

• 质控与标规 •

不同血细胞分析仪检测结果偏差评估与可比性分析

廖红娟,丘 卫,王力先,张 援
(广东省体育科学研究所,广州 510663)

摘要:目的 通过对同一实验室两个不同血细胞分析系统的检测结果进行方法比对和偏差评估,探讨两个检测系统间同种项目测定结果的可比性。**方法** 参照 NCCLS 的 EP9-A2 文件,以 Bayer ADVIA120 血细胞分析仪为比较方法,迈瑞 BC-3000 血细胞分析仪为实验方法,检测新鲜抗凝全血中的白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)和血细胞比容(HCT)四个项目,计算方法间的相关系数和回归方程,以及各项目在医学决定水平处的绝对偏差和相对偏差,以 CLIA'88 能力比对检验的总允许误差的 1/3 为标准,判断两检测系统检测结果的可比性。**结果** WBC、RBC、Hb 和 HCT 检测结果的绝对偏差和相对偏差均在 1/3 CLIA'88 标准的范围内。**结论** 方法学比对和偏差评估结果表明,两个血细胞分析仪检测结果具有可比性。

关键词:血细胞分析仪; 偏差评估; 比对分析

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 07. 039 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)07-0854-03

不同实验室或同一实验室不同检测系统对同一检验项目测定结果的可比性,是实验室质量管理工作的核心目标。本实验按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)的 EP9-A2 文件(用患者样本进行方法学比对及偏差评估)要求^[1],对 Bayer ADVIA120 和迈瑞 BC-3000 两个血细胞分析仪测定的白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)和血细胞比容(HCT)结果间的差异进行方法比对及偏差评估,观察两个检测系统检测结果是否具有可比性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 40 例运动员新鲜 EDTA-K₂ 抗凝全血样本。

1.2 仪器与试剂 Bayer ADVIA120 血细胞分析仪及配套试剂、质控品为比较方法(用 X 表示);迈瑞 BC-3000 血细胞分析仪及配套试剂、质控品为实验方法(用 Y 表示),选择全血进样模式。

1.3 方法

1.3.1 每天取 8 例新鲜全血样本,在 2 h 内分别用两种方法对其进行双份平行测定,测定顺序为 1→8 和 8→1。X 和 Y 两种方法测定的结果分别用 x_{ij} 和 y_{ij} 表示(i =样本号,从 1~N, N=40; j =样本双份测定数,1 或 2)。检测项目包括 WBC、RBC、Hb 和 HCT。以上步骤重复 5 d(不连续),共分析 40 例样本。

1.3.2 方法内离群点的检查 (1)计算绝对差值可接受限:计算每例样本双份测定差值的绝对值 DX_i 和 DY_i 及其均值 \overline{DX} 和 \overline{DY} , $DX_i = |x_{i1} - x_{i2}|$, $DY_i = |y_{i1} - y_{i2}|$, $\overline{DX} = \frac{\sum DX_i}{N}$, $\overline{DY} = \frac{\sum DY_i}{N}$,可接受限为 4 \overline{DX} 和 4 \overline{DY} ; (2)计算相对差值可接受限:计算每例样本双份测定的相对差值 DX'_i 和 DY'_i 及其均值 $\overline{DX'}$ 和 $\overline{DY'}$, $DX'_i = \frac{|x_{i1} - x_{i2}|}{x_i}$, $DY'_i = \frac{|y_{i1} - y_{i2}|}{y_i}$, $\overline{DX'} = \frac{\sum DX'_i}{N}$, $\overline{DY'} = \frac{\sum DY'_i}{N}$,可接受限为 4 $\overline{DX'}$ 和 4 $\overline{DY'}$ 。

1.3.3 方法间离群点的检查 (1)绝对差值可接受限: $E_{ij} = |y_{ij} - \overline{x_i}|$, $\overline{E} = \frac{1}{2N} \sum_i \sum_j E_{ij}$,可接受限为 4 \overline{E} ; (2)相对差值可接受

限: $E'_{ij} = \frac{|y_{ij} - \overline{x_i}|}{x_i}$, $\overline{E'} = \frac{1}{2N} \sum_i \sum_j E'_{ij}$,可接受限为 4 $\overline{E'}$ 。

