

• 检验仪器与试剂评价 •

同一实验室多台血液分析仪的比对结果分析

钟 青, 许业栋, 刘文毅, 陆 灿, 肖 静, 胡国刚
(深圳市宝安区松岗人民医院检验科, 广东深圳 518105)

摘 要:目的 评价多台血液分析仪检测结果的一致性。方法 采用 NCCLS 文件 EP9-A2 指南、Passing-Bablok 回归分析法和 t 检验, 使用 115 例患者标本对 5 台血液分析仪 (XE-2100, XT-1800i, XS-1000i, BC-5300, ABX Pentra80) 的血红蛋白 (HGB)、红细胞压积 (HCT)、红细胞计数 (RBC)、白细胞计数 (WBC)、血小板计数 (PLT) 进行了比较, 其中 Sysmex XE-2100 血液分析仪作为参比仪器。结果 在所有比对项目 HGB、HCT、RBC、WBC、PLT 中, 这几台血液分析仪显示出了非常好的相关性 ($r > 0.97$), 但有 3 台血液分析仪的个别项目产生了比例系统误差和/或恒定系统误差, 包括 XT-1800i 血液分析仪的 HCT 项目, XS-1000i 血液分析仪的 HCT、RBC 项目, ABX80 血液分析仪的 RBC 项目。结论 通过 Passing-Bablok 回归分析法联合 t 检验能识别出两台仪器比对结果的系统误差, 不可以使用简单的相关系数评价血液分析仪比对结果的一致性。

关键词: 血液分析仪; 比对; 系统误差

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.048

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)15-2077-03

Analysis on comparison results of multiple automated hematology analyzers within same laboratory

Zhong Qing, Xu Yedong, Liu Wenyi, Lu Can, Xiao Jing, Hu Guogang

(Department of Clinical Laboratory, Bao'an District Songgang People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518105, China)

Abstract: Objective To evaluate the consistency of the test results detected by multiple automated hematology analyzers. **Methods** The EP9-A2 guideline of NCCLS, Passing-Bablok regression analysis and t test were adopted to compare the detection results of hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), red blood cell count (RBC), white blood cell count (WBC) and platelet (PLT) in 115 samples from patients by 5 automated haematology analyzers of the Sysmex XE-2100, the Sysmex XT-1800i, the Sysmex XS-1000i, the Mindray BC-5300 and ABX pentra80. The Sysmex XE-2100 was used as the reference instrument. **Results** In the detection of all the compared items including HGB, HCT, RBC, WBC and PLT, these automated hematology analyzers exhibited very good correlation ($r > 0.97$), whereas the individual parameters in 3 automated hematology analyzers appeared the proportional systematic differences and/or constant systematic differences, including HCT in the sysmex XT-1800i, HCT and RBC in the sysmex XS-1000i and RBC in the ABX pentra 80. **Conclusion** The Passing-Bablok regression analysis combined with t test may identify the systematic differences of the comparative results of 2 automated haematology analyzers, the consistency of the comparative results of the automated hematology analyzers can not be evaluated by the simple correlation coefficient.

Key words: haematology analyzers; comparison; systematic difference

目前大多数实验室都有多台相同品牌或不同品牌/型号的血液分析仪, 但由于各厂家生产的血液分析仪采用的原理和试剂性质不同, 造成结果潜在差异^[1], 为了减少仪器间检测结果的误差, ISO15189:2007^[2]医学实验室质量和能力认可准则要求: 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。为保证检测结果的一致性, 按照 NCCLS 文件 EP9-A2^[3]的要求建立 5 台血液分析仪的结果比对方案, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 随机采集门诊和住院患者新鲜全血, 每天约 20 份样本, 连续 6 d, 共 115 份样本。样本在室温放置, 2 h 内检测完毕。

