

• 临床检验研究论著 •

# 两种血细胞分析系统测定结果的可比性研究

廖 扬, 张 蓉, 石玉玲

(广州军区广州总医院检验科, 广东广州 510000)

**摘要:**目的 探讨不同血细胞分析系统间测定结果的可比性。方法 参考美国临床实验室标准化协会(CLSI)的 EP9-A2 文件,以已经过比对的、可溯源的 XT-4000i 血细胞分析系统为目标,用患者新鲜全血对 XS-800i 血细胞分析系统的白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)4 项参数测定结果进行比对,计算两个系统之间的相对偏差( $SE\%$ ),以美国临床实验室修正法规(CLIA'88)规定的室间质量评价允许误差( $TEa$ )范围的 1/2 为标准,判断测定结果的可比性。结果 两个血细胞分析系统各项的批内精密度和批间精密的变异系数均不大于 5%,显示两个分析系统重复性好、在试验期间性能稳定。在仪器的偏倚评估和可比性评价方面,检测系统的 WBC、PLT 在低值时  $1/2CLIA'88TEa < SE\% < CLIA'88TEa$ ,其他 4 个参数在其余各医学决定水平处的  $SE\%$ 均小于  $1/2CLIA'88TEa$ 。结论 当同一项目用不同检测系统检验时,应进行方法比对和偏倚评估,判断其临床可接受性能,以保证检验结果的可比性。

**关键词:**血细胞计数; 偏差; 实验室技术和方法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)10-1238-02

## Comparison and bias estimation on the results produced by different hematology testing systems

Liao Yang, Zhang Rong, Shi Yuling

(Department of Clinical Laboratory, Genenal Hospital of PLA Guangzhou

Military Area, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

**Abstract:** **Objective** To study the result comparability of different hematology testing systems by bias estimation and method comparison. **Methods** According to document EP9-A2 of Clinical Laboratory Standards Institute(CLSI), four items(include WBC, RBC, Hb and PLT) in different hematology testing systems and aim system were tested respectively to obtain the correlation coefficient and the linear equation. Then the system bias between hematology testing systems and aim system could be evaluated by obtained equation. The comparability of different investigated system was judged by the half of clinical laboratory improvement amendment 88 (CLIA 88) allowed total error. **Results** There are comparabilities between system 800i and aim system in all items. The WBC and PLT showed no comparabilities with aim system in the low level. **Conclusion** If the same item is tested in more than two systems, it is necessary to judge clinical acceptability by method comparison and bias estimation so as to insure the comparability.

**Key words:** blood cell count; uncertainty; laboratory techniques and procedures

血细胞分析是临床最常用的实验室检测指标,其结果的准确与否直接影响到多种疾病的诊疗。全自动血细胞分析仪由于计数准确,精密度高,操作简便、快速,因而发展迅速,已逐渐取代传统手工方法,成为临床实验室的主要检测手段。同时,随着医院规模的扩大,样本数量的增加,以及患者就诊的需要,使得一个实验室拥有两台以上的血细胞分析仪。如何做好两台仪器间测定结果的校准和比对工作,确保仪器间结果的准确性、一致性就显得尤为重要。现对本实验室两台五分类血细胞分析仪(XT-4000i, XS-800i)的测定结果作可比性评价,并对其进行方法学比对和偏倚评估,具体试验方法及结果报道如下。

### 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 随机收集本院门诊或住院患者的 EDTA\_K2 抗凝静脉全血,室温放置不超过 3 h。

**1.2 仪器与试剂** 日本希森美康公司生产的 XS-800i 和 XT-4000i 全自动血细胞分析仪及配套试剂。

### 1.3 方法

**1.3.1 批内精密度测定** 取健康人新鲜抗凝静脉血 1 份,分别在两台仪器上重复测定 10 次,计算白细胞(WBC)、红细胞

(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)4 项参数的均值( $\bar{x}$ )、标准差( $s$ )、变异系数( $CV\%$ )。以  $CV\%$ 小于 5%为精密度符合要求。

**1.3.2 批间精密度** 每台仪器每日以全血质控物作室内质控试验,期间依据室内质控随程监控 20 d,分别记录试验期间 WBC、RBC、Hb 及 PLT 4 项参数的质控结果,分别计算其均值 $\bar{x}$ 、 $s$ 、 $CV\%$ 。以  $CV\%$ 小于 5%为精密度符合要求;且将两台仪器试验期间室内质控各个参数结果作配对  $t$  检验,判断两台仪器测定结果间的差异。

