

• 临床检验研究 •

自建免疫检测系统测定结果的可比性研究

汪丽儿, 欧成举

(安徽芜湖皖南医学院附属弋矶山医院检验科 241001)

摘要:目的 评价两台全自动生化分析系统间的差异,确保使用两系统进行特种蛋白测定时结果的一致性。方法 参考临床实验室标准化委员会(CLSI)文件 EP9-A2 评价进行整个比对过程,比对项目为常规的 9 种特种蛋白。结果 两系统 IgA、IgG、IgM 和 C 反应蛋白(CRP)4 个项目的低、中、高值测定结果的批内精密度(CV) $<2.79\%$;9 个项目的测定结果相关系数(r) >0.975 ,在医学决定水平处(X_c)的预期偏差(B_c)除 IgA 高值和类风湿因子(RF)项目外均小于允许误差(EA)。结论 两系统间差异在临床可接受范围内,自建检测系统可向临床提供准确的一致性报告。

关键词:比对研究; 误差; 免疫检测系统

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.09.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)09-0957-02

Comparability research of self-developed immunochemistry detection system

Wang Li'er, Ou Chengju

(Department of Laboratory Medicine, Yijishan Hospital, Wannan College, Wuhu, Anhui 241001, China)

Abstract: Objective To evaluate the difference between two immunochemistry systems to ensure the concordance of them in the detection of special proteins. **Methods** Method comparison was performed according to the document EP-A2 of Clinical and Laboratory Standard Institute(CLSI) including nine routine test items of special proteins. **Results** The within-run precision(CV) of the two systems were both lower than 2.79%, when samples with low, medium and high value of IgA, IgG, IgM and CRP were detected. The correlation coefficient of the nine test items between the two systems were all higher than 0.975. Expected bias(B_c) at medical decide level(X_c) were less than acceptable error(EA), with the exception of high value of IgA and rheumatoid factor(RF). **Conclusion** The difference between the two systems is in the clinical allowable range. The self-developed detection system can provide accurate and coincidental report for clinic.

Key words: compstudy; error; immunochemistry system

本室自 2009 年开始同时使用日立 7600 全自动生化分析仪免疫自建系统和西门子 BN II 血浆蛋白分析系统进行特种蛋白测定后,大大丰富了临床检测手段,提高了分析效率,但分析结果必然存在着一定的差异。为了确定差异的大小,是否在临床可接受范围内,本研究对两分析系统进行了可比性研究,以保证两检测系统之间结果的具有可比性,给临床提供准确的报告。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 仪器 西门子公司 BN II 血浆蛋白分析及配套试剂(A 系统)。日立 7600 全自动生化分析仪、德赛试剂、罗氏(cfass)定标液(B 系统)。

1.1.2 质控品 蛋白低、中、高值的质控品(批号:084626、084730、084828),类风湿因子低、高值质控品(批号:199469、199569),BIO-RID 复合高低值质控血清(批号:14181、14182)。

1.1.3 样本收集 收集 40 份本院住院患者的静脉血样本,静脉血样本浓度尽可能的分布在仪器的检测范围内,特别是覆盖医学决定水平(X_c),并尽可能使 50% 的标本含量不在同一浓度,避开重度溶血和脂血标本。

1.2 方法

1.2.1 批内精密度 取低、中、高值的混合血清各 2 份,对 IgA、IgG、IgM、C 反应蛋白(CRP)4 个项目进行重复性测定,每个标本室温测定 10 次。

1.2.2 系统相关性评估 严格按仪器操作要求,选择在 5 个不同工作日内选取 8 份患者样本,每个样本对常规检测项目 IgA、IgG、IgM、IgE、补体 C3、补体 C4、类风湿因子(RF)、抗链

球菌溶血素 O(ASO)和 CRP 进行平行管测定,测定秩序第 1 次由小序号到大序号,第 2 次顺序则由大序号到小序号。以新购置的 A 系统为对比方法(用 X 表示),实验室使用时间较长的 B 系统为试验方法(用 Y 表示)。

1.2.3 比对方法 参考临床实验室标准化委员会 CLSI 文件 EP9-A2^[1] 和相关文献^[2-3] 进行评价。

1.3 数据处理

1.3.1 进行方法内及方法间离群值检查 每一测定值与平均值差的绝对值应小于 4 倍绝对值平均值,如有 1 个值超出,可以剔除,被删除的离群点应重新测定样本补齐。

1.3.2 数据作图 (1) 散点图:Y 轴,试验方法每样本双份测定的均值;X 轴,对比方法每样本双份测定的均值;(2) 偏差图:Y 轴,每样本两种方法双份测定的均值之差;X 轴,对比方法每样本双份测定的均值,以直线 $X=0$ 作为水平中线作图。