1.2 仪器与试剂 XE-2100 血液分析仪 1 台 (日本 sysmex 公司生产, 仪器编号: F6527), XT-1800i 血液分析仪 1 台 (日本 sysmex 公司生产, 仪器编号: 18674), XS-1000i 血液分析仪 1 台 (日本 sysmex 公司生产, 仪器编号: 62718), BC-5300 血液分析仪 1 台 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产, 仪器编号: RD-89100183), ABX Pentra80 血液分析仪 1 台 (法国

HORIBA 公司生产, 仪器编号: 802P803096)。试剂均使用原装配套试剂 (包括校准品、质控品)。一次性使用真空采血管由广州阳普医疗科技股份有限公司生产。

1.3 实验条件 定期 (半年) 使用各厂商提供的校准品按照《血细胞分析的校准指南》^[4]对各台血液分析仪进行校准, 校准后各项指标 (包括精密度、携带污染率、线性范围、正确度、白细胞分类相关性和不确定度等等) 均符合相关要求。选择 XE-2100 血液分析仪为参比仪器, 该仪器使用配套质控品 (包括 L、M、H 3 个水平) 进行室内质控, 连续 6 个月各水平的累积在控变异系数均小于 1/6CLIA'88 可接受性能, 连续 2 年参加卫生部临床检验中心和广东省临床检验中心的全血细胞计数室间质评成绩均为优秀。其余 4 台仪器为实验仪器。

1.4 方法 按照目前美国临床实验室标准化委员会 NCCLS 公布的对于方法学评价有关的文件 EP9-A2 的要求, 在 XE-2100, XT-1800i, XS-1000i, BC-5300, ABX Pentra80 血液分析仪上分别对每份标本进行双份重复测定 (除 BC-5300 为手动模式检测外, 其他仪器均用自动模式检测), 每台仪器的测定顺序为: 1、2、3……n-2、n-1、n、n、n-1、n-2……3、2、1。比对项目为血红蛋白 (HGB)、红细胞压积 (HCT)、红细胞计数

(RBC)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)。

1.5 统计学处理 采用 EXCEL 表格和 MedCalc12.7.7 软件进行实验数据的处理和分析,回归分析采用 Passing-Bablok 法,见表 1。用 *t* 检验分别进行表 1 中截距 *a* 与 0 之间显著性检验和斜率 *b* 与 1 之间显著性检验^[5];(1)*a* 与 0 差别的显著性检验:先计算 *a* 的标准误 *S_a*,

$S_a = S_{Y.X} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{X^2}{\sum(X - \bar{X})^2}}$ 式中 *S_{Y.X}* 称为回归标准差,其计算公式为

$$S_{Y.X} = \sqrt{\frac{\sum(Y - \bar{Y})^2 - \frac{[\sum(X - \bar{X})(Y - \bar{Y})]^2}{\sum(X - \bar{X})^2}}{n - 2}},$$

S_a 的自由度为:*n'*=*n*-2,*t* 值公式为:*t_a*= $\frac{a}{S_a}$ 。

(2)*b* 与 1 的差别的显著性检验:先计算 *b* 的标准误 *S_b*:

$$S_b = \frac{S_{Y.X}}{\sqrt{\sum(X - \bar{X})^2}}, S_b \text{ 的自由度为 } n' = n - 2, t \text{ 值的计算}$$

$$\text{公式: } t_b = \frac{b - 1}{S_b}.$$

在以上公式中,*X* 为参比仪器的测定值,*Y* 为实验仪器的测定值, $\bar{X}$ 、 $\bar{Y}$ 为 *X* 及 *Y* 值的均数。

2 结 果

2.1 各台血液分析仪的统计结果 通过 EXCEL 表格、MedCalc 软件 Passing-Bablok 回归分析法得到的各台血液分析仪各项的截距 *a*、斜率 *b* 及其 95% 置信区间、相关系数 *r* 的统计结果,见表 1。

