

不同精密度评价方法的比较及在临床血糖测定中的应用*

沈荣春, 杨春兰[‡], 崔明, 王惠民, 景蓉蓉[△](南通大学附属医院检验科, 江苏南通 226001)

【摘要】目的 以临床血糖项目测定为例进行精密度评价, 比较 3 种精密度评价方法的差异。**方法** 选择 2 个具有医学决定水平的人混合血清作为实验标本, 采用 Advia2400 全自动生化分析仪测定血糖浓度, 分别根据方差分析、《用户对精密度和正确度性能的验证试验》(EP15-A2)和《定量测量方法的精密度性能评价》(EP5-A2)文件要求进行精密度评价实验。计算并比较 3 种精密度评价方法的变异系数(CV)。**结果** 选择低值和高值 2 个不同浓度的实验标本, 按方差分析 CV 为 0.80%、0.73%, 按照 EP15-A2 计算的 CV 为 0.81%、0.72%; 按照 EP5-A2 计算的 CV 分别为 1.25%、1.09%, 均小于国家标准 3.00%。EP5-A2 方案计算的室内精密度与方差分析、EP15-A2 方案的结果比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** EP5-A2 方案计算的室内精密度大于方差分析和 EP15-A2 方案的结果, 后两种方案在精密度的评价上无本质区别, 实验室要进行更为严格的精密度评价需采用 EP5-A2 方案。

【关键词】 精密度; 血糖; 全自动生化分析仪

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.18.001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)18-2497-02

Comparative study on three kinds of precision evaluation methods and application to measurement of serum glucose*

SHEN Rong-chun, YANG Chun-lan[‡], CUI Ming, WANG Hui-min, JING Rong-rong[△] (Center of Laboratory Medicine, the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China)

【Abstract】Objective To compare differences among three precision evaluation methods by measuring serum glucose. **Methods** Two serum samples from two different medical decision level persons were collected as experimental samples. Serum glucose level was measured by Advia2400 automatic biochemical analyzer. Precision evaluations were performed according to the variance analysis, EP15-A2 document and EP5-A2 document. Calculate and compared the coefficient of variation (CV) among the three methods. **Results** The CV of the two samples (low level and high level of serum glucose) for variance analysis were 0.80%, 0.73%. The CV of method carried out according to EP15-A2 document were 0.81%, 0.72%. The CV of the method carried out according to EP5-A2 document were 1.25%, 1.09%. All the CV were lower than national standard. The CV of the method carried out according to EP5-A2 document were superior to other two methods. **Conclusion** The precision carried out according to EP5-A2 document was significant higher than the results of variance analysis and the method carried out according to EP15-A2 document.

【Key words】 precision; blood glucose; automatic biochemical analyzer

临床上同一标本在不同时间检测的结果差异越小, 表明检验结果越可信。精密度是反映实验室检测方法可靠性的重要指标之一。对精密度的评价不能单凭某段时间常规质量控制结果的精密度来判断, 应有更合理、更科学的方法。目前精密度的评价方法包括标准差(S)和变异系数(CV)的计算、方差分析、美国临床和实验室标准化协会(CLSI)《用户对精密度和正确度性能的验证试验》(EP15-A2)和《定量测量方法的精密度性能评价》(EP5-A2)等^[1-3]。本研究以血糖项目测定为例, 探讨方差分析、EP15-A2 和 EP5-A2 文件的精密度评价方法之间的差异。

1 材料和方法

1.1 标本来源 分别收集足够量的具有医学决定水平低值和高值混合血清, 外观澄清, 排除脂浊、溶血、黄疸等标本。

1.2 仪器和试剂 采用西门子公司生产的 Advia2400 全自动生化分析仪进行血糖分析。检测试剂购自上海北海生物技术工程有限公司, 批号为 BH-22514。校准品购自北京中生北控

生物科技股份有限公司, 批号为 120371。质控物购自 Bio-Rad 公司, 批号为 15301 和 15302。

1.3 实验设计 按照 EP15-A2 文件设计实验方案, 每天分析 1 个批次、2 个浓度, 每个浓度重复测量 3 次, 连续测量 5 d; 每天进行常规的质量控制工作。方差分析评价方案的测定同 EP15-A2 实验方案。按照 EP5-A2 文件设计实验方案为 $2 \times 2 \times 20$ 的实验, 每天检测 2 批, 每批检测 2 次, 连续测量 20 d, 每个浓度获得 80 个有效数据, 共测定两个不同浓度的混合血清样本。

