

• 质控与标规 •

同一生化分析仪不同检测模块间的误差分析及溯源性的探讨

李熙建, 张立营, 刘 影, 龙 琴, 陈 朴
(四川省宜宾市第一人民医院检验科, 四川宜宾 644000)

摘 要:目的 测定 Hitachi 7600-020 全自动生化分析仪各模块间的误差, 探讨用校准品校正仪器以减小误差的可行性, 确保 2 个模块测定结果解释的一致性以及结果的可溯源性。方法 用不同检测模块组成相应的系统测定质控血清 6 项生化指标的批内精密度并比较其差异, 再分别用原装检测系统对新鲜混合血清进行定值后校准自建的不同模块间的检测系统, 经校准验证有效后对日常校准品进行定值, 再用新的校准值校准不同模块检测系统, 经校准验证后, 与原装试剂检测系统进行检测结果的比对分析, 以评估偏倚是否在可接受的范围之内、误差是否明显减小以及结果是否可比。结果 Hitachi 7600-020 的 P1、P2 模块间精密度均较好, 变异系数为 0.51%~4.28%, 但 6 个测定项目中, 4 个项目测定结果的差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 经多次校准和重新定值后, 误差明显减小, 两模块具有较好的一致性。结论 Hitachi 7600-020 的 2 个模块测定不同项目时, 部分项目可产生明显的系统误差或比例误差, 采用校准和校准验证后, 可增加其量值的溯源性和可比性, 达到结果的一致性。

关键词: 比对实验; 校准; 溯源性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.02.035

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)02-0201-03

Hitachi 7600-020 由 2 个相同的分型模块 P1 和 P2 及电解质分析系统组成。由于仪器的 P1 和 P2 分析系统的使用与损耗程度、试剂及光源的更换频率、仪器部件的清洗维护等不完全相同, 造成 P1、P2 二系统之间的分析误差有所不同。笔者通过较长时间的观察与反复实验, 探讨了误差的影响程度并寻找了减少测定误差的方法^[1-2]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 标本为本院门诊、住院及体检者的新鲜血清。精密度的检测标本为 BIO-RAD(伯乐公司试剂, 实为美国生产)液体多项质控血清, 批号为: 45611、45612、45613。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 Hitachi 7600-020 全自动生化分析仪(以下简称日立 7600); 由于 2 个模块结构相同, 故采用每组模块均开通 1 组相同项目进行比对实验, 其原理、类型、参数和方法学均相同。同时在 P1 模块检测系统中增加与 7600 配套的罗氏检测试剂。

1.2.2 试剂和校准品、质控品 仪器配套的罗氏试剂及测定程序, cfas 校准品、质控品; 四川迈克生物科技有限公司的试剂及其配套的校准品、质控品(以下简称迈克试剂)。美国伯乐公司生产的 BIO-RAD 液体多项质控血清。

1.3 方法

1.3.1 实验项目 包括总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素(Urea)、清蛋白(ALB)、三酰甘油(TG)6 个项目。

1.3.2 分析方法 检测系统 P1 和 P2 对同一检测项目均采用相同的测定原理、反应类型、参数和方法。TBil 的测定采用重氮偶合法, 反应类型为终点法; ALT、AST 为速率法, 37℃, 有活化剂; Urea 采用酶偶联速率法; ALB 为溴甲酚紫终点比色法; TG 采用 GPO-POD 酶比色法。在进行实验之前, 各试剂分别用该公司的校准品进行校准, 质控结果在控后再进行实验和分析。

1.3.3 实验条件与数据采集前提 按照标准的 SOP 文件对仪器进行开机、操作、保养(包括每日、每周、每月的维护), 同时确保用于仪器上的水质优良, 质控结果在控。

1.3.4 不同检测模块精密度的测定及测定结果均值间的比较 对仪器精密度的检测, 以保证仪器是在正常状态下工作。对

均值作出比较, 不仅是要保证检测仪器与分析结果在控; 同时也为了解 P1 与 P2 模块的检测结果之间是否存在差异。为了更加准确可靠, 笔者所用的标本为 BIO-RAD 液体多项质控血清, 统计分析的数据主要是 45612、45613 两个不同浓度水平, 连续监测多天。

