

[8] 张秀明,庄俊华,徐宁,等.不同检测系统血清酶测定结果的偏倚评估与可比性研究[J].中华检验医学杂志,2006,29(4):346-349.

[9] 王惠萱,贾雄飞,滕毅,等.不同试剂检测血清 ALT 结果的可比性及偏倚评估研究[J].现代检验医学杂志,2009,24(5):61-63.

[10] 赵广平.两台不同全自动生化分析仪检测结果的比对试验[J].实用医技杂志,2006,13(2):210-211.

(收稿日期:2011-06-19)

• 仪器使用与排障 •

不同检测系统电解质测定结果的正确度性能评价

张好为,袁海生

(天津中医药大学附属北辰中医医院检验科 300400)

摘要:**目的** 评价 IMS972 电解质分析仪与强生 Vitros-350 生化分析仪两种测量方法测定钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)3 项之间的偏倚,并确定其偏倚是否在可接受的范围内。**方法** 根据美国临床实验室标准化协会(NCCLS)的 EP9-A2 文件,以 IMS972 电解质分析仪为比较方法,强生 Vitros-350 生化分析仪为实验方法,测定 K、Na、Cl 3 个项目,分别以美国临床实验室修正规(CLIA'88)规定允许误差的 1/2 作为评价标准和生物学变异导出的分析质量目标作为可接受标准,分析两种分析仪测定结果之间的相关性和偏倚,评估测定结果之间的可比性。**结果** 两种分析仪检测 K^{+} 、 Na^{+} 、 Cl^{-} 结果具有较好的一致性,预期偏倚可以接受。**结论** 不同分析仪检测同一项目时,需进行方法学比对实验作出偏倚评估,确保检测结果的一致性。

关键词:方法学比对; 偏倚; 对比研究
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.21.047 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)21-2526-02

正确度性能是检测系统或方法重要的分析性能之一^[1]。目前对于正确度的评价主要有以下几种方式:(1)通过方法学比对实验评估新检测系统相对于原检测系统检测结果的正确度;(2)对既往美国病理家协会(CAP)或其他权威机构提供的室间质控品进行检测,检测结果与已知的“靶值”和可接受限进行比对;(3)通过对定值的质控品或定标品(该项目所用的定标品除外)的检测,检测结果与相关的说明书提供的“靶值”或可接受范围进行比对,并计算回收率;(4)使用配制的已知分析物浓度的样本,检测结果和配制后应得的“靶值”比较,计算回收率,回收率在 90%~110%之间,结果为可接受;(5)将样本分装后与参考实验室共同检测,比较两个实验室检测结果的一致性。这几种方案中方法学比对实验最为常用,美国临床实验室标准化协会(EP9-A2)^[2]文件即《用患者样本进行方法学比对

及偏倚评估——批准指南》是目前最重要、也是最常用的正确度评价方案。

1 材料与方法

1.1 仪器 IMS-972 电解质分析仪与强生 Vitros-350 生化分析仪。

1.2 试剂 均为原装配套试剂。

1.3 校准品及质控品 IMS-972 校准品为配套校准品,质控物为朗道未定值质控;强生 Vitros-350 为配套校准品和质控物。

1.4 样本 本院门诊及住院患者新鲜血清共 40 份,不采用有明显黄疸、溶血和脂血的标本。当天收集当天测定。样品浓度按照 EP9-A2 文件方法学比对实验数据分布建议收集,见表 1。

表 1 方法学比对实验数据分布建议表

项目	A 组		B 组		C 组		D 组		E 组	
	范围	%	范围	%	范围	%	范围	%	范围	%
K^{+} (mmol/L)	<3.0	20	3.0~4.5	35	4.5~6	35	>6	10	—	—
Na^{+} (mmol/L)	120~130	20	—	—	131.0~140	40	141~150	30	151~160	10
Cl^{-} (mmol/L)	80~95	30	95.0~105	40	>105.0~120	30	—	—	—	—

—:无数据。

1.5 方法

1.5.1 比较方法的选择 本实验室当前使用的为 IMS-972 分析仪,3 个项目均参加天津市临检中心室间质评,平均偏倚为 0.38%、0.53%和 0.62%,累积日间不精密度(CV)为 1%、0.32%和 0.24%,应用 6 σ 质量管理标准计算的 σ 值分别为 15.62、7.72 和 18.25,均达到了最佳的质量水平,以此方法作为比较方法(用 X 表示);强生 Vitros-350 分析仪为实验方法(用 Y 表示)。