1.4 统计学处理 (1) 采用方差分析评价方案时, 通过 SPSS13.0 软件可直接计算 MS。 $S_{\text{批间}} = \sqrt{\frac{MS_{\text{批间}} - MS_{\text{批内}}}{n_i}}$,

$S_{\text{批内}} = \sqrt{MS_{\text{批内}}}$, $S_{\text{总}} = \sqrt{S_{\text{批内}}^2 + S_{\text{批间}}^2}$, 其中, n_i 为每天测量次数; MS 为平均方差(均方); $S_{\text{批内}}$ 为批内精密度; $S_{\text{批间}}$ 为批间精

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81201349); 南通大学教学研究项目(2012B059)。

作者简介: 沈荣春, 男, 副主任技师, 本科, 主要从事临床生化研究。 ‡ 共同第一作者。 △ 通讯作者, E-mail: jrjr2020@163.com。

密度, $S_{\text{总}}$ 为室内精密密度。(2)按 EP15-A2 评价方案计算批内

精密密度, $S_r = \sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D \sum_{i=1}^n (X_{di} - \bar{x}_{d.})^2}{D(n-1)}}$, 其中, S_r 为批内精密密度; D

为总时间或总批数; n 为每批重复测量次数; x_{di} 为每批每次的结果; $\bar{x}_{d.}$ 为一批中所有结果的均值。计算批间精密密度, $S_b^2 =$

$\sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D (\bar{x}_{d.} - \bar{x})^2}{D-1}}$, 其中, \bar{x} 为所有结果的均值。计算室内精密

密度, $S_t = \sqrt{\frac{n-1}{n} \times S_r^2 + S_b^2}$, 其中, S_t 为室内精密密度。(3)按

EP5-A2 评价方案计算重复性, $S_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^2 (X_{ij1} - X_{ij2})^2}{4I}}$, 其

中, I 为总的运行时间; j 为每日的批次; X_{ij1} 为第 i 日第 j 批第 1

次的结果; X_{ij2} 为第 i 日第 j 批第 2 次的结果。批间精密密度

$S_{rr}^2 = A^2 - \frac{S_d^2}{2}$ 。日间精密密度, $S_{dd}^2 = B^2 - \frac{A^2}{2}$ 。 $A =$

$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (\bar{X}_{i1.} - \bar{X}_{i2.})^2}{2I}}$, $X_{i1.}$ 为第 i 日第 1 批运行结果的均值;

$X_{i2.}$ 为第 i 日第 2 批运行结果的均值; $B = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (\bar{X}_{i..} - \bar{X}_{i..})^2}{I-1}}$,

$X_{i..}$ 为第 i 日所有结果的均值; $\bar{X}_{i..}$ 为所有结果的均值。室内

2 结 果

2.1 方差分析评价方案结果 采用方差分析检测数据, 低浓度血糖均值与 $CV_{\text{总}}$ 分别为 6.86 mmol/L、0.80%, 高浓度血糖均值与 $CV_{\text{总}}$ 分别为 12.52 mmol/L、0.73%。见表 1。

2.2 按照 EP15-A2 文件设计实验评价结果 按照 EP15-A2 文件检测数据, 低浓度血糖均值与 $CV_{\text{总}}$ 分别为 6.86 mmol/L、

0.81%, 高浓度血糖均值与 $CV_{\text{总}}$ 分别为 12.52 mmol/L、0.72%。见表 2。

表 1 采用方差分析评价精密密度

血糖浓度	均值(mmol/L)	$S_{\text{批内}}$	$S_{\text{批间}}$	$S_{\text{总}}$	$CV_{\text{总}}(\%)$
低值	6.86	0.032	0.045	0.055	0.80
高值	12.52	0.084	0.036	0.091	0.73

表 2 采用 EP15-A2 文件评价精密密度

血糖浓度	均值(mmol/L)	S_r	S_b	S_t	$CV_{\text{总}}(\%)$
低值	6.86	0.038	0.047	0.056	0.81
高值	12.52	0.081	0.061	0.090	0.72

