

两台化学发光分析仪检测 3 项肿瘤标志物性能评价及可比性分析

杨小理¹, 杨 艳¹, 欧阳旭红^{1△}, 韩昵薇¹, 向加林¹, 徐丽云² (1. 遵义医学院附属医院检验科, 贵州遵义 563000; 2. 遵义医学院医学检验系 08 级, 贵州遵义 563000)

【摘要】 目的 探讨两台 Beckman DXI800 全自动化学发光分析仪检测总前列腺抗原(TPSA)、游离前列腺抗原(FPSA)、铁蛋白(Ferritin)3 项肿瘤标志物的精密度、正确度及结果的可比性。**方法** 参照美国国家临床实验室标准化协会(CLSI)EP15-A 方案, Beckman 多项质控品高、低 2 个浓度、每个浓度重复测定 4 次, 每天分析一个批次、连续 5 d 对 3 项肿瘤标志物的精密度进行分析; 各项校准品 5 个浓度平行测定 2 次, 将结果与设定要求进行偏差评估、验证其正确度; 收集患者标本 20 份分别于两台化学发光分析仪(参比系统 X, 比较系统 Y)检测, 每天测定 4 份, 连续测定 5 d, 评价两台化学发光分析仪 3 项结果间的可比性。**结果** 两台化学发光分析仪批内不精密度与总不精密度均小于厂家声明, 各项目相关系数均 $r>0.975$, $r^2>0.95$, 各定值校准品测定值较“靶值”相对偏差均小于 1/2 TEa(总允许误差)。**结论** TPSA、FPSA、Ferritin 2 个检测系统的精密度良好, 结果呈显著相关, 5 个定值校准品较“靶值”相对偏差均在临床可接受范围内, 测定结果具可比性。

【关键词】 化学发光分析仪; 肿瘤标志物; 精密度; 正确度; 可比性
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 05. 034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)05-0653-03

目前, 肿瘤标志物的检测越来越受到临床的重视, 其对临床肿瘤疾病的诊断、治疗和预防控制起着重要作用, 已逐渐成为常规体检项目。国内医学实验室往往对样品作单次测量发放检测报告, 这种情况下如何提高检验报告的准确性尤显得重要。而许多大中型医院实验室可能购置多个或多台检测系统, 满足不同功能区或临床需求, 不同仪器间检测项目结果的一致性已成为检验工作的质量要素和控制工作重点之一^[1-3]。根据《医学实验室质量和能力的专用要求》(ISO15189:2007)对检验项目方法学评价及结果可比性的要求, 本文按照美国国家临床实验室标准化协会(CLSI)EP15-A 对本实验室新购置的两台 Beckman DXI800 全自动化学发光分析仪检测总前列腺抗原(TPSA)、游离前列腺抗原(FPSA)、铁蛋白(Ferritin)3 项肿瘤标志物项目的精密度、正确度及可比性进行验证、评价, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 仪器使用 Beckman Coulter UniCel DXI 800 全自动微粒子化学发光仪两台(假定一台为参比系统 X, 另一台为比较系统 Y)。Beckman 配套的各项检测试剂、校准品、质控品。

1.2 方法 以下试验均在仪器进行性能评价、维护、校正、质控后进行分析。(1)精密度性能评价。Beckman 肿瘤标志物多项复合质控品高及低 2 个浓度、每天分析一个批次、每个浓度重复测定 4 次, 连续 5 d 对 3 项肿瘤标志物的精密度分别进行分析^[4]; 每天进行常规质控, 该时间段内不再执行校准。计算批内不精密度、批间不精密度^[5], 将其结果与厂家声明的批内

