

• 检验技术与方法 •

强生干化学法、日立 7180 酶法、迅达 687 电极法检测 电解质的方法学探讨及可比性分析

刘 铭,赵春玲,林 红,张 琳

(陕西省西安市第九医院检验科 710054)

摘要:目的 探讨不同仪器测定电解质结果的可比性,为临床提供准确的实验数据。**方法** 用质控血清对强生 350、日立 7180、迅达 687 3 台仪器性能进行评价,选取性能优良的强生 350 为对比仪器。每天选取 8 例患者血清在 3 台仪器上检测 5 d。再用强生 350 检测结果校正其他 2 台仪器,5 d 测定 40 例样本,分析校正前后 3 组结果的相关性、系统误差及偏倚性,判断不同检测系统检测结果的可比性。**结果** 强生 350、日立 7180、迅达 687 3 个检测系统的精密度均较高(批内 $CV \leq 1/4$ CLIA'88 允许误差,日间 $CV \leq 1/3$ CLIA'88 允许误差)。校正前日立 7180/强生 350、迅达 687/强生 350 所得结果相关性较好(r 均大于 0.97, r^2 均大于 0.95),但日立 7180/强生 350 测定 K^+ 的 $SE(\%) > 0.25\%$ 、 Cl^- 的 $SE(\%) > 0.26\%$,迅达 687/强生 350 测定 K^+ $SE(\%) > 0.25\%$,超出预期偏差,系统误差为临床不可接受。且 Na^+ 、 Cl^- 截距、斜率较大。仪器校正后日立 7180/强生 350、迅达 687/强生 350 结果相关性良好, $SE(\%)$ 均小于 1/2 允许误差,系统误差为临床可接受。**结论** 不同仪器检测同一项目时应先对仪器进行精密度及不确定度赋值进行分析,评估仪器的性能,选择最优的仪器作为对比仪器,再进行方法学比对和偏倚性评估。本文采用强生 350 为对比仪器,依据回归方程所提供的数据通过改变仪器参数设定来校正日立 7180 和迅达 687 2 台仪器,使 3 种检测结果无明显差异,确保不同仪器测定电解质结果的可比性,为临床提供一致的检验数据。

关键词:电解质; 干化学法; 酶法; 电极法; 可比性分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.03.046

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)03-0356-03

同一实验室不同仪器之间分析结果的准确性和一致性对于疾病的诊断、治疗及预后起着重要的作用。ISO/IEC17025(检验和校准实验室能力的通用要求)和 ISQ15189(医学实验室质量和能力的专用要求)都对检验结果的可比性提出明确要求,并强调方法比对是实现准确度溯源和患者标本检验结果可比性的重要途径。卫生部颁布的《医疗机构临床实验室管理办法》指出:当相同的检验应用不同程序或设备,或在不同地点进行时,应有明确机制以验证在整个临床使用区间内检验结果的可比性。

K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 3 种离子的检测方法多种多样,由于检测方法及检测系统的不同,其结果必然存在一定的差异。这就需要探究各种方法间是否存在相关性及可比性。本院现同时使用强生 350 干式生化分析仪、日立 7180 湿式生化分析仪及迅达 687 电极质分析仪来测定电解质。为了解 3 台仪器检测结果一致性的情况,笔者根据《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO15189)^[1-2] 和美国实验室修正法规(CLIA'88)规定的空间质量评价标准^[3]的要求,用朗道正常、异常 2 种浓度质控品和 40 例患者标本在 3 个测定系统上分别测试,进行方法比对、仪器性能评估和偏倚性评估。选择性能最优的强生 350 为参考仪器,依据回归方程所提供的数据通过改变日立 7180 参数设定、调整迅达 687 定标线性方程来校正其他 2 台仪器,校准后 3 台仪器结果基本一致,达到了实验设计的目的,为实验室不同仪器测定结果的可比性提供实验依据^[4-10]。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 (1)强生 350 干式生化分析仪,试剂干片、参比液及校准品均为强生提供。强生 350 干式生化分析仪定标的溯源性:强生定标品(校准品)的钾、钠离子赋值可溯源至“Certified NIST (National Institute of Standards and Technology) Reference Material”美国国家标准与技术协会已鉴定的参比品——SRM® 919a。Ortho-Clinical Diagnostics 定标实验室使用 SRM® 919a 定标电量-电流滴定法(coulometric-amperometric titration method),以支持强生定标品氯离子赋值。(2)日立 7180 湿式生化仪,试剂、校准品均使用朗道试剂。(3)迅达 687 电极质分析仪,试剂由迅达提供。