1.3.4 比较方法 X 测定范围的检查 相关系数 r 可用来粗略估计 X 范围是否足够宽,当 $r \geq 0.975$ (或 $r^2 \geq 0.950$) 时, X 的范围才可被认为足够宽, X 的误差足以被数据范围补偿; 如果 $r < 0.975$, 则数据的范围必须通过测定附加样本来扩展, 然后重新开始检查全部数据, 若范围无法扩展, 则采用分区偏差程序取代线性回归来评价平均偏差。计算直线回归方程为 $Y = bX + a$ 。

1.3.5 方法间绝对偏差 计算给定医学决定水平(X_c)处的绝对偏差(B_c)及 B_c 的 95% 可信区间: $B_c = a + (b-1)X_c$, B_c 95% 可信区间 = $B_c \pm 2Sy \cdot x \sqrt{\frac{1}{2N} + \frac{(X_c - \overline{x})^2}{\sum \sum (X_{ij} - \overline{x})^2}}$ 。以美国 CLIA'

88 能力比对检验的绝对总允许误差(TEa)的 1/3 作为判断标准,将 B_c 95% 可信区间与 1/3 TEa(可接受误差, Ea)相比较; (1) E_a 落在 B_c 95% 可信区间内,说明实验方法的偏差可接受; (2) $E_a > B_c$ 95% 可信区间的上限,表示预期偏差很可能($>97.5\%$)小于可接受误差,说明实验方法的性能等同于比较方法; (3) $E_a < B_c$ 95% 可信区间的下限,表示预期偏差很可能($>97.5\%$)大于可接受误差,说明实验方法的性能和比较方法不相等。

1.3.6 方法间相对偏差 计算 X_c 处的相对偏差($SE\%$): $SE\% = |B_c|/X_c \times 100\%$,以 1/3 CLIA'88 能力比对的检验的相对总允许误差(TEa%)作为判断标准: $SE\% < 1/3 TEa\%$,说明实验方法的检测结果与比较方法一致;反之,则说明实验方法和比较方法的检测结果不具可比性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件进行配对 t 检验和检测结果之间的相关性分析。

2 结 果

2.1 各项目离群点的检查 WBC、RBC、Hb、HCT 在方法及方法间的测定结果均没有超过绝对差值的可接受限,方法内和方法间均无离群点。见表 1。

表 1 各项目方法内和方法间离群点检查结果比较

| 项目 | 方法内 | | | 方法间 | | |
|---------------------------|-------------------|---|-----|-------------------|---|-----|
| | 4 \overline{DX} | A | 离群点 | 4 \overline{DY} | A | 离群点 |
| RBC($\times 10^{12}/L$) | 0.24 | 0 | 无 | 0.21 | 0 | 无 |
| Hb(g/L) | 4.60 | 0 | 无 | 4.30 | 0 | 无 |
| HCT(%) | 1.78 | 0 | 无 | 1.76 | 0 | 无 |
| WBC($\times 10^9/L$) | 0.61 | 0 | 无 | 0.43 | 0 | 无 |

A:超过绝对差值界限的数据个数。

表 2 各项目相关系数和直线回归方程

| 项目 | <i>r</i> | <i>r</i> ² | <i>S_{y·x}</i> | <i>b</i> | <i>a</i> | <i>Y=bX+a</i> |
|---------------------------|----------|-----------------------|------------------------|----------|----------|---------------------------------|
| RBC(×10 ¹² /L) | 0.987 | 0.974 | 0.069 | 0.985 | −0.009 | <i>Y</i> =0.985 <i>X</i> −0.009 |
| Hb(g/L) | 0.993 | 0.986 | 1.473 | 1.004 | −1.417 | <i>Y</i> =1.004 <i>X</i> −1.417 |
| HCT(%) | 0.978 | 0.956 | 0.709 | 1.015 | −0.096 | <i>Y</i> =1.015 <i>X</i> −0.096 |
| WBC(×10 ⁹ /L) | 0.988 | 0.976 | 0.202 | 1.010 | −0.088 | <i>Y</i> =1.010 <i>X</i> −0.088 |