1.3.5 P1 与 P2 模块对迈克试剂(为实验方法 Y)的结果与原装试剂(为参考方法 X)结果进行相关性分析 以新鲜患者血清为临时校准品, 用参考方法在系统上定值后校准实验方法(自建检测试剂系统), 通过校准验证证实校准有效后, 对日常校准品的校准值进行修正, 用修正后的校准值校准实验方法(自建检测系统), 再经过校准验证和方法比对, 实现实验方法和参考方法(自建系统与目标系统)检测结果的可比性。

1.3.6 P1 和 P2 模块经一致性实验后的误差分析 为了证实两模块结果在实验后系统误差(SE)和相对偏差(SE%)有明显优化的效果^[3], 将医学决定水平(Xc)浓度代入回归方程, 根据公式计算 $SE = |(b-1)Xc + a|$, $SE\% = [| (b-1)Xc + a| / Xc] \times 100\%$ 。在结果的评价上, 以美国临床实验室改进修正法案(CLIA'88)允许误差(EA)的 1/2 作为临床接受标准^[3-4], $SE \leq 1/2EA$ 判断为临床接受。

1.4 统计学处理 采用 Excel2003 和 SPSS11.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。模块间比较用 *t* 检验, 相关性分析采用 Spearman 秩相关检验, 显著检验水平为 $\alpha = 0.01$ 。

2 结 果

2.1 不同检测模块精密度的测定和测定结果均值间的比较 仪器的 2 个模块 P1 和 P2 的精密度良好, 变异系数(CV)为 0.51%~4.28%, 明显低于 1/3CLIA'88 允许误差^[4], 说明其精密度符合要求。但将 P1 和 P2 模块检测值比较, 进行配对计量资料 *t* 检验, 发现只有 ALB 和 P1 的 TBil 无明显差别, 而 P2 的 TBil 和 ALT、AST、Urea、TG 在 P1 和 P2 检测系统中有统计学差异 ($P < 0.01$), 存在着误差, 故对 P1 和 P2 检测系统作结果一致性的实验是很有必要的, 见表 1。

2.2 对 P1 和 P2 模块组成的检测系统进行一致性和可比性的分析 将 P1 系统中的日立 7600 生化分析仪、罗氏试剂及测定程序、cfas 校准品及罗氏质控品组成的配套检测系统作为参考方法, 因为它的溯源性目前已得到国际公认, 其检测值可溯源至参考方法; 将迈克生物科技有限公司的试剂、校准品、质控

品组成在 P1、P2 模块中的检测系统作为实验方法,通过实验方法与参考方法在一致性实验前后分别进行相关和回归分析,见表 2。在一致性实验后,相关系数(γ)提高,其中直线回归统计的截距(a)和斜率(b)有不同程度的改善,说明误差有减小的趋势,也说明了进行校准品的重新定值是成功的和有必要的。

2.3 P1 和 P2 检测系统在校正前后的误差分析结果

前,P2 检测系统中的 TBil 和 ALT 的 SE%均较大。在经一致性的实验后,SE 和 SE%均有明显降低,说明误差在减小,采用小于或等于 1/2EA 作为临床可接受性能的评价标准,结果也较满意,说明进行一致性的实验对降低误差和提高一致性方面是有较好价值的,见表 3。