1.2 样本要求 每日随机选取无溶血、脂血的新鲜血清 8 份备用。同时选用朗道正常、异常两种浓度质控品,按说明要求复溶,分装于带盖的洁净试管内备用。

1.3 检测方法

1.3.1 检测结果的不确定度赋值 (1)用朗道正常、异常两种浓度质控品进行批内测定。(2)以上 2 种质控品连续测定 30 d。计算各检测项目的标准差(s),依据 95% 可信区间,则各检测项目的不确定度为 $1.96s$,因此各检测项目的结果应为 $\pm 1.96s$ 。

1.3.2 临床可接受性判断 以美国实验室修正法规(CLIA'88)规定的空间质量评价标准^[2],靶值士允许误差($T \pm 10\%$)为判断依据,当 $SE(\%)$ 不大于该法规规定的空间质量评价标准的 1/2(即 $T \pm 5\%$)时属临床可接受标准,以临床决定水平处的系统误差来判断检测系统间是否可接受。精密度评估和临床可接受判断:CLIA'88 对以上 3 个检验项目规定的可接受范围,以 $CV \leq 1/4$ 允许误差作为批内变异的允许误差范围,以 $CV \leq 1/3$ 允许误差作为日间变异的允许误差范围;系统误差 $SE(\%) \leq 1/2$ 允许误差作为方法学对比试验的允许误差范围,也为临床可接受范围^[2-4]。

1.3.3 方法学比较的实验流程 每天选取 8 例患者新鲜血

清,在 2 h 内用 3 台仪器分别进行双份测定编号从 1~8、8~1 测 2 次取均值,共测 5 d。选取性能最优的一台仪器作为比对仪器对其他两台仪器进行校正后每天取 8 份标本同时在 3 台仪器上进行测定(2 次取均值),测 5 d。

1.3.4 计算线性回归方程 分别计算强生 350 与日立 7180 及强生 350 与迅达 687 的回归方程。

1.3.5 计算方法间的系统误差(SE)或偏倚 根据临床使用要求,将各项目给定的医学水平浓度(X_c)代入回归方程,计算实验方法(Y_c 、 Z_c)与比对方法(X_c)之间的系统误差: $SE = |Y_c - X_c|$; $SE\% = (SE/X_c) \times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 所得数据用 Excel 统计分析软件做相关回归分析。

2 结 果

2.1 3 种检测系统测定朗道正常(M)、异常(H)质控品的结果

(1)用朗道正常(M)、异常(H)两种浓度质控品进行批内测定;(2)用朗道正常(M)、异常(H)质控品连续 30 天进行盲测,计算均值、变异系数(CV)来评估 3 种检测系统的精密度,结果见表 1~2。

表 1 不同检测系统朗道质控品日间测定结果($mmol/L$)

测定项目	质控品		X 系统				Y 系统				Z 系统				1/3 CLIA'88(%)	
	参考值		测定值		CV(%)		测定值		CV(%)		测定值		CV(%)			
	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H		
K ⁺	4.10	6.09	4.11	6.10	0.12	0.17	4.11	6.24	0.75	1.02	4.18	6.05	1.41	0.72	±0.17	
Na ⁺	144	158	143.3	157	1.27	0.99	147.4	158.5	1.68	1.54	141.8	154.2	1.14	1.15	±1.33	
Cl ⁻	96.7	118	96.8	116.9	1.08	1.11	101.0	117.8	2.08	1.85	94.3	115.1	1.52	1.50	±1.70	

