

表 1 本实验室结果与文献结果比较

指标	本实验室结果			范振符等免疫放射分析法			王北宁等酶免疫分析法		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
PG I ($\mu\text{g/L}$)	58	99.007	49.687	50	65.2	25.1	40	63.92	15.87
PG II ($\mu\text{g/L}$)	58	10.813	8.426	50	5.72	4.22	40	6.19	1.63
PG I / PG II	58	11.689	4.73	50	10.2	6.9	40	10.52	2.83

3 讨论

芬兰 BIOHIT 公司生产的 PG I、PG II 试剂盒只给出了 samloff 提出的 PG I / PG II 大约为 4 : 1, PG I < 25 $\mu\text{g/L}$ 为低水平这种模糊的参考值^[6]。

有研究报道,健康人血清 PG I、PG II 的值有所不同^[6-7]。针对这种情况,本实验室选择的 58 例健康人群标本,作为对照参考,得出的正常值参考范围符合正态分布,虽与 BIOHIT 给出的范围略有出入,但是作为该试剂在本实验室的正常值参考标准具有实际意义。分析可能因为选取区域构成民族种族的差异造成。另这些结果的 s 都较大,反映了健康人群中的个体差异、年龄等因素的影响。不同年龄段 PG I、PG II 和 PG I / PG II 比值是否存在差异,尚需进一步研究。

根据与文献中不同的检测方法所得到的正常参考范围比较,PG I、PG II 结果有极显著差异,而 PG I / PG II 结果无显著性差异。提示分析结果时应注意方法不同所带来的 PG I、PG II 检测结果的差异,以免得出错误的临床判断。而 PG I / PG II 比值用于临床判断则具有可比性,能够得出正确的判断。各实验室在报告结果时应附有自己的正常参考值并注明所采用的方法。

• 质控与标规 •

参考文献

- [1] 杨胜茹. 胃蛋白酶原的研究现状与应用[J]. 医学综述, 2009, 15(4): 605-607.
- [2] 吴志成, 陈娟, 何敏, 等. 血清胃蛋白酶原对胃癌早期诊断的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 786-787.
- [3] 孙荣同, 辛晓文, 孙耀辉, 等. 血清胃蛋白酶原水平对十二指肠疾病的诊断价值[J]. 医学检验与临床, 2008, 19(6): 13-15.
- [4] 范振符, 陈智周. PG I、PG II 免疫放射分析方法的建立与初步临床试用[J]. 癌症进展, 2003, 1(1): 35-38.
- [5] 王北宁, 杨剑, 徐东, 等. 胃蛋白酶原 I、II 的酶免疫分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2006, 13(3): 162-164.
- [6] Samloff IM. Pepsinogens I and II: purification from gastric mucosa and radioimmunoassay in serum [J]. Gastroenterology, 1982, 82(1): 26-33.
- [7] 徐瑞龙, 祝福春, 胡轶, 等. 血清胃蛋白酶原亚群测定对胃部疾病的诊断意义[J]. 江西医学检验杂志, 2005, 23(5): 411-412.

(收稿日期: 2010-10-09)

临床化学自建检测系统的性能评价

顾万娟

(江苏省淮阴医院检验科 223300)

摘要:目的 通过对本实验室 4 个常规临床化学指标天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、血糖 (GLU)、胆固醇 (CHO) 的检测项目评价, 探讨自建检测系统的方法学性能评价方案和实验方法。方法 根据美国临床和实验室标准化协会 (CLSI) 系列文件, 结合本实验室实际情况, 对本实验室内自建检测系统的以上 4 个检测项目的精密度、准确度、分析测量范围、生物参考区间等进行评价, 并将实验结果与公认的质量目标进行比较。结果 4 个检测项目在两个分析水平的总不精密度均小于公认的 1/4CLIA'88 标准, 校准品检测结果与靶值的相对偏倚小于 5%, 分析测量范围和生物参考区间均符合厂商提供的线性范围和参考区间。结论 自建检测系统分析性能均能满足临床需求, 评价方案可行性好。以此评价方案为基础本实验室将对其他检测项目继续评价, 确保该科检测结果的准确性。

关键词: 研究; 性能评价; 自建检测系统; 精密度; 准确度

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 21. 042

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)21-2515-03

近年来,随着医学实验室认可工作的大力推行,以及卫生部关于《医疗机构临床实验室管理办法》的出台都推动了各级实验室对全面质量管理的重视。各级标准均要求实验室应对所采用的检测系统或方法的性能进行验证或确认,并能够达到所规定的质量目标。随着检验结果同城互认要求的出现,如何保证检测结果的准确性,是每个实验室面临的重要问题。2003 年美国病理学家学会 (college of american pathologists, CAP) 要求参加认可的实验室,在开展某一检测项目前,需提供并保留相关的方法学验证实验数据^[1]。参照毕波和吕元^[2]对于开放式检测系统除进行基本方法学性能验证外,尚需进行其他验证