1.3.3 计算变异系数和线性回归方程 实验方法采用 $Y=bX+a$ 。

1.3.4 以美国临床实验室修正法规对室内评估的允许误差(EA)为判断依据^[4] 方法学比较评估的预期偏差(B_c)与 EA 相比较:(1) $EA > B_c$, B_c 小于可接受偏差的概率很高,试验方法与对比方法相当,可以接受;(2) $EA < B_c$, B_c 大于可接受偏差的概率很高,试验方法与对比方法不相当,不能被接受。

1.4 统计学处理 用 SPSS13.0 统计软件进行 t 检验直线相关和回归分析。

2 结 果

2.1 实验数据的初步筛选 所有 9 个项目两个系统 2 次测定结果均无离群点出现。

2.2 批内精密度比较 两系统 IgA、IgG、IgM、CRP 测定结果的 CV 值, A 系统分别为 1.36%、0.56%、1.23%、0.75%、0.74%、0.93%; 2.16%、1.18%、1.54%; 0.75%、1.55%、0.85%。B 系统分别为 1.59%、0.62%、1.11%、0.58%、0.64%、1.18%; 1.11%、1.13%、1.04%; 2.79%、2.59%、1.11%。两系统有较好的稳定性和重复性。除 IgG 和 CRP 高值时两系统测定的结果差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 外, 其他项目的结果差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 4 项免疫项目两系统测定结果比较 ($n=10$)

项目	A 系统 ($\bar{x} \pm s$)	B 系统 ($\bar{x} \pm s$)	$d \pm sd$	t	P
IgA(g/L)					
低值	0.78±0.011	0.80±0.013	0.02±0.001	1.673	>0.05
中值	2.52±0.014	2.55±0.016	0.03±0.015	1.823	>0.05
高值	4.62±0.057	4.67±0.051	0.04±0.035	0.445	>0.05
IgG(g/L)					
低值	4.57±0.034	4.63±0.035	0.06±0.041	1.536	>0.05
中值	8.76±0.044	8.81±0.025	0.05±0.097	1.098	>0.05
高值	15.69±0.145	16.55±0.193	0.87±0.265	3.201	<0.05
IgM(g/L)					
低值	0.54±0.012	0.57±0.007	0.03±0.014	2.117	>0.05
中值	0.874±0.010	0.912±0.010	0.04±0.015	2.453	>0.05
高值	1.478±0.008	1.53±0.016	0.05±0.020	2.590	>0.05
CRP(mg/L)					
低值	5.48±0.041	5.28±0.147	0.22±0.152	1.307	>0.05
中值	9.77±0.151	10.49±0.273	0.72±0.344	2.085	>0.05
高值	52.48±0.444	54.88±0.667	2.40±0.763	3.145	<0.05

表 2 两系统测定的相关系数及直线回归方程

项目	r	s	$Y=bX+a$
IgA	0.997	0.113 32	$Y=0.967X-0.17$
IgG	0.990	0.730 82	$Y=0.794X+0.809$
IgM	0.999	0.648 20	$Y=0.981X+0.02$
IgE	0.992	16.476 50	$Y=1.012X+8.188$
补体 C3	0.989	0.517 20	$Y=0.94X-0.003$
补体 C4	0.981	0.015 98	$Y=0.869X-0.002$
RF	0.989	9.890 05	$Y=0.935X-1.224$
ASO	0.984	25.649 00	$Y=1.029X+0.764$
CRP	0.975	6.126 70	$Y=0.978X+1.320$

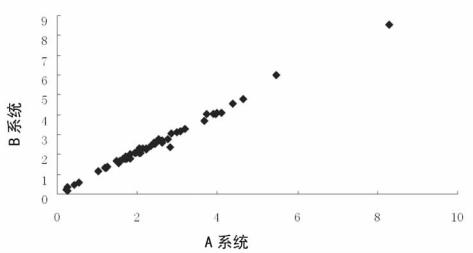


图 1 IgA 双份测定平均值的散点图

2.3 两个系统相关性分析 9 个项目两系统测定结果均 $r \geq 0.975$ 。对每个项目结果进行直线回归, 得到相应的相关系数、标准误 (s) 和直线回归方程, 两系统的 9 项参数结果均呈现明显正相关 ($P < 0.01$)。从图中能直观地看出 IgA 的线性关系较好, 呈负向小偏差 (图 1、2), CRP 在低、中值时相关性较好,

