

生化分析系统的可比性研究

暴旭广, 吕亚梅(广东省广州市珠江医院检验医学部 510282)

【摘要】 目的 探讨不同生化分析仪检测结果的可比性和临床可接受性。**方法** 以罗氏试剂、罗氏 cfas 校准液、罗氏 7600 全自动生化分析仪为标准检测系统, 标佳试剂及自带校准液、雅培 AEROSSET 全自动生化分析仪为待检测系统(以下简称雅培 A), 德赛试剂及自带校准液、另一台雅培 AEROSSET 全自动生化分析仪为另一待检测系统(以下简称雅培 M)。用罗氏 7600、雅培 A 和雅培 M 3 个检测系统同时测定 40 份新鲜人血清的总蛋白(TP)、肌酐(Cr)两项生化指标, 并将所得结果根据 NCCLS 提供的标准化文件 EP9-A 中的对比方法进行线性回归分析。**结果** 同一新鲜混合血清在 3 台仪器上检测 CV 均小于 2.5%, 精密度良好, 结果稳定; 两个项目的相关系数 $R^2 > 0.95$, 说明各检测系统有良好的线性和相关性; A 系统 TP 在各医学决定水平处和 Cr 在医学决定水平中值处 $SE\% < 1/2CLIA'88$ 允许误差($Ea\%$), M 系统 Cr 在医学决定水平高值处的 $SE\% < 1/2CLIA'88 Ea\%$, 偏倚可接受; 其余值则均大于 $1/2CLIA'88 Ea\%$ 。**结论** 实验室内对比试验能有效对实验室检测能力进行质量监控, 实验室其他项目对比工作需不断完善。

【关键词】 比对试验; 医学决定水平; 生化分析仪

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.027 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)09-1213-02

Comparability of different automated biochemistry analytical systems BAO Xu-guang, LV Ya-mei (Department of Laboratory, Zhujiang Hospital, Guangzhou, Guangdong 510282, China)

【Abstract】 Objective To study the comparability and clinical acceptability of the results detected by different biochemistry analytical systems. **Methods** Detection reagents, cfas calibration solution and 7600 automatic biochemical analyzer of Roche company were taken as standard detection system (Roche 7600 system). One experiment system (Abbott A system) included detection reagents and calibration solution of Biaojia company, and AEROSSET automatic biochemical analyzer of Abbott company. The other experiment system (Abbott M system) included detection reagents and calibration solution of Desai company, and another AEROSSET automatic chemical analyzer. Levels of total protein (TP) and creatinine (Cr) in 40 fresh serum samples were detected by the three systems, and the results were analyzed by linear regression analysis, according to EP9-A document of Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). **Results** Coefficient of variability of the results detected by the three systems was less than 2.5%, with fine precision and stability. Correlation coefficients (R^2) of TP and Cr were both more than 0.95, indicating that there were fine linearity and correlation between the three systems. System error ($SE\%$) of TP detected by Abbott A system at various medical decision levels (MDL) and $SE\%$ of Cr detected at mid-value of MDL, and $SE\%$ of Cr detected by Abbott M system at high-value of MDL were all less than the half value of allowed error ($Ea\%$) ruled in Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA'88), indicating that the bias were acceptable. Other $SE\%$ values were more than the half value of $Ea\%$ ruled in CLIA'88. **Conclusion** Internal comparative tests in laboratory might be helpful for the quality monitoring of the performance of detection.