1.5.2 仪器熟悉 熟练掌握仪器的操作程序、保养程序、校准及检测程序等,并建立起常规质量控制程序。

1.5.3 质量控制 使用各自的质控品进行室内质控,任何一

种方法出现失控时应重新测定,直到达到要求的样本数为止。

1.5.4 样本测定 按 EP9-A2 的要求,使用两种方法每天测定 8 个样本,每个样本重复测定 2 次,测定顺序为 1~8 及 8~1,共测定 5 d。顺序中的浓度应尽可能随机排列,第 2 次标本的反向顺序可以减少交叉污染及漂移对重复测定标本平均值的影响。

1.6 统计学处理 使用 Excel 与 SPSS16.0 统计软件对数据进行分析。

2 结果

2.1 离群点检验 方法内离群值检验 若两种方法内部各标本的 2 次测定结果的绝对差值小于 4 倍绝对差值的均值,则认

为方法内部无离群点。

2.2 方法间离群值检验 对 2 种方法之间测定的同一项目的所有点进行离群点检验。若 2 种方法的绝对差值小于 4 倍绝对差值的均值,则认为方法之间无离群点。本研究测定 3 个项目两台仪器内部及仪器之间均无离群点。

2.3 绘制散点图和偏倚图 以 K 为例,散点图两张。Y 轴:实验方法每样本双份测定的均值(或每次测定值);X 轴:比较方法每样本双份测定的均值。同时作一条通过原点,斜率为 1 的直线。偏倚图两张,因为本研究所用的比较方法不是参考方

法,Y 轴:每样本 2 种方法双份测定的均值差(或每次测定的差);X 轴:两种方法每个样本双份测定的均值。以直线 $X=0$ 为水平中线,线性关系的目测检查通过所作散点图观察比较方法与实验方法是否呈直线关系,如果是线性的,则进行后续分析。如果存在明显的非线性关系,则剔除开始出现非线性部分的数据点,但需检查剩下线性部分是否包含了医学上有意义的浓度范围。如包含,在这部分范围内另选样本进行测定,进行下一步分析;如线性部分过短,则停止试验。见图 1~4。

表 2 医学决定水平处可接受性能评价

项目	X_c	$B_c(95\%CI)$	CLIA'88TEa	1/2TEa	1/3TEa	生物变异	临床评价
K^+	3	$(-0.0091)\pm0.029$	0.5	0.25	0.167	0.174	接受
	6	$(-0.0385)\pm0.039$				0.348	接受
Na^+	130	$(-0.3029)\pm0.649$	4	2	1.33	1.17	接受
	150	$(-0.7489)\pm0.665$				1.35	接受
Cl^-	90	$(-0.51)\pm0.449$	5%	2.25	1.5	1.35	接受
	110	$(0.2014)\pm0.343$				1.65	接受

