

# 自动生化分析系统校准品的检测性能验证\*

张丽,管晓媛,段兵,黄一玲<sup>△</sup>,田蕾,李一石(中国医学科学院北京协和医学院/阜外心血管病医院/卫生部心血管药物临床研究重点实验室,北京 100037)

**【摘要】** 目的 以乳酸脱氢酶(LDH)为例,验证罗氏新批号自动生化分析系统校准品(Cfas)的检测性能。方法在罗氏 Cobas C501 全自动生化分析仪上,使用 20 份新鲜患者血清样本,于 Cfas 批号更换前后分别检测 LDH。采用 Bland-Altman 散点图方法,用 Medcalc12.7.0 统计学软件分析检测结果。结果 散点图中,有 19 个点位于一致性界限(LoA)范围内,超过所有点的 95%;LDH 两次测定结果差值均数仅为 -0.2 U/L,与差值均数为 0 的线非常接近;LDH 两次测量结果最大差值为 8 U/L,最大比对偏差为 2.48%,小于比对偏差可接受标准(2.87%),这种偏差幅度在临床上可以接受。结论 在更换 Cfas 批号前后 LDH 的两次检测结果具有一致性,新批号 Cfas 性能验证通过。

**【关键词】** 校准品; 验证; 可比性; 批号; 检验性能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.23.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)23-3236-02

**Performance verification of calibrator for automatic biochemical analysis systems\*** ZHANG Li, GUAN Xiao-yuan, DUAN Bing, HUANG Yi-ling<sup>△</sup>, TIAN Lei, LI Yi-shi (Key Laboratory of Clinical Trial Research in Cardiovascular Drugs Ministry of Health, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China)

**【Abstract】 Objective** To verify the performance of calibrator with new batch number for automatic biochemical analysis systems (Cfas), using lactate dehydrogenase (LDH) as an example. **Methods** LDH of twenty serum samples were detected by Roche Cobas C501 automatic biochemical analyzer before and after replacement of calibrator with new batch number. The detection results were analyzed by Bland-Altman analysis method and Medcalc 12.7.0 software. **Results** According to the Bland-Altman scatter diagram, a total of 19 dots were within limits of agreement (LoA), accounting for more than 95% of all dots. The mean value of difference between the results of twice detection was only -0.2 U/L, which was very closed to zero, and the maximum difference was 8 U/L. The largest comparability deviation (2.48%) was less than the comparability standard deviation (2.87%), which was clinically acceptable. **Conclusion** The detectable results of LDH before and after replacement of calibrator with new batch number could be in accordance, indicating the performance of the calibrator with new batch number might be acceptable.

**【Key words】** calibrator; verification; comparability; batch number; analytical performance

在中国合格评定国家认可委员会颁布的条例《医学实验室质量和能力认可准则》<sup>[1]</sup>中,条款“5.3.2.3 试剂和耗材-验收试验”指出:每当试剂盒的试剂组分或试验过程改变,或使用新批号或新货运号的试剂盒之前,应进行性能验证。中华人民共和国卫生行业标准《医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》<sup>[2]</sup>中,条款 5.3 也指出了进行可比性验证的适用情况包括“更换试剂批号(必要时)”。据此,本室根据实际工作情况采用可比性验证方法,对新批号的罗氏生化自动分析系统校准品(Cfas)进行了性能验证。根据罗氏 Cfas 的使用说明,Cfas 为多项校准品,可校准临床常规化学检验中的二十几个项目,如乳酸脱氢酶(LDH)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、葡萄糖(GLU)等,本室开展的 19 个常规化学检测项目均验证通过。国外早有试剂批号改变影响患者检验结果的报道,但目前国内还少见试剂、校准品批号更换比对验证其检测性能的相关报道<sup>[3-5]</sup>。现以 LDH 为例,概述校准品批号更换前后的可比性验证过程,以期对同类验证提供参考。

