

• 检验仪器与试剂评价 •

## 2 台生化分析仪血清酶测定结果的可比性验证

高 宁,王香玲<sup>△</sup>,刘 军,李妙美

(西安交通大学医学院第二附属医院检验科,陕西西安 710004)

**摘 要:****目的** 通过对 2 台生化分析仪上相同检测项目的可比性验证,评估同一医院不同检测系统检验结果的一致性。**方法** 参照美国临床和实验室标准化研究院(CLSI)C54-A 指南建立极差检验可比性方案,用患者新鲜血清对 2 台仪器 OLYMPUS AU2700 和 HITACHI 7600 上的 ALT、AST、GGT、ALP、CK、LDH 和 Amy 7 个项目进行可比性验证,判断 2 个检测系统的可比性是否可接受。**结果** 基于生物学变异性可比性的评价标准,ALT、GGT、CK、LDH 在 2 台仪器上的可比性是可接受的;基于 CLIA'88 的允许总误差的 1/3 的评价标准,AST、ALP、Amy 具有可比性。**结论** 极差检验是一种简单实用的、统计学上有效的方案,为评估在一个医疗机构内检测同一患者样本的不同系统的可比性提供了指南。

**关键词:**变异系数; 极差检验; 可比性验证; 结果互认

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.03.041 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)03-0352-03

随着检验医学的发展和医院规模的扩大,临床实验室常拥有多个生化检测系统。周期性的验证不同生化检测系统的可比性对于提供最佳的持续的医疗服务是必需的<sup>[1]</sup>。本文参考美国临床和实验室标准化研究院(CLSI) C54-A 指南<sup>[2]</sup>,对本院 2 台生化分析仪 OLYMPUS AU2700 和 HITACHI 7600 的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)和淀粉酶(Amy)的可比性进行验证,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选用本院门诊及住院当日无黄疸、无溶血的新鲜血清,其浓度选择在接近质量控制物平均浓度水平。血清标本的收集和本次临床实验经本院伦理委员会批准。

**1.2 仪器与试剂** OLYMPUS AU2700 和 HITACHI 7600 全自动生化分析仪各 1 台,2 台仪器均采用 Randox 复合标准血清(批号 715UN),质控品为 Randox 中值(批号 639UN)和高值(批号 465UE)质控血清。2 台仪器上相同的检测项目使用同一厂家的试剂,ALT(批号 20120610)、AST(批号 20120420)试剂由上海科华生物工程有限公司提供;GGT(批号 GGA12092)由威特曼生物科技(南京)有限公司提供;ALP(批号 12-0711P)、CK(批号 12-0528P)试剂由北京九强生物技术股份有限公司提供;LDH(批号 203281B)试剂由北京利德曼生化股份有限公司提供;Amy(批号 20111001)试剂由上海荣盛生物药业有限公司提供。

### 1.3 方法

**1.3.1 仪器准备** 2 台仪器分别由工程师进行全面维护保养,确定仪器处于良好状态。测试前均使用校准品校准,并检测试剂空白和室内质控,确保检测结果在控。

**1.3.2 精密度分析** 统计 2012 年 1~6 月 2 台生化分析仪室内质控中值和高值质控血清每一检测项目的累积均值和变异系数,比较同一检测项目在 2 台仪器上的变异系数大小,确定最大的 CV 和最小的 CV 比值小于 2,方可用极差检验进行可比性验证,如果 CV 的比值大于 2,就要考虑用 CLSI 文件 EP9 方案证实两台仪器的可比性。比较 2 台仪器的 CV 后,用如下公式计算合成 CV,合成  $CV = [(CV_1^2 + CV_2^2 + \dots + CV_n^2) / n]^{1/2}$ 。

**1.3.3 标本浓度选择** 计算 2 个质控血清均值的总均,总均

$= (\text{AU2700 的质控物浓度均值} + \text{HITACHI 7600 的质控物浓度均值}) / 2$ 。选择标本的浓度范围为质控血清各自的总均 ± 20%。

**1.3.4 可接受的标准** 首先选择基于生物学变异性可比性的评价标准,允许的差值小于 1/3 个体内生物学变异。如果未通过,选择基于监管机构设定目标可获得实用的可接受标准,允许的差值 < 1/3 CLIA'88 的允许总误差。

**1.3.5 执行比对** 根据中、高值质控物的合成 CV 和允许的差值查极差检验临界差值表,确定重复次数。选择浓度范围内的中、高值新鲜血清标本,执行规定的重复测定次数。计算 2 台仪器上各自测定结果的均值以及 2 台仪器均值的总均值。然后根据以下公式计算极差,极差 =  $[(\text{测量系统最高的均值} - \text{测量系统最低的均值}) / \text{所有测量系统均值的总均值}] \times 100\%$ 。将计算的极差与确定的临界差值进行比较,如果计算的极差小于或等于临界差值,可得出在质控物水平上 2 个检测系统有可比性的结论。

