同一项目进行检测时,要对检测结果进行方法学比对。虽然,对于方法学比对有多种形式^[7],但是,CLSI EP9-A2 确是目前最重要、也是最常用的比对评估方案。所以,本研究利用 EP9-A2 文件对 BC-1800 血细胞分析仪两种模式检测相同项目结果的偏倚进行评估。由于卫生部临检中心是国家实验室认可委员会认可的校准实验室,因此,作者选用经过定期校准,精密度水平较高,一直参

加卫生部室间质量评价且成绩优秀的全血模式作为比较方法,以期达到本研究的测定结果能够间接地溯源至参考方法^[8]。EP9-A2 文件允许从数据中删除 2.5%的点,其他数据可用于进一步统计分析。表 1 结果显示,RBC 有 1 个离群点,没有超过分析数据的 2.5%,可以从数据中直接删除。如果有超过 2.5%的离群点,必须查找原因,补足删除的离群点数据或重新提取数据。本实验相关和回归分析表明,实验方法和比较方法检测的 4 个项目的 $r \geq 0.975$ 。由此说明比较方法的数据范围合适,可以用回归统计分析实验方法和比较方法的系统误差,结果显示两种模式的比对结果具有较高的相关性。将不同项目的医学决定水平值(X_c)代入相应的回归方程,计算出医学决定水平处的预期偏差,进而计算预期偏差 95%可信区间,并判断其与可接受误差的关系。结果表明,WBC 在医(下转第 2666 页)

的天间精密度除外)、线性范围宽、回收率高,脂浊与胆红素对其测定的结果干扰低,与日立 7600-020 测定结果相关性好,达到常规化学测定水平。

测定 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 可通过原子吸收分光光度法、火焰发射分光光度法、离子选择电极法以及酶法。火焰发射分光光度法是测定 K^+ 、 Na^+ 的参考方法,过去为临床常用方法^[5],但由于目前日常工作量大,其操作过程繁琐且需要专用设备,已不适应临床常规应用。原子分光光度法灵敏度最高,但和酶法一样,由于反应时间长且试剂厂家专一,目前只为部分临床使用。ISE 是目前临床实验室最常用的方法,其主要是利用加入样本后,电极表面电位的改变与离子浓度呈正比而求得标本中 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 的浓度。离子选择电极法分为间接法和直接法,间接法在 ISE 技术的发展历史更早,目前临床应用较广,间接法的样本被吸入分析室,与大量的高离子强度稀释液混合后检测,足够量的稀释为的是充分覆盖较大的电极表面^[2]。而 V350 利用离子选择电极直接法,使用小型化一次性电极,在测定过程中不需加入任何稀释液。 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 离子干片由干片上层、盐桥层、离子选择性通透膜层、基准层、一次性电极层、支持层以及干片底层构成。干片包括一次性离子选择电极和参比电极,测定时,于干片上施加有一滴患者样本和一滴离子参比液,两种液体向盐桥的中间迁移。这将形成稳定的液体汇合,将参比电极和样本指示电极连接起来,每个电极将产生一个对应其离子活性的电势。这 2 个电极之间的电势差与样本中的离子浓度呈正比,从而计算出标本的离子浓度。

V350 使用的 ISE 直接法较 ISE 间接法有其优点:(1)ISE 间接法测量 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 的电极仪器因长期使用,蛋白质沉积于电极膜,需定期进行清洗维护;V350 使用的干片为一次性电极,不需要进行电极日常定期维护,适合 V350 作为一台急诊生化检测工作仪器,一般需 24 h 开机、使用人员多、人员流

动性强并且较少专人维护等使用特点,这为临床使用提供一定的方便。(2)ISE 直接法测定 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 不需加入高浓度稀释液,减少因标本稀释后带来的“电介质排斥效应”,导致标本结果假性下降。(3)V350 使用的干片具分布扩散层,能使标本均匀分布并过滤大分子,将溶血、高脂和胆红素的干扰减至最低,具有很好的抗干扰能力^[6]。