从表 1 可以看到这 4 台血液分析仪与 sysmex XE-2100 血液分析仪比对的各个参数的相关系数 *r* 均接近于 1(*r*>0.97),显现出各比对结果均呈线性,不存在偏移。如两种方法比较得到的斜率 95% 置信区间与 1 差异无统计学意义,说明比例系统误差很小;截距 95% 置信区间若与 0 差异无统计学意义,说明恒定系统误差很小。

表 1 各台仪器比对项目的统计结果

项目	仪器	截距 <i>a</i> (95% 置信区间)	斜率 <i>b</i> (95% 置信区间)	<i>r</i>
HGB	XT-1800i	0.918 5(−2.000 0~2.384 6)	0.972 8(0.961 5~1.000 0)	0.999 1
	XS-1000i	−3.000 0(−3.000 0~−3.000 0)	1.000 0(1.000 0~1.000 0)	0.998 8
	BC5300	1.000 0(1.000 0~3.928 6)	1.000 0(0.976 2~1.000 0)	0.997 3
	ABX80	−4.357 1(−5.562 5~−3.260 0)	1.028 6(1.020 0~1.037 5)	0.999 2
HCT	XT-1800i	0.014 2(0.009 6~0.019 2)	0.967 4(0.954 5~0.979 6)	0.997 8
	XS-1000i	−0.009 2(−0.015 2~−0.004 0)	1.014 5(1.000 0~1.030 3)	0.997 6
	BC5300	−0.000 6(−0.009 1~0.004 6)	1.008 5(0.993 5~1.031 3)	0.995 5
	ABX80	−0.005 0(−0.019 7~0.008 2)	1.000 0(0.963 6~1.036 4)	0.985 8
RBC	XT-1800i	−0.004 5(−0.040 0~0.045 5)	0.990 5(0.978 5~1.000 0)	0.998 5
	XS-1000i	−0.268 8(−0.331 5~−0.199 9)	1.062 5(1.047 1~1.076 9)	0.998 1
	BC5300	−0.020 0(−0.102 2~0.015 8)	1.000 0(0.992 3~1.019 6)	0.997 8
	ABX80	−0.289 8(−0.356 1~−0.214 7)	1.059 8(1.042 9~1.075 9)	0.997 6
WBC	XT-1800i	−0.079 3(−0.190 4~0.018 2)	1.031 8(1.018 2~1.044 6)	0.997 7
	XS-1000i	−0.156 9(−0.293 4~−0.029 2)	1.086 3(1.069 2~1.105 0)	0.996 7
	BC5300	−0.160 3(−0.285 8~−0.037 0)	1.060 8(1.042 7~1.078 8)	0.996 7
	ABX80	−0.203 9(−0.295 8~−0.098 7)	1.108 0(1.092 4~1.121 2)	0.998 0
PLT	XT-1800i	−4.189 7(−12.363 6~3.872 1)	0.879 3(0.848 8~0.909 1)	0.971 3
	XS-1000i	−12.9333(−22.0000~−4.4725)	0.966 7(0.934 1~1.000 0)	0.977 1
	BC5300	−6.878 4(−18.526 3~2.610 4)	0.905 4(0.870 1~0.947 4)	0.974 4
	ABX80	−7.263 5(−18.910 4~1.513 5)	0.927 7(0.891 9~0.970 1)	0.973 5

2.2 显著性检验结果 从表 2 可以看到,通过进行截距 *a* 与 0 之间显著性检验(*t* 检验)和斜率 *b* 与 1 之间显著性检验(*t* 检验),大部分的 *P*>0.01,只有 5 个参数的 *P*<0.01,即 XT-1800i 血液分析仪的 HCT 参数的回归方程中:其截距 *a* 与斜率 *b* 的 *P*<0.01;XS-1000i 血液分析仪的 HCT 参数的回归方程中:斜率 *b* 的 *P*<0.01;XS-1000i 血液分析仪的 RBC 参数的回归方程中:截距 *a* 的 *P*<0.01,ABX80 血液分析仪的 RBC 参数的回归方程中:截距 *a* 的 *P*<0.01,这说明 XT-1800i 血液分析仪的 HCT 参数产生了比例系统误差和恒定系统误差,XS-