表 3 各项目绝对偏差、相对偏差及临床可接受性判断

| 项目 | <i>X_c</i> | <i>TEa</i> % | <i>TEa</i> | <i>B_c</i> | <i>B_c</i> -95%可信区间 | | <i>Ea</i> | <i>SE</i> % | 1/3 <i>TEa</i> % | 临床评价 |
|---------------------------|----------------------|--------------|------------|----------------------|-------------------------------|-------|-----------|-------------|------------------|------|
| | | | | | 下限 | 上限 | | | | |
| RBC(×10 ¹² /L) | 3 | 6 | 0.18 | −0.054 | −0.339 | 0.231 | 0.06 | 1.8 | 2 | 接受 |
| | 4.5 | 6 | 0.27 | −0.077 | −0.363 | 0.208 | 0.09 | 1.71 | 2 | 接受 |
| | 6 | 6 | 0.36 | −0.099 | −0.386 | 0.188 | 0.12 | 1.65 | 2 | 接受 |
| Hb(g/L) | 60 | 7 | 4.2 | −1.177 | −7.394 | 5.041 | 1.4 | 1.96 | 2.33 | 接受 |
| | 120 | 7 | 8.4 | −0.937 | −7.146 | 5.273 | 2.8 | 0.78 | 2.33 | 接受 |
| | 180 | 7 | 12.6 | −0.697 | −6.897 | 5.504 | 4.2 | 0.39 | 2.33 | 接受 |
| HCT(%) | 25 | 6 | 1.5 | 0.279 | −2.949 | 3.507 | 0.5 | 1.12 | 2 | 接受 |
| | 40 | 6 | 2.4 | 0.504 | −2.710 | 3.718 | 0.8 | 1.26 | 2 | 接受 |
| | 55 | 6 | 3.3 | 0.729 | −2.471 | 3.929 | 1.1 | 1.33 | 2 | 接受 |
| WBC(×10 ⁹ /L) | 2 | 15 | 0.3 | −0.068 | −0.597 | 0.460 | 0.1 | 3.4 | 5 | 接受 |
| | 7 | 15 | 1.05 | −0.018 | −0.546 | 0.509 | 0.35 | 0.26 | 5 | 接受 |
| | 20 | 15 | 3.0 | 0.112 | −0.412 | 0.635 | 1.0 | 0.56 | 5 | 接受 |

2.2 各项目相关系数和直线回归方程 见表 2。

2.3 各项目绝对偏差、相对偏差及临床可接受性判断 (1) WBC 在高浓度 *X_c* 处的可接受误差大于该处 *B_c* 95%可信区间的上限,其余项目在 *X_c* 处的可接受误差均落在 *B_c* 95%可信区间内;(2)所有项目在 *X_c* 处的相对偏差均小于 1/3 *TEa*%。见表 3。

3 讨 论

检测系统是指完成一个检验项目所涉及的仪器、试剂、校准品、质控品、检验程序、保养计划等组合^[2]。不同检测系统之间由于方法学差异、测量程序校准差异、不精密度差异、试剂差异以及仪器漂移故障等因素,会造成同一项目测定结果的差异^[3]。针对这一实际情况,ISO15189(医学实验室——质量和能力的专用要求)和 ISO/IEC17205(检测和校准实验室能力的通用要求)明确提出了医学实验室检验结果的溯源性和可比性,强调方法学比对实验是实现准确度溯源和患者样本检验结果可比性的重要途径^[4-5]。

本实验按照 EP9-A2 文件要求,在不连续的 5 个工作日内检测 40 例新鲜全血样本,对所得数据首先进行离群点的检查,不论是方法内还是方法间所有样本测定结果差值的绝对值都在绝对差值可接受限内,可判断没有离群点,无需再计算相对差值可接受限。EP9-A2 文件规定最多可有 2.5%的数据可从数据组中去除,如果超过 2.5%的数据在检查中被确定为离群点,则需要查找原因,或替换离群数据,或重新分析所有数据。

直线相关分析显示,所有项目的 *r*>0.975,说明 *X* 的数据范围合适,可用线性回归方程来评价方法间的系统误差,并以医学决定水平处的 *B_c* 95%可信区间与可接受误差作定义比较,来判断实验方法和比较方法之间差异的可接受性,这样可避免传统比对实验中差异有统计学意义就得出不可比的结论。本组结果显示,(1)WBC 在高浓度 *X_c*(20×10⁹/L)处的可接受误差(1.0)大于 *B_c* 95%可信区间上限(0.635),说明在这个浓度处实验方法和比较方法间的绝对偏差有 97.5%的可能性小于可接受误差,实验方法的性能等同于比较方法,可被定义的应用接受。(2)其余项目在 *X_c* 处的可接受误差均落在 *B_c* 95%可信区间内,说明绝对偏差可接受。另外,本研究还对所有项目在 *X_c* 处的相对偏差与 1/3 CLIA'88 规定的相对总误