2.3 按照 EP5-A2 文件设计实验评价结果 按照 EP5-A2 文件检验数据, 低浓度血糖均值与 $CV_{\text{总}}$ 分别为 6.94 mmol/L、1.25%, 高浓度血糖均值与 $CV_{\text{总}}$ 分别为 12.63 mmol/L、1.09%。见表 3。

2.4 与国家规定的 CV 比较 参照中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 403-2012《临床生物化学检验常规项目分析质量指标》, 血糖检测的 $CV \leq 3.00\%$ ^[8], 因此, 3 种精密密度评价方法的 CV 均符合国家标准。经 t 检验发现, 检测低值和高值混合血清时采用方差分析计算的 CV 和采用 EP15-A2 计算的 CV 相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但方差分析、EP15-A2 计算的 CV 与 EP5-A2 计算的 CV 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 采用 EP5-A2 文件评价精密密度

血糖浓度	均值(mmol/L)	S_r	S_{rr}	S_{dd}	S_T	$CV_{\text{总}}(\%)$
低值	6.94	0.039	0.048	0.061	0.087	1.25
高值	12.63	0.082	0.104	0.038	0.138	1.09

表 4 不同精密密度评价方法 CV 值比较

血糖浓度	方差分析和 EP15-A2	方差分析和 EP5-A2	EP15-A2 和 EP5-A2
低值	$t=0.000(P>0.05, v=28)$	$t=3.427(P<0.05, v=93)$	$t=3.422(P<0.05, v=93)$
高值	$t=0.000(P>0.05, v=28)$	$t=2.962(P<0.05, v=93)$	$t=2.964(P<0.05, v=93)$

注: v 为自由度。

3 讨 论

精密密度是分析检测系统基本性能指标之一^[6-8], 如果精密密度差, 其他性能评价如正确度、参考区间等则无法计算。《通用计量术语及定义》对精密度的定义为: 在规定条件下, 对同一或类似被测对象重复测量所得示值或被测量值间的一致程度^[9]。目前, 国内外存在多种精密度的表述方式, 相同的表述由于评价方案不同结果亦存在差异。《临床实验室测量不确定度评定》将精密密度分为批内和批间精密密度^[10]。EP15-A2 称精密密度为室内精密密度, 包括批内精密密度(又称重复性)。EP5-A2 将室内精密密度分为重复性、批间精密密度和日间精密密度。

方差分析评价精密密度源于 CLSI EP29-A。通过方差分析的统计原理, 计算批内和批间精密密度。EP15-A2 仅用来验证实验室的精密密度是否符合要求, 实验过程较 EP5-A2 方案更简

单。采用低值和高值混合血清的检测结果显示, 单因素方差分析和采用 EP15-A2 方案计算的批内精密密度结果完全一致。在 EP15-A2 文件中涉及的室内精密密度则为单因素方差分析中批内和批间精密密度的平方平均数。因此, 尽管方差分析和 EP15-A2 的计算过程不同, 但是所得的精密密度结果完全一致。方差分析的计算更为简单, 使用普通的统计软件如 SPSS 即可进行。EP5-A2 方案需 20 d 的实验, 过程繁琐, 统计方法复杂。可能由于实验设计不同, 尽管重复性和批间精密密度表述相同, 但计算结果与 EP15-A2 不同, 按 EP5-A2 文件计算的室内精密密度结果大于方差分析和 EP15-A2 的结果。

计算的精密密度结果可与厂家声明的精密密度、美国临床实验室改进法案修正案推荐的允许总误差、国家标准、实验室自订标准等比较, 且实验室自订的标准应高于国(下转第 2502 页)