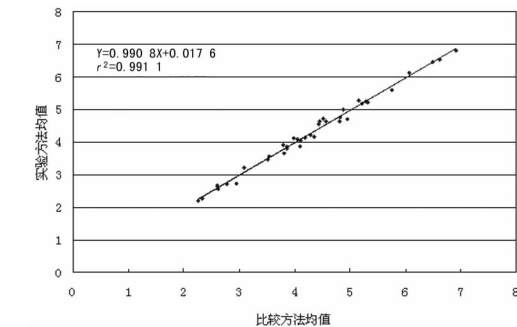


图 1 实验方法均值与比较方法均值比较散点图

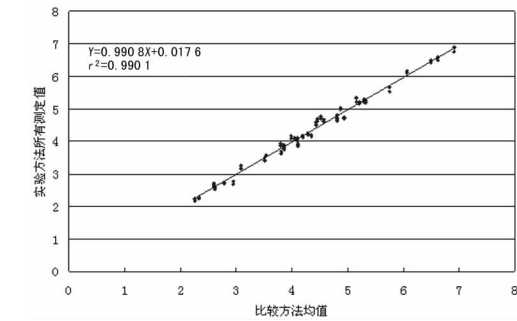


图 2 单个实验方法结果对比较方法均值比较散点图

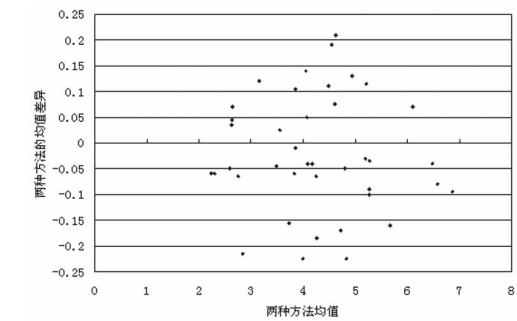


图 3 均值差值与两种方法均值的偏倚图

2.4 相关性分析及回归分析 为了保证回归分析的结果有效性,数据的取值范围应该足够宽,可用相关系数 r 做粗略估计。

一般情况下如果 $r\geq0.975$ (或 $r^2\geq0.95$)则认为数据范围够宽。如 $r^2<0.95$,则应扩大数据浓度分布范围、增加样本数量。本文 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 3 个项目的 r 值分别为 0.995、0.976、0.993,提示数据分布范围较好,两方法间相关性良好;3 个项目的回归方程分别为: $Y=0.9902X+0.0203$ 、 $Y=0.9777X+2.5961$ 、 $Y=1.0354X-3.6926$ 。

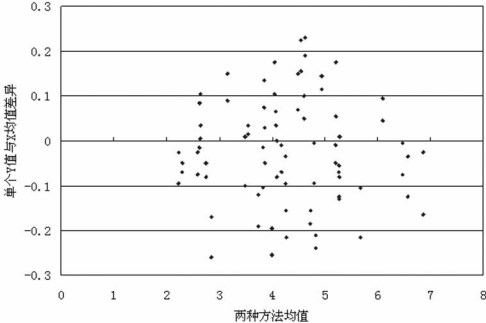


图 4 单个差值与两种方法均值的偏倚图

2.5 预期偏倚及可信区间 根据各个项目在各个临床决定水平浓度(X_c)处,计算方法间的系统误差(B_c),并与两种质量标准作比较。预期偏倚及可信区间计算:在各个 X_c 处,计算出预期偏倚 $B_c=(b-1)X_c+a$,及其 95%的可信区间。 $[B_{c下限}, B_{c上限}]=B_c\pm2S_{y.x}\sqrt{1/2N+(X_c-\bar{X})^2/\sum(x_{ij}-\bar{X})^2}$ 。

2.6 临床可接受性能判断 计算出预期偏倚后,与实验室内部性能标准来比较,判断其是否可以接受。目前国内通常都与美国临床实验室修正法规(CLIA'88)的性能要求比较,一般以其允许误差的二分之一作为评价标准,本研究同时以生物学变异导出的分析质量目标来作为可接受标准。可接受偏倚落在预期偏倚可信区间之内或大于其上限,均认为实验方法性能与比较方法相当,可以接受,见表 2。

3 讨论

随着检验医学的发展,大型医院同一实验室常常使用多台仪器检测相同的项目,在使用之前,需明确他们的检验结果是否具有一致性。实验室认可的国际标准 ISO15189《医学实验室质量和能力的专用要求》对检验结果的可(下转第 2532 页)

凝集效价有明显下降。随着时间延长,所有单克隆抗体血型试剂效价与亲和力均有下降。为保证血型试剂质量,建议试剂出长时的效价应提高为 1:256 或更高。

根据本研究结果,目前市场销售的单克隆抗 A(B)血型定型试剂总体质量尚可,但比较分析显示,质量存有差异。建议购买单克隆抗 A(B)试剂之前进行试剂检测性能的评估;对已在使用的试剂及早补做亲和力的性能检测,摸清所用试剂检测性能情况,对亲和力存有缺陷的试剂,使用中适当延长反应时间;其次,为确保使用期间血型检测试剂质量可靠性,使用者应定期测定其效价和亲和力;在有条件的情况下,除了用 A₁、A₂、A₂B、B 型红细胞外,还应取 ABO 亚型红细胞检测验证^[10],此也是本研究的不足之处和今后研究的努力方向。献血者及患者的血型检查,必须用 ABO 反定型试验复核,对于有疑问标本的血型鉴定和吸收放散试验,应该采用人源抗 A(B),确保临床输血安全。单克隆抗 A(B)试剂日常使用应于 4℃ 保存,运输尽可能选择快递方式,并加冰块以维持冷链。为避免由于单克隆试剂本身的缺陷而造成无法弥补的后果,国家应建立严格的监督机制,加强单克隆抗 A(B)试剂生产工艺的科学管理和出厂前的质量验证。

参考文献

- [1] Beck ML, Kowalski MA, Kirkegaard J, et al. Unexpected activity with monoclonal anti-B eagents[J]. *Immunohematology*, 1992, 8(1):22-26.