**1.3.3 比对试验** 按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)的 EP9-A2 文件要求,每日随机选取 8 份乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝新鲜全血标本,其中包括高、中、低值标本(排除仪器提示巨大 PLT、PLT 聚集、WBC 计数被干扰等报警提示的标本,浓度范围尽可能覆盖该项目的分析测量范围,参考值范围以外的标本尽可能在 50%),标本编号后先按 1~8 顺序,再按 8~1 顺序分别在两个血细胞分析系统上测定,每个标本均重复测定两次,记录测定结果。所有操作均严格按照仪器说明进行,并在 2h 内完成。主要比对 WBC、RBC、Hb、PLT 4

个项目,共持续 5 d。

1.4 偏倚评估和可比性评价

1.4.1 离群值检验 计算每个标本重复测定值间的差值、每个标本测定值的均值及两个血细胞分析系统测定结果均值间的差值,按 EP9-A2 文件进行离群值检验。

1.4.2 相关性分析 以 XT-4000i 测定的结果为 Y,XS-800i 测定的结果为 X,计算两个分析系统的相关系数( $r$ ),用相关系数来粗略估计 X 的分布范围是否合适,如  $r \geq 0.975$ ,则认为 X 分布范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠。计算线性回归方程: $Y = bX + a$ 。

1.4.3 计算方法间的系统误差 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 Y 与 X 之间的系统误差( $SE$ )。 $SE = |Y - X|$ ;相对偏差( $SE\%$ )= $(SE/X_c) \times 100\%$ 。

1.4.4 检验结果的可比性评价 以方法学比较评估的  $SE\% \leq 1/2$  美国临床医学检验部门修正法规(CLIA'88)允许总误差(TEa)属临床可接受水平<sup>[2]</sup>,判断检测系统与目标系统检验结果的可比性。具体标准为 WBC( $\pm 7.5\%$ ),RBC( $\pm 3\%$ ),Hb( $\pm 3.5\%$ ),PLT( $\pm 12.5\%$ )。

1.5 统计学处理 使用 SPSS13.0 软件,对两个血细胞分析系统的测定结果进行回归和相关等统计学分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 批内精密度测定 从各血细胞分析系统的精密度试验可知  $CV\%$ (批内精密度)不大于  $5\%$ ( $0.50\% \sim 2.95\%$ ),见表 1。

表 1 两种血细胞分析系统的批内精密度试验结果( $n=10$ )

项目	800i 系统		4000i 系统	
	$\bar{x} \pm s$	CV%	$\bar{x} \pm s$	CV%
WBC( $10^9/L$ )	6.970 $\pm$ 0.068	0.97	7.290 $\pm$ 0.093	1.27
RBC( $10^{12}/L$ )	3.980 $\pm$ 0.028	0.70	3.900 $\pm$ 0.036	0.92
Hgb(g/L)	128.000 $\pm$ 0.816	0.63	114.900 $\pm$ 0.570	0.50
PLT( $10^9/L$ )	192.000 $\pm$ 5.670	2.95	155.400 $\pm$ 3.600	2.31

2.2 批间精密度测定 从各仪器试验期间室内质控结果可知  $CV\%$ (批间精密度)不大于  $5\%$ ( $0.093\% \sim 4.300\%$ ),见表 2;将两台仪器试验期间室内质控各个参数结果作配对  $t$  检验, $t_{(WBC)} = 1.650, t_{(RBC)} = 1.194, t_{(Hb)} = 2.003, t_{(PLT)} = 0.322$ ,查  $t$  界值表得: $t_{0.05/2,19} = 2.093; t_{(WBC)}, t_{(RBC)}, t_{(Hb)}, t_{(PLT)}$  均小于  $t_{0.05/2,19}$ ,差别无统计学意义( $P > 0.05$ ),即可认为两台仪器测定 RBC、Hb、PLT 的结果无差别。

2.3 XS-800i 系统与 XT-4000i 系统结果的相关分析 以 4000i 系统作为 X,800i 系统为 Y 与其进行相关与回归分析,得出两台仪器各参数的线性回归方程和相关系数。各项目的相关系数  $r$  均大于 0.975,说明回归统计的斜率和截距可靠,可以用它们去估计两个系统间的  $SE\%$ ,并以医学决定水平处的  $SE\%$ 来判断两个不同血细胞分析系统间是否具有可比性。

2.4 检测系统的可接受性能评价 将每个项目的医学决定水平浓度代入各自相应的回归方程,计算检测系统与目标检测系统间测定结果的相对偏差( $SE\%$ ),以  $SE\% \leq 1/2 CLIA'88TEa$

为临床可接受性能的判断标准,判断检测系统测定结果的可比性,结果见表 3。

表 2 两种血细胞分析系统的批间精密度试验结果( $n=20$ )