**1.4 统计学处理** 采用 Excel 软件统计记录数据,计算均值、总均值,合成 CV 及极差。

## 2 结 果

**2.1 精密度分析** 统计酶类项目 2 个质控物的累积均值及 CV,2 台仪器各自 CV 的差异小于因子 2,可使用极差检验方案。以 ALT 为例详细介绍统计过程(表 1),其他项目的总均值,合成 CV 及标本选择的浓度范围见表 2。

表 1 ALT 在 2 台仪器上的精密度分析

仪器	639UN		465UE	
	均值(U/L)	CV(%)	均值(U/L)	CV(%)
AU 2700	39.60	2.95	144.30	1.88
HITACHI 7600	38.80	2.16	142.40	1.75
总均值	39.20	—	143.35	—
总均值±20%	31.4~47.0	—	114.7~172.0	—
合成 CV(%)	2.59	—	1.82	—
个体内生物学变异	18%	—	—	—
临界差值	6%			

—:无数据。

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:wangxl57@163.com。

表 2 酶类项目的总均值、合成 CV 及标本选择的浓度范围

项目	639UN			465UE			临界差值 (%)
	总均值	总均值±20%	合成 CV(%)	总均值	总均值±20%	合成 CV(%)	
AST	35.7	28.6~42.8	3.48	149.5	119.6~179.4	2.81	3.97
GGT	52.6	42.1~63.1	3.53	182.6	146.1~219.1	2.10	4.60
ALP	165.0	132.0~197.9	2.19	317.3	253.8~380.8	1.90	2.13
CK	193.4	154.7~232.1	1.75	533.3	426.6~639.9	0.98	7.60
LDH	177.4	141.9~212.9	1.82	343.9	275.1~412.7	1.60	2.87
Amy	87.2	69.7~104.6	2.91	278.3	222.6~333.9	1.80	2.90

2.2 执行比对 根据中、高值质控物的合成 CV 和基于生物学变异性可比性的评价标准允许的差值查极差检验临界差值表,确定重复次数。把在质控物 639 UN 浓度水平的总均值±20%范围内选择的标本编号为 1 465 UE 浓度水平的总均值±20%范围内选择的标本编号为 2。以 ALT 为例详细介绍计算极差的过程(表 3),其他项目的极差检验见表 4。把未通过可比性验证的 AST、ALP 和 Amy 用基于 CLIA'88 的允许总误差的 1/3 的评价标准重新做极差检验,结果见表 5。

表 3 ALT 的极差检验

重复次数	标本 1		标本 2	
	AU 2700	HITACHI 7600	AU 2700	HITACHI 7600
1	42	41	142	139
2	42	41	141	137
3	41	41	140	137
均值	41.67	41.00	141.00	137.67
总均值	41.33	—	139.33	—
极差	0.67	—	3.33	—
极差, %	1.61%	—	2.39%	—
临界差值	6.00%	—	—	—
结论	通过	—	通过	—

—:无数据。

表 4 酶类项目的极差检验(基于生物学变异性可比性的评价标准)

项目	临界差值 (%)	标本 1		标本 2	
		极差(%)	结论	极差(%)	结论
AST	3.97	7.91	未通过	2.77	通过
GGT	4.60	1.08	通过	4.09	通过
ALP	2.13	6.38	未通过	4.13	未通过
CK	7.60	0.57	通过	2.98	通过
LDH	2.87	0.75	通过	0.76	通过
Amy	2.90	1.85	通过	6.03	未通过

表 5 AST、ALP 和 Amy 的极差检验(基于监管机构设定目标的可接受标准)

项目	临界差值 (%)	标本 1		标本 2	
		极差(%)	结论	极差(%)	结论
AST	6.67	6.64	通过	3.28	通过
ALP	10.00	7.04	通过	5.99	通过
Amy	10.00	2.56	通过	4.92	通过

3 讨 论

卫生部办公厅《关于医疗机构间医学检验、医学影像检查互认有关问题的通知》及医学实验室质量和能力认可准则 ISO 15189 都提出当同样的检验应用不同程序或设备,或在不同地

点进行,或以上各项均不同时,应有确切机制以验证在整个临床适用区间内检验结果的可比性。目前用于评价不同检测系统结果一致性的方案大多数参照 CLSI 的 EP9-A2 文件,用相关回归分析和配对 t 检验对参考系统和比对系统上同一项目的检测结果进行比对和偏差估计<sup>[3-6]</sup>。当检测系统最初引入到实验室已进行过综合的确认实验,则可以应用 CLSI 的 C54-A 指南验证医疗机构内不同检测系统同一检验项目的可比性。本实验中的 2 台全自动生化分析仪 OLYMPUS AU2700 和 HITACHI 7600 均已进行了准确度、精密度、线性等性能验证,相关性性能验证结果均在本科规定的允许误差范围内,故参照 C54-A 指南评价酶类检测项目在这 2 个检测系统上的可比性。

