

两台国产生化仪器在常规试验室的精密度性能评价

成景松, 朱小莉(陕西省安康市白河县人民医院检验科 725800)

【摘要】 目的 验证两台国产生化仪器在常规试验室的精密度性能。**方法** 根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)发布的 EP5-A2 文件定量测定各试验方法的不精密度, 验证厂家声明的精密度性能, 以及利用 CLIA'88 标准评价各试验方法的精密度性能。**结果** 22 个常规生化项目中, (1) 批内精密度: 磷(P)不能接受厂家声明的批内精密度性能和 CLIA'88 固定限指标的 1/4, 钠(Na)、总胆固醇(TC)、糖(GLU)、尿素(Ure)、清蛋白(ALB)不能接受 CLIA'88 固定限指标的 1/4。(2) 批间精密度: 丙氨酸氨基转移酶(ALT)不能接受厂家声明的批间精密度性能, Cl、Na、Ure 不能接受 CLIA'88 固定限指标的 1/3。**结论** 这些不能接受的项目需要在常规工作中进行改进。

【关键词】 精密度; 国产生化仪器; 性能评价; 性能验证

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.01.045 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)01-0095-03

生化仪器厂家在出厂时提供了检测系统的分析性能的资料, 数据和结论说明检测系统的分析性能符合临床要求, 才允许出厂。但是, 投入到具体的常规实验室, 由于检测条件的改变, 比如温度、电压波动、试剂的改变, 必须在实验室的具体条件下, 用实验去证实检测系统的基本分析性能^[1-2]。基于此目的, 现将投入运行的两台国产生化仪器在常规条件下对其方法性能进行评价, 从而评判这些常规项目的服务质量。

1 材料与与方法

1.1 检测仪器 梅州康立 AFT-500E 电解质分析仪(以下简称仪器 1)和深圳迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪(以下简称仪器 2)。

1.1.1 AFT-500E 分析项目及使用试剂 分析钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)、钙(Ca)4 个项目, 校准液和质控液为康立公司原装配套, 方法为直接离子选择性电极法。

1.1.2 BS-800 分析项目及使用试剂 检测总胆红素(TBIL, 采用重氮法)、总蛋白(TP, 采用双缩脲法)、清蛋白(ALB, 采用溴甲酚绿法)、丙氨酸氨基转移酶(ALT, 采用连续监测法)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST, 采用连续监测法)、碱性磷酸酶(ALP, 采用连续监测法)、 γ -谷氨酰基转移酶(γ -GT, 采用 γ -谷氨酰 4 硝基苯胺连续监测法)、尿素(Ure, 采用脲酶紫外速率法)、肌酐(Cr, 采用苦味酸法)、尿酸(UA, 采用尿酸酶紫外法)、糖(GLU, 采用氧化酶法)、总胆固醇(TC, 采用氧化酶法)、三酰甘油(TG, 采用 GPO-PAP 酶法)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C, 直接一步法)、淀粉酶(AMY, 采用麦芽七糖苷底物酶法)、肌酸激酶(CK, 采用 N-乙酰半胱氨酸连续监测法)、乳酸脱氢酶

(LDH, 采用 LDH-L 连续监测法)、磷(P, 采用磷钼酸紫外法)18 个项目。除 AMY、CK 试剂分别为浙江伊利康生物技术有限公司和上海科华生物工程股份有限公司提供外, 剩下 16 个项目试剂均为迈瑞公司配套试剂。18 个项目用迈瑞复合校准品进行校准。质控品为英国 RANDOX 人基质定值质控血清。

1.2 方法 所有分析项目按照仪器和试剂原厂家配套说明书设置和操作, 用 Westgard 多规则控制方法进行常规室内质控^[3], 并且根据室内质控规则进行重新定值^[4]。根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)发布的 EP5-A2(临床化学设备操作精密度评价标准指南)文件进行实验操作, 每天对稳定的试验样品(冻干人血清)测定 2 次(2 次测定时间间隔大于 2 h), 每次测定 2 遍, 共测定 20 d, 取得 80 个数据, 结果剔除离群值^[5], 计算批内、批间不精密度标准差(*s*)。以实验获得的批内不精密度分别与厂家声明的批内不精密度和 1/4CLIA'88(美国临床实验室改进修正法规室间评估指标)指标比较, 以实验获得的批间不精密度分别与厂家声明的批间不精密度和 1/3CLIA'88 指标比较, 并且作 χ^2 检验, 判断可接受性。