【Key words】 Comparison method; Medical decision level; Biochemical analyzer

为适应日趋增大的临床生化检验工作量, 本科同时使用多台不同品牌的生化分析仪, 罗氏 7600 全自动生化分析仪承担住院患者生化检验, 两台雅培 AEROSSET 全自动生化分析仪承担门诊、急诊患者生化检验。不同的仪器、试剂、校准品所构成的检测系统对同一标本进行检测, 其结果不一致是正常的, 因仪器的产地、型号、性能、质量、使用的年限、耗损程度、各自校准液的基质效应以及对基质效应的敏感性不同等诸多因素均会导致结果出现差异, 但这些不一致的结果对于临床诊断并监测患者病情变化是否有意义却不得而知, 所以对不同仪器进行比对以保证结果的可比性是非常重要的。本试验依照美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 批准的 EP9-A 文件的要求^[1] 在 3 台检测系统上对总蛋白 (TP)、肌酐 (Cr) 两项生化指标进行比对分析, 为本科室不同检测系统间结果的可比性提供实验数据。

1 材料与方法

1.1 材料来源 收集 1 份新鲜混合血清, 血清量不少于 9 mL, 平均分配为 3 份待用; 40 份新鲜血清标本均来自本院门诊及住院患者, 要求标本无溶血、无黄疸且浓度范围尽量足够宽^[2], 所收集标本均在当天检测。

1.2 仪器与试剂 罗氏试剂、罗氏 cfas 校准液、贝克曼生化质控品、罗氏 7600 全自动生化分析仪为标准检测系统, 标佳试剂及自带校准液、贝克曼生化质控品、雅培 AEROSSET 全自动生化分析仪为待评价系统(以下简称雅培 A), 德赛试剂及自带校准液、贝克曼生化质控品、另一台雅培 AEROSSET 全自动生化分析仪为另一待评价系统(以下简称雅培 M)。各种试剂均在有效期内使用。

1.3 方法 准备足量试剂、校准品和质控品, 每种产品皆选自同一批号, 按自建检测系统试剂说明书进行参数设定及校准,

参数设定在实验开始后就不做任何修改,3 台仪器对标本检测在同一天内完成。同时为实现以罗氏系统为溯源性的目标,提前对仪器进行 1 次完整的保养,确定仪器处于良好状态,确保用于仪器上的水质优良。将罗氏系统、雅培 A、雅培 M 换上相应配套试剂,分别按说明书设置程序,冲洗仪器,准备就绪。然后将罗氏 CFAS 校准液按说明书溶解,贝克曼质控物从-20℃冰箱中取出,室温平衡 30 min,对各系统进行校准及校准确认,同时分别测定贝克曼质控物,确定质控合格。先将 3 份新鲜混合血清在 3 台仪器上分别测试 TP、Cr 两个项目 20 次,计算各自精密度;之后分 5 个工作日每天收取 8 份所需标本,分别用 3 台仪器先按顺序 1→8 测定,再按顺序 8→1 重复测定,每份标本取两次测定的平均值,所有标本于 2 h 内测定完毕,共得到 40 组数据。

1.4 统计学处理 按 EP9-A 文件要求剔除离群值,若剔除数据大于 1(大于总数的 2.5%),则整组数据作废,需查明原因后重做试验;以溯源目标检测系统的试验结果为 X 值,以自建检测系统的试验结果为 Y 值,用 SPSS 10.0 及 Microsoft Excel 2003 处理各组数据可得到线性回归方程 $Y=a+bX$ 及相关系数 (R^2),如果 $R^2 \geq 0.95$,则认为 X 范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠;如果 $R^2 < 0.95$,则说明试验方法的精密度较差或试验数据范围不合适,直线回归统计的斜率和截距不可靠,需改善方法的精密度或扩大试验数据的范围后重新试验^[2]。计算 TP、Cr 在给定的医学决定水平^[3]处的相对系统误差 ($SE\%$)^[4],以美国临床实验室改进修正法案 (CLIA'88) 对室间质评的允许误差 ($Ea\%$) 的 1/2 为判断依据,判断各生化分析系统检测结果的偏倚是否可接受。

2 结 果

2.1 3 台仪器 CV 均小于 2.5%,精密度良好,仪器所测定结果稳定,见表 1。

表 1 3 台仪器各项目精密度 CV(%)

