

• 质控与规标 •

3 种不同检测系统 C 反应蛋白测定结果的偏倚评估和可比性研究

曹 科, 马东礼[△], 罗小娟, 吴跃平, 黄宝兴, 肖丽霞, 杨广铭

(广东省深圳市儿童医院检验科 518026)

摘要:目的 对 3 种不同检测系统 C 反应蛋白(CRP)测定结果进行方法比对和偏倚评估,探讨不同检测系统间 CRP 测定结果的可比性。**方法** 参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP9-A2 文件要求,以 Beckman IMMAGE800 全自动免疫分析仪作为比较方法(X),强生 Vitros350 干化学分析仪和深圳市国赛生物技术有限公司 Nephstar Plus 特定蛋白分析仪为实验方法(Y1、Y2),用患者新鲜血清分别用 3 种不同检测系统同时检测 CRP,计算实验方法(Y)和比较方法(X)之间的相对偏差(SE%)。以临床实践经验 SE%≤10%为判断标准,评价各系统测定结果的可比性。**结果** 2 个实验系统与比较系统间均具有良好的相关性($r=0.981, 0.987$)。除 Nephstar Plus 特定蛋白分析仪在医学决定水平为 10 mg/L 时的偏差不能被接受外,其他偏差均可接受。**结论** 3 种不同检测系统检测 CRP 的结果具有较好的相关性和可比性, Vitros350 干化学分析仪和 Nephstar Plus 特定蛋白分析仪尤其适于急诊和门诊使用。

关键词: C 反应蛋白质; 偏差; 设备和供应; 对比研究

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.09.038

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)09-1108-02

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)作为一种敏感的急性时相反应蛋白已广泛用于感染性等疾病的诊断和疗效观察^[1-2]。近年来随着许多灵敏、准确而简便的检测手段的相继问世,出现较多的测定 CRP 的检测系统,不同检测系统测定结果可能存在差异。如何实现检验结果的溯源性和可比性成为亟待解决的现实问题,也是实验室标准化、实验室认可、不同实验室检验结果互认的必然要求^[3]。而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^[4]。作者参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP9-A2 文件要求^[5],对本室使用的 3 种 CRP 检测系统进行方法比对和偏倚评估,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 检测系统组成

1.1.1 检测系统 1(X) Beckman Coulter 公司 IMMAGE800 全自动免疫分析仪(速率散射比浊法,简称:IMMAGE800)及配套试剂、校准品、质控品。

1.1.2 检测系统 2(Y1) 强生 Vitros350 干化学分析仪(干化学法,简称:Vitros350)及配套试剂、校准品、质控品。

1.1.3 检测系统 3(Y2) 深圳市国赛生物技术有限公司 Nephstar Plus 特定蛋白分析仪(定时散射比浊法,简称:Nephstar Plus)及配套试剂、校准品、质控品。

1.2 方 法

1.2.1 实施方案前准备 对各检测系统进行常规维护、保养、校准与室内质控,熟悉样本准备与检测程序。

1.2.2 样本收集与检测 每天收集 8 份以上不同 CRP 浓度的新鲜血清标本(排除黄疸、溶血、脂血标本),同时在 3 台仪器上进行平行双份检测,连续测定 5 d。

1.3 数据处 理

1.3.1 剔除存在明确人为操作误差的结果。

1.3.2 按 EP9-A2 文件进行方法内和方法间离群值检查。

1.3.3 比较方法(X)测定范围的检验,用相关系数(r)作粗略估计,若 $r \geq 0.975$,则认为 X 范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠;若 $r < 0.975$,则必须检测更多样品以扩大数据浓

度分布范围,再重新分析全部数据。

1.3.4 计算线性回归方程,实验方法 $Y=bX+a$ 。

1.3.5 计算方法间的系统误差,根据临床使用要求,将 CRP 不同医学决定水平 X_c 代入回归方程,计算实验方法(Y)与比较方法(X)之间的系统误差(SE)。 $SE=|Y_c - X_c|$, $SE(\%) = (SE/X_c) \times 100\%$

1.3.6 临床可接受性能判断,由于美国临床实验室改进修改法案(CLIA'88)未规定 CRP 的允许误差,本研究根据临床实践经验暂定 $SE\% \leq 10\%$ 为判断标准,以医学决定水平处 SE 判断系统间误差是否可接受。

1.3.7 所有数据采用 SPSS13.0 统计软件分析,不同检测系统间测定结果比较采用配伍组设计的方差分析,组间比较采用 LSD- t 检验。相关分析采用 Pearson 分析,回归分析采用 liner Regression 分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 通过对方法内和方法间离群值的检查未发现离群值。

2.2 不同检测系统 CRP 测定结果见表 1。不同检测系统 CRP 测定结果比较,差异有统计学意义($F = 125.3, P = 0.000$),即 3 种检测系统间测定均值不完全相等。

表 1 不同检测系统 CRP 测定结果比较($\bar{x} \pm s$, mg/L)

检测系统	<i>n</i>	CRP
IMMAGE800	52	62.4 ± 43.4
Vitros350	52	57.4 ± 39.9
Nephstar Plus	52	57.8 ± 41.4

2.3 IMMAGE800 与 Vitros350、Nephstar Plus 检测 CRP 双份测定均值散点图见图 1、2,双份测定均值偏差散点图见图 3、4。3 种检测系统间 CRP 测定结果具有较好的相关性,当 CRP < 50 mg/L 时 Vitros350、Nephstar Plus 与 IMMAGE800 比较,偏差小,数据较均匀分布于 X 轴两侧;当 CRP > 50 mg/L 时偏差相对较大,且多数数据分布在 X 轴下方。

2.4 直线回归方程 IMMAGE800 作为目标检测系统,

[△] 通讯作者, Tel:13509636880; E-mail: mad11234@126.com.