2 结果

22 个常规生化项目中, (1) 批内精密度: P 不能接受厂家声明的批内精密度性能和 CLIA'88 固定限指标的 1/4, 5 个项目即 Na、TC、GLU、Ure、ALB 不能接受 CLIA'88 固定限指标的 1/4。(2) 批间精密度: ALT 不能接受厂家声明的批间精密度性能, 3 个项目即 Cl、Na、Ure 不能接受 CLIA'88 固定限指标的 1/3。结果见表 1。

表 1 不精密度试验结果及厂家声明不精密度和 CLIA'88 指标

项目	均值	批内标准差(<i>s</i>)			批间标准差(<i>s</i>)		
		试验	厂家声明	1/4CLIA'88	试验	厂家声明	1/3CLIA'88
K	3.990	0.040	0.060	0.120	0.080	0.120	0.083
Na	140.000	1.300	2.100	1.000	2.320	4.200	1.620
Cl	97.400	1.360	1.460	1.220	2.490	2.920	1.330
Ca	2.220	0.037	0.033	0.062	0.088	0.111	0.170
P	1.420	0.050	0.043	0.038	0.052	0.064	0.051
LDH	87.000	1.590	2.610	4.350	2.380	4.350	5.800
CK	195.000	3.790	9.750	14.600	4.150	19.500	19.500

续表 1 不精密度试验结果及厂家声明不精密度和 CLIA'88 指标

项目	均值	批内标准差(<i>s</i>)			批间标准差(<i>s</i>)		
		试验	厂家声明	1/4CLIA'88	试验	厂家声明	1/3CLIA'88
AMY	71.000	2.020	2.840	5.300	3.300	4.260	7.100
HDL	1.400	0.036	0.035	0.105	0.036	0.056	0.14
TG	1.060	0.024	0.032	0.066	0.026	0.042	0.088
TC	4.050	0.130	0.120	0.100	0.130	0.160	0.140
GLU	6.200	0.200	0.190	0.160	0.220	0.310	0.210
UA	340.000	5.000	10.200	14.400	5.200	20.400	19.300
Cr	125.000	2.920	3.750	4.690	4.250	5.000	6.250
Ure	7.310	0.280	0.290	0.160	0.370	0.440	0.220
γGT	54.000	0.670	1.620	14.850	0.830	2.430	19.800
ALP	198.000	3.110	5.940	1.800	6.680	9.900	2.400
AST	36.000	0.810	1.260	1.900	0.910	1.800	2.530
ALT	38.000	0.600	1.330	2.700	2.710	1.900	3.600
ALB	41.600	1.250	1.250	1.040	1.360	1.870	1.390
TP	58.600	0.930	1.760	1.460	1.120	2.640	1.950
TBIL	27.900	0.320	1.400	1.710	0.720	1.670	2.280

3 讨 论

3.1 按照 CLSI 出版的 EP5-A2 文件评价实验室现用方法的精密度,可准确、客观的得出各项目批内、批间、天间和总不精密度,为了简单起见,按文献介绍,可按 EP5-A2 文件进行实验,然后直接对所有数据作均值和标准差的统计,求出批间的变异(即总不精密度)^[6]。著名的 Westgard 和 Ceroblewski 等提出高效检验对精密度要求的观点,从中引出批内不精密度 CV 应是 CLIA 指标的 1/4,批间不精密度 CV 应是 CLIA 指标的 1/3,做法简单、明确。所以从 20 世纪 90 年代起,国际上推荐使用总不精密度,并且为了更好地检出不稳定的误差,已明确提出检测系统的批内标准差 *s* 应为美国的临床实验室室内质量评估允许误差(TE,允许总误差)即 CLIA'88 的 1/4,批间标准差 *s* 应为该允许误差的 1/3。1/4 允许误差范围为批内不精密度判断限,1/3 允许误差范围为批间不精密度判断限,小于或等于判断限的,检测系统的不精密度属可接受;大于判断限的表示不精密度不符合要求。达到这样要求的检测系统,可认为它的随机误差属于可接受的低水平^[7-8]。

3.2 与厂家声明的精密度性能指标比较,在常规条件下,只有 P 不能接受厂家声明的批内精密度性能,ALT 不能接受厂家声明的批间精密度性能,说明仪器 1 和仪器 2 声明的精密度性能大部分是符合常规条件下的,P 和 ALT 不能接受可能厂家是在最佳条件下做出的性能指标或者厂家当时标本的决定性水平和本实验室不同。