精密度(1/4 TEa)和批间精密度(1/3 TEa)相比较。(2)正确度评价。由于为新购置的仪器, 所开展项目尚未参加室间质评及能力比对试验, 由于专用的校准品具有溯源性, 可保证分析系统检测结果的准确度具有溯源性^[6-8], 故可采用定值校准品与“靶值”相对偏差的评估方式来验证正确度。各项目校准品(批号与校准时所用的批号不相同)5 个不同浓度, 每个浓度分别平行测定两次, 将检测结果分别与各水平靶值进行比较, 计算相对偏差。(3)X 与 Y 各项目可比性分析。按 EP15-A 操作规程收集 20 份患者血清, 其浓度分布在各项目线性范围内, 其中 50% 的标本测定结果处于本室生物参考区间外。每天测定 4 份, 分别在 X 系统和 Y 系统检测, 连续测定 5 d。分别计算平均偏倚, 用 Y 与 X 进行相关回归分析, 计算相关系数 r 或 r^2 , 若 $r\geq0.975$ 或 $r^2\geq0.95$, 则认为 X 取值范围合适, X 与 Y 之间检测结果具有可比性。计算偏倚或百分比偏倚^[9], 并绘制相应偏倚图, 观察在检测的浓度范围内是否差异一致, 比较偏倚采用 1/2 TEa, 认为检测系统间的系统误差或相对偏差属临床可接受范围。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 对数据结果进行相关回归分析, $r^2>0.95$, $r>0.975$ 认为 2 个系统间检测结果在 X 取值范围内相关性良好。

2 结 果

2.1 精密度验证结果 两台 DXI800 仪器 3 个检测项目每 2 个浓度水平的 $CV_{批内}(<1/4 TEa, TEa: 30\%)$ 、 $CV_{批间}(<1/3 TEa, TEa: 30\%)$ 均满足要求, 与厂家的声明一致可被接受。结果见表 1、表 2。

表 1 比较系统 X 3 项肿瘤标志物项目精密度验证结果

项目	水平值	$\bar{x}(\mu g/L)$	$CV_{批内}\%$	$CV_{批间}\%$	判断标准(%)		验证结果
					批内精密度	批间精密度	
TPSA	低	0.099	2.608	5.533	7.500	10.000	通过
	高	3.641	2.793	2.133	7.500	10.000	通过

△ 通讯作者, E-mail: yy623yy@163. com。

续表 1 比较系统 X 3 项肿瘤标志物项目精密度验证结果

项目	水平值	$\bar{x}(\mu\text{g/L})$	$CV_{\text{批内}}\%$	$CV_{\text{批间}}\%$	判断标准(%)		验证结果
					批内精密度	批间精密度	
FPSA	低	0.066	2.179	8.299	7.500	10.000	通过
	高	3.528	2.474	1.244	7.500	10.000	通过
Ferritin	低	30.915	1.999	1.889	7.500	10.000	通过
	高	224.120	4.017	1.507	7.500	10.000	通过

表 2 比较系统 Y 3 项肿瘤标志物项目精密度验证结果

项目	水平值	$\bar{x}(\mu\text{g/L})$	$CV_{\text{批内}}\%$	$CV_{\text{批间}}\%$	判断标准(%)		验证结果
					批内精密度	批间精密度	
TPSA	低	0.109	5.025	2.615	7.500	10.000	通过
	高	3.742	3.958	2.427	7.500	10.000	通过
FPSA	低	0.072	6.211	5.150	7.500	10.000	通过
	高	3.656	3.223	5.007	7.500	10.000	通过
Ferritin	低	30.700	4.025	3.106	7.500	10.000	通过
	高	228.180	3.549	1.683	7.500	10.000	通过

表 3 定值校准品与靶值的测定结果

项目	靶值 ($\mu\text{g/L}$)	DXI800-1			DXI800-2		
		验证值	绝对偏差($\mu\text{g/L}$)	相对偏差(%)	验证值	绝对偏差($\mu\text{g/L}$)	相对偏差(%)
Ferritin	10.00	10.30	0.30	3.00	10.10	0.10	1.00
	50.00	54.00	4.00	8.00	54.80	4.80	9.60
	200.00	203.30	3.30	1.65	207.30	7.30	3.65
	500.00	496.40	3.60	0.72	512.30	12.30	2.46
	1 500.00	1 511.00	11.00	0.70	1 523.00	23.00	1.50
FPSA	0.50	0.51	0.01	0.20	0.54	0.04	8.00
	2.00	2.03	0.03	1.50	2.15	0.15	7.50
	5.00	4.99	0.01	0.20	5.39	0.39	7.80
	10.00	9.96	0.04	0.40	10.98	0.98	9.80
	20.00	19.73	0.27	1.35	20.24	0.24	1.20
TPSA	0.50	0.47	0.03	6.00	0.47	0.03	6.00
	2.00	2.08	0.08	4.00	2.06	0.06	3.00
	10.00	10.50	0.50	5.00	9.89	0.11	1.10
	75.00	79.69	4.69	6.25	74.40	0.60	0.80
	150.00	155.00	5.00	3.33	155.00	5.00	3.33