项目	n	罗氏 7600	雅培 A	雅培 M
TP	20	1.5	1.7	1.5
Cr	20	2.1	2.3	2.2

2.2 各组数据经离群值检查均未发现超出可接受范围的数据,各检测系统测定结果的回归方程系数及 R^2 见表 2 及图 1~2。 R^2 均大于或等于 0.95。

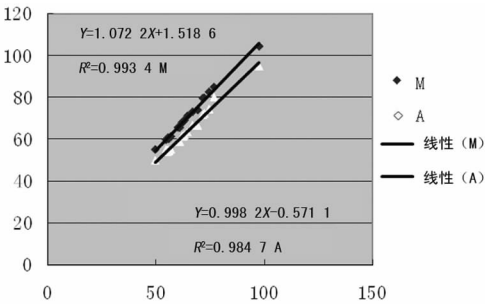


图 1 总蛋白 (Tp) 的线性回归方程

表 2 各检测系统比对结果

测定	与雅培 A 系统			与雅培 M 系统		
	a	b	R^2	a	b	R^2
TP	-0.571 1	0.998 2	0.984 7	1.513 6	1.072 2	0.993 4
Cr	21.642 0	0.865 8	0.999 5	29.516 0	0.877 4	0.999 3

2.3 雅培 A 系统 TP 在各医学决定水平和 Cr 在医学决定水平中值处的 $SE\%$ 均小于 1/2CLIA'88 $Ea\%$,雅培 M 系统仅 Cr 在医学决定水平高值处的 $SE\% < 1/2CLIA'88 Ea\%$,其余值均大于 1/2CLIA'88 $Ea\%$ 。见表 3、4。

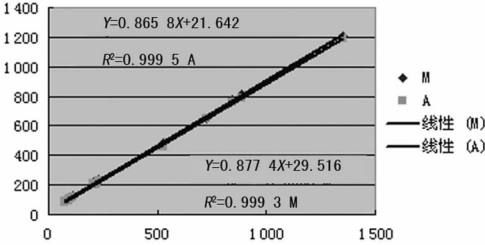


图 2 Cr 的线性回归方程

表 3 各医学决定水平预估雅培 A 系统的相对偏差

项目	医学决定水平	$SE\%$	1/2CLIA'88($Ea\%$)
TP(g/L)	45	1.45	5
	60	1.13	
	80	0.89	
Cr(mmol/L)	40	40.69	7.5
	141	1.93	
	530	9.34	

表 4 各医学决定水平预估雅培 M 系统的相对偏差

项目	医学决定水平	$SE\%$	1/2CLIA'88($Ea\%$)
TP(g/L)	45	10.58	5
	60	9.74	
	80	9.11	
Cr(mmol/L)	40	61.53	7.5
	141	8.67	
	530	6.69	

3 讨 论

ISO15189^[5]明确要求:对于使用不同程序或设备和(或)不同地点进行的检验工作,应有确定的机制在适当的临床范围来验证这些结果的可比性,这种验证应根据程序或仪器的特性定期进行;实验室应记载、记录这些比对结果,适时对结果迅速作出反应,对指出的问题和不足,予以保留,并对纠正措施进行记录。罗氏 7600 生化分析仪及其配套试剂、校准液均形成一个完整的检测系统,具有较好的量值传递性能,测定结果的变异系数小,重复性好,参加室间质评成绩优秀,是国际认可的参比系统,故以之作为标准检测系统(X)。比对试验的结果是各检测系统间采取校正措施的前提和依据,对不同检测系统进行比对前应对各系统的精密度进行分析,表 1 显示各比对系统精密度良好,检测结果稳定可靠。表 2 及图 1~2 显示两个项目的相关系数 R^2 均大于 0.95,说明各分析仪测定数据分布范围合适,直线回归统计的斜率 b 和截距 a 可靠,各检测系统有良好的线性和相关性,可以用它们去估计新仪器的系统误差。表 3、4 显示雅培 A 系统 TP 在各医学决定水平处和 Cr 在医学决定水平中值处的 $SE\% < 1/2CLIA'88 Ea\%$,雅培 M 系统仅 Cr 在医学决定水平高值处的 $SE\% < 1/2CLIA'88 Ea\%$,偏倚可接受,基本能得到具有一致临床意义的检测结果;其余值则均大于 1/2CLIA'88 $Ea\%$,偏倚均为不可接受,需以回归方程提供的斜率 b 和截距 a 的数据为依据^[6],采取相应整改措施,修正后作为待测系统雅培 A 和雅培 M 的相关参数,然后重做比对试验直至检测结果与作为标准系统的罗氏 7600 检测系统一致,才不会影响临床诊断和患者疗效的判(下转第 1216 页)