Vitros350、Nephstar Plus 与其进行相关与回归分析,得到回归方程分别为 $Y_1 = 0.9022X + 1.0599, r = 0.981$; $Y_2 = 0.9418X - 0.9417, r = 0.987$ 。各检测系统间的 r 均大于 0.975,说明回归统计的斜率和截距可靠。

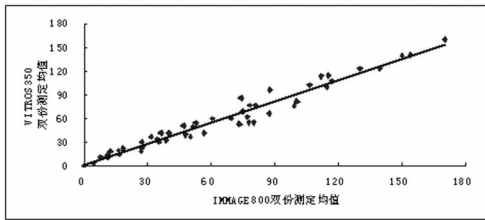


图 1 IMMAGE800 与 Vitros350 双份测定均值散点图(mg/L)

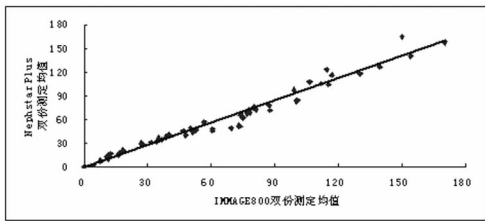


图 2 IMMAGE800 与 Nephstar Plus 双份测定均值散点图(mg/L)

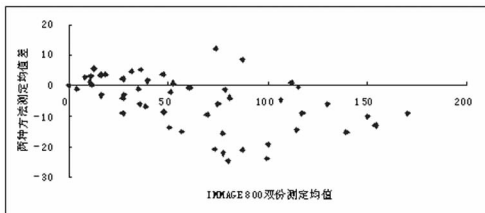


图 3 IMMAGE800 与 Vitros350 双份测定均值偏差散点图(mg/L)

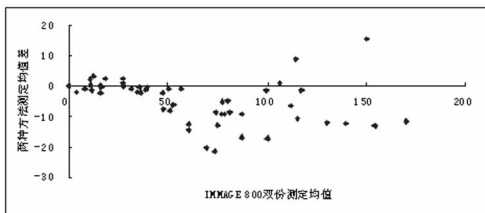


图 4 IMMAGE800 与 Nephstar Plus 双份测定均值偏差散点图(mg/L)

表 2 各检测系统 CRP 测定结果的临床可接受性能评价(mg/L)

检测系统	SE (%, $X_1 = 10$)	SE (%, $X_2 = 50$)	SE (%, $X_3 = 100$)
Vitros350	0.8	7.6	8.7
Nephstar Plus	15.2*	7.7	6.8

*: 超出 $SE\% \leq 10\%$ 判断标准,临床不可接受。

决定水平 X_c 代入各自相应的回归方程,用以判断各检测系统的临床可接受性能,结果见表 2[用 X_1, X_2, X_3 代表不同的医学决定水平(mg/L)]。

3 讨论

随着医院的发展,本科现有 3 种仪器同时对 CRP 进行检测,这就需要定期进行仪器比对,以判断仪器间检测结果是否一致。因 IMMAGE800 检测系统具有较好的精密度和准确度,线性较宽,且有自动稀释功能,故作为目标检测系统,将 Vitros350 和 Nephstar Plus 测定结果与其比较。本研究参考 CLSI EP9-A2 文件对 3 种不同检测系统 CRP 测定进行了方法比对和偏差评估。

配对组设计资料的方差分析表明,3 种检测系统 CRP 测定结果差异有统计学意义,这种差异可能主要由于 3 种检测系统检测原理的差异导致。相关与回归分析表明, Vitros350、Nephstar Plus 与 IMMAGE800 相关性均较好。通过计算不同医学决定水平 CRP 的允许误差,除 Nephstar Plus 在医学决定水平为 10 mg/L 时的系统误差超过临床可接受水平外,其他系统误差均可接受,提示 3 种不同检测系统具有可比性。虽然 Nephstar Plus 在 CRP = 10 mg/L 时偏差超过了最大允许误差,但绝对偏差仅为 -1.52 mg/L,且 CRP 随着病情变化而快速变化,连续监测 CRP 更有临床意义,所以对疾病的诊断和疗效观察等影响并不大。本研究结果显示,随着 CRP 浓度升高, Vitros350 与 IMMAGE800 相对偏差逐渐扩大,可能与 Vitros350 CRP 线性较窄,高值标本手工稀释有关;而 Nephstar Plus 与 IMMAGE800 的相对偏差逐渐缩小,可能与 Nephstar Plus 是半自动仪器,需要手动加样,低值标本检测结果的变异系数相对较大有关。因此,加强手工操作的标准化和检测系统间定期的规范化比对是保证检验结果准确的重要途径。

Vitros350 系统采用的干化学法具有结果准确、重复性好、无交叉污染、操作简便等优点^[6];而 Nephstar Plus 系统具有线性宽、用量量少、检测速度快等优点,均适于门诊和急诊使用。

参考文献:

- [1] 来庆芝. C 反应蛋白在冠心病临床诊治中的价值[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(22): 3424-3425.
- [2] 张立, 焦连亭. C 反应蛋白与急性冠状动脉综合征[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2003, 24(5): 260-261.
- [3] 张莺莺, 陶青松, 浦春, 等. 不同检测系统 15 项常规生化检测结果的比对和偏倚评估[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(3): 257-259.
- [4] 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.
- [5] The National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples[S]. Approved Guideline; Second Edition, 2002.
- [6] 张雅芳, 张云, 陈宝娟, 等. 强生 Vitros350 生化分析仪验收及性能的综合评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 3-5, 8.

(收稿日期: 2012-01-08)

2.5 以 IMMAGE800 作为目标检测系统, 将 CRP 不同医学