本研究的局限性是未对凝固酶阴性葡萄球菌的致病意义进行临床验证,因此部分血培养污染的凝固酶阴性葡萄球菌被统计入内。

血流感染的病原学和耐药性研究对于临床医生经验治疗血流感染有重要意义,有必要进行长期的监测,从而为临床医生提供及时、准确的数据。

参考文献

- [1] Kollef MH, Zilberberg MD, Shorr AF, et al. Epidemiology, microbiology and outcomes of healthcare-associated and community-acquired bacteremia; a multicenter cohort study[J]. *J Infect*, 2011, 62(2):130-135.
- [2] Aung AK, Skinner MJ, Lee FJ, et al. Changing epidemiology of bloodstream infection pathogens over time in adult non-specialty patients at an Australian tertiary hospital [J]. *Commun Dis Intell Q Rep*, 2012, 36(4):333-341.
- [3] Pereira CA, Marra AR, Camargo LF, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian pediatric patients; microbiology, epidemiology, and clinical features [J/OL]. *PLoS One*, 2013-05-21 [2014-03-08], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23861860>.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard-eleventh edition. CLSI documents M2-A11[M]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-third informational supplement. CLSI documents M100-S23[M]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2013.
- [6] Poyart C, Mugnier P, Quesne G, et al. A novel extended-

spectrum TEM-type beta-lactamase (TEM-52) associated with decreased susceptibility to moxalactam in *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1998, 42(1):108-113.

- [7] Schnell D, Lecuyer H, Geeraerts T, et al. Preliminary evaluation of a new clinical algorithm to interpret blood cultures growing coagulase-negative staphylococci [J]. *Scand J Infect Dis*, 2013, 45(7):562-566.
- [8] 孙宏莉, 宁永忠, 廖康, 等. 中国 10 所教学医院产 ESBLs 和质粒 AmpC 酶大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的研究 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2007, 7(2):323-329.
- [9] Correa L, Martino MD, Siqueira I, et al. A hospital-based matched case-control study to identify clinical outcome and risk factors associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection [J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13(1):80-87.
- [10] Wang H, Guo P, Sun H, et al. Molecular epidemiology of clinical isolates of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. from Chinese hospitals [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(11):4022-4028.
- [11] Jean SS, Hsueh PR. Current review of antimicrobial treatment of nosocomial pneumonia caused by multidrug-resistant pathogens [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2011, 12(14):2145-2148.
- [12] Al Thaqafi AH, Farahat FM, Al Ahmadi MI, et al. Predictors and outcomes of *Candida* bloodstream infection; eight-year surveillance, western Saudi Arabia [J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 21(1):5-9.

(收稿日期:2014-04-29 修回日期:2014-07-10)

(上接第 2498 页)

家要求。参照文献^[5]的标准,在本实验选择的浓度上,该血糖检测方法 3 种精密度的评价结果均符合国家要求。

综上所述,方差分析和 EP15-A2 方案在精密度的评价上无本质区别,EP5-A2 方案计算的室内精密度的精度大于方差分析和 EP15-A2 方案的结果,实验室要进行更为严格的精密度的评价应采用 EP5-A2 方案。

参考文献

- [1] 王惠民. 临床实验室管理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:68-76.
- [2] Clinic and Laboratory Standard Institute. EP15-A2 User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2005.
- [3] Clinic and Laboratory Standard Institute. EP5-A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2004.
- [4] 陆守曾, 陈峰. 医学统计学[M]. 2 版. 北京:中国统计出版社, 2009:59-60.

[5] 中华人民共和国卫生部. WS/T 403-2012, 临床生物化学检验常规项目分析质量指标[S]. 北京:2012.

- [6] 刘欧, 徐国宾, 王兰珍, 等. 6 个检测系统 4 种分析方法测定人血清葡萄糖的精密度和正确度调查 [J]. *临床检验杂志*, 2010, 28(3):227-229.
- [7] 欧阳能良, 王伟佳, 李飞, 等. 应用 CLSI EP15-A2 文件评价 BNP 和 NT-proBNP 测定的精密度的性能 [J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(5):538-540.
- [8] 温冬梅, 张秀明, 吴剑杨, 等. 应用 CLSI EP5-A2 文件评价生化检测系统的精密度的性能 [J]. *检验医学与临床*, 2010, 7(19):2096-2098.
- [9] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫局. JJF 1001-2001, 通用计量术语及定义[S]. 北京:2011.
- [10] Clinic and Laboratory Standard Institute. C51-A Expression of Measurement Uncertainty in Laboratory Medicine; Approved Guideline [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.

(收稿日期:2013-12-31 修回日期:2014-05-05)