实验,包括灵敏度、特异性、最大稀释度、标本携带污染实验等,以确认改变后的检测系统符合临床要求,方可用于临床常规工作的开展。纵观近几年的文献,其中不乏对仪器的性能评价^[3-5],本研究将参照他们的评价方法就本实验室自建检测系统检测天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、血糖 (GLU)、胆固醇 (CHO) 4 个项目进行方法学验证,以建立适合的方法学验证程序,继续对本科其他检测项目进行验证,确保检测结果的准确性。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 Olympus au2700 全自动生化分析仪、校准

品为 Roche 公司提供的 c. f. a. s 校准品,质控品由 RANDOX 公司提供,ALT、AST 试剂由上海科华生物工程有限公司提供,GLU 试剂由北京利德曼生化股份有限公司提供,CHO 试剂由浙江伊利康生物技术有限公司提供。

1.2 验证方案和实验方法

1.2.1 精密度验证方案 按操作说明书对仪器进行维护、保养、校准和质量控制,选择足够量的 2 个水平患者混合血清,按标本检验程序进行测定,一批内连续测定 20 次以计算批内精密度,每天 1 次,连续 20 d 以计算日间精密度,结果以 \bar{x} 、s 和变异系数(CV%)表示。

1.2.2 准确度验证方案 (1)用校准品校准检测系统后,再对同一批号 c. f. a. s179 8001-01 和不同批号的 c. f. a. s155 208-01 校准品进行检测,检测结果与各自的标示值(靶值)进行比对(2 个批号校准品均为仪器先后使用的校准品);(2)对江苏省临床检验中心 2010 年 10 月发放的 5 个不同批号的室间质评物进行检测,计算检测值与靶值的相对偏倚(%),与可接受限进行比较。

1.2.3 分析测量范围验证方案 分析测量范围(analytical

measurement range, AMR)是指患者标本未经任何处理(稀释、浓缩或其他处理),由检测系统直接检测得到的可靠检测范围。按参考文献和 CLSI EP6-A2 文件^[6]选择低浓度(L)和高浓度(H)患者标本各 1 份,浓度覆盖仪器说明书给出的线性范围,H 和 L 按 5L、4L+1H、3L+2H、2L+3H、1L+4H、5H 的关系配制,形成系列浓度血清。每种血清在检测系统上重复测定 3 次,记录结果。将实测值与预期值作比较,确定各项目的 AMR。

1.2.4 生物参考区间验证方案 参考 CLSI C28-A2 文件^[7],选择 20 份体检合格的健康人标本,在检测系统上进行测定,检测结果进行 1/3 检验,对结果进行统计并与仪器说明书提供的参考区间进行比较,若 20 份标本的检测结果均在仪器说明书提供的参考区间内或仅有 2 个标本超出,则验证通过。否则,进行参考区间确立实验。

2 结 果

2.1 精密度验证方案 2 个水平患者混合血清,按标本检验程序一批内测定 20 次,每天测定 1 次,连续 20 d,其结果见表 1。

表 1 精密度实验结果

项目	水平 1				水平 2			
	批内		批间		批内		批间	
	$\bar{x} \pm s$	CV%						
AST(U/L)	65.00±2.18	3.36	64.00±3.58	5.59	305.00±1.06	0.35	298.00±3.25	1.09
ALT(U/L)	58.00±1.37	2.37	62.00±2.57	4.14	291.00±3.02	1.04	284.00±3.46	1.22
GLU(mmol/L)	2.70±0.02	0.85	2.90±0.07	2.34	10.50±0.08	0.82	11.30±0.23	2.02
CHO(mmol/L)	5.19±0.04	0.83	5.26±0.12	2.26	5.85±0.08	1.49	5.74±0.09	1.67

批内判断标准:AST≤5%,ALT≤5%,GLU≤2.5%,CHO≤2.5%;批间判断标准:AST≤7%,ALT≤7%,GLU≤3.3%,CHO≤3.3%。

2.2 准确度验证方案 2 个批号校准品的验证值与靶值的相对偏倚在 0.93%~4.01%之间,5 个不同批号室间质评物的检测结果与靶值的相对偏倚为-7.23%~1.81%,均小于各自的质量目标,见表 2。

表 2 准确度实验结果(%)