表 2 不同检测系统朗道质控品批内测定结果($mmol/L$)

测定项目	质控品		X 系统				Y 系统				Z 系统				1/3 CLIA'88	
	参考值		测定值		CV(%)		测定值		CV(%)		测定值		CV(%)			
	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H		
K ⁺	4.10	6.09	4.11	6.10	0.11	0.12	4.11	6.24	0.22	0.17	4.17	6.06	0.19	0.18	±0.13	
Na ⁺	144	158	143.7	157.6	0.36	0.53	147.0	158.1	0.45	0.65	142.5	155.4	0.45	0.75	±1.33	
Cl ⁻	96.7	118	96.7	117.3	0.43	0.63	101.0	117.8	0.68	0.72	94.5	116.4	0.86	1.02	±1.10	

2.2 比对仪器选择 通过对表 1~2 数据分析可见 3 个检测系统准确度、精密度及临床可接受性判断均符合美国实验室修正法规(CLIA'88)规定的室内质量评价标准^[3]。3 种仪器的批内变异 CV 、日间变异 CV 均在允许误差范围内。因此,选择性能较优的较小的 CV 强生 350 作为比对仪器。

2.3 相关性分析 (1)3 种方法的回归方程为, $K^+ : Y_{7180} = 1.0192X - 0.2 (r = 0.9884)$; $Y_{687} = 1.0325X - 0.2006 (r = 0.9913)$; $Na^+ : Y_{7180} = 0.8511X + 21.097 (r = 0.9736)$; $Y_{687} = 0.9209X + 10.4 (r = 0.9753)$; $Cl^- : Y_{7180} = 0.7699X + 23.128 (r = 0.9777)$; $Y_{687} = 0.9454X + 4.9311 (r = 0.9919)$ 。从 6 组回归方程的 r 及 r^2 数据分析, $r > 0.9777$, $r^2 > 0.95$ 说明 3 种方法相关性较好。(2)3 种检测系统医学决定水平的临床可接受性能评价。将各个检测项目的医学决定水平代入各自的回归方程,计算 SE 和 $SE\%$,判断可接受性。结果表明,日立 7180/强生 350 测定 K^+ 项目 $SE\% > 0.25\%$ 、 Cl^- 的 $SE\% > 0.26\%$,迅达 687/强生 350 测定 K^+ 项目 $SE\% > 0.25\%$,且 Na^+ 、 Cl^- 截距斜率较大。其他的检测结果符合临床要求。

通过回归方程的数据分析,虽然日立 7180、迅达 687 与强生 350 的相关性较好,但由于部分项目 $SE\% > CLIA'88$ 规定的预期偏差,且斜率及截距较大,因此需要对仪器进行校正。笔者依据回归方程所提供的数据通过改变日立 7180 参数设定、调整迅达 687 定标线性方程来校正其他 2 台仪器^[4~10]。