术后继发葡萄膜炎反应,抗感染治疗后消失;1 眼(3.85%)引流盘所在位置发现局感染隆起包裹的囊状泡。S2 组 1 眼(3.34%)术后 1 个月出现引流管内口阻塞,经 YAG 激光及抗感染治疗后管口重新开放;3 眼(10.00%)出现术后浅前房,经加压包扎等对症处理后于 1 周内恢复,3 眼(10.00%)术后有不同程度的前房积血,均于 1 周内自行吸收;8 眼术后继发葡萄膜炎反应,抗感染治疗后消失;2 眼(6.67%)引流盘所在位置发现局部隆起包裹的囊状泡。随诊期间所有患者未发生引流阀侵蚀和暴露、角膜内皮失代偿、脉络膜脱离等严重并发症。

2.4 两组手术成功率比较术后 6 个月统计手术成功率:FP7 组 26 眼中,完全成功 21 眼(80.77%),条件成功 4 眼(15.39%),失败 1 眼(3.84%);S2 组 30 眼中,完全成功 22 眼(73.33%),条件成功 5 眼(16.67%),失败 3 眼(10.00%)。

3 讨 论

难治性青光眼病因复杂,常规小梁切除术后滤过道易于瘢痕化,难以建立有效的房水滤过通道,手术疗效差,所以此类青光眼一直是眼科临床工作中的棘手问题之一。1969 年 Molteno 发明了青光眼引流阀植入术并应用于难治性青光眼的治疗^[2]。研究表明,青光眼引流阀植入术是治疗难治性青光眼的有效方法^[3]。青光眼引流阀的独特之处在于具有单向压力敏感阀,以伯努力方程所证明的流体动力学原理为理论基础,采用梯形阀体腔的特殊设计,形成文丘里效应,有效减少阀系统的内部阻力,非常有助于房水的引流,开放压力为 8~10 mm Hg,关闭压为 5~6 mm Hg,这种限制性引流装置可防止房水过度引流。

传统的 Ahmed 青光眼引流阀 S2 由聚丙烯制成,材质较硬且厚,对于手术植入及切口关闭均造成一定困难。而新型 FP7 型硅胶 Ahmed 青光眼引流阀,与传统聚丙烯青光眼引流阀相比,引流管及阀门腔室内衬 Elastomer 弹性膜,其极富弹性的张力可智能调节液流量,而且材质柔软,有较好的生物相容性,阀体更薄,平滑无后嵴,阀盘呈渐变窄细状,利用手术植入及切口闭合。本研究显示两种阀门管植入术后早期 FP7 降眼压效果与 S2 比较无明显区别,在 6 个月后 FP7 降眼压效果优于 S2,FP7 引流阀植入术后远期眼压控制较好,可能因为 FP7 型引流阀独特的工程学设计,降低结膜组织牵拉、破孔的概率,其

具有 3 个滤过孔的效用,增加房水引流的有效面积,有助于形成纤维组织“护堤”,限制所形成滤过泡的高度,减少包裹性囊状滤过泡的发生率,另外阀体外形与人眼球赤道部更加适配,可有效避免纤维化阻滞,有效降低术后并发症,提高手术成功率。

