

• 质控与标规 •

同一实验室 2 台 DXI800 化学发光仪 6 个常规项目的偏倚评估及应用

吴跃军,姚 莉
(江苏省中医院检验科,南京 210029)

摘 要:目的 探讨 6 个常规化学发光项目在不同检测系统间的检测结果的可比性。方法 参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)的 EP9-A2 文件,以本科 2 台 DXI800 检测系统 B 和 A 为比较方法和试验方法,检测患者新鲜血清中 6 项常规化学发光项目,结果用回归统计法分析不同系统的相对偏差和医学决定水平处的系统误差,以一定的标准判断检测系统间的可比性即临床可接受水平。结果 2 个检测系统对 6 个项目测定结果的偏倚临床可接受。结论 当使用 2 种以上检测系统检测同一项目时,应进行方法比对和偏倚评估。推荐室内质控的变异系数作为一些项目判断其临床可接受性标准。按照自定标准本室两个检测系统间 6 个项目的测定结果具有较好的可比性。

关键词:化学发光测定法; 比对试验; 偏倚评估
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.03.048 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)03-0360-03

现在许多医院为了方便患者、快速诊治,在检验科配备多台化学发光仪。医学实验室认可国际标准《医学实验室质量和能力的专用要求》(ISO/15189)对检验结果的溯源性和可比性均有明确要求^[1],强调方法学比较试验(比对试验)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。现在大多数实验室对生化仪和血球计数仪做了一些比对试验。可能由于成本等方面的原因人们对化学发光仪的比对试验重视较少。可是笔者分析认为如下原因可能导致其比生化等检测项目可产生更大偏差。

- (1)从常规的化学发光项目(肿瘤标志物和激素)的室内质控中看出其变异系数比一般生化项目要大,这是由于大都采用免疫学方法(抗原抗体反应),而生化反应大都采用化学法。所以化学发光项目本身容易产生检测偏差。
- (2)2 台仪器所处环境和操作人员不同。
- (3)定标曲线有效期短(一般两周左右)。
- (4)由于不同批号试剂间抗原、抗体的效价可能有差异,其远非化学试剂稳定均一。因此,2 台仪器在用试剂的批号不同对检测结果的一致性也有影响。

(5)本身激素在体内日常生理波动较大(非实验室因素)。

由于以上存在的问题,本文按照 NCCLS 的 EP9-A2 文件的要求^[2],对在本科室 2 台 DXI 800 化学发光仪上检测的 6 个常规项目,即癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、睾酮(T)、雌二醇(E2)、游离 T3(FT3)、游离 T4(FT4)进行比对试验(偏差评估),现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 仪器与试剂 2 台 DXI800 化学发光仪(A、B)及 DXI800 配套试剂。由于 2 台发光仪的日常工作量不同,其工作试剂批号经常不同。因此本试验选择相同项目不同批号试剂进行比对试验。

1.1.2 校准品与质控品 DXI800 公司配套校准品(批号:111);美国 BIO-RAD 高、低值质控血清(批号:40203、40201)。

1.1.3 样本 收集本院门诊及住院患者当日新鲜血清,浓度范围保证在线性范围以内,并符合 EP9-A2 文件数据分布的要求。

1.2 方法 以仪器 B 为比较方法(用 Y 表示),以仪器 A 为实验方法(用 X 表示),按 EP9-A2 文件要求对癌胚抗原等 6 个项目进行测定。每个项目的检测严格按厂商试剂盒的说明书进

行,每次分析前依据本实验室室内质控的要求测定高、低值 2 个水平的质控血清,以保证检测过程中所有分析数据符合质控要求。6 个项目分别在 5 个不同工作日选择 8 份样本进行双份平行测定,测定顺序为 1、2、3、4、5、6、7、8 和 8、7、6、5、4、3、2、1,项目有癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、睾酮(T)、雌二醇(E2)、游离 T3(FT3)、游离 T4(FT4)。

1.3 数据处理

1.3.1 按 EP9-A2 文件进行方法内和方法间离群值检查。

1.3.2 数据作图 (1)散点图:Y 轴为 B 台每样本双份测定的均值;X 轴为 A 台每样本双份测定的均值。(2)偏倚图:Y 轴为每样本两种方法双份测定的均值差;X 轴为 A 台每样本双份测定的均值,以直线 Y=0 作为水平中线作图。