## 1 材料与方 法

**1.1 材料** 检测系统为罗氏 Cobas C501 全自动生化分析仪。

LDH 检测试剂及 Cfas 均为罗氏原装配套产品。原 Cfas 批号为 165680,有效期至 2013 年 12 月;新 Cfas 批号为 169516,有效期至 2014 年 11 月。室内质控品为罗氏原装定值血清质控品 PCCC1 及 PCCC2(批号分别为 16663002、16396802)。LDH 测定方法为以乳酸为底物的速率法。

**1.2 方法** 检测日当天先做室内质控,在室内质控可控情况下,才进行后续试验。在原批号 Cfas 校准状态下,检测 20 份新鲜患者血清样本的 LDH;检测后样本以封口膜密封后放 4℃ 冰箱暂存;严格按照 Cfas 说明书配制新批号 Cfas,并通过电脑自动下载 Cfas 设定值到 C501 分析仪,用新批号 Cfas 校准 LDH;校准通过后,从冰箱取出上述 20 份血清样本恢复至室温再次检测 LDH。对 LDH 的两次检测结果进行统计分析。

**1.3 统计学处理** 采用 Medcalc12.7.0 统计学软件,以 Bland-Altman 分析方法进行分析。以每一样本两次 LDH 检测结果的均值为横轴,差值为纵轴作散点图,同时计算差值的均数以及差值的 95% 分布范围即一致性界限(LoA),也就是均值±1.96 倍的标准差(Mean±1.96SD)。LDH 两次测量结果的一致性程度越高,差值均数线越接近差值均数为 0 的线。

\* 基金项目:国家十二五“重大新药创制”科技重大专项(2012ZX09303-008-001);

2010 年国家临床重点专科建设项目-《卫生部重点实验室项目》。

作者简介:张丽,女,本科,副主任技师,主要从事临床检验及实验室管理研究。△ 通讯作者,E-mail:hyhlhyl@foxmail.com。

当有 95% 的差值位于一致性界限以内, 并且一致性界限内的最大差值在临床上可接受, 则认为 LDH 的检测结果在 Cfas 批号更换前后是一致的, 可比性验证通过, 新批号 Cfas 的检测性能可接受<sup>[6]</sup>。

## 2 结果

**2.1 LDH 两次检测结果** 原批号 Cfas 校准状态下的 LDH 检测结果用 Old Cfas 表示, 新批号 Cfas 校准状态下的 LDH 检测结果用 New Cfas 表示, 并计算两次检测结果的差值。两次检测结果最大差值在第 15 号样本, 为 8 U/L, 见表 1。

表 1 Cfas 批号更换前后的 LDH 检测结果及差值(U/L)

样本号	原批号	新批号	差值	样本号	原批号	新批号	差值
1	216	214	-2	12	223	223	0
2	202	200	-2	13	328	330	2
3	391	391	0	14	178	179	1
4	143	139	-4	15	339	347	8
5	236	234	-2	16	557	554	-3
6	226	226	0	17	656	653	-3
7	234	236	2	18	806	801	-5
8	349	346	-3	19	186	188	2
9	399	394	-5	20	344	348	4
10	111	111	0	平均	322.5	322.3	-0.2
11	326	332	6				

**2.2 Bland-Altman 分析** 以每一样本两次 LDH 检测结果的均值为横轴, 以差值为纵轴做散点图。散点图中, 中间实线代表差值的均数线 -0.2 U/L; 中间较短虚线代表差值均数为 0 U/L; 上下两条较长虚线代表 LoA 的上下限。图形中的点位于 LoA 范围内的有 19 个, 超过所有点的 95%。Cfas 批号更换前后 LDH 的两次检测结果散点图, 见图 1。

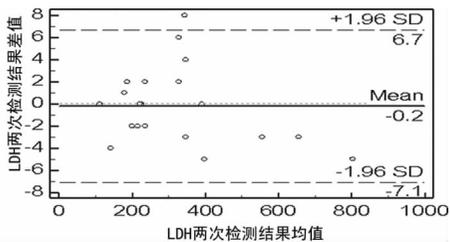


图 1 LDH 两次检测结果的 Bland-Altman 分析

## 3 讨论

校准品是在方法或仪器的响应值与待测物相应的浓度或活性之间建立量值关系的重要物质, 有明确的待测物靶值和适当的基质特性用于临床样本检测和特定分析方法。校准品的质量可直接影响检测结果。因此在各批次校准品之间做比对保证批间校准的准确性, 可使检测结果间偏差降至最低。

