

• 论 著 •

不同生化分析系统间的可比性研究

吴可嘉

(武汉市中医医院检验科, 湖北 430014)

摘要:**目的** 对不同生化检测系统检测结果的可比性进行评估。**方法** 根据 EP9-A2 文件要求,对同一实验室两台生化分析仪系统中的天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)及肌酸激酶(CK)进行测定,进行对比分析和预期偏倚估计。**结果** 除 ALP 检测结果与比较方法的系统误差不可被接受外,其余项目的检测结果的系统误差均可接受。**结论** 当使用不同检测系统检测同一项目时,需进行方法对比及预期偏倚估计,为确保临床检测结果可靠性提供科学依据。

关键词:全自动生化分析仪; 性能测试; EP9-A2
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.010 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)04-0454-02

The assessment of comparability between different biochemical analyzer system

Wu Kejia

(Department of Clinical Laboratory, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430014, China)

Abstract:**Objective** To assess the comparability between different biochemical testing systems. **Methods** The research analyzed the results of serum enzyme in two biochemical analyzer and figured out the bias estimation by the document of EP9-A2 and explored the comparison of AST、ALT、ALP、LDH and CK in different detected systems. **Results** It is indicated that in the different biochemical analysis systems, the comparability of all the indexes could be accepted except for ALP. **Conclusion** In order to provide a scientific basis for clinic results, comparability test between the methods should be performed and figured out the bias estimation while use different detecting systems to monitor the same index.

Key words: automatic biochemical analysis; performance test; EP9-A2

随着生化检测技术的成熟,以及全自动生化分析仪的普及使用,临床实验室常拥有多个生化检测分析仪。为保证检验结果的可靠性,实现不同检测系统对同一检验项目结果的可比性,需对新安装仪器进行相关性能测试及评价^[1-3]。因此为了了解新购进 Beckman AU5800 型生化分析仪的性能,本研究根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP9-A2 文件要求对不同检测系统中血清酶测定结果进行系统评价^[4],旨在探讨不同检测系统测定结果的可比性,为临床检验结果提供科学的评估数据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 实验仪器:Beckman AU5800 型自动生化分析仪;参考仪器:迈瑞 BS800 型自动生化分析仪;试剂:均为迈瑞公司产品。

1.2 校准及质控品 伯乐公司生产的校准品及高、低值质控品。

1.3 方法

1.3.1 标本的采集及选择 根据 EP9-A 文件要求,随机抽取样品浓度完全分布在仪器允许检测范围内且覆盖所有医学决定水平的标本 40 例。

1.3.2 试验步骤 因迈瑞 BS800 型生化分析仪参加卫生部室间质评结果合格,固以迈瑞 BS800 型生化分析仪作为参考仪器(用 X 表示),新购进的 Beckman AU5800 生化分析仪作为试验仪器(用 Y 表示),参照 EP9-A2 文件对肌酸激酶等 5 项血清酶指标进行系统评价。在严格按照厂商试剂盒说明书操作的同时保证检测过程中所有分析数据的可靠性,分别在试验

仪器与参照仪器上选取 8 个试验样品,并按照 1 至 8,8 至 1 的顺序对 8 个样品进行双份平行测定,测定项目包括天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)和肌酸激酶(CK)。并将上述步骤在不同的 5 个工作日内重复操作。

1.4 统计学处理

1.4.1 试验数据初步筛查 根据 EP9-A2 文件要求,剔除方法内及方法间的双份测定值中的离散点。由文件中公式分别计算方法内的绝对和相对偏差及方法间的绝对和相对偏差。其可接受限是其偏差的 4 倍,超过其可接受限即判断为离散点。

1.4.2 参考方法测定范围的确定 根据 EP9-A2 文件要求,通过计算相关系数 r 确定参考方法测定范围是否合适。若 $r \geq 0.975$ (即 $r^2 \geq 0.95$),则认为参考方法的范围合适,可忽略参考方法所造成的误差;反之,若 $r < 0.975$,则需增大样品量以扩大浓度分布范围,并重新分析全部数据。若 X 的取值范围无法扩大,则需使用分部偏倚法代替回归方法来评价平均偏倚。

1.4.3 计算线性回归方程 试验方法 $Y = bX + a$ 。

1.4.4 计算预期偏倚及可信区间 根据回归方程,计算医学决定水平处的允许误差,并与预期偏倚的可信区间比较。(1)若预期偏倚的可信区间包含于规定的可接受偏倚内,则试验方法的偏倚小于可接受偏倚,表明试验方法性能与参考方法相当,可以接受。(2)若可接受偏倚小于预期偏倚可信区间的下限,则预期偏倚大于可接受偏倚的概率很高($>97.5\%$),表明试验方法性能与参考方法不相当,不可接受。(3)若可接受偏

倚大于预期偏倚可信区间的上限,则预期偏倚小于可接受偏倚的概率很高(>97.5%),则此时试验方法性能与参考方法相当,可以接受。

2 结 果

2.1 方法内及方法间离散点筛查 根据 EP9-A2 文件要求,比对参考方法(X)与试验方法(Y)的绝对偏差限值、相对偏差限值筛查离群点。经比较,可知两检测系统 5 个血清酶测定结果离群点数小于 2.5%且离散点未超过医学决定水平界限,故可保留继续使用。