1.3.3 样本浓度值适合范围的检验 为保证本次实验所选择样本浓度范围分布合适,保证回归分析的结果有效。使得回归分析的斜率 b 和截距 a 可靠。可用相关系数 r 做粗略估计。一般情况下,如果 $r \geq 0.975$ (或 $r^2 \geq 0.95$),则可认为样本浓度值取值范围合适。这时就可用简单的直线回归来估计斜率和截距。

1.3.4 计算线性回归方程 $\hat{Y} = bX + a$

对于任何给定的 X 值,用此方程可以计算待评方法的 Y 的估计值(\hat{Y})。

1.3.5 计算不同检测系统间的系统误差 本文中的系统误差(SE)就是指的预期偏倚。根据临床使用要求,将各个项目给定的医学决定水平浓度 X_c 代入回归方程,计算实验方法(Y)与对比方法(X)之间的系统误差(预期偏倚)。

预期偏倚 = SE = |Y_c - X_c|,相对偏倚 = SE(%) = (SE/X_c) × 100%

1.4 临床可接受性能判断 卫生部临检中心根据 CLIA'88 的标准对本实验 6 个项目的室间质评给出如下要求:CEA、AFP 为靶值 ± 2s;T、E2、FT3、FT4 为靶值 ± 25%。结合本实验室的实际情况本试验的临床可接受允许系统误差(偏倚)选定如下:

CEA、AFP 的系统误差(偏倚)小于 10%;T、E2、FT3、FT4 的系统误差(偏倚)小于 12.5%。

2 结 果

2.1 各项目直线回归方程 按照 EP9-A2 文件,通过直线回归计算得各项目的相关系数 r、r²、标准误 Sy.x、斜率 b、截距 a 及直线回归方程见表 1。所有检测项目的 r > 0.975,每一项目

双份平行测定的数据绘制成散点图和偏倚图。从图中可以较为直观地看出 $r>0.975$ 的项目两方法间的线性关系良好, 偏倚较小, 无离群点, 如图 1~2 中以 FT3 的散点图和偏倚图为例。

表 1 各项目的相关系数及直线回归方程

项目	<i>r</i>	b	a	Sy. x
CEA	0.9997	0.997	0.4871	2.84
AFP	0.9998	0.996	-0.6715	6.96
T	0.9984	0.998	-3.8272	14.23
E2	0.9988	0.989	-5.4769	52.02
FT3	0.9902	0.994	-0.2932	0.61
FT4	0.9909	0.901	0.1428	0.21

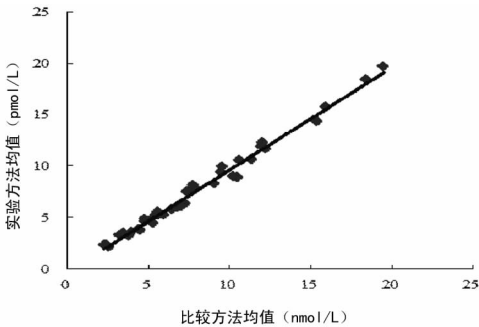


图 1 双份测定均值的散点图(FT3)

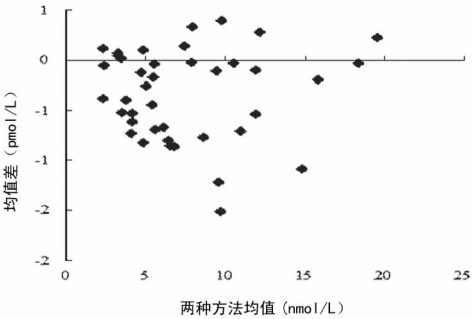


图 2 双份测定均值之差对对比方法均值偏倚图(FT3)

表 2 各项目在医学决定水平处的预期偏倚及相对偏倚

项目	医学决定水平 (<i>X_c</i>)	允许误差(偏倚) 限度(%)	预期偏倚 (<i>B_c</i>)(%)	相对偏倚 (%)
CEA	10 ng/mL	10	0.46	4.61
	150 ng/mL	10	0.10	0.07
AFP	10.9 μg/mL	10	0.72	6.60
	300.0 μg/mL	10	1.98	0.66
T	75 ng/mL	12.5	3.98	5.31
	750 ng/mL	12.5	5.36	0.71
E2	88 pg/mL	12.5	12.60	7.29
	2 500 pg/mL	12.5	104.65	1.28
FT3	6.79 ng/mL	12.5	0.34	4.96
	18.0 ng/mL	12.5	0.41	2.27
FT4	1.64 nmol/L	12.5	0.02	1.22
	4.8 nmol/L	12.5	0.33	6.96