本实验选用的来源于患者的新鲜血清代表可比性检验的理想材料,因为它们是在常规条件下由检测系统分析的样本。应用极差检验进行可比性验证时,必须作出的比较在分析物浓度具有测量不精密度可靠地估计。一般可以选择在接近质量控制物平均浓度水平执行可比性检验。本试验收集 2 台仪器 6 个月的室内中、高值质控品的 CV,比较 2 个检测系统的 CV 大小,确定其差别小于 2。选择的患者标本浓度为 2 个水平浓度的质控物均值的 20%之内,因为在此浓度范围内的不精密度估计是已知的。

极差检验可比性方案有以下 6 个层次的可接受标准:(1)确定是否有基于临床研究结果的建议;(2)确定是否有临床医生基于其临床经验的特定建议;(3)确定是否有基于生物学变异性的建议;(4)确定是否有认可机构设定的最低要求;(5)基于室内质量评价(EQA)的数据确定测量系统的分析能力;(6)如果没有可应用的外部可比性的标准,基于内部不精密度数据确定测量系统的分析能力。本实验在没有基于临床结果或临床医生协商一致的可接受标准的情况下,确认基于生物学变异的标准规定允许的差值小于 1/3 个体内生物学变异<sup>[7]</sup>。结果 ALT、GGT、CK、LDH 在 2 台仪器上的可比性是可以接受的。AST 在中值浓度水平上,Amy 在高值浓度水平上及 ALP 均未通过可比性验证。笔者发现这些项目的 CV 接近或大于规定的临界差值,因此需要使用更低层次的可接受标准,即基于认可机构设定的最低要求,CLIA'88 的允许误差范围为临床可接受性能的判断标准,但此标准显得过宽,已不适合临床应用<sup>[5]</sup>。本实验以 1/3CLIA'88 的允许误差范围为可接受标准,重新进行极差检验,得出 AST、ALP 和 Amy 具有可比性的结论。

定期对实验室同一项目不同检测系统进行比对,是保证测定结果准确性的重要手段,也是实验室内质量控制的一个良好补充。目前多采用的 EP9-A2 文件是系统偏倚分析的指导性文件,评价结果真实可靠,但比对过程比较繁琐,不适宜频繁进行比对工作,而 C54-A 指南提供简单实用的、统计学上有效的、不同大小和资源的实验室均容易实施的可比性方案,为同一个医疗机构内不同检测系统检验结果的互认和实验室认可提供依据。

参考文献

[1] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 319.

[2] CLSI. Verification of Comparability of Patient Results within One Health Care System[S]. Approved Guideline, C54-A (ISBN 1-56238-671-9), 2008.

[3] 陈玉祯, 叶桂祥. EP9-A 在血液分析仪比对中的应用[J]. 国际医学卫生导报, 2009, 15(2): 69-71.

[4] 林云, 张建荣, 沈茜, 等. 不同生化检测系统结果一致性修正方法的探讨[J]. 第二军医大学学报, 2010, 31(8): 878-882.

[5] 张一超, 吴建平, 赵莹, 等. 四个生化分析系统测定 TG, TCh, Glu 结果的比对分析和偏倚评估[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(4): 405-407.

[6] 阳辛, 张莉萍, 肖勤, 等. 实验室内不同检测系统比对周期及比对方案探讨[J]. 重庆医学, 2011, 40(3): 253-255.

[7] James Westgard. Desirable Specifications for Total Error, Imprecision, and Bias, derived from intra- and inter- individual biologic variation[EB10L]. updated for 2012.

(收稿日期: 2012-10-02)

• 检验仪器与试剂评价 •

全自动血凝仪 ACL TOP700 性能评价

徐益恒<sup>△</sup>, 李劲榆<sup>▲</sup>, 马各富, 邵文琳<sup>△</sup>

(昆明医科大学第二附属医院检验科, 云南昆明 650101)

**摘要:**目的 对 IL 公司的 ACL TOP700 全自动血凝仪作全面性能评价。方法 以 PT、APTT 及 Fib 为分析参数, 从精密度、准确度、线性、回收试验、抗干扰性及交叉污染率等方面对仪器 ACL TOP700 进行凝固法比浊原理作性能评价, 并与 ACL Advance 作一般项目比对。结果 ACL TOP700 分析仪的精密度、准确度、线性、回收率、抗生物干扰性及交叉污染率均较理想, 与 ACL Advance 的比对结果稳定相关。结论 ACL TOP700 凝固法比浊原理测试性能良好, 所测项目的结果可靠, 完全能满足大型临床实验室的工作需求。