表 1 P1、P2 模块在一致性实验前的精密度检测及测定值的比较*

项目	水平 1(批号 45612)						水平 2(批号 45613)					
	P1	P2	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>CV</i> _{P1} (%)	<i>CV</i> _{P2} (%)	P1	P2	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>CV</i> _{P1} (%)	<i>CV</i> _{P2} (%)
TBil	48.06±0.49	48.23±0.61	2.69	>0.01	1.03	1.26	107.16±0.96	107.2±0.89	5.07	<0.01	0.90	0.83
ALT	92.20±0.70	101.20±0.89	50.65	<0.01	0.75	0.88	200.25±1.16	219.10±1.12	57.70	<0.01	0.58	0.51
AST	92.00±1.17	101.80±0.98	32.67	<0.01	1.27	0.97	213.20±1.91	233.50±1.64	52.87	<0.01	0.89	0.70
Urea	13.77±0.52	12.14±0.32	4.86	<0.01	3.81	2.44	23.07±0.41	21.70±0.83	10.43	<0.01	1.77	3.83
ALB	32.88±0.70	33.54±0.93	2.68	>0.01	2.13	2.78	43.19±0.49	43.38±0.57	2.71	>0.01	1.14	1.31
TG	1.49±0.05	1.38±0.06	9.12	<0.01	3.06	4.29	2.33±0.04	2.09±0.05	11.65	<0.01	1.91	2.58

* :TBil 的单位为 $\mu\text{mol/L}$;ALT 与 AST 的单位为 U/L;Urea 的单位为 mmol/L;ALB 的单位为 g/L;TG 的单位为 mmol/L,下同。

表 2 P1 和 P2 模块在一致性实验前后的相关与回归分析*

项目	P1 实验前	P1 实验后	P2 实验前	P2 实验后
TBil	$Y=1.092\ 2X-1.896\ 1(0.978\ 6)$	$Y=1.030\ 6X-0.298\ 5(0.990\ 3)$	$Y=0.990\ 1X+1.873\ 8(0.979\ 3)$	$Y=0.998\ 2X+0.519\ 1(0.982\ 9)$
ALT	$Y=0.991\ 5X-1.733\ 0(0.991\ 6)$	$Y=0.989\ 1X+0.223\ 7(0.995\ 1)$	$Y=1.059\ 2X+2.139\ 1(0.975\ 2)$	$Y=0.990\ 5X-0.763\ 4(0.969\ 5)$
AST	$Y=0.973\ 9X-1.926\ 6(0.980\ 3)$	$Y=0.991\ 2X+0.577\ 5(0.990\ 2)$	$Y=0.988\ 2X+2.163\ 7(0.990\ 1)$	$Y=1.023\ 0X-1.046\ 4(0.991\ 6)$
Urea	$Y=0.983\ 4X+0.265\ 3(0.982\ 2)$	$Y=1.060\ 7X-0.122\ 8(0.986\ 1)$	$Y=0.990\ 7X-0.141\ 8(0.985\ 1)$	$Y=0.993\ 1X+0.095\ 2(0.989\ 4)$
Alb	$Y=0.969\ 8X-0.633\ 5(0.991\ 7)$	$Y=0.979\ 3X+0.821\ 6(0.991\ 2)$	$Y=0.972\ 0X-0.703\ 8(0.992\ 6)$	$Y=1.029\ 5X-1.162\ 7(0.993\ 7)$
TG	$Y=1.021\ 2X-0.103\ 1(0.979\ 3)$	$Y=0.997\ 6X+0.039\ 2(0.991\ 5)$	$Y=1.059\ 8X-0.161\ 2(0.986\ 7)$	$Y=1.021\ 9X-0.065\ 2(0.989\ 0)$

* :括号内为 *r*。

表 3 P1 和 P2 模块在一致性实验前后的误差分析及在 *X_c* 处的临床可接受性评价

项目	<i>X_c</i>	实验前 P1		实验后 P1		实验前 P2		实验后 P2		1/2EA (%)	临床 评价
		SE	SE%	SE	SE%	SE	SE%	SE	SE%		
TBil	17.1	0.31	1.87	0.22	1.31	1.72	10.08	0.48	2.86	3.42	接受
	342.1	29.65	8.67	10.17	2.97	1.49	0.43	0.09	0.03	10	接受
ALT	50	2.16	4.31	0.32	0.64	5.10	10.20	1.23	2.48	10	接受
AST	30	2.70	9.03	0.31	1.04	1.81	6.03	0.36	1.19	10	接受
Urea	4.5	0.19	4.23	0.15	3.34	0.18	4.08	0.06	1.42	4.5	接受
Alb	35	1.69	4.84	0.10	0.28	1.68	4.81	0.13	0.37	5	接受
TG	1.81	0.06	3.58	0.03	1.93	0.05	2.93	0.03	1.41	12.5	接受