2.2 项目线性回归方程 根据 EP9-A2 文件要求,通过计算得到各项目回归方程及其相关系数 r^2 、标准误及线性回归方程,见表 1。所有项目的 $r^2 > 0.95$,说明所有项目的线性回归方程中的斜率和截距可靠,并可用此方程估计不同检测系统间的系统误差及医学决定水平处的预期偏倚,并确定不同检测系统间的可比性。

2.3 计算各项目给定医学决定水平的预期偏差及 95%可信区间(95%CI) 根据 EP9-A2 文件要求,计算并比对预期偏差

可信区间及不同医学决定水平允许误差限值。通过对本试验中的两个检测系统进行性能评估,得到在检测的 5 个血清酶结果中可接受的预期偏差的项目有:AST、ALT、LDH 和 CK。这些项目的允许误差包含预期偏差的可信区间或大于预期偏倚可信区间的上限,试验方法的预期偏差可以接受,因此可以在任意一台生化分析仪上进行测定。而 ALP 中的允许误差小于预期偏差可信区间下限,因此试验方法与对比方法不相当,预期偏差不可被接受。见表 2。

表 1 各检测项目的线性回归方程及相关系数

项目	r^2	标准误	a	b	$Y=bX+a$
AST	0.986	23.3	0.41	0.82	$Y=0.82X+0.41$
ALT	0.954	19.8	1.14	0.97	$Y=0.97X+1.14$
ALP	0.9529	33.2	-1.45	0.75	$Y=0.75X-1.45$
LDH	0.969	12.9	7.90	1.06	$Y=1.06X+7.90$
CK	0.955	19.91	-0.26	1.01	$Y=1.01X-0.26$

表 2 各项目在给定医学决定水平上预期偏差及可信区间(U/L)

项目	医学决定水平	允许误差	预期误差	预期偏倚 95%CI		预期值	预期值 95%CI	
				下限	上限		下限	上限
AST	30.00	6	-5.000	-10.20	0.20	25.00	19.80	30.20
ALT	50.00	10	-0.36	-6.07	5.35	49.64	43.93	55.35
ALP	150.00	30	-39.45	-48.22	-30.69	110.55	101.78	119.31
LDH	300.00	60	25.87	22.13	29.60	325.87	322.13	329.60
CK	200.00	60	-0.03	-5.98	5.97	199.97	114.02	205.97

3 讨 论

血清酶测定是临床检验中常见项目之一,其测定方法及原理相同,但由于使用的试剂、仪器、校准品及反应条件存在较大差异,而造成不同实验室的检测结果间存在一定的差异^[5]。近年来,国际临床化学联合会(IFCC)学会上提出通过依靠酶校准品及完整的检测系统,在很大程度上可以保证酶检测结果的可靠性^[6]。但由于酶参考品的制备困难,以及我国大多数实验室检测系统的多样性,降低了检测结果的可比性。因此,保证血清酶检测结果的可比性具有一定的实际意义。和传统的配对 t 检验相比,EP9-A2 文件所使用的方法不仅更能有效的降低随机误差和系统误差对一致性的影响,而且可有效的结合临床专业意义进行判断,从而得到国内外实验室的广泛应用^[7-8]。本研究根据 NCCLS EP9-A2 文件要求对本科室的 2 台全自动生化分析仪进行比对,发现 2 台仪器测定结果间均无离群点或离群点数小于 2.5%,说明 2 台仪器的精密度较好且仪器间无离群点出现,所有数据可用于后续的分析。从表 1 中可见,所有项目的 r^2 均大于 0.95,说明数据分布范围较好,可利用其线性回归方程较好的估计新方法所带来的系统误差。由表 2 得出,除 ALP 外,其余项目试验方法与参考方法相当,说明新购进的 Beckman AU5800 型生化分析仪部分项目可用于临床检测,对于部分系统误差不可接受项目需对该系统进行调整。经对 2 台生化分析仪中血清酶的系统评估,对 2 台分析系统间的偏倚有了明确的了解与评估,保证了同一实验室不同系统检测结果的可靠性、准确性。

参考文献

[1] 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,2006:59-60.

[2] 蒋知俭. 统计分析在医学课题中的应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:123-135.

[3] 邱玲,程歆琦,刘荔,等. 多台生化分析仪多项目同时进行比对的实验研究设计及应用[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(9):1001-1004.

[4] The National Committee for Clinical Laboratory Standard. EP9-A2 Standards method comparison and bias estimation using patient samples approved guideline[S]. Wayne,PA,USA: N CCLS, 2002.

[5] 张秀明,庄俊华,徐宁,等. 不同检测系统血清酶测定结果的偏倚评估与可比性研究[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(4):346-349.

[6] 张勤寂,刘堂斌,陈丽峰. 室内不同生化检测系统测定结果的比对及偏倚评估[J]. 实验与检验医学,2008,26(2):151-152.

[7] 曾宪飞,李军民,谈昀,等. 不同评价方案在临床比对试验应用的方法学探讨[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(2):66-69.

[8] 周艳. 极差法比对和 EP9-A2 指南在不同仪器系统间可比性的联合应用[J]. 长江大学学报:自科版医学下旬刊,2013,10(8):87-89.