2.2 正确度验证(定值校准品与靶值的相对偏差评估) 检测结果与“靶值”的偏差在 0.0%~9.8%,明显小于 15.0%,5 个水平的检测结果均在可接受的范围内,见表 3。

表 4 参比系统 X 与比较系统 Y 各项目可比性评价

项目	回归方程	r^2	可接受标准		评价
			平均偏倚%	1/2TEa(%)	
TPSA	$Y=1.021X+0.001$	0.999	4.182	15	一致,可比
FPSA	$Y=1.043X+0.001$	0.988	-0.305	15	一致,可比
Ferritin	$Y=1.114X+6.971$	0.997	1.240	15	一致,可比

2.3 X 与 Y 各项目相关性分析与回归方程 各个项目均 $r>0.975, r^2>0.95$ 表明数据分布的范围合适,两台仪器检测结果的相关性良好,各相关系数及回归方程见表 4。

3 讨 论

临床实验室质量控制工作的目的应是保证检验结果的可靠性,使同一患者检测同一项目不论用何种仪器或试剂应保持检验结果的一致性即可比性。现今,随着医院规模的不断扩大,实验室自身发展的需求,为更好、更快地为患者服务,往往在同一实验室拥有不同厂家或是同厂家不同型号或同型号不同分析仪以满足临床工作的需求。按照国家医学实验室认可委员会(CNAS)的要求及 ISO15189 的准则,检验工作者应极力保证检验结果的溯源性及可比性、对于新购置的仪器及所检测的项目进行相关的性能验证、对于厂家提供的原检测系统,实验室只需要做基本的性能验证试验,其中最主要的性能评价指标是精密度和正确度的评价。由于 Beckman DXI800 两台化学发光分析仪为新购置仪器且检测项目为新增设,尚未参加室间质评,所用试剂均为原装配套试剂,故采用 EP15-A 方案

进行简便评价。

精密度试验中采用 Beckman 原装多项肿瘤标志物复合质控品高、低水平按方法中所述进行试验,3 项肿瘤标志物精密度与厂家声明一致;采用 5 个不同浓度的、可溯源的定值校准品分别在 X、Y 系统检测,将其检测结果分别与“靶值”比较,计算相对偏差后进行比对,各项目相对偏差在 0.0%~9.8%,明显小于允许总误差 10.0%,各项 5 个水平的检测结果均在可接受的范围内。检测系统的多样性往往可能会导致检测结果的差异,如果相同检测项目在同一实验室不同仪器上检测结果不一致,会给临床参考带来混乱甚至误诊,因此执行比对试验以确保结果一致。本次比对试验以其中一台仪器结果为参比结果,视为参比系统 X,另一台仪器视为比较系统 Y,同样采用 EP15-A 评价方案,且假定两系统间的偏倚很小且在不同浓度具有一致的相对偏倚,试验前采用同批号校准品、质控品、试剂、选取的患者标本按文件中要求,尽量减少可能的差异,以满足本方案的局限性。各项目结果的相关与回归方程表明,X 与 Y 系统间的相关系数 $r>0.975$, $r^2>0.95$ 表明数据分布的范围合适,两台仪器的检测结果相关性良好具有可比性。

目前,采用化学发光分析仪检测肿瘤标志物已逐渐被临床接纳及推广,同一实验室各项项目的准确性及不同仪器间结果的可比性将会影响临床对肿瘤疾病的判断,所以对于新购置的检测系统除了作好系统的性能评价以外,应用于日常工作后更要周期性对仪器进行性能评估及日常保养、质量控制,以全方面确保检验报告质量,为临床提供可靠的实验诊断指标。