高值时相关性较差, 呈正向偏差, 见图 3、4。

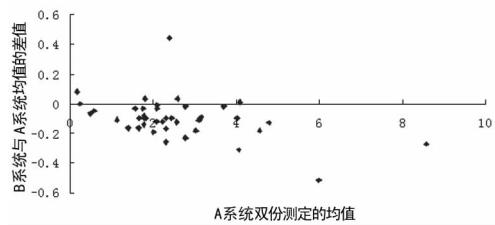


图 2 IgA 双份测定均值之差与 A 系统均值偏差图

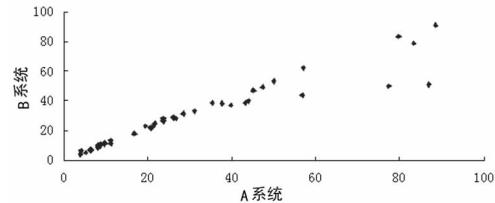


图 3 CRP 双份测定平均值的散点图

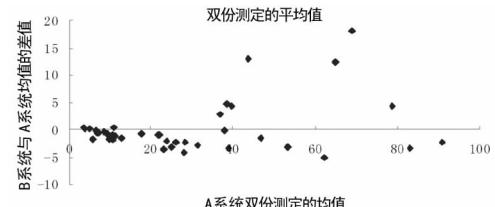


图 4 CRP 双份测定均值之差与 A 系统均值偏差图

2.4 计算主要参数在给定医学决定水平 (X_c) 的相对偏差 (Ea) 百分比 根据主要参数的参考值作为给定医学决定水平 (X_c) 计算出 Ea 值结果 (表 3)。除 IgA 低值和 RF 的 Ea 值大于 CLIA'88 规定的 EA 值外, 其他各项 $Ea < EA$ 实验方法的 B_c 能被接受。

表 3 9 项目两系统在不同 X_c 上的预期偏差和相对偏差

项目	X_c	预期值	$B_c(\%)$	$Ea(\%)$	CLIA'88 规定的 EA 值 (%)
IgA(g/L)	0.7	0.567	-0.133	19.00	10
	4.0	3.698	-0.302	7.55	10
IgG(g/L)	7.0	6.367	-0.633	9.04	10
	16.0	15.513	-0.487	3.04	10
IgM(g/L)	0.4	0.412	0.012	3.00	10
	2.3	2.276	-0.022	1.04	10
IgE(IU/mL)	100	109.388	9.388	9.38	10
补体 C3(g/L)	0.9	0.843	-0.057	6.33	10
	1.8	1.689	-0.111	6.16	10
补体 C4(g/L)	0.1	0.085	-0.015	15.00	24
	0.4	0.346	-0.054	13.5	24
RF(IU/mL)	20	17.476	-2.524	12.60	10
ASO(IU/mL)	200	206.562	6.562	3.28	10
CRP(mg/L)	10	11.112	-1.112	1.10	10

3 讨 论

当同一实验室有相同检测项目在两套以上分析系统检测时, 应对其进行对比分析和偏差评估, 以明确偏差是否在允许范围内, 从而保证检测结果的准确性和一致性^[5]。通过对两系统 4 项目高、中、低值样本均值及 CV 测定 ($CV \leq 2.79\%$), 说明两系统各自有良好的重复性和稳定性^[6]。在相关性分析中 $r \geq 0.975$, 表明方法具有良好的线性相关性^[7], (下转第 960 页)

表 2 866 名健康人群尿样 RBC、WBC、EC 参考范围(个/微升)

性别	n	RBC				WBC				EC			
		中位数	25%位数	75%位数	95%位数	中位数	25%位数	75%位数	95%位数	中位数	25%位数	75%位数	95%位数
男	435	1.2	0.5	2.9	0~6	1.3	0.6	3.1	0~6	1.3	0.7	3.0	0~6
女	431	1.6	0.8	5.9	0~10	2.8	1.3	9.1	0~18	5.1	2.4	11.0	0~31

3 讨 论

尿液有形成分的检查对疾病的诊断和疗效评估有重要的参考价值。在确认尿液有形成分的性质上,金标准是显微镜检查法^[1]。但离心镜检法对尿液中有形成分的破坏和影响也是同时存在的。目前,中国普遍存在实验室工作人员少、工作量比较大的特点。所以,要使用规范的镜检步骤准确、及时地发出报告比较困难。

近年来,国内采用流式细胞分析法以 Sysmex UF-100 为代表的仪器报道较多。而采用图像分析的 AVE-763A 尿沉渣分析仪报道相对较少,目前在国内 AVE-763A 尿沉渣分析仪已有多家医院使用,许多学者对该仪器与其他方法进行了比较^[2~9],但其参考范围调查却鲜有报道,给指导临床诊治带来不便。通过对襄樊地区 866 例健康人尿液测定,其参考范围和国内报告较接近^[10~11]。本次调查和爱威公司提供的参考值相比,男性在 RBC、WBC 上相近,其余指标均不同程度增加。和用 U-100 流式细胞仪测定法近来报道的参考值相比除了女性 EC 值外,其余均偏低^[12]。

参考文献

- [1] 黄平,周云丽.尿有形成分检验的现状和发展趋势[J].国际检验医学杂志,2009,30(11):1095~1096.
[2] 杨艳丽,任健康. AVE-763 尿沉渣智能分析仪应用性能评价[J].