项目	800i 系统		4000i 系统	
	$\bar{x} \pm s$	CV%	$\bar{x} \pm s$	CV%
WBC( $10^9/L$ )	7.05 $\pm$ 0.147	2.08	7.15 $\pm$ 0.121	1.69
RBC( $10^{12}/L$ )	4.31 $\pm$ 0.049	1.14	4.29 $\pm$ 0.04	0.93
Hb(g/L)	124.7 $\pm$ 3.08	2.47	125.6 $\pm$ 2.93	2.33
PLT( $10^9/L$ )	220.8 $\pm$ 9.58	4.3	221.8 $\pm$ 5.35	2.4

以上各项目单位均为国际单位。

表 3 两种血细胞分析系统的可接受评价结果

项目	1/2 CLIA (%)	医学决定水平 ( $X_c$ )	Y	相对偏差 ( $SE\%$ )
WBC	7.5	0.5	0.43	13.2
		4.0	3.98	0.6
		10.0	10.05	0.5
		30.0	30.28	0.9
RBC	3.0	3.5	3.59	2.5
		5.5	5.65	2.7
Hgb	3.5	54	53.64	0.6
		90.0	90.31	0.4
		180.0	182.03	1.1
		600.0	621.87	3.6
PLT	12.5	10	11.50	15.0
		50.0	53.17	6.3
		100.0	104.87	4.9
		600.0	621.87	3.6

$\Delta$ RBCX1 水平为女性正常参考值下限,RBCX2 水平为男性正常参考值上限。 $*SE\% > 1/2 CLIA'88$ ,临床不可接受;  $\# 1/2 CLIA'88 < SE\% < CLIA'88$ ,考虑到仪器的检测限,认为临床可接受<sup>[3]</sup>。

3 讨 论

近年来随着临床检验医学的发展和对质量要求的提高,同一实验室使用两种或两种以上的血细胞计数仪的情况已比较普遍。如何比较不同血细胞分析系统间测定结果的溯源性和可比性是面临的重要的问题。关于实验室认可的国际标准 ISO/ICE17025 和 ISO/15189<sup>[6]</sup>明确提出检验结果溯源性和可比性要求,强调比对试验是实现准确度溯源和患者标本检测结果可比性的重要途径<sup>[4]</sup>。实验室比对结果的趋势分析已成为实验室质量管理评审活动的一项重要内容。但比对试验如何进行?如何评估不同检测系统检验结果的偏差?如何判断不同检测系统结果的可比性?都是目前检验医学界关注和讨论的热点与焦点。

本科现使用的是两种五分类血细胞计数仪(XT-4000i,XS-800i),虽然仪器测定原理、使用要求一致,但因为在实际日常工作中由于仪器精密度、校准时间及保养情况不完全一致,在工作中往往会导致同一样本检验结果出现偏差。因此对不同检测系统的测定结果定期进行比对试验是(下转第 1241 页)

### 3 讨 论

GLUT-1 存在于哺乳动物细胞的质膜,是细胞膜上的跨膜糖蛋白,介导细胞内外的葡萄糖以易化扩散的方式相互转运,是目前研究最为彻底的易化扩散转运体。GLUT-1 在哺乳动物胚胎和成熟组织中广泛地低水平表达,提供组织细胞的基础糖需求。GLUT-1 作为葡萄糖转运的载体,不但参与葡萄糖跨膜转运的正常生理过程,而且在许多病理情况下出现异常。近年来发现其与恶性肿瘤直接相关,是肿瘤研究的热点。

研究显示,GLUT-1 在上皮源性恶性肿瘤中广泛表达,目前已经报道的表达部位有肺、乳腺、卵巢、子宫内膜等,且与肿瘤进展、分化及患者预后情况有一定的关系<sup>[1-4]</sup>。还有研究显示应用免疫化学 S-P 法检测胸腔积液中 GLUT-1 的表达情况有助于恶性积液的诊断<sup>[5-7]</sup>,但有关定量检测胸腔积液中 GLUT-1 水平的研究国内外报道甚少。

本研究采用酶联免疫吸附法对 30 例健康对照和 70 例胸腔积液患者的血清和胸液中的 GLUT-1 水平进行检测,结果显示恶性积液组血清 GLUT-1 水平高于结核组和健康对照组中的水平,恶性积液组胸液 GLUT-1 水平高于结核性积液组( $P<0.001$ );说明恶性胸腔积液中 GLUT-1 水平是高表达的。

有学者认为<sup>[8]</sup>,体腔渗出液中恶性肿瘤细胞无法依靠血管生成获取其生长所需的氧及营养物质,糖酵解是体腔渗出液中恶性肿瘤细胞在低氧状态下获能的重要途径,因此,在该环境中恶性肿瘤细胞对葡萄糖的摄取及代谢均处于增高状态,GLUT-1 表达增强。GLUT-1 过度表达可转运更多的葡萄糖以满足恶性细胞高代谢率和快速生长的需要,是细胞对其所处的特殊生理微环境的一种反应,在恶性肿瘤细胞的生存中起重要作用,由此可见 GLUT-1 是一种鉴别良恶性胸腔积液的重要肿瘤标志物。