由 6 组方程可知 r 均大于 0.970, r^2 均大于 0.95,说明 3 种方法相关性良好。6 组方程的截距与斜率均符合回归方程

的要求, SE 和 $SE\%$ 均小于 $1/2CLIA'88$ 。均为临床可接受。

3 讨 论

本院使用的日立 7180 全自动分析仪和迅达 687 电解质分析仪做常规生化分析,强生 350 做急诊分析。日立 7180 的钾、钠测定使用朗道酶法试剂,氯测定则采用朗道化学法试剂。该方法需要每天用试剂盒自带的标准品进行定标;迅达 687 采用离子选择电极法测定;强生 350 使用直接电势测定法测定钾、钠、氯离子。由于方法学的不同,三者之间必然存在差异。如不能很好地解决该问题,将会给临床诊疗带来不便。本文就 3 台仪器间的差异能否被临床接受,检验结果是否符合质量要求做了进一步研究。本文通过室内质控批内、批间检测,对 3 个系统进行了精密度评价。结果显示,各检测系统的批内精密度均小于 $1/4CLIA'88$,批间精密度均小于 $1/3CLIA'88$,说明 3 台仪器精密度符合 CLIA'88 规定的室内质量评价标准要求^[1~3]。本文选取性能较优的强生 350 分析仪为比对方法,依据 CLSI 的标准化文件 EP9-A2 对钾、钠、氯分别进行对比试验及偏倚评估,结果发现日立 7180 与强生 350 间的钠和氯,迅达 687 与强生 350 间的钠虽有相关性($r > 0.97$)但截距和斜率均偏大。不符合统计学要求。将不同医学决定水平(X_c)代入相应的回归方程,计算出医学决定水平处的系统误差,以方法比较的系统误差小于 $1/2CLIA'88$ 的允许误差范围为临床可接受性能的判断标准。结果表明,日立 7180 与强生 350 系统的钾、钠,迅达 687 与强生 350 系统的钾测定结果预期偏差不能接受。原因分析:由于日立 7180 测定钾、钠、氯分别采用酶法

和化学法,试剂要求每天用自带的校准液进行校准。校准液被重复使用以致日立 7180 分析仪中 K^+ 值每天改变,从而导致结果不稳定。迅达 687 采用离子选择电极法测定,样本从进样针吸入电极管道进行测定,由于电极重复测试,结果有漂移现象。强生 350 使用直接电势测定法测定,1 个样本使用 1 个电极,因而减少了影响因素。笔者参考李贵星等^[6]提出 3 种消除不同分析方法或不同仪器之间测定结果差异的方法:(1)对于不同的分析仪器或不同的分析方法,制订相应的参考值范围;(2)将某一台仪器作为参考标准,其他分析仪向它靠拢;(3)标准化方法。因此本文选择将某一台仪器作为参考标准,其他分析仪向它靠拢。用强生 350 分析仪作为对比组对其他两台仪器进行校正。即在确保仪器运行良好的前提下用校准品校准强生 350,每天选取 8 份患者新鲜血清,在 2 h 内用 3 台仪器分别进行双份测定编号从 1~8、8~1 测 2 次取均值,共测 5 d。将各个检测项目的医学决定水平代入各自的回归方程,计算 SE 和 $SE\%$,判断可接受性。结果表明日立 7180/强生 350 测定 K^+ 项目 $SE\% > 0.25\%$ 、 Cl^- 的 $SE\% > 0.26\%$,迅达 687/强生 350 测定 K^+ 项目 $SE\% > 0.25\%$,且 Na^+ 、 Cl^- 截距斜率较大。其他的检测结果符合临床要求。虽然日立 7180、迅达 687 与强生 350 的相关性较好,但由于部分项目 $SE\% > CLIA'88$ 规定的预期偏差,且斜率及截距较大,因此需要对仪器进行校正。本文依据回归方程所提供的数据通过改变日立 7180 参数设定、调整迅达 687 定标线性方程来校正之^[4-7]。校正后每天取 8 份标本同时在 3 台仪器上进行测定(2 次取均值)测 5 d。结果显示 SE 和 $SE\%$ 均小于 $1/2CLIA'88$ 。相关系数 r 均大于 0.970,说明 3 种检测结果的准确度基本一致,结果无明显差异。实践证明,通过对仪器的校正,不同仪器间检测指标可比性明显改变,保证了试验结果的准确性和一致性。

• 检验技术与方法 •

2 种不同的测定方法检测肌钙蛋白 I 在心肌损伤诊断中比较

徐卫东

(湖北省黄岗市罗田县人民医院检验科 438600)