(上接第 958 页)

同时希望斜率接近 1,截距较小; r 代表数据分布范围可用于直线回归统计,但不能用来作为判断方法性能可否接受的指标。作直线回归统计时,可以用斜率和截距去估计引用新方法后带来的系统误差,并以 X_c 给定值的 B_c 值来判断新方法可否为替代方法。在本研究中通过 B_c 绝对值计算的相对偏差 Ea 与 CLIA'88 规定的 EA 值大小的比较判断系统误差的大小是否在临床可接受范围内。本研究比对中 9 个项目的 Ea 值,除 IgA 低值时和 RF 的 Ea 值大于 CLIA'88 规定的 EA 值外,其他各项 $Ea < EA$,实验方法的 B_c 能被接受。说明除 IgA 低值和 RF 外的项目用两系统测定结果误差在临床可接受范围内,可使用同一参考范围,可向临床提供准确、一致的报告。 B_c 大小与回归方程的截距和引入的 X_c 有关,截距 a 越大, X_c 越小, B_c 也就越大,截距 a 在某种程度上可以反映系统间的 B_c 值,即便是同一个项目选择不同的 X_c ,其 B_c 的大小也不相同,如 IgA 低值 B_c 较大也说明了这点。本研究显示 RF 截距较大, Ea 较大,说明系统在检测这个项目时产生的 B_c 较其他项目大,对该项目应进行校正或使用系统各自的参考范围。

A 系统由西门子公司生产的 BN II 特种蛋白分析仪以及配套的免疫球蛋白检测试剂、复合校准品和质控品组成免疫散射比浊法检测系统,在日常使用维护得当的情况下这是一个完善的检测系统,具有良好的可溯源性,使测定结果准确性得到充分保证。由日立 7600 自动生化仪免疫透射比浊法检测系统和德赛检测试剂和校准品所组成的自建常规检测系统,尽管免

国际检验医学杂志,2006,27(8):765~766.

- [3] 杨丽梅,刘淑玲. AVE-763A 全自动尿液分析仪有形成分分析[J]. 西部医学,2009,21(4):660~661.
[4] 周娟. AVE-763 尿液分析仪、尿干化学分析仪及镜检法尿检的对比研究[J]. 海南医学,2009,20(7):277~278.
[5] 刘莉. AVE-763 尿沉渣分析仪检测白细胞结果的影响因素及措施[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(2):159.
[6] 张代春,李俊. AVE-763 全自动尿沉渣分析仪的临床应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):197~198.
[7] 王新栋,韩蕊,汪振文,等. 两种方法检测尿液有形成分结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(10):1171~1172.
[8] 蔡民,李涛,司力,等. 国产 AVE-763 全自动尿有形成分分析仪结果评价[J]. 现代检验医学杂志,2010,25(4):72~75.
[9] 丁邦胜,孔建新,马筱玲,等. 两种尿沉渣自动分析仪的结果比较[J]. 检验医学,2010,25(8):615~617.
[10] 张时民,马骏龙,岳秀玲,等. 北京地区正常人尿液有形成分参考区间调查[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(1):64~66.
[11] 丛玉隆,马俊龙,岳秀玲,等. 中国健康人尿液显微镜检测法有形成分结果调查[J]. 临床检验杂志,2006,24(2):81~84.
[12] 岳秀玲,李玉文,周金,等. UF-100 检测北京地区正常人群尿液有形成分的调查[J]. 首都医科大学学报,2007,28(5):632~635.

(收稿日期:2010-12-01)

疫透射比浊法和散射比浊法在测定原理及方法上有所差异,但只要注意考虑检测系统中校准品靶值转移和免疫透射比浊法钩状效应等环节的影响因素,进行严格的校正,完全能获得可靠的溯源性保证,并提供临床准确可比的检验结果。

参考文献

- [1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A Method comparison and bias estimation using patient samples [S]. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
[2] 汪丽儿. 两种血细胞分析仪检测结果可比性评估[J]. 蚌埠医学院学报,2004,29(6):538~540.
[3] 汪丽儿. 应用比对试验评价肾功能测定结果的可比性研究[J]. 江西医学检验,2006,24(1):23~24.
[4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. GP22-A Continuous quality improvement: essential management approaches [S]. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
[5] 邱玲,程歆,刘荔,等. 多台生化分析仪多项目同时进行比对的实验设计及应用[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(9):1001~1004.
[6] 李若林,邓雪莲,徐明辉,等. 两种方法测定 ASO、C4 结果的可比性研究[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):105~106.
[7] 刘晓春,黄钧,何毅,等. 多个医院间不同检测系统胆红素检验结果的比对研究[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(11):1060~1062.

(收稿日期:2010-07-19)