(上接第 1239 页)

非常有必要的。

目标系统和检测系统的确定,根据国际血液学标准化委员会的文件要求,血细胞分析仪的检测结果只有溯源至参考方法,才能保证结果的准确性。但由于配套校准品价格高、有效期短、难于及时获取等特点,使得实验室内每台仪器都采用配套校准品校准溯源难以实现。本实验室 XT-4000i 血细胞分析仪定期进行配套校准物和溯源至国际标准的校准品 Sysmecs-1000<sup>[5]</sup>进行校准,可作为具有可溯源性和可比性的比对系统,XS-800i 作为检测系统与其进行可比性分析。

本实验从以上结果可以看出两个血细胞分析系统各项目的批内精密度和批间精密度均不大于 5%,显示两个分析系统重复性好、在试验期间性能稳定,在试验期间记录所得数据可靠。在仪器的偏倚评估和可比性评价方面,检测系统的 WBC、PLT 在低值(分别为  $0.5 \times 10^9/L$ ;  $10 \times 10^9/L$ )时:  $1/2 CLIA'88 TEa < SE\% < CLIA'88 TEa$ ,偏倚超出了 CLIA'88 规定的室内质量评价 TEa 范围,但考虑到仪器检测限是固定的,且由于其浓度在异常医学决定水平处,其低值在临床上缺乏实际的意义,故认为临床可接受<sup>[6]</sup>。其他 4 个参数在其余各医学决定水平处的  $SE\%$ 均小于  $1/2 CLIA'88 TEa$ ,临床上均可接受。从以上结果可发现本实验室两台血细胞分析仪有良好的准确性

本研究结果显示,GLUT-1 在恶性胸腔积液中高表达,与文献报道一致<sup>[8]</sup>,但胸腔积液中 GLUT-1 浓度检测能否作为鉴别良恶性胸腔积液的有效标志物广泛应用于临床,还有待于进一步探讨和研究。

### 参考文献

- [1] Xiao ZQ, Majumdar AP. Induction of transcriptional activity of AP-1 and NF-kappaB in the gastric mucosa during aging[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2000, 278(6): 855-865.
- [2] 冯春来, 刘皓, 王智刚, 等. HIF-1 $\alpha$ 、GLUT-1 和 MMP-2 在非小细胞肺癌中的表达[J]. 江苏医药, 2007, 33(12): 1204-1206.
- [3] 王丽, 刘欣, 孙乃英. HIF-1 $\alpha$  和 GLUT-1 在子宫内膜癌中的表达及意义[J]. 国际肿瘤学杂志, 2009, 36(2): 152-154.
- [4] 余晶, 黄云超, 张丽娟, 等. HIF-1 $\alpha$  和 GLUT-1 在卵巢癌中的表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(3): 207-211.
- [5] Afify A, Zhou H, Howell L, et al. Diagnostic utility of GLUT-1 expression in the cytologic evaluation of serous fluids[J]. Acta Cytol, 2005, 49(6): 621-626.
- [6] Mensch LS, Weller L, Simmons-Arnold L, et al. GLUT1 antibody staining in thin-layer specimens of benign and malignant body cavity effusions[J]. Acta Cytol, 2002, 46(5): 813-818.
- [7] 方长清, 吴晓辉, 吴广平. GLUT-1 和 MC 在肺癌患者胸水中的表达及意义[J]. 中国医科大学学报, 2009, 38(1): 65-67.
- [8] Burstein DE, Reder I, Weiser K, et al. GLUT-1 glucose transporter; A highly sensitive marker of malignancy in body cavity effusions[J]. Mod Pathol, 1998, 11(4): 392-396.

(收稿日期: 2012-12-28)

及一致性。

对于同一实验室中采用不同的检测系统,若均依靠校准品进行校准,必然会使成本增加,可校准其中一台使其称为目标系统,其他同类型仪器与其进行方法学比对和偏倚评估,判断是否符合临床可接受性,满足结果具有可比性的需要。

### 参考文献

- [1] NCCLS. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2002: 4.
- [2] 冯仁丰. 临床检验管理技术基础[M]. 上海: 上海科学文献出版社, 2003: 5.
- [3] 张秀明, 庄俊华, 徐宁, 等. 不同检测系统血清酶测定结果的偏差评估和可比性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(4): 346.
- [4] 刘怀平, 刘树业. 提高生化检测结果准确性的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(7): 1066-1068.
- [5] 魏吴, 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.
- [6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003: 144.

(收稿日期: 2012-12-19)