以往对定量检测结果做一致性评价时, 常采用“直线相关分析”或“定量资料的 *t* 检验”, 但这两种方法均不够准确全面<sup>[7]</sup>。直线相关分析对“系统误差”缺乏鉴别能力, 成组设计定量资料的 *t* 检验只统计了两次检测结果总体均数之间的差别, 配对设计定量资料的 *t* 检验只统计了两次检测结果的平均差值与 0 之间的区别。只有同时考虑到数据的集中趋势、离散趋势、相关性三个方面, 且三方面均相同才能认为检测结果是一致的, 因此 Bland-Altman 分析法更稳健可靠<sup>[8-9]</sup>。

本研究中, 有 19 个点位于 LoA 范围内, 超过所有点的 95%; LDH 的两次检测结果差值均数仅为 -0.2 U/L, 与差值均数为 0 的虚线非常接近。LDH 的个体内生物学变异(CV<sub>w</sub>)

为 8.6%<sup>[10]</sup>, 以 1/3 的 CV<sub>w</sub> (即 2.87%) 为比对结果可接受标准<sup>[2]</sup>。LDH 两次测量结果最大差值为 8 U/L, 以原批号 Cfas 校准状态下 LDH 检测结果的均值 322.5 U/L 为参比结果, 计算比对偏差为 2.48%。因 2.48% < 2.87%, 所以这种偏差幅度在临床上是可以接受的。因此, 本研究认为在 Cfas 批号更换前后 LDH 两次测量结果具有较好的一致性, 新批号 Cfas 可代替原批号 Cfas 使用, 新批号 Cfas 性能验证通过。然而受临床新鲜、低值样本较难获得的局限性影响, 比对验证中各样本浓度在 111~806 U/L 之间, 未能全部覆盖本室 LDH 的测量范围(6~1071 U/L), 但样本浓度覆盖了 LDH 的医学决定水平, 个别样本浓度接近 LDH 的医学决定水平<sup>[11]</sup>。

综上所述, 本研究方法具有可操作性和实用性, 为在临床检验定量分析项目的校准品批次变化时, 判断校准品的可接受性提供了依据。鉴于实验室管理逐步规范化, 更换试剂或校准品批号应进行性能验证, 并根据不同检测项目的质量指标要求判断可接受性, 以保证检测结果的准确性和可溯源性, 满足临床要求。

## 参考文献

- [1] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CLOS:2012, 医学实验室质量和能力认可准则[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2013.
- [2] 中华人民共和国卫生部. WS/T 407-2012, 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.
- [3] Wener MH, Daum PR, Brawer MK. Variation in measurement of prostate-specific antigen: importance of method and lot variability[J]. Clin Chem, 1995, 41 (12 Pt 1): 1730-1737.
- [4] Miller WG, Erek A, Cunningham TD, et al. Commutability limitations influence quality control results with different reagent lots[J]. Clin Chem, 2011, 57(1): 76-83.
- [5] Kim HS, Kang HJ, Whang DH, et al. Analysis of reagent lot-to-lot comparability tests in five immunoassay items[J]. Ann Clin Lab Sci, 2012, 42(2): 165-173.
- [6] 陈卉. Bland-Altman 分析在临床测量方法一致性评价中的应用[J]. 中国卫生统计, 2007, 24(3): 308-309, 315.
- [7] 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: 46-47.
- [8] Dewitte K, Fierens C, Stockl D, et al. Application of the Bland-Altman plot for interpretation of method-comparison studies: a critical investigation of its practice[J]. Clin Chem, 2002, 48(5): 799-801.
- [9] Ludbrook J. Confidence in Altman-Bland plots: a critical review of the method of differences[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2010, 37(2): 143-149.
- [10] Ricos C, Alvarez V, Cava F, et al. Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation[EB/OL][2014-08-27]. <http://www.westgard.com/biodatabase>.
- [11] Statland BE. Clinical decision levels for laboratory tests [Z]. 2nd ed, 1987.