(上接第 2527 页)

比性提出明确要求,强调比对试验是实现检验结果可比性的重要途径。本研究按照 NCCLS EP9-A2 文件对本实验室的 IMS972 电解质分析仪和强生 Vitros-350 干式生化分析仪测定的 K⁺、Na⁺、Cl⁻ 结果进行比对,以了解他们之间测定结果是否具有-致性,并为实验室认可提供数据^[3-6]。

方法学比对试验是正确度性能评价几种方案中的一种,利用患者样本,比较方法可为用户目前使用的准确度得到确认的常规方法,其实验过程相对简单,重点在统计学处理,并且是在医学决定水平浓度处进行偏倚评估,具有实际意义,是目前最重要、最常用的正确度评价方案^[7-9]。

本研究检测结果的相关性分析 K⁺、Na⁺、Cl⁻ 3 个项目的 *r* 值分别为 0.995、0.976、0.993,提示数据分布范围较好,两方法间相关性良好;作直线回归统计时,其斜率和截距的估计较可靠,可以用他们去估计引用新方法后带来的系统误差,并在 X_c 处计算 B_c 与质量标准比较,判断其临床可接受性。本研究比对中的 3 个项目在各个医学决定水平处 B_c 的可信区间均小于 1/3CLIA'88 TEa 和生物学变异标准,表明 K⁺、Na⁺、Cl⁻ 用二台仪器测定的结果误差均在临床可接受范围内,具有较好的一致性,实验方法强生 Vitros-350 干式生化分析仪的正确度性能可以接受^[10]。强生 Vitros-350 干式生化分析仪测定血清电解质存在着较大的优点,它样品用量少,样本不需要前处理,没有上下水管道系统,没有排污口,真正实现了“零污染”,它操作简便、快速、准确,适合大型医院急诊化验应用。

- [2] Scott ML, Voak D. Detection of acquired B antigen by monoclonal anti-B blood grouping reagents[J]. *Transfusion*, 1997, 37(1):103-104.
- [3] 孙爱农,邓星河,吴晓燕. 单克隆试剂导致 ABO 定型假阳性结果的观察[J]. *广东医学*, 2000, 21(12):1053.
- [4] 杨毓明,陈红卫,邓曦,等. 单克隆抗体试剂漏检 ABO 血型 2 例[J]. *中国输血杂志*, 2001, 14(2):104-105.
- [5] 中国生物制品标准化委员会. 抗 A、抗 B 血型定型试剂(单克隆抗体)制造及检定规程//中国生物制品规程[M]. 北京:化学工业出版社, 2000:601-604.
- [6] 杨福军,张兰香,徐蓉. 国产人 ABO 血型定型试剂稳定性观察[J]. *微生物学免疫学进展*, 2000, 28(3):55-57.
- [7] Butch SH, Judd WJ, Steiner EA, et al. Electronic verification of donor-recipient compatibility: the computer crossmatch [J]. *Transfusion*, 1994, 34(2):105.
- [8] 孙爱农,冯志广,李兆兰,等. 单克隆抗-A(B)试剂质量鉴定与分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2004, 4(1):34-36.
- [9] 杨福军,沈荣,侯宇红,等. 抗 A、抗 B 血型单克隆抗体试剂稳定剂的筛选研究[J]. *微生物学免疫学进展*, 2004, 32(1):29.
- [10] 黄丽雅,陈勇高,周越勤,等. 抗 A 和抗 B 血型定型试剂稳定性观察及对压型检测的影响[J]. *现代检验医学杂志*, 2007, 22(6):20-23.

(收稿日期:2011-07-23)

参考文献

- [1] 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, 2008:118-135.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples, approved guideline[S]. Wayne, PA: NCCLS, 1995.
- [3] 程明刚,曹建华,蔡朝民,等. 电解质测定结果在两生化分析仪间的偏倚[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(7):765-766.
- [4] 陈黎明,吴建平,赵莹. 两个不同检测系统电解质测定结果的偏倚评估[J]. *实验与检验医学*, 2008, 26(5):528-530.
- [5] 王惠萱,吴乐斌,唐建国,等. 不同试剂检测血清清蛋白结果的可比性及偏倚评估研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(7):759-760.
- [6] 吴俊琪,徐瑞龙,杜忠明,等. VITROS-250 干式生化分析仪测定结果的比对校正[J]. *检验医学*, 2006, 21(3):285-287.
- [7] 张艳. 两检测系统测定血清电解质的比对试验[J]. *淮海医药*, 2008, 26(2):153-154.
- [8] 尹志农,王红敏,李琳谊,等. 检验项目比对之初探[J]. *国际检验医学杂志*, 2007, 28(9):858-859.
- [9] 王治国,李小鹏. 临床检验质量控制技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:179.
- [10] 王拥军. 两种分析仪测定血清电解质的方法学对比与评估[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2008, 29(17):2063-2064.

(收稿日期:2011-07-14)