

· 论 著 ·

## Stago-CT 和 CA1500 全自动凝血分析仪比对分析

苏 镜<sup>1</sup>, 赵可伟<sup>1△</sup>, 陈振楷<sup>2</sup>, 孙 怡<sup>1</sup>, 潘旭枫<sup>1</sup>, 陈 莲<sup>1</sup>, 何寿富<sup>1</sup>, 张俊豪<sup>1</sup>

(1. 广州中医药大学附属骨伤科医院, 广东广州 510240, 2. 广州医科大学附属肿瘤医院, 广东广州 510120)

**摘要:**目的 对 Stago-CT 和 CA1500 两种全自动凝血分析仪进行相关性分析和偏倚评估。方法 根据 EP9-A2 文件的要求, 分别在法国 Stago-CT、日本 Sysmex-CA1500 凝血仪上检测凝血常规试验(PT、APTT、INR、FIB、TT、DD), 其结果用于相关性分析和偏倚评估。结果 PT、APTT、INR、FIB、TT、DD 项目的  $r^2$  分别是 0.996 9、0.969 1、0.967 7、0.955 8、0.972 6、0.949 6; PT、APTT、INR、FIB、TT、DD 项目的预期偏倚分别是 2.9、0.88、5.22、1.16、3.48、20.3。结论 PT、APTT、INR、FIB、TT 项目两仪器相关性好( $r^2 > 0.95$ ), DD 项目两仪器相关性稍差( $r^2 = 0.949 6$ ); PT、APTT、INR、FIB、TT 项目的预期偏倚均在美国临床实验室 CLIA'88 要求的 1/3 偏倚内, DD 项目的预期偏倚稍超出可接受范围。

**关键词:**全自动凝血分析仪; 相关性分析; 偏倚评估; EP9-A2

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.033

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2015)04-0510-03

## Comparative analysis on the coagulation convention test result of the Sta-CT and CA1500 automatic coagulation analyzer

Su Jing<sup>1</sup>, Zhao Kewei<sup>1△</sup>, Chen Zhenkai<sup>2</sup>, Sun Yi<sup>1</sup>, Pan Xufeng<sup>1</sup>, Chen Lian<sup>1</sup>, He Shoufu<sup>1</sup>, Zhang Junhao<sup>1</sup>

(1. Affiliated Orthopedic Hospital of Guangzhou Chinese Traditional Medicine University, Guangzhou, Guangdong 510240, China; 2. Cancer Center of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the relationship and bias of the Stago-CT and CA1500 automatic coagulation analyzer. Methods The relationship and bias of PT, APTT, INR, FIB, TT, DD examined by the Stago-CT and CA1500 automatic coagulation analyzer by using NCCLS EP9-A2. Results For the six items(PT, APTT, INR, FIB, TT, DD) the  $r^2$  were 0.996 9, 0.969 1, 0.967 7, 0.955 8, 0.972 6, 0.949 6, respectively, and the bias were 2.9, 0.88, 5.22, 1.16, 3.48, 20.3. Conclusion The five items(PT, APTT, INR, FIB, TT) at a good relationship( $r^2 > 0.95$ ) by the Stago-CT and CA1500 automatic coagulation analyzer except for the DD( $r^2 = 0.949 6$ ); The bias of the five items(PT, APTT, INR, FIB, TT) were within in the United States of demanding that a third of the clinical laboratory of CLIA 88 'bias, except for the DD.

**Key words:** automatic coagulation analyzer; relationship analysis; bias evaluation; EP9-A2

根据 ISO15189:2012《医学实验室质量和能力认可准则》的要求<sup>[1]</sup>, 实验室应参加室间比对计划。根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) EP9-A2 文件<sup>[2]</sup>, 利用凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、D 二聚体(DD)检测结果对广州医科大学附属肿瘤医院现使用的 Stago-CT 和广州中医药大学附属骨伤科医院现使用的 CA1500 全自动凝血分析仪进行仪器性能比对分析, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 在 CA1500 凝血仪进行临床标本检测并得知结果后, 选取结果分布于不同范围(10 例低于参考范围的下限、20 例在参考范围内、10 例高于参考范围的上限)的患者新鲜全血标本 40 例, 每例分装血浆 2 份, 分别在 Stago-CT 和 CA1500 全自动凝血分析仪上连续检测 PT、APTT、FIB、TT、DD 各 2 次, 记录结果进行比对分析。标本类型是用 109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝的全血标本。质量控制: (1) 每批测量均进行常规质控。(2) 根据连续测定 20 d 的质控数据计算靶值、标准差, 采用  $\pm 2s$  作为警告限, 使用  $\pm 3s$  作为失控限。