2.2 各项目在给定医学决定水平(*X_c*)的预期偏倚及相对偏倚 根据表 2 结果, 所有项目均可接受。

3 讨 论

同一患者在诊治过程中的血标本可能在不同的分析仪上检测相同的项目, 这将导致结果间的差异, 有时差异会远远大于可接受的误差范围^[3]。按照 ISO15189 实验室认可工作的需要, 相同项目在不同分析系统上的检测结果必须按照 (EP9-A2) 文件进行偏倚分析评价。

对于不同检测系统检验结果可比性的判定标准, 国际上还没有一致的看法, 而笔者认为用 CLIA'88 标准显得过宽, 不能用于方法学比较试验中可接受性能的判断。在本试验中笔者充分考虑化学发光项目的方法学特点和国内检验科的实际情况对 T、E2、FT3、FT4 给出了如上的可接受判断标准 (1/2 CLIA'88), 在常规实验条件下本实验室的 CEA、AFP 的室内质控变异系数一般在 8%~10%, 据此本试验对这两个项目的可接受判断标准为系统误差小于 10%。但此标准是否严宽合理还是有待探讨的。从本研究结果的偏倚图可看出, T、E2、FT4 项目都随着水平的提高两系统绝对误差增大。因此笔者认为有条件的实验室对有些检验项目不同检测系统检验结果的可比性可采用不同标准即对参考区间内可采用比参考区间以外采用更为严格的判断标准。

随着时间的推移, 由于两台仪器所处环境不同, 操作人员不同, 使用频率不同等因素, 其系统老化也不尽相同特别是比色杯差异较大。相应地系统误差也随之增大。因此本室每半年进行一次比对。在比对试验的基础上查找原因并通过多种方法来校正。国内学者也进行了众多有意义的实践^[4-6], 如利用比对仪器测定新鲜血清结果来校正其他仪器^[7]; 也可以利用回归方程里的截距和斜率作校正因子校正其他仪器^[8]; 还有报道利用混合血清作为共同校准品来校准各系统^[9]。

相关分析与回归分析表明, 实验方法与比较方法间的相关系数(*r*)均大于 0.975, 说明所选择本浓度的分布范围合适, 可以用回归统计的方法分析两种检测系统之间的系统误差(偏倚)。将各项目不同的医学决定水平(*X_c*)代入相应的回归方程, 计算出医学决定水平处的预期偏倚和相对偏倚, 以自定义的方法学比较的允许误差(偏倚)范围作为临床可接受性能的判断标准, 结果表明, 对于 6 个常规项目两台化学发光仪的系统误差均在临床可接受范围内。

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: 72-75.

[2] 中国合格评定国家认可委员会. CNASZCLOZ 医学实验室质量和能力认可准则 (ISO15189: 2003) [M]. 北京: 中国计量出版社, 2006.

[3] The National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples. approved guideline [S]. Second Edition, Wayne, PA: NCCLS, 2002.

[4] 张秀明, 庄俊华, 徐宁, 等. 不同检测系统 4 种心肌酶测定结果的比对与临床可接受性评价[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(6): 404-407.

[5] 张秀明, 李炜焯, 郑松柏, 等. 不同检测系统 17 项常规生化结果的比对和偏倚评估[J]. 检验医学, 2007, 22(2): 166-170.

[6] 王红,陈化禹.不同检测系统测定血浆纤维蛋白原结果比较[J].临床和实验医学杂志,2008,7(4):85-86.

[7] 丁红香,徐晓杰,胡云良,等.3种电解质分析仪结果可比性研究[J].中华检验医学杂志,2003,26(4):211-213.

[8] 齐发梅,王兴润,司玉春,等.BeckmanCX5、日立 7170S 两系统测定结果校正探讨[J].现代检验医学杂志,2002,17(3):22-23.

[9] 伊妮,朱晓华.校准品专用性的验证[J].上海医学检验杂志,2002,17(4):244-246.