3 讨 论

随着检验全自动仪器的广泛使用,操作更加简便,但这也要求实验室工作者对仪器的原理、性能、影响因素、各种保养包括对水质的监控有一个较全面的了解、掌握仪器各部件可能引起误差的环节以及做好室内质控及质控数据间的比对。作为实验室自我评价,相对于方法学组成的偏倚及不精密度是有用的参数,它对完善室间质量评估提供有效的补偿,也是实验室间结果互认和可比性的基础和重要依据^[5]。在本实验中,日立 7600 生化仪运行较稳定,P1 与 P2 两模块的精密度也较好,这是实验的前提和基础,也说明所选的 BIO-RAD(伯乐公司)质控物本身是稳定的。但笔者通过比较发现,P1 与 P2 在部分测定结果上明显不一致,有统计学差异($P<0.01$)。这可能是由

于 P1 与 P2 两模块的耗损与使用情况不同(仪器工程师建议通常在夜间要关闭 P2 模块,以保证 P2 的灯泡与部件使用持久);试剂与光源的更换频率不同;仪器部件的清洁、维护、保养差异。这会导致同一标本即使同时复查,但如果不在同一模块中检测,会造成结果较大偏差。这些有偏差的检测结果可能会对临床诊断产生误导。所以,进行一致性的实验让检验结果更加有可比性和溯源性是实验室工作者的工作目标。尤其在现在许多实验室有多台仪器,甚至一个医院有较多检验分部的情 况下,检验结果的准确性、可比性显得十分重要。

由于不同检验仪器,或者是同一台仪器的不同单元、不同检测模块之间的差异;甚至是因为试剂价格等原因造成误差的出现或加大,检验结果出现不可比或不一致的现象,这就需要

进行一致性的试验。其中校准品的选择和使用有着至关重要的作用,因为校准品的赋值不仅与测定方法有关,还与仪器和试剂密切相关。校准品不能随意用于任何检测系统,在使用不同厂家的试剂及校准前,最好经过与原系统(可溯源的)进行比较^[2];但常规的方式采用标准品的溯源方式也许并不理想,因为经过逐级溯源后,由于传递了误差,校准品到达基层实验室时的质控能力已经大打折扣^[6],所以必须进行可接受性评价。在校准中,笔者采用的是以新鲜血清作为临时校准品,由于新鲜血清为人源性样本,其产生的基体效应也较低。基体效应通常是由于校准品、质控品等处理过的样本中引入的^[7]。新鲜血清的使用也应注意不是简单的传递,因为简单的传递会因为中间环节的增多而引起误差的变化,甚至加大。所以必须经过一系列的定值、校准、验证、校准值的修正、再校准、再验证的过程^[1],以实现检测系统间结果的可比性。从表 2 中可以看出,从经过一致性实验后的相关回归分析中可见,相关系数 γ 有进一步地提高,其中斜率 b 和截距 a 有不同程度的改善^[7],这也证实了笔者采用的实验方法是有实用价值和可行的。

临床检验量值的溯源均需最后验证其有效性,而验证方法是用有参考测量过程和常规测量过程同时分析足够数量的,有代表性的、分别取自不同个体的新鲜标本。在表 2 中列出了详细的比较情况,但误差是否真正在减小,单纯观察回归方程是不能得出结论的。所以笔者采用了表 3 中的分析与评价方法,可知实验目的、方案方法都是符合要求的,解决办法也行之

• 质控与标规 •

有效。

误差是永远存在的,方法和仪器的多样性必然导致检测结果出现一定的差异。发现、探寻实验室中存在的误差并改进完善是每个实验室工作者的目标。实验室工作者在实验环节中多探讨、多交流、多改进、多完善,将会进一步提高检验质量。