1000i 血液分析仪的 HCT 参数产生了比例系统误差、同时 RBC 参数也出现了恒定系统误差。ABX80 血液分析仪的 RBC 参数出现了恒定系统误差。

在本文中,自由度 *n'*=115-2=113,查 *t* 值表,因无 *n'*=113 的 *t* 值,查得 *t*_{0.01}(100)=2.626,*t*_{0.01}(200)=2.601。当上表中 *t* 或 *|t|*>2.626 或 2.601 时,判别为 *P*<0.01,说明截距 *a* 与 0 或斜率 *b* 与 1 之间差异有统计学意义;反之,当上表中 *t* 或 *|t|*<2.626 或 2.601 时,判别为 *P*>0.01,说明截距 *a* 与 0 或斜率 *b* 与 1 之间差异无统计学意义。对于截距 *a* 来说,若 *P*>

0.01,表示截距 a 与 0 之间差异无统计学意义; $P<0.01$,表示截距 a 与 0 之间差异有统计学意义,即实验仪器的比对参数出现了恒定系统误差,当 a 为负值时,随着浓度的增加,比对结果会恒定减少,当 a 为正值时,随着浓度的增加,比对结果会恒定增加。对于斜率 b 来说,若 $P>0.01$,表示斜率 b 与 1 之间差异无统计学意义;若 $P<0.01$,表示斜率 b 与 1 之间差异有统计学意义,即实验仪器的比对参数出现了比例系统误差,当 b 为负值时,随着浓度的增加,比对结果会成比例的减少;当 b 为正值时,随着浓度的增加,比对结果会成比例的增加。

表 2 各比对项目回归方程的截距 a 与 0 和斜率 b 与 1 之间检验结果

项目	仪器	t_a	P	t_b	P
HGB	XT-1800i	0.489 2	>0.01	-0.0150	>0.01
	XS-1000i	-1.597 7	>0.01	0	>0.01
	BC5300	0.532 6	>0.01	0	>0.01
	ABX80	-2.320 4	>0.01	0.014 8	>0.01
HCT	XT-1800i	2.690 9	<0.01	-6.389 7	<0.01
	XS-1000i	-1.752 1	>0.01	2.715 4	<0.01
	BC5300	-0.115 6	>0.01	1.582 6	>0.01
	ABX80	-0.947 5	>0.01	0	>0.01
RBC	XT-1800i	-0.074 0	>0.01	-0.157 7	>0.01
	XS-1000i	-4.444 4	<0.01	0.974 5	>0.01
	BC5300	-0.330 7	>0.01	0	>0.01
	ABX80	-4.791 7	<0.01	0.932 2	>0.01
WBC	XT-1800i	-0.299 4	>0.01	0.116 4	>0.01
	XS-1000i	-0.592 5	>0.01	0.301 9	>0.01
	BC5300	-0.605 4	>0.01	0.214 8	>0.01
	ABX80	-0.770 0	>0.01	0.365 9	>0.01
PLT	XT-1800i	-0.712 9	>0.01	-0.023 2	>0.01
	XS-1000i	-2.200 6	>0.01	-0.005 9	>0.01
	BC5300	-1.170 3	>0.01	-0.017 5	>0.01
	ABX80	-1.235 9	>0.01	-0.013 0	>0.01

