

4 种试剂检测高密度脂蛋白胆固醇的方法比对

秦先兵¹, 黄盖鹏²

(1. 重庆市永川中医院检验科, 重庆 402160; 2. 宁波美康生物科技股份有限公司, 浙江宁波 315104)

摘要:目的 对不同厂家试剂检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的可比性及偏倚进行评估。方法 依照美国国家临床实验室标准委员会(CLSI)EP9-A2 文件规定,连续 5 d 收集不同浓度范围分布的 40 个新鲜血清标本,测定 4 个不同厂家 HDL-C 试剂,每个标本均按正反序重复两次,记录测定结果,检查离群点,计算线性方程及相关系数,并对其进行偏倚评估。结果 各厂家试剂与日本积水化学试剂方法间的相关性良好($r>0.975$),检测结果的预期偏倚小于允许误差。结论 各厂家的试剂与日本积水化学试剂检测结果相关性良好。

关键词:高密度脂蛋白胆固醇; 方法比对; 偏倚评估

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)16-2165-02

高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)主要由肝脏合成,由载脂蛋白、磷脂、胆固醇及少量脂肪酸组成,是逆向转运的胆固醇酯,可有效降低患动脉粥样硬化及冠状动脉心脏病的危险。HDL-C 降低可作为冠心病的危险指标,另外其降低也多见于脑血管病、糖尿病、肝炎、肝硬化等,因此必须重视其检测结果的正确性^[1-3]。为此,笔者按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)指南文件 NCCLS EP9-A2 要求对 4 个不同厂家 HDL-C 试剂检测结果进行了比对和偏倚评估^[4-5],以了解不同厂家试剂在检测 HDL-C 时是否存在差异以及测定结果的可比性,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本收集 参照文件^[4],收集日常进行 HDL-C 检测的新鲜、无溶血、黄疸、乳糜血清标本 40 份,储存于 4℃冰箱。

1.2 仪器与试剂 仪器为日立 7180 全自动生化分析仪。HDL-C 试剂为分别购自日本积水化学、宁波美康生物科技股份有限公司、北京利德曼公司、温州东瓯津玛生物科技有限公司的几种试剂。

1.3 方法

1.2.1 样本测定 每天收集检测范围均匀分布的 8 份患者新鲜血清,连续 5 d,共 40 份样本。每份样本都用 4 种试剂各自进行双份测定,测定顺序依 1 至 8 测定第 1 次,再按反序 8 至 1 测定第 2 次,以减少交叉污染及漂移对重复测定标本平均值的影响,顺序中的浓度应尽可能随机排列。同一样本均在 2 h 内完成两法的测定。

1.2.2 离群值检查 根据文件^[4],对各系统内和方法间进行组内与组间离群值检查。

1.2.3 作图及线性关系的目测检查 散点图 1:Y 轴为实验方法每样本双份测定的均值(Y_i);X 轴为比较方法每样本双份测定的均值(X_i)。散点图 2:Y 轴为实验方法每样本双份测定值(Y_{ij});X 轴为参比方法每样双份测定的均值(X_i)。偏倚图 1:Y 轴为($Y_i - X_i$);X 轴为($Y_i + X_i$)/2,以直线 $X=0$ 作水平中线作图。偏倚图 2:Y 轴为($Y_{ij} - X_i$);X 轴为($Y_i + X_i$)/2,以直线 $X=0$ 作为水平中线作图。据图目测评价图的相对线性、足够范围和离散的均匀性。