参考文献

(收稿日期:2013-09-31 修回日期:2013-10-25)

[1] 黄潇苇,黄江渝,王嫻,等. Roche Elecsys2010 和 Roche

(上接第 652 页)

假阳性率和假阴性率仅为 5.79% 和 6.67%,均明显低于 mAlb、Cys-C 和 β_2 -MG 三者单独检测的值,这表明联合检测有利于提高 DN 患者早期检测的准确率,这与李福萍^[12]研究结果一致。

mAlb、Cys-C 和 β_2 -MG 与 DN 的发生具有明显相关性,三者联合检测对于早期诊断糖尿病肾病具有较高的灵敏度和符合度,可作为 DN 早期临床诊断手段之一。

参考文献

[1] 李仙丽,冯显红,姚爱军,等. 血清胱抑素 C 与 β_2 微球蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 检验医学与临床,2011,8(7):784-785.

[2] 乐嫣,张华,陈华,等. 血清及尿液特定蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 标记免疫分析与临床,2013,20(2):81-84.

[3] Jezovnik MK, Poredos P. Idiopathic venous thrombosis is related to systemic inflammatory response and to increased levels of circulating markers of endothelial dysfunction[J]. Int Angiol,2010,29(3):226-231.

[4] 郑向红,宁宁,王社教,等. 99Tcm-DTPA 肾动态显像及血清胱抑素 C 检测在糖尿病肾病早期诊断中的临床应用[J]. 陕西医学杂志,2013,42(7):786-788.

[5] 熊永瑞. 高敏 C 反应蛋白、 β_2 -微球蛋白及尿微量白蛋白联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 现代中西

E170 电化学发光分析仪器对血清中 AFP、CEA 测定结果的可比性分析[J]. 重庆医学,2010,39(19):2659-2661.

[2] 徐克,池胜英,张东鑫,等. 三种化学发光系统测定 AFP 和 CA125 结果可比性研究[J]. 检验医学,2009,24(2):120-123.

[3] 林向阳,王忠永,周武,等. 不同检测系统甲胎蛋白测定结果的可比性及偏倚评估研究[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(8):908-909.

[4] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:111.

[5] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:168.

[6] 李胜发,徐华建,张莉萍,等. 多个血细胞分析系统结果准确性和可比性的方法保证分析[J]. 重庆医学,2009,38(19):2416-2417.

[7] 王建兵,韩丽乔,黄宪章,等. α -淀粉酶参考方法的建立及其性能评价[J]. 实用医学杂志,2012,28(5):819-821.

[8] 陈宝荣,孙慧颖,邵燕,等. 四种血清 α -淀粉酶厂家系统测量结果的正确性评价[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(4):309-316.

[9] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,1997:68.

(收稿日期:2013-09-31 修回日期:2013-10-25)

医结合杂志,2011,20(13):1655-1656.

[6] Mátrai Z, Németh J, Miklós K, et al. Serum beta2-microglobulin measured by immunonephelometry: expression patterns and reference intervals in healthy adults[J]. Clin Chem Lab Med,2009,47(5):585-589.

[7] 刘健,欧阳清,石青峰,等. 血清胱抑素 C 联合尿微量白蛋白在妊娠期糖尿病早期肾损害诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学,2012,16(6):1131-1133.

[8] 唐敏娟,苏珂,龙艳,等. 同型半胱氨酸及胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 广东医学,2012,33(20):3095-3097.

[9] 邱春红,丘春东. 3 项测定在老年糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2013,10(10):1256-1258.

[10] 杨从茂. β_2 -微球蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 检验医学与临床,2012,9(11):1358-1359.

[11] 李海新,房大明,董永双,等. 同型半胱氨酸联合血清胱抑素 C 检测在糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 河北医药,2013,35(5):711-712.

[12] 李福萍. 尿微量清蛋白,血清 β_2 微球蛋白与胱抑素 C 在早期糖尿病肾病诊断中的意义[J]. 中国医师杂志,2013,15(5):702-703.

(收稿日期:2013-09-10 修回日期:2013-10-29)