根据相关要求,在实际工作中,给定的分析方法的允许总误差必须小于分析物 CLIA 固定界限,批内不精密度应是 CLIA 固定限的 1/4,并且将批间不精密度降低到 1/3 的 CLIA 固定限目标^[6-7]。根据以上实验结果,其中仪器 1 的 Na 项目批内、批间不精密度都超过了 CLIA'88 固定限的相应指标,Cl 项目的批间不精密度超过了 CLIA'88 固定限的 1/3;仪器 2 的 Ure 项目批内、批间不精密度都超过了 CLIA'88 固定限的相应指标,另外有 4 个项目(P、TC、GLU、ALB)批内不精密度超过

了 CLIA'88 固定限的 1/4。

3.3 厂家声明的精密度性能与 CLIA 固定限的相应指标相比,除 P 和 ALT 以外,其余项目全部能接受,说明部分国产仪器和试剂虽然声明的精密度性能指标比较真实,但个别指标不够严格,除厂家要严格按六西格玛质量管理要求生产^[9],进一步改善仪器性能外,也建议主管部门制定出更严格的标准审批企业的生产。在临床实验室常规条件下,除严格按厂家说明书维护好仪器外,对于仪器 1 类型的仪器,因为电气性能要求高,要改善室内条件,严格稳定室内电压,定期更换电极。而对于仪器 2 类型的仪器,每天要对试剂针、样品针、搅拌系统、清洗系统进行擦拭,并且设置好项目测试顺序,防止携带污染和交叉污染。另外要制订更高的质量目标,严格控制全过程质量,最好优选方法,找到性能更佳的替代方法,如更换试剂厂家等。改进后,要重新评价其方法性能,提高方法可接受性,以保证常规检验工作中的质量。

3.4 国家最新发布了行业标准 WS-T403-2012(临床生物化学检验常规项目分析质量指标)文件,从 2013 年 8 月 1 日实施。该文件对总误差、不精密度和偏倚作出了具体规定,明确指出总误差、不精密度和偏倚指标分别主要用于室内质量评价、室内质量控制管理和正确度验证。这些指标的制订是根据检验项目的个体内生物学变异和个体间生物学变异同时考虑目前可实现的分析质量水平,所以本次国家发布的质量指标是很科学的。但单纯从指标上与 CLIA 比较,WS-T 403-2012 标准更严格,例如 ALT 的 WS-T 403-2012 总误差为 16%,不精密度 CV 为 6%,而 CLIA 总误差为 20%,1/3CLIA 为 6.7%;TP 的 WS-T 403-2012 总误差为 5%,不精密度 CV 为 2%,而 CLIA 总误差为 10%,1/3CLIA 为 3.3%。作者从 2013 年 5 月起按照 WS-T 403-2012 标准设定质量目标,进行改进,重新评估这 22 项常规指标后,所有项目批内、批间精密度已能达到厂家声明标准和批间不精密度低于 CLIA1/3 指标,只有个别项目如 Ure、Na、Cl 批内不精密度尚未低于 CLIA1/4 指标,只有在以

后的工作中更换进口试剂和(或)更换进口仪器后再重新评估。

参考文献

[1] Centers for Disease Control and Prevention(CDC), Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), HHS. Medicare, Medicaid, and CLIA programs; laboratory requirements relating to quality systems and certain personnel qualifications. Final rule [J]. Fed Regist, 2003, 68 (16):3639-3714.

[2] Medicare, Medicaid and CLIA program; Regulations implementing the clinical laboratory improvement amendments of 1988(CLIA). Final Rule[J]. Fed Regist, 1992, 57(40):7002-7186.

[3] Westgard JO, Groth T, Aronsson T, et al. Performance characteristics of rules for internal quality control; probabilities for false rejection and error detection [J]. Clin

Chem, 1977, 23(10):1857-1867.

[4] 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, 2007:81-98.

[5] CLSI. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline second edition Document EP-5A2[S]. Wayne, PA: CLSI, 2004.

[6] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:93-114.

[7] 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, 2006:66-67.

[8] 洗江, 孙朝晖, 方旭成, 等. 方法学验证-常见生化项目参考区间的确认[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(2):38.

[9] Westgard JO. Six Sigma quality design & control[M]. Medison WI: Westgard Quality Corporation, 2001.