1.2.4 X 值合适范围的检验 根据文件进行相关系数计算^[4],如果 $r\geq 0.975$,则认为 X 范围适合,数据满足要求。X 的误差可以由数据范围给以适当补偿,并且简单的线性回归可以用来评价斜率和截距。

1.2.5 线性回归分析 根据文献^[4-5],计算两个方法间的

线性回归方程: $Y=a+bX$ 。

1.2.6 预期偏倚及可信区间计算 根据文件^[4],在医学决定水平,利用回归方程计算预期偏倚及 95%可信区间,以预设的允许误差 10%为限,将预期偏差的可信区间与之进行比较。当预期偏差可信区间的下限小于允许误差,允许误差小于预期偏差可信区间的上限时,实验方法与比对方法相当;当预期偏差可信区间的上限小于允许误差时,实验方法与比对方法相当,偏差可接受;预期偏差可信区间的下限大于允许误差时,实验方法与比对方法不相当,偏差不可接受。

1.3 统计学处理 所有数据用 Excel 软件进行统计处理、作图分析及偏差评估计算。

2 结果

2.1 散点图、偏倚图分析 以国际著名诊断试剂厂家日本积水化学试剂检测系统的测定结果为 X,其余各厂家试剂的检测结果为 Y,经组内、组间离群值检验后,作散点图和偏倚图;从散点图中可以较为直观地看出各厂家的试剂与日本积水化学试剂方法间的线性关系良好。由美康生物、东瓯津玛生物、利德曼与日本积水化学试剂的散点图,见图 1~3(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)可见 3 个厂家试剂 HDL-C 测定值与日本积水化学试剂 HDL-C 测定值呈直线关系,说明方法间相关性较好。偏倚图检查的是两种方法重复测定均值间的差异和两种方法测定值间的差异,反映两种方法间是否存在系统误差,美康生物、东瓯津玛生物、利德曼与日本积水化学试剂测定同一份血清的结果,见图 4~6(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”),结果显示各厂家试剂与日本积水化学试剂测定结果间差值较小,分布较为合理。

2.2 X 值合适范围的检验及线性回归分析 各厂家的试剂与日本积水化学试剂的 $r>0.975$,说明测定范围足够宽,误差的影响可以忽略不计,也说明回归统计的斜率 b 和截距 a 可靠,见表 1。

表 1 相关系数及直线回归方程

实验试剂	比对试剂	r	回归方程
美康生物	日本积水化学	0.997 3	$Y=0.0978\ 1+0.901\ 3X$
东瓯津玛生物	日本积水化学	0.990 5	$Y=0.082\ 79+0.938\ 5X$
利德曼	日本积水化学	0.984 3	$Y=-0.114\ 3+0.956\ 6X$

2.3 偏差估计 计算预期偏差及其可信限范围,根据 EP9-A2 文件提供的公式^[4],并选择 0.91、1.42 mmol/L 作为 HDL-C

的医学决定水平,对预期偏倚及可信区间进行计算,判断两种检测方法是否相当。以预设的允许误差 30%为限,按照“二分之一允许误差”的标准,计算得其允许偏倚分别为 0.068、

0.106 mmol/L,由回归方程计算的预期偏差,见表 2。美康生物、东瓯津玛生物和利德曼试剂与日本积水化学试剂偏倚可接受,试剂间检测结果具有良好的可比性。

表 2 预期偏倚及可信区间的比较

医学决定水平(mmol/L)	实验试剂	预期偏差 95%可信区间(mmol/L)		偏倚评估
		下限	上限	
0.91	美康生物	0.000 9	0.015 0	可接受
	东瓯津玛生物	0.012 9	0.040 7	可接受
	利德曼	0.056 5	0.093 1	可接受
1.42	美康生物	-0.048 3	-0.036 4	可接受
	东瓯津玛生物	-0.016 3	0.007 1	可接受
	利德曼	0.037 3	0.068 1	可接受

3 讨 论

本实验根据 CLSI EP9-A2 文件的流程^[4-5],对市场上 4 个厂家试剂的测定结果进行比对,结果显示,各厂家试剂的检测结果的重复性均较好,没有方法内和方法间离群值,当以国际著名诊断试剂厂家日本积水化学试剂的检测系统为比较方法时,其余各厂家试剂与它的线性关系良好,说明各厂家试剂与日本积水化学试剂的相关性较好。进一步笔者通过偏差估计发现,各厂家试剂与日本积水化学试剂偏倚可接受,说明其与日本积水化学试剂的检测结果具有良好的可比性。