参考文献

- [1] 李熙建,王鹏,邓树琴,等.自建检测系统与目标检测系统检测结果一致性的方法探讨[J].检验医学,2008,23(6):655-659.
- [2] 李熙建.校准和溯源在提高临床生化检验质量中的应用[J].现代检验医学杂志,2008,23(3):113-116.
- [3] 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,2006:55-67.
- [4] 丛玉隆,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.
- [5] 王治国.临床检验质量控制技术[M].2版.北京:人民卫生出版社,2008.
- [6] 刘辉,徐美兰,李筱,等.混合血清校准品的制备及其在肝、肾功能检验结果互认中的意义[J].检验医学,2010,25(1):4-7.
- [7] 居漪,张瑞镐,王美娟,等.基体效应的实验评价[J].检验医学,2007,22(4):412-415.

(收稿日期:2012-08-18)

71 台便携式血糖仪与大型生化分析仪血糖测定结果的比对分析

叶竞妍,朱 晔,梁志伟

(广州中医药大学第一附属医院,广东广州 510000)

摘要:目的 建立健全的血糖仪质量保证体系,定期进行血糖仪检测结果与检验科大型生化分析仪检测结果的比对与评估,保证临床血糖仪测定结果的准确性。**方法** 分别抽取高、中、低水平 5 个不同浓度的肝素抗凝血用血糖仪和生化分析仪各测定 3 次,并对结果进行比对分析。**结果** 71 台血糖仪中除 2 台雅培血糖仪准确性比对结果不合格外,其余 69 台便携式血糖仪准确性的比对结果合格,合格率达 97.2%。71 台血糖仪重复测定不同水平血糖时,共有 11 台血糖仪的重复性不合格,合格率为 84.5%。**结论** 建立规范的管理体系和切实落实质量保证措施是血糖仪检测结果准确可靠的必备条件。

关键词:血糖仪; 生化分析仪; 比对; 质量管理

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.02.036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)02-0203-02

即时检验(POCT)的一个重要用途是提供快速检测,以使报告周转时间(TAT)最小。便携式血糖仪属于这一类 POCT 设备,因其体积小、用血少、检测快、便携带、易操作等优点,在临床应用越来越广泛。为保证本院临床血糖的检测质量和医疗安全,建立健全的血糖仪质量保证体系,参照《医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作规范(试行)》的要求^[1],每半年对全院使用中的便携式血糖仪与本院检验科大型生化分析仪的检测结果进行 1 次比对,评估便携式血糖仪的准确性和重复性是否符合要求。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采集 5 份住院和门诊患者的肝素锂抗凝血标本,要求标本 Hct 结果均在正常范围(35%~55%)之内,其中一份血标本采集后在温箱中孵育使血糖酵解,获得低浓度的血糖标本,而另一份则加入适当的葡萄糖,获得高浓度的血糖标本。

1.2 仪器与试剂 Olympus AU5421 全自动生化分析仪及上

海科华生物工程股份有限公司生产的葡萄糖氧化酶法试剂盒,校准品是罗氏公司生产的 c.fas 多项校准品,室内质控品是美国伯乐公司生产的高低值多项目临床化学定值质控血清。雅培 Optium Xceed 血糖仪 27 台及配套试纸条和质控液;罗氏 ACCU-CHEK Performa 血糖仪 38 台及配套试纸条和质控液;强生血糖仪 6 台及配套试纸条和质控液。

1.3 方法 保证测试当日全自动生化分析仪的血糖高低值质控均在控。集中时间请各科室护理人员携带本科在用的血糖仪在检验科统一进行比对,操作由临床护理人员执行,所有操作人员按照统一的方法混匀样本,每台仪器测量五份覆盖了高、中、低血糖浓度的肝素抗凝全血,每个浓度测定 3 次,记录结果,在 1 h 内完成,同时取部分混匀后抗凝全血,离心后由检验科专业人员按照操作规程用血浆在全自动大型生化分析仪上测定血糖,每个浓度测定 3 次,取均值。

1.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS17.0 软件包进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计算均值、标准差、变异系数(CV)。