差作比较,结果显示各项目的 *SE*%均小于 1/3 *TEa*%,表明方法间的相对误差可接受。相对而言,绝对偏差比较方法更科学合理,相对偏差比较方法计算更简便。本研究结果显示无论是绝对偏差比较还是相对偏差比较,均表明实验方法的性能等同于比较方法,对 WBC、RBC、Hb 和 HCT 的检测结果具有较好的一致性。关于临床可接受性的判断标准,目前文献报道不一,国内也没有建立统一的标准^[6]。有学者建议用 CLIA'88 总允许误差为判断标准,但多数认为这样的标准过宽,不适合临床使用,建议以 1/2 CLIA'88 总允许误差为判断标准^[2,7-9];本组根据仪器的性能和检验项目的特性,采用 1/3 CLIA'88 总允许误差为判断标准。无论哪种判断标准,实际工作中的最低要求是不同系统测定结果之间的系统偏差应不能超过 1/2 CLIA'88 总允许误差。若有系统偏差不能接受的项目,应在保证参照系统准确、稳定的前提下,采用新鲜全血标本在不同仪器上平行测定的结果进行调整,且实验室应定期对不同仪器进行检测结果比对和校准,每年至少应进行 1 次,从而保证检验结果的准确性和一致性^[10]。

参考文献

[1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2, Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, Approved Guideline-Second Edition [S]. Wayne PA: NCCLS, 2002.

[2] 房玉珠,姚冬明,顾红兵,等. 三种检测系统测定血清电解质的方法学对比和评估[J]. 江苏大学学报(医学版),2008,18(1):73-76.

[3] 王薇,王治国,钟壁,等. 同一医院内白细胞计数在三台不同白细胞分析系统上可比性验证[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(5):620-621.

[4] 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.

[5] International Organization for Standardization. ISO/IEC17025, General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories[S]. Geneva Switzerland: International Organization for Standardization, 1999.

[6] 谷小林,彭明婷. 二级标准血液分析仪的质量控制与应用[J]. 临床检验杂志,2001,19(4):237-2401.

- [7] 从玉隆,冯仁丰,陈晓东. 临床实验室管理学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004:111-114.
- [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] 李梅爱,林淑仪,梁肖云. 不同血细胞检测系统血常规测定结果的可比性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2008,18(12):2661-2662.
- [10] 何平,姚舒生. 同一品牌不同类型血液分析仪检测结果的可比性研究[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(7):774-775.
- (收稿日期:2012-01-25)
- 质控与标规 •

VITROS 5600 和 modular P800 采用统一的尿酸检测参考范围的探讨

丁媛媛

(同济大学附属东方医院检验科,上海 200120)

摘 要:目的 为 VITROS 5600 和 modular P800 检测尿酸采用统一的参考范围作探讨。方法 (1)随机选取 94 份标本分别用强生 VITROS 干化学仪和罗氏 modular P800 生化仪检测尿酸,比较两种方法的相关性。(2)对 30 693 例血清标本的尿酸检测结果进行回顾性分析,按性别和年龄分组,统计上海地区表面健康人群尿酸检测值的参考范围。结果 两台仪器在 60~1 000 $\mu\text{mol/L}$ 的尿酸检测范围内线性良好($r=0.999$),差异无统计学意义($P>0.05$),回归方程为 $Y=0.994X+3.607$,相关系数 $r=0.997$,相关性良好。上海地区健康人群尿酸的参考范围($\mu\text{mol/L}$):男性非老年组(≤ 60 岁)为 243~472 $\mu\text{mol/L}$,男性老年组(> 60 岁)为 209~502 $\mu\text{mol/L}$;女性非老年组(≤ 60 岁)为 173~347 $\mu\text{mol/L}$,女性老年组(> 60 岁)为 209~434 $\mu\text{mol/L}$,不同性别、不同年龄间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 强生 VITROS 干化学仪和罗氏 modular P800 生化仪检测尿酸可以采用统一的参考范围。因年龄、性别的差异,不同人群应使用不同的参考范围。

关键词:尿酸; 全自动分析仪; 参考值范围
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.07.040 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)07-0856-02