参考文献

[1] 张公民,周增荣,张秧花. 108 例冠心病患者的血脂分析和 hs-CRP

测定的临床应用[J]. 放射免疫学杂志,2008,21(1):17-18.
[2] 舒燕,何森,陈晓平,等. 甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇与炎症的关系[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(2):125-130.
[3] 章慧慧,张建华,徐岩. 高密度脂蛋白胆固醇亚类与冠心病的相关性[J]. 国际心血管病杂志,2012,39(6):336-338.
[4] NCCLS. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved guideline[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
[5] 郑松柏,张秀明. 正确度性能评价[M]//杨有业. 临床检验方法学评价. 北京:人民卫生出版社,2008:118-139.

(收稿日期:2013-04-12)

(上接第 2160 页)

上所观测的极差均小于实验室设定的标准临界值,所以本实验室的 3 台检测系统中的 Urea、Cr、UA 的可比性是可以接受的。

3 讨 论

随着检验医学的发展,检测系统逐渐多样化(如备份仪器、床旁检测仪器)、规模化,对检测质量的标准化的要求应运而生,所以不同检测系统间分析结果的比对是当今检验工作者讨论和关注的热点。本文通过极差检验可比性方案对本检验医学部 3 台检测系统的肾功能结果进行了可比性验证,通过科学地选择比对样本、制定科室的可接受标准以及确定重复检测的次数,再对实验数据进行统计分析,得到 3 台检测系统上的 Urea、Cr、UA 的结果的可比性是可以接受的结论。

可比性方案有多种,如利用参考仪器测定新鲜血清结果来验证其他仪器,CLSI 文件 EP9 或 EP15 等,而本文所采用的极差检验比对方案由王治国等在 2009 年提出,就实验过程而言,完成一次比对实验,极差方案只需 1~2 个工作日,而以往按照 EP9 方案^[5-6]至少需 6~7 个工作日,消耗品成本比例约为 1:8~1:20,极差检验方案的实用性由此可见,尤其在仪器数量越多时更为突显。

与其他可比性方案不同的是,极差检验方案中不存在参考检测系统,各台仪器在此方案中均属于平等的个体,如发现极差大于临界值,则逐一剔除某检测系统数据直至极差满足标准,剩下的检测系统间具有可比性,而剔除的检测系统需要改进后再执行比对;另外,并不是所有检测系统的比对都可以直接采用极差检验方案,此方案具有连续性,各检测系统要进行了长期的(至少 6 个月)室内质量控制,且控制物的累积 CV 间的比值小于 2,才能进行此方案,这也要求平日里就要加强室内质量的控制。

极差检验可比性方案不仅适用于各检测系统间的周期性验证,在检测系统的变更,如试剂或校准物批号的改变、零部件的更换或维护^[7]、某些参数的改变等时也可以使用此方案进行可比性验证,所以极差检验可比性方案是可行性、实用性具佳的方案,值得推广普及。

参考文献

[1] 中国国家实验室国家认可委员会. ISO 15189. 2-2007:医学实验室质量和能力的要求[S]. 北京:中国国家实验室国家认可委员会, 2007:25.
[2] 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,2009:332-339.
[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. C54-A Verification of comparability of patient results within one health care system; Approved guideline[S]. Wayne PA:CLSI,2008.
[4] 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,2006:79-81.
[5] 刘军,李俊立,王植雄. Beckman-Coulter LX20 生化检测系统与 HITACHI7080 自建系统肾功能测定的对比研究[J]. 检验医学, 2011,26(1):69-70.
[6] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A Method comparison and bias estimation using patient samples approved guideline[S]. Wayne PA:NCCLS,1995.
[7] 王薇,王治国,钟堃,等. 同一医院内白细胞计数在 3 台不同血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.

(收稿日期:2013-05-12)