尽管如此,关于这两型青光眼阀门管植入术后的并发症还是屡见报道,早期并发症包括低眼压、浅前房、脉络膜脱离、引流管接触角膜、晶状体等,中长期并发症包括角膜内皮功能失代偿、引流管外露、引流盘脱出、引流盘纤维包裹致眼压不降等。两种型号引流阀在引起这些并发症早期中差别不大,主要与手术操作、引流阀自身特性等相关,中长期并发症 FP7 型与 S2 型比较,有一定的优势,主要是因为它独特的一些设计,减少了引流盘周围纤维包裹及引流盘及引流管的暴露概率。

总之,青光眼引流阀植入术治疗难治性青光眼的效果是肯定的,特别是新型 FP7 Ahmed 青光眼引流阀的手术效果,虽然引流阀植入手术的并发症仍较多,但较传统的 S2 型青光眼引流阀无论材质还是性能上 FP7 型已有较大提高。更重要的是青光眼引流阀的发展有可能促进其他治疗模式的改变,为青光眼的治疗提供更多的选择手段^[4]。

参考文献

[1] 吴君舒,卓业鸿,李轶擎,等. Ahmed 青光眼阀植入术盘周包裹囊状泡的手术疗效[J]. 中华眼科杂志,2009,45(10):879-882.
[2] Taglia DP, Perkins TW, Gangnon R, et al. Comparison of the ahmed glaucoma valve, the krupin eye valve with disk, and the double-plate molteno implant[J]. J Glaucoma, 2002, 11(4):347-353.
[3] 杨丽萍,陆蓓. Ahmed 引流阀植入术治疗难治性青光眼[J]. 眼外伤职业眼病杂志,2006,11(11):831-833.
[4] Nguyen QH. Primary surgical management refractory glaucoma: tubes as initial surgery[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2009, 20(2):122-125.

(收稿日期:2013-10-17 修回日期:2013-12-24)

(上接第 1214 页)

断。试验过程中也无法排除国产试剂在参数设定、参考范围、敏感性和特异性、校准及基质效应等方面的差异所引起的系统误差而导致的试验效果不佳,所以尚需进行试剂间的比对试验。通过整个试验可知科室不同仪器即使质控在控、仪器状态良好,仍可能会有不被临床接受的系统误差存在,所以下一步作者将对不同检测系统间所有项目进行比对试验。

总之,选择仪器及试剂构建检测系统时应考虑结果的可比性及溯源性,在多品牌仪器、试剂情况下,通过待评系统与标准系统的直线回归来校正待评系统,可使待评系统与标准系统间检测结果具有可比性,这样才能为临床提供稳定和可靠的结果^[7-10]。

参考文献

[1] CLSI. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Proposed guideline. EP9-A2[M]. 2nd ed. Wayne Pennsylvania, USA: CLSI, 2002.
[2] 丛玉隆,冯仁丰,陈晓东. 临床实验室管理学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004:112-114.
[3] 何向东. 医学决定水平概述[J]. 实用医技杂志,2013,20

(2):160-161.
[4] 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,2003:39-41.
[5] 魏吴,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,2004:72-75.
[6] 张洪霞. 2 台生化分析仪多项目检测结果比对与偏倚评估[J]. 检验医学与临床,2012,9(23):3008-3009.
[7] 钟兰,蔡玉玲,林瑜. HDL-C、LDL-C 在不同分析系统中测定结果的评价[J]. 中国热带医学,2007,7(8):1374-1375.
[8] 王小平. 全自动生化仪可比性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(3):279-282.
[9] 殷昌斌,刘巍,李家伟. 自建检测系统与配套检测系统常规生化结果的偏倚评估[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(10):948-950.
[10] 高梅兰. 不同全自动生化分析仪血脂检测实验比对和偏倚评估[J]. 检验医学与临床,2013,10(11):1397-1398.

(收稿日期:2013-08-13 修回日期:2013-10-15)