(收稿日期:2013-05-24 修回日期:2013-11-12)

• 临床研究 •

运动训练后尿蛋白阳性组与阴性组尿液中尿酸水平的分析

郑伟华, 黄学忠, 刘瑾, 胡晓璧(解放军第一一八医院检验病理科, 浙江温州 325000)

【摘要】 目的 探讨分析运动训练后尿蛋白阳性组与尿蛋白阴性组尿液中尿酸水平之间的差异。方法 对某部 101 例新兵进行训练 2 周后同时进行尿蛋白、尿液中尿酸、尿肌酐、血肌酐的检测, 将训练 2 周后尿常规检测尿蛋白阳性 13 例为 A 组; 训练 2 周后尿常规检测尿蛋白阴性 88 例为 B 组; 同时为除去 A、B 两组尿浓缩程度的不同, 在 B 组中选取尿肌酐/血肌酐比值平均值与 A 组近似的 12 例为 C 组。用两样本 *t* 检验分别统计尿蛋白阳性组(A 组)与尿蛋白阴性组(B 组与 C 组)尿液中尿酸水平差异。结果 结果 A 组与 B 组, A 组与 C 组尿液中的尿酸值差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 运动训练后尿蛋白阳性组比尿蛋白阴性组尿液中尿酸水平高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 需引起关注。

【关键词】 运动训练; 运动性肾损害; 尿蛋白; 尿液; 尿酸

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.01.046 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)01-0097-02

运动性肾损害即运动训练时肾脏的病理生理变化及实验室指标变化, 是运动病理生理学的重要课题。为了既达到运动训练目的, 又防止运动性肾损害的发生, 对运动训练人员的生化代谢情况的掌握显得尤为重要。运动性肾损害常用的实验室指标有尿常规及血清生化, 如尿蛋白和血尿酸等, 其中运动后尿蛋白的检测是一个经典指标, 血尿酸对运动具有的敏感性也受到越来越多的认可^[1-3]。但对运动后尿液中尿酸水平研究较少, 对运动后尿蛋白与尿液中尿酸水平之间关系的研究报道更是罕见。本文对某部 101 例新兵进行了训练 2 周后尿蛋白、尿液中尿酸、尿肌酐、血肌酐的检测, 分析探讨尿蛋白阳性组与尿蛋白阴性组尿液中尿酸水平之间的差异, 以求更科学指导运动训练, 最大限度降低运动性肾损害的发生。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 检测对象 2011 年对当年入伍某部新兵 101 例, 均为男性, 年龄 18~22 岁。入伍前均经体检合格, 尿常规、血尿酸、血肌酐各项指标均正常。训练 2 周后尿常规检测尿蛋白阳性 13 例为 A 组。训练 2 周后尿常规检测尿蛋白阴性 88 例为 B 组。

1.2 方法 受检者按新兵训练大纲科目常规进行训练, 2 周后上午 10 点静脉采血分离血清进行血肌酐测定。同时收集尿液进行尿液中尿酸、尿肌酐及尿蛋白测定。血肌酐、尿肌酐、尿

液尿酸测定均采用酶比色法, 所用仪器为 HITACHI-7170A 全自动生化分析仪, 试剂购自上海科华东菱生物科技股份有限公司。尿蛋白测定采用 ARKRAY 公司生产的 AX-4280X 型全自动尿液分析仪及配套试剂。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件进行分析, 计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

A、B 两组尿肌酐/血肌酐比值平均值分别为 382.62 ± 116.09 、 219.59 ± 90.55 , 经两样本 *t* 检验, 得到 $P = 0.0002452$ ($P < 0.05$), 因此认为两组尿肌酐/血肌酐比值差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 反映了 A 组比 B 组尿液较为浓缩。为除去 A、B 两组尿液浓缩程度不同对研究的影响, 在 B 组 88 例中遴选出 C 组, C 组具备以下特征: (1) 尿常规检测尿蛋白阴性; (2) 尿肌酐/血肌酐比值在 382.62 ± 116.09 ; (3) 标本尿肌酐/血肌酐比值平均值最大限度与 A 组接近; (4) 标本例数尽量大。以上条件选出 12 例为 C 组。其尿肌酐/血肌酐比值平均值为 383.88 ± 49.89 。A、C 两组尿肌酐/血肌酐比值经两样本 *t* 检验, 得到 $P = 0.9718$ ($P > 0.05$), 因此认为两组尿肌酐/血肌酐比值差异无统计学意义。三组尿肌酐/血肌酐和尿液中尿酸值比较见表 1。由表 1 可见 A 组与 B 组比较, A