摘要:目的 探讨 2 种不同的测定方法检测肌钙蛋白 I(cTnI)在心肌损伤诊断中比较情况,为心肌损伤的诊断提供参考。
方法 心肌损伤患者 52 例(观察组)和健康对照者 52 例(对照组)分别采用 ELISA 法和超顺磁性纳米微球法检测肌钙蛋白 I。
结果 2 种测定方法都显示观察组与对照组 cTnI 的平均值相比差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组 cTnI 平均值都大于对照组。超顺磁性纳米微球法检测的敏感性为 100.0%(52/52),ELISA 法检测的敏感性为 86.7%(45/52),2 种方法检测的敏感性对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。
结论 cTnI 在临幊上对特异性标志物的诊断是十分必要的,基于超顺磁性纳米微球的 cTnI 磁性免疫层析纸条检测系统,初步实现了对 cTnI 的简便、快速、高灵敏度、宽检测范围的定量检测,值得推广应用。

关键词:心脏损伤; 心肌肌钙蛋白 I; 酶联免疫吸附测定; 超顺磁性纳米微球法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.03.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)03-0358-02

心肌损伤是严重危害人类健康的疾病之一,其发病急、病死率高,而早期诊断对心肌损伤患者的及时救治,防止心脏突发事件,降低病死率和改善预后有着重要的意义^[1]。目前,国内外已将心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)定为诊断心肌梗死和心肌损伤的金标准,采用 cTnI 作为评估各种疾病导致心肌损伤的指标日益显示了其重要的临床应用价值^[2]。目前 cTnI 的临床检测主要依靠中心实验室,需要大型仪器和专业操作人员,样本周转时间较长,不利于临床快速诊断、危险分层和及时制定治疗决策,这已经不能满足快速诊断心肌梗死的

需要^[3]。本文提出了一种新型的基于超顺磁性纳米微球的快速定量检测 cTnI 的方法,其利用超顺磁性纳米微球作为标记物,由高灵敏度磁性检测仪测量结合在 cTnI-抗体免疫复合物上超顺磁性纳米微球所产生的局部磁场效应,从而得出所测 cTnI 的定量结果,实现对心肌肌钙蛋白 I 的快速定量检测。本文为此具体探讨了两种不同的测定方法检测肌钙蛋白 I 在心肌损伤诊断中比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集自 2010 年 3~9 月间来本院急诊科就诊

性,对临床疾病诊断和治疗提供了可靠依据。

参考文献

- 魏吴,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,2004:72.
- 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006.
- Medicare. Medicaid and CLIA programs. Regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1998 (CLIA) — HCFA. Final rule with comment period[J]. Fed Regist, 1992, 57(40):7002-7186.
- 郭炫,马列婷,李影,等. Olympus AU5431 全自动生化分析仪与 Beckman CX3 检测系统部分测定结果的偏倚评估与可比性研究[J].现代医学检验杂志,2009,24(5):68-71.
- 张莹,周铁成,童开,等.干湿化学检测氨基转移酶的方法学探讨与临床应用[J].现代医学检验杂志,2009,24(6):90-93.
- 李贵星,陆小军,高宝秀,等.临床生化干化学分析和湿化学分析的初步比较[J].华西医学,2003,18(1):69-70.
- 丁红香,徐晓杰,胡云良.三种电解质分析结果可比性研究[J].中华医学检验杂志,2004,26(4):211-213.
- 余久如,潘桂红,鞠萍.两套生化分析系统间血清电解质检测的偏倚评估[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):21-22.
- 康淑霞,杨萍,王凤超,等.3 种生化分析系统间 TG、CHO 检测结果的对比分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(3):306-307.
- 李守霞,杨建英,郭丽丽,等.两种方法检测 Lp(a) 的结果比对及偏差评估[J].国际检验医学杂志,2008,29(2):122-123.

(收稿日期:2011-10-09)