3 讨 论

如果一个医院内有多台血细胞分析仪,应选择一台性能较好的仪器作标准,条件如下:(1)采用原厂规定的检测系统,使用配套试剂;(2)由经过培训而且工作负责的人员操作和保养;(3)经常用配套校准物定期进行仪器校准;(4)坚持开展规范化室内质量控制,而且参加室间质量评价成绩优良。此外,需定期用新鲜血标本以该台仪器测得结果为标准,对实验室内不同型号的仪器上进行比对和校准,使所有仪器检测出的结果非常接近,解决仪器间的可比性问题^[6]。根据国际血液学标准化委员会(ICSH)颁布文件的要求,血细胞分析的检测结果只有直接或间接地溯源至参考方法,才能保证结果的准确性和不同实验室检测结果的可比性,但由于血细胞分析检测系统配套校准物的价格高、进口入关手续的办理较难、效期短且难以及时获得等特点,使校准物的使用难以得到推广^[7]。在 2002 年末,血细胞分析的基本指标红细胞、白细胞、血小板分析、血红蛋白浓度以及红细胞压积检测的国际参考方法都已确立。因此,在参比仪器使用配套检测系统(包括配套试剂、校准物质、质控品等)的基础上用“定值”的健康人新鲜全血对其他仪器进行比对

提供了一条可行的途径。

在进行血细胞分析仪比对实验时,两种方法测定结果是否呈线性用相关系数来衡量,如相关系数接近于 1,代表数据线性越好,如相关系数接近 0,代表两种方法存在偏移^[8],通过表 1 和表 2 的统计数据还可以认识到,相关系数 r 未能检验出系统误差,因为简单相关关系具有明显的片面性,相关系数 r 仅反映两变量线性关系的密切程度,而非一致性(不能检测出恒定的或成比例的偏倚),严重不准确的两变量仍将产生高(好)的相关系数值,只有当斜率等于 1、截距等于 0 时两变量才为一致。而通过 Passing-Bablok 回归以及 t 检验(t 值可用于确定偏倚是否是统计上的显著性)才能知道两台仪器间比对结果是否具有一致性、才能识别两台仪器间的系统误差。

系统误差是实验过程中产生的误差,其值或恒定不变,或遵循一定的变化规律,其产生的原因往往是可知的或可能掌握的,如仪器校准不当、更换试剂或操作者、仪器光源能量降低等引起的误差均属系统误差。但系统误差是可以控制的,在临床检验工作中,应尽可能设法预见到各种系统误差的具体来源,力求通过周密的研究设计和严格的技术措施加以消除或控制^[9],而进行比对试验是了解自己的试验结果是否具有系统误差及大小的最好方法。对于血液分析仪来说,校准是用来抵消任何影响分析结果的、可能是由于气动系统、液压系统以及电动系统等引起的误差,在血液分析仪安装使用后,应进行定期的校准以及合适的质量控制从而保证结果的准确性。

从以上试验结果和统计结果可以看出:深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的 BC5300 血液分析仪的检测结果准确可靠,而 XT-1800i、XS-1000i、ABX80 血液分析仪的某些结果出现了恒定系统误差或(和)比例系统误差。为了保证一个实验室的同一检测项目必须有相似的结果,对于以上 3 台血液分析仪:XT-1800i、XS-1000i、ABX80 出现的系统误差应尽快查明原因,只有通过校准实验、比对试验后才能投入使用。

参考文献

[1] 藤本敬二. 血液分析仪的溯源及国际参考方法[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(1):54.

[2] International Organization for Standardization. Medical Laboratories; Particular requirements for quality and competence [S]. ISO15189. Geneva:ISO,2007.

[3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A Method comparison and bias estimation using patient samples, approved guideline[S]. Wayne,PA:NCCLS,2002.

[4] 彭明婷,申子瑜,谷小林,等. 血细胞分析的校准指南[M]. 北京:中国标准出版社,2011.

[5] 李影林. 中华医学检验全书[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:632-633.

[6] 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,2006:142-143.

[7] 彭明婷,申子瑜. 血细胞分析溯源体系的建立及有关问题的探讨[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(1):132.

[8] 胡晓波. 临床检验基础[M]. 北京:高等教育出版社,2012:58.

[9] 杨有业,张秀明. 检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:2-3.