V350 使用离子选择电极直接法测定 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- ,其线性范围宽,精密度好,抗干扰能力强,且需要较少日常电极维护工作,基本满足临床急诊生化使用,然而由于 V350 干片技术含量较高,试剂成本高,对其临床使用有一定的限制。

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,2003:205-208.
- [2] 杨晓春,郝维敏,刘杰.尿沉渣分析系统与干化学法检测尿红细胞、白细胞的临床应用评价[J].临床和实验医学杂志,2009,8(2):82-83.
- [3] 张旭,胡金曹,顾光谕. Vitros250 干化学直接电位法测定钾、钠、氯的性能评价[J].临床检验杂志,2007,5(2):158.
- [4] 陈中平.钒酸氧化法测定血清总胆红素的方法学评价[J].国际检验医学杂志,2006,27(11):997-998.
- [5] 冯仁丰.临床检验质量管理技术基础[M].上海:上海科学技术文献出版社,2003:100-113.
- [6] 林有东,蔡鹏威. VITROS 250 全自动干化学分析仪的评价[J].福建医药杂志,2006,28(6):116.

(收稿日期:2012-06-01)

(上接第 2663 页)

学水平浓度为 2、PLT 在医学水平浓度为 50 时,允许误差 EA 落在允许误差 95%可信区间的上、下限之间。由此说明在这个医学水平浓度时,实验方法和比较方法相当,偏倚可以接受。其余项目在各个水平浓度可接受性误差均高于允许误差 95%可信区间的上限,偏倚可以接受。但是,作者在研究中发现,预稀释模式 RBC、Hb 的检测结果普遍略低于全血模式的测定结果,它可能与预稀释模式需要手工加样,以及最终稀释倍数大于全血模式有关。

通过对 BC-1800 血细胞分析仪全血模式和预稀释模式进行方法学比对、相关性分析和预期偏倚评估,得到了两种模式之间测定结果差异的可接受性试验依据和偏倚的评价管理依据,同时也为两种模式间的校准提供依据^[9]。因此,在保证参照系统结果准确、稳定的前提下,定期对仪器进行新鲜全血的比对试验,建立有效的校准程序,对于做好日常质控程序和室内质评很有帮助^[10]。

参考文献

- [1] 李美英,王润琴,杨海青,等.新鲜全血应用于血细胞分析仪间的比对试验[J].国际检验医学杂志,2009,30(5):509-510.
- [2] 刘永华,陈化禹.两台血细胞分析仪测定白细胞正确度性能评价[J].国际检验医学杂志,2011,32(6):701-702.

- [3] 朱红楠,谢仿云,沈琳,等.2 个血液检测系统间方法比对及偏倚评估[J].临床检验杂志,2009,27(6):486-488.
- [4] 郑松柏,张秀明.临床检验方法学评价[M].北京:人民卫生出版社,2008:118-128.
- [5] 刘世文,陈佳荣,李彩玉,等.KX-21 血液分析仪两种操作模式间的精密度差异分析[J].临床检验杂志,2005,23(5):398.
- [6] 魏昊,丛玉隆.医学实验室质量管理与认可指南[M].北京:中国计量出版社,2004:81-94.
- [7] 张好为,袁海生.不同检测系统电解质测定结果的正确度性能评价[J].国际检验医学杂志,2011,32(21):2526-2527.
- [8] 朱新建,范菲楠,杨来智,等.迈瑞系列血细胞分析仪检测指标可靠性评价分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(10):1187-1189.
- [9] 许静,王伟祥,金慧萍,等.干、湿生化分析仪部分测定值的比对分析和偏倚评估[J].检验医学,2010,25(3):207-209.
- [10] 李山,黄鹏,易珍,等.同一厂家不同型号血液分析仪检测结果的可比性研究[J].国际检验医学杂志,2009,30(9):833-834.

(收稿日期:2012-06-27)