**1.2 仪器与试剂** 法国 Stago-CT 全自动血凝分析仪, 日本 Sysmex-CA1500 全自动血凝分析仪。法国 Stago-CT 分析仪试剂与质控品为 Diagnostica Stago 公司提供的配套品; 日本 Sysmex-CA1500 分析仪试剂与质控品为 Siemens Healthcare Diagnostics Products Dmbh 提供的配套品。

## 1.2 方法

**1.2.1 参比仪器的选择** 广州医科大学附属肿瘤医院现使用的 Stago-CT 和广州中医药大学附属骨伤科医院现使用的 CA1500 全自动凝血分析仪每年均参加卫生部临床检验中心凝血室间质评并取得优秀成绩。根据定期校准仪器的结果和每天室内质控的情况, 确定广州医科大学附属肿瘤医院使用的 Stago-CT 凝血分析仪作为参比仪器; 广州中医药大学附属骨伤科医院使用的 CA1500 凝血分析仪作为试验仪器。

**1.2.2 比对试验** 在 CA1500 凝血分析仪进行临床标本检测并得知结果后, 每天收集 5 例, 连续收集 8 d 结果分布于不同范围(10 例低于参考范围的下限、20 例在参考范围内、10 例高于参考范围的上限)的患者新鲜全血标本共 40 例。每例标本分装为 2 份, 一份在 CA1500 凝血分析仪上连续检测 PT、APTT、FIB、TT、DD 各 2 次, 另一份送往广州医科大学附属肿瘤医院, 并在 4 h 内在 Stago-CT 凝血分析仪上连续检测每个项目各 2 次, 每台仪器共检测 80 份标本, 记录结果进行比对分析。

## 1.3 统计学处理

**1.3.1 离群值的检查** (1) 同仪器同项目 2 次检测结果的离群值检查: 计算每例标本 2 次测定差值的绝对值和差值绝对值的均值, 取各仪器各项目的平均绝对差值的 4 倍作为每个项目的“可接受限”。(2) 仪器间同项目离群值的目测检查: 计算两种仪器同项目的差值的绝对值及其平均值, 取两种仪器同项目的平均绝对差值的 4 倍作为两仪器间的“可接受限”。

**1.3.2 数据作图** (1) 线性关系的目测检查: 在整个测量范围

内,检查 X(参比仪器)和 Y(试验仪器)的数据图是否呈直线关系。(2)目测检查离散度:目测离散图,检查离散的均匀性。

**1.3.3 仪器相关性检验** (1)X 值合适范围的检验:计算相关系数( $r$ ),如果  $r \geq 0.975$ (或  $r^2 \geq 0.95$ ),则可认为 X 值取值范围合适。(2)线性回归分析:计算斜率和截距得出回归方程  $Y = bX + a$ 。

**1.3.4 计算预期偏倚**:根据回归方程计算出预期偏倚  $2Sy_x$ ,

$$Sy_x = \sqrt{\frac{\sum (\bar{y}_i - \hat{Y}_{ij})^2}{N-2}}, \hat{Y}_{ij} \text{ 代表试验仪器两次测定值的均值};$$

$$\bar{y}_i \text{ 代表试验仪器两次分别测定值}; N \text{ 代表测试数目}。$$

表 1 两种仪器各项检测的平均绝对差值

统计指标	PT(s)	INR	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	DD(g/L)
Stago-compact 平均绝对差值	0.8	0.2	2.1	0.3	1.0	10
Systemx-CA1500 平均绝对差值	1.0	0.3	1.8	0.4	1.2	14
两种仪器间的平均绝对差值	0.9	0.3	2.0	0.4	1.1	12