(收稿日期:2011-10-09)

• 质控与标规 •

盐城市医疗机构输血前检查室间质量评价总结与分析

梁启忠,程玉根,唐建祥

(江苏省盐城市中心血站 224005)

摘要:目的 评价全市开展输血前传染病指标检测的实验室室间质评工作。方法 参考卫生部临床检验中心血液检验项目室间质量评价方案,进行该市输血前传染病指标检测室间质量评价活动。结果 参加室间质评的单位数为 36 家,3 次质评阴性质控品检出率的平均值为:HBsAg 98.5%、抗-HCV 99.2%、抗-HIV 98.1%、TP 98.6%;阴性质控品检出率的平均值为:HBsAg 99.5%、抗-HCV 100.0%、抗-HIV 100.0%、TP 100.0%;有两个实验室单个检测项目未达到 80 分的合格标准。结论 4 项检测指标的阳性样品均存在漏检现象,有必要开展对全市输血前传染病指标检测实验室室间质量评价工作。

关键词:输血; 传染病指标; 室间质量评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.03.049 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)03-0362-03

室间质量评价(EQA)是实验室全面质量管理的重要组成部分,通过 EQA 可以了解实验室的检测能力,识别实验室中出现的问题并制定相应的补救措施,监控检测方法的有效性和可比性^[1]。为了解全市开展输血前检查传染病指标检测的实验室的工作质量和各实验室之间的差异,发现各实验室在检测中存在的问题,建立健全室间质量评价体系^[2-4],盐城市中心血站受盐城市卫生局的委托,于 2008 年起每年组织 1 次对全市开展输血前检查传染病指标检测的 36 家实验室进行了室间质量评价工作,如今已开展 3 年,现将质评结果总结分析如下。

1 材料与与方法

1.1 检测项目 共 4 项,分别为乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、人类免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV)、梅毒螺旋体抗体(TP)。

1.2 质控品的来源 所有质控品均购自北京康彻思坦生物有限公司,并附有该公司对质控品的预期检验结果。

1.3 质控品的发放 质控品由市中心血站按年度统一编号,批次为 08、09、10,每个检测项目各 5 支,各含不同数量的阴性和阳性样本,各医疗机构派专人到市中心血站领取。

1.4 评价方法^[5] 要求各参评实验室在规定的时间内统一用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法检测,结果采用阴性和阳性报告,如果每份样品检测结果与预期结果一致者得 20 分,否则得 0 分,结果报可疑的按 0 分计算。将各项目得分平均,得出各实验室所有检测项目得分。某一检测项目或所有检测项目达到 80 分的,则判定为本次质量评价该检测项目或所有检测项目成绩合格,否则判为不合格。

1.5 评价结果反馈 市中心血站将质评结果反馈给各参评单位,对每个参评单位的成绩采取保密原则(以代码表示各单位),向各单位通报成绩,以及本次质评工作的总体情况,并提供本次质评中相关检测数据及试剂使用情况,使参评单位能够通过结果的比较,衡量自身的水平。

2 结 果

2.1 质控样品检测结果 对 3 批质控样品进行了 4 项指标检测,结果见表 1。

2.2 实验室质评成绩情况 各检测项目成绩和总成绩以 80

分为通过标准,3 次室间质评各检测项目成绩和总成绩的平均分以及小于 80 分的实验室数见表 2。

2.3 检测试剂使用情况评价 各厂家试剂使用情况及总符合率见表 3~6。

表 1 3 批质控样品 4 项指标检测结果

项目	n	08 批		09 批		10 批		平均	
		a(%)	b(%)	a(%)	b(%)	a(%)	b(%)	a(%)	b(%)
HBsAg	36	97.2	100.0	99.1	98.6	99.1	100.0	98.5	99.5
抗-HCV	36	99.3	100.0	99.1	100.0	99.1	100.0	99.2	100.0
抗-HIV	36	99.1	100.0	96.3	100.0	98.6	100.0	98.1	100.0
TP	36	96.3	100.0	99.1	100.0	100.0	100.0	98.6	100.0

n: 为参评单位数;a: 为阳性样品检出率;b: 为阴性样品检出率。

表 2 3 次室间质评各检测项目成绩和总成绩的平均分以及小于 80 分的实验室数

项目	08 批		09 批		10 批	
	得分	<80 分	得分	<80 分	得分	<80 分
HBsAg	98.3	0	98.9	0	99.4	0
抗-HCV	99.4	0	99.4	0	99.4	0
抗-HIV	99.4	0	97.8	1	98.9	0
TP	97.8	1	99.4	0	100.0	0
总平均分	98.8	0	99.0	0	99.4	0

表 3 HBsAg 检测试剂使用情况

试剂编号	08 批		09 批		10 批	
	n	符合率(%)	n	符合率(%)	n	符合率(%)
国产 1	12	100.0	11	98.2	13	100.0
国产 2	8	100.0	8	100.0	9	100.0
国产 3	7	100.0	7	100.0	7	100.0
国产 4	5	92.0	6	100.0	4	100.0