**关键词:**全自动血凝仪; 性能评价; 实验室  
DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 03. 042 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2013)03-0354-03

全自动血凝仪的广泛使用为血栓、止血诊疗提供了许多指标, 也大大提高了检验效率。为达到标准化实验室建设, 保证结果的准确性, 得到质量和能力方面的认可, 实验室必须对新购置的检测系统的主要性能和指标进行评价<sup>[1]</sup>。根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)的要求, 研究者以凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)等一般检测项目为参数, 对美国 IL 公司最高型号全自动血凝仪 ACL TOP700 进行了精密度、准确度、线性试验、稀释回收试验、污染率、抗生物干扰试验性能评价, 并与 ACL Advance 血凝仪进行一般项目比对, 作出 ACL TOP700 的性能评价报道。

1 材料与与方法

**1.1 仪器与试剂** IL 公司全自动血凝仪 ACL TOP700。IL 公司配套试剂 PT-PLUS、APTTSS、Fib-C 及质控品。生物干扰物胆红素和三酰甘油纯品购自美国 Sigma 公司, Hb 液自制。

**1.2 标本来源** 严格按照 CLSI H21 提供的指南<sup>[2]</sup>进行标本的收集、处理和保存。其中精密度试验、线性试验、临床可报告范围(稀释回收试验)、污染率、抗生物干扰试验、比对试验、生物参考区间估计的标本均取自本院的住院患者。日内精密度用新鲜混合血浆, 日间精密度采用 -70℃ 冰冻血浆。生物参考区间估计取男女标本各 200 份, 年龄在 18~65 岁, 无血栓与止血性疾病。

**1.3 标本采集** 参照 CLSI 文件 H21-A5 的第 3 条<sup>[2]</sup>采集标本, 分离血浆储存备用。

1.4 方法

**1.4.1 精密度试验** (1)批内精密度: 在 ACL TOP700 上测定 PT、APTT、Fib 正常和异常高值新鲜混合血浆, 3 h 内连续测定 20 次, 计算  $\bar{x}$ 、s 和 CV%。(2)日间精密度: 每天取 -70

℃ 正常和异常高值冰冻血浆各 1 份, 37℃ 水浴快速复融, 分别各测 8 次, 共测 5 d, 同试剂批号, 计算  $\bar{x}$ 、s 和 CV%。

**1.4.2 准确度试验** 取正常质控品(IL, N0990121)复测 PT、APTT、Fib 各 5 次, 计算出相对偏倚(Bias%), 验证准确性。

**1.4.3 线性试验** 根据 CLSI 对线性评价的要求, 选取多个高浓度患者的血浆混合, 复测 5 次, 取平均值作为接近预期上限的高浓度血浆(H), 用生理盐水按 100%、80%、60%、40%、20% 稀释, 测定 Fib, 每个稀释度复测 3 次, 计算相关系数(r)。

**1.4.4 血浆样本携带污染率试验** 选高值和低值血浆各 1 份, 先测高值 3 次(H1、H2、H3), 后测低值 3 次(L1、L2、L3), 计算污染率。

**1.4.5 回收试验** 选 Fib 正常的基础血浆 1 份, 高值 1, 高值 2。制备回收样本 1(500  $\mu$ L 基础血浆+50  $\mu$ L 高值血浆 1), 制备回收样本 2(500  $\mu$ L 基础血浆+50  $\mu$ L 高值血浆 2), 每回收样本复测 Fib(Clauss 法)3 次取均值, 计算平均回收率。

**1.4.6 比对实验** 根据 CLSI EP9-A2 文件<sup>[6]</sup>对能力比对与偏差估计的相关要求。用 ACL TOP700 与 ACL Advance 同时检测 40 份血浆, 包含正常、异常高值的标本, 进行 PT、APTT、Fib 等 3 个项目的比对, 对结果进行相关性分析。

**1.4.7 抗生物干扰实验** 在正常人混合血浆中加入不同浓度的脂肪乳、胆红素和血红蛋白液, 评价 ACL TOP700 抗脂血、胆红素和溶血的干扰能力, 每个浓度水平测定 3 次取均值作为本次结果, 每种干扰物的最高浓度参考 IL 试剂说明, 计算影响度。Hb(g/L)由 Sysmex 血细胞分析仪 XT-4000i 测定, TBil 及 TG (mg/dL)由生化分析仪 Olympus AU5400 测定。

**1.4.8 参考范围的建立** 选取的 200 例样本包含 99% 可信区间, 检测 PT、APTT、Fib(Claus 法), 计算按  $\bar{x} \pm 1.96s$ , 并用 z 检验比较各指标的性别差异有无统计学意义。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: taiwenlinlin@sohu.com。 <sup>▲</sup> 该作者对此文贡献相同, 享有同等权利。