项目	与校准品比对偏倚		江苏省室间质评偏倚				
	批号 1	批号 2	100506	100507	100508	100509	100510
	AST	4.01	1.25	-2.41	-2.60	0.07	1.12
ALT	0.93	1.51	-5.77	-7.23	-2.97	-1.05	0.57
GLU	2.91	2.05	-0.57	-0.36	1.55	-0.36	-1.13
CHO	1.52	3.94	-4.55	-3.26	1.81	-1.08	0.00

偏倚判断标准:AST≤10%,ALT≤10%,GLU≤5%,CHO≤5%。

2.3 线性范围验证方案 采取平均斜率来确定系列样品应含有的行测物的预期值(X),所有样品重复测定的均值为实测值(Y),将所有结果点在 X-Y 坐标图上,计算回归方程:Y=bX+a。若相关系数 r≥0.975,b 值在 0.97~1.03 范围内,a 与 0 无显著性差异,则可判断 AMR 在实验已涉及浓度。系列浓度标本测定结果见表 3。

表 3 线性范围验证结果

项目	r	b	a	a 与 0 差异比较* (P)
AST	0.997	0.974 1	6.523 8	0.805 1
ALT	0.999	1.019 5	-3.333 3	0.793 1
GLU	0.999	1.006 7	-0.015 9	0.891 4
CHO	0.994	0.986 3	-0.031 4	0.961 7

*:P<0.05。

2.4 生物参考区间验证方案 20 份健康者标本血清 AST 浓度为 12~35 U/L,均在仪器说明书给出的参考区间 0~48 U/L 的范围内。结果见表 4。

表 4 生物参考区间验证结果

项目	说明书提供范围	超出范围个数	范围内百分比(%)	标本数
AST	7~38 U/L	0	100	20
ALT	4~43 U/L	0	100	20
GLU	3.9~6.1 mmol/L	1	95	20
CHO	<5.7 mmol/L	1	95	20

3 讨 论

检测系统的分析性能能够满足临床要求是医学实验室和“检验结果互认”的根本保证。Olympus AU2700 全自动生化分析仪已经生产厂商进行了详细而全面的评估。根据美国《临床实验室改进法规修正案》(CLIA'88)和 ISO15189 医学实验室认可的要求,在用于临床之前实验室必须对其主要分析性能进行验证,包括不精密度、不准确度、分析测量范围,如果是肿瘤标志物还包括分析灵敏度,在中国还包括生物参考区间。本研究对 Olympus AU2700 全自动生化分析仪测定 AST、ALT、GLU、CHO 的分析性能进行验证,旨在为临床化学检验的方法学性能验证提供一套确实可行的验证方案和实验方法,也可供其他定量检验方法学性能验证作参考。

检测系统最主要的性能指标是精密度和准确度。实验室

对本检验时,一般对每份标本只做一次检测便发出报告,这就要求检测系统检出的结果必须具有良好的重现性。精密度验证是检测系统最基本的要求,是进行其他方法学验证实验的前提。准确度代表检测值与真值的一致性,准确度越好,为临床提供的检测结果才更有价值。本研究通过测定校准品、回收实验和统计室间质评结果来初步评估检测系统的准确度。只有通过了精密度和准确度的验证,才能进行其他后续的方法学验证实验。

本研究通过对 4 个项目的检测,批内 CV 在 0.35%~3.36%,日间 CV 为 1.09%~5.59%,通过与各自的判断标准比较,均符合要求说明仪器具有良好的精密度。在对 2 个批号校准品的检测中,与标示靶值偏倚范围为 0.93%~4.01%,远小于实验室制定的质量目标,此外室间质评的 PT 成绩均为 100%,与靶值的偏倚亦小于既定标准,充分体现准确性的良好。

本实验验证的线性范围即患者结果检测范围,是患者样品未经任何预处理,由检验方法得到的可靠结果范围,在此范围内不同患者样品报告结果值间的比例反映各样品内含有的分析物确实有这样的比例关系^[8]。线性评价^[9]可采用多种方式进行,一种为评价测量和预期浓度之间的关系是否是直线;另一常见应用方法决定非线性是评价估计回归线的残差及检验正或负的偏离是否是随机分布。本研究采用了第一种简单直观的方法,经直线回归后结果符合要求,与厂商声明的线性范围是一致的。

由于本实验室为自建检测系统,试剂厂商提供的参考区间需进行验证,通过对以上 4 个检测项目的验证,AST 和 ALT 的 20 份标本检测结果均落在厂商提供范围内,唯有 GLU 和 CHO 有一份标本检测结果超出范围,但仍符合要求,经分析原因,在检测过程中有一人未空腹进行采血,导致两项检测结果均高,排除该因素外,厂商提供的参考区间可直接应用于本实验室。选择合适的参考区间对检测结果的解释具有重要的意