尿酸是嘌呤代谢的终末产物,尿酸与痛风密切相关^[1]。随后研究发现血清尿酸的水平与导致代谢综合征的多种因子相关,如肥胖、脂代谢紊乱、糖耐量减低或糖尿病等^[2-3]。近年来关于高尿酸血症与高血压、心脑血管疾病的研究也取得了不少进展^[4-9]。本实验室同时使用罗氏公司 modular P800 生化仪和强生公司 VITROS 5600 干化学仪检测尿酸,对其参考范围进行比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。由此对两种仪器的尿酸检测参考范围作一探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年同济大学附属东方医院的健康体检者 30 693 例,均排除饮酒、抽烟、高血压、近期住院或手术、服用抗生素、怀孕或哺乳等因素,其中男 18 481 例,女 12 212 例,年龄 16~92 岁。所有人员均为早晨空腹静脉采血,分离血清后 2 h 内检测尿酸。

1.2 仪器与试剂 采用罗氏公司 modular P800 和强生公司 VITROS 5600 全自动分析仪,均使用仪器配套试剂、定标液与质控液。

1.3 方法

1.3.1 精密度评价 (1)批内精密度:分别取高中低值标本各两管,吸出血清分别混合^[10]。当天质控在控。在检测患者标本过程中,连续运行高中低值混合标本各 20 次,记录检测结果。计算批内精密度的标准差(SD)和变异系数(CV)。(2)天间精密度:两个水平(PV I,批号:N9745;PV II,批号:P9747)质控品各两瓶,分别加入蒸馏水 3 mL,充分溶解,相同批号质控品混合,分装成 20 管,-20 $^{\circ}\text{C}$ 保存。每天取出 1 支,置室温稳定 20 min 后上机进行检测,连续测试 20 d,并保证这 20 d 使用同一批号的试剂且质控在控。记录检测结果,计算天间精密度的 SD 和 CV 。

1.3.2 线性评价 仪器当天质控在控。选取新鲜低值标本 L(检测值为 63 $\mu\text{mol/L}$)和高值标本 H(检测值为 985 $\mu\text{mol/L}$),将 H 值和 L 值样品按 5L、4L+1H、3L+2H、2L+3H、1L+4H、5H 等比例关系混合,配制成系列评价样品。第 1 次从低

浓度到高浓度,每样品重复测定 4 次,第 2 次从高浓度到低浓度,每样品重复测定 4 次,分别测定各评价样品的尿酸值。以 X 表示各样品的预期值,以 Y 表示各样品的实测值,绘出散点图,计算直线回归方程 $Y=bX+a$ 。

1.3.3 modular P800 和 VITROS 5600 相关性评价^[10] 两仪器检测当天质控在控。选取骨科、中医科、免疫科等门诊患者的新鲜血液标本(均为空腹血清),排除溶血、黄疸、脂血等干扰,先用 modular P800 检测,于 2 h 再用 VITROS 5600 检测,5 d 共检测 94 份样本,每天约测定 19 份。尿酸测定值为 73~853 $\mu\text{mol/L}$,患者年龄及尿酸检测值浓度范围见表 1 和表 2。

| 表 1 比对实验患者年龄分布情况(n) | | |
|-------------------------|----|----|
| 年龄(岁) | 男性 | 女性 |
| >80 | 7 | 12 |
| 71~80 | 8 | 16 |
| 61~70 | 7 | 9 |
| 51~60 | 9 | 5 |
| 41~50 | 7 | 3 |
| 31~40 | 3 | 1 |
| 21~30 | 3 | 1 |
| <20 | 3 | 0 |
| 合计 | 47 | 47 |

| 表 2 比对实验尿酸检测值浓度范围分布情况(n) | | | |
|------------------------------|----|----|----|
| 浓度($\mu\text{mol/L}$) | 男性 | 女性 | 合计 |
| <143 | 3 | 4 | 7 |
| 144~202 | 6 | 6 | 12 |
| 203~339 | 5 | 13 | 18 |
| 340~369 | 3 | 5 | 8 |
| 370~417 | 7 | 4 | 11 |
| 418~506 | 15 | 7 | 22 |
| >506 | 8 | 8 | 16 |
| 合计 | 47 | 47 | 94 |

1.3.4 参考范围的初步建立 30 693 例(其中男 18 481 例,