义,但工作的难点在于制定验证人群的纳入标准,本实验室参照各疾病诊断标准,制定了详细的人群选择标准,充分保证了参考区间验证的有效性与实用性。

总之,本实验室 Olympus AU2700 全自动生化分析系统的主要分析性能验证结果与厂商规定的分析性能基本一致,也满足了本实验室制定的质量目标。同时为定量检测项目的方法学性能验证提供了一套简便实用的验证方案和实验方法,对规范临床化学检测、提高临床检验质量具有重要意义。

参考文献

- [1] 魏昊,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,2004:59-75.
- [2] 毕波,吕元.定量检测方法学性能验证的系统设计[J].中华检验医学杂志,2007,30(2):143-145.
- [3] 曾方银,刘飞,包杰,等.OLYMPUS 全自动生化分析性能鉴定[J].国际检验医学杂志,2010,31(1):45-47.
- [4] 张阳根,邓小军,许辉.拜耳 ADVIA2400 全自动生化分析仪性能评价[J].国际检验医学杂志,2007,28(10):876-879.
- [5] 马永能,张鹏,刘慧玲,等.不同发光检测系统总前列腺抗原测定结果的对比研究[J].国际检验医学杂志,2010,31(6):544-545.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP6-A2 evaluation of the linearity of quantitative analytical methods[S]. Wayne, PA: CLSI, 2003:1-47.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. C28-A2 how to define and determine reference intervals in the clinical laboratory[S]. Wayne, PA: CLSI, 2000:1-31.
- [8] 冯仁丰.临床检验质量管理技术基础[J].2 版.上海:上海科学技术文献出版社,2007:138.
- [9] 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,2009:138.

(收稿日期:2011-07-14)

(上接第 2500 页)

清洁度与卵巢功能、病原体侵袭等因素有关,阴道炎时,病原菌或寄生原虫消耗了上皮细胞的糖原,阻碍了阴道杆菌的酵解作用,阴道 pH 值上升,阴道杆菌逐步减少甚至消失,致病菌得以大量繁殖,阴道清洁度变差^[7]。通过研究表明,各年龄组之间阴道清洁度、滴虫检出率差异无统计学意义($P>0.05$),真菌检出率各年龄组间差异有统计学意义($P<0.05$),并且 $\geq 31\sim 40$ 岁妇女阴道清洁度最差,滴虫感染率比其他两组升高,而 40 岁以上妇女真菌感染率最高,这与有关报道相符^[8],因为,随着年龄增长,阴道分泌物减少,抵抗力下降,有利于真菌生长^[9]。

综上所述,在经济社会发展相对落后的少数民族贫困地区,应逐步探索出一套适合于该地区育龄人群特点的健康教育促进模式;加强乡级计划生育服务所工作及产后随访工作是非常必要的,建议上级卫生和计生部门应多组织一些免费义诊活动,普及卫生常识、增强健康意识,对育龄妇女定期进行阴道分泌物检查,及早发现病因,正确用药,对症治疗,为妇科病的早发现、早治疗带来良好的社会效益和经济效益^[10],能更好地保障回族妇女的生活质量,提高生殖健康水平。

参考文献

- [1] 张月巧.甘南藏区育龄妇女生殖健康现状调查分析[J].中国计划

生育学杂志,2010,18(2):86-88.

- [2] 吴美娟.2 612 例阴道分泌物检测及临床意义的探讨[J].妇产科学杂志,2009,24(5):390-392.
- [3] 仲俭平.医疗护理技术操作常规[M].4 版.北京人民军医出版社,1998:1570.
- [4] 叶应妩.全国临床检验操作规程[M].2 版.南京:东南大学出版社,1997:151.
- [5] 林珍.阴道涂片检查快速染色在白带常规检验中的应用评价[J].国际检验医学杂志,2010,31(12):1451.
- [6] 吴晓凤,张淑芬.1 043 例阴道分泌物快速诊断价值及相关讨论[J].陕西医学检验杂志,2005,15 增刊:136-137.
- [7] 张金蓉.女性阴道分泌物致病菌的分布及耐药性分析[J].海南医学,2003,14(11):74-75.
- [8] 焦丽辉,邢璐.海拉尔地区妇科阴道分泌物常规检查与分析[J].中国当代医药,2010,17(24):157.
- [9] 张蕊,隋静,徐龙强.阴道炎患者细菌性阴道病的快速检测及结果分析[J].检验医学与临床,2011,8(2):166-167.
- [10] 黄共产,翁宝川,马标兴.妇科阴道分泌物白带带常规染色镜检结果分析[J].中国实验诊断学,2005,9(5):815.

(收稿日期:2011-06-29)