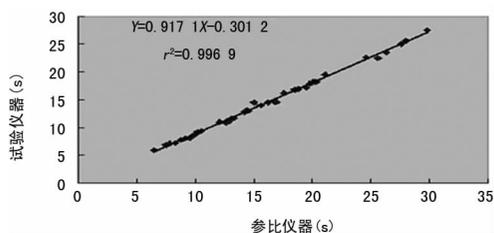


图 1 PT 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线

**2.2.2 INR 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线** 见图 2。

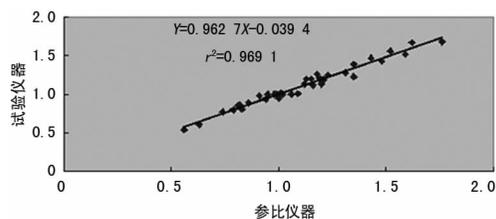


图 2 INR 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线

**2.2.3 APTT 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线** 见图 3。

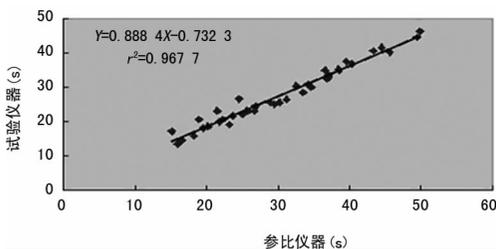


图 3 APTT 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线

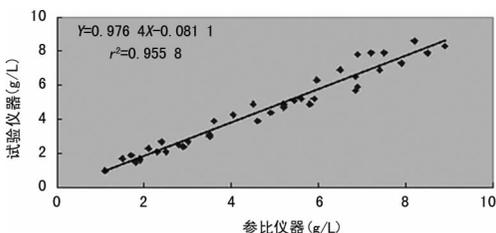


图 4 FIB 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线

**2.2.4 FIB 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线**

**1.3.5 判断标准** 以美国临床实验室 CLIA'88 的要求以及中国卫生部临床检验中心凝血室间质量评价标准作为对比判定规则,即  $PT \pm 15\%$ 、 $INR \pm 10\%$ 、 $APTT \pm 15\%$ 、 $FIB \pm 20\%$ 、 $TT \pm 15\%$ 、 $DD \pm 20\%$  的变异范围来确定控制界限以进行结果分析判断。

**2 结果**

**2.1 离群值检查结果** 见表 1。

**2.2 散点图和回归直线**

**2.2.1 PT 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线** 见图 1。

见图 4。

**2.2.5 TT 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线** 见图 5。

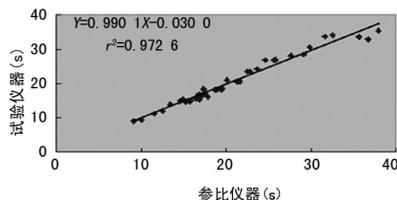


图 5 TT 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线

**2.2.6 DD 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线** 见图 6。

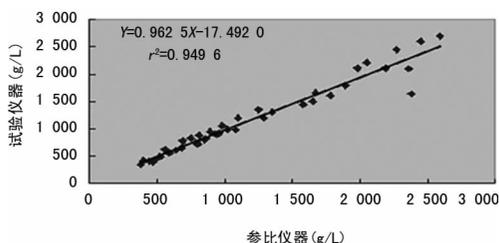


图 6 DD 试验仪器和参比仪器均值的散点图和回归直线

**2.3 X 值合适范围的检验** 见表 2。

表 2 X 值合适范围的检验

项目	回归曲线	$r^2$	X 值范围
PT	$Y = 0.917 1X - 0.301 2$	$0.996 9 > 0.95$	合适
INR	$Y = 0.962 7X + 0.039 4$	$0.969 1 > 0.95$	合适
APTT	$Y = 0.888 4X + 0.732 3$	$0.967 7 > 0.95$	合适
FIB	$Y = 0.976 4X - 0.081 1$	$0.955 8 > 0.95$	合适
TT	$Y = 0.990 1X - 0.030 0$	$0.972 6 > 0.95$	合适
DD	$Y = 0.962 5X - 17.492 0$	$0.949 6 < 0.95$	不合适

**2.4 计算预期偏倚** 见表 3。

表 3 各检测项目的预期偏倚

项目	预期偏倚	可接受偏倚	项目	预期偏倚	可接受偏倚
PT	2.9	15	FIB	1.2	20
INR	0.9	10	TT	3.5	15
APTT	5.2	15	DD	20.3	20

### 3 讨 论

Stago-CT 和 Sysmex-CA1500 全自动凝血仪 PT、APTT、FIB、TT 都是使用凝固法检测, DD 都是使用乳胶增强免疫比浊法检测。本文所述的不是两种不同方法的比对分析, 而是两种不同检测系统的仪器相关性的分析和偏倚的评估。相同项目不同检测系统的检验结果受到很多因素的影响, 比如不同试剂盒、不同仪器设备、不同操作人员等等<sup>[3]</sup>, 所以本文做出本次比对分析。

通过离群值的检查发现, Stago-CT 和 Sysmex-CA1500 凝血仪 PT、APTT、INR、FIB、TT、DD 检测结果都没有超出可接受限, 在合适的范围内, 说明两台仪器同一标本的重复检测性能较好, 即具有较好的精密度。根据散点图可知, PT、APTT、INR、TT 大多数数据落在回归直线上, 只有 FIB 和 DD 少数数据稍微偏离回归直线, 但基本上沿着回归直线分布, 总体上讲两台仪器检测结果的离散程度比较均匀, 结果的一致性较好。相关性分析结果显示两台仪器的 PT、APTT、INR、FIB、TT 项目的  $r^2$  分别是 0.996 9、0.969 1、0.967 7、0.955 8、0.972 6, 两台仪器相关性好 ( $r^2 > 0.95$ ); 只有 DD 检测  $r^2$  为 0.949 6 ( $r^2 < 0.95$ ), 相关性稍差, 两台仪器检测结果基本上可以被临床可接受。PT、APTT、INR、FIB、TT 检测的预期偏倚均在美国临床实验室 CLIA'88 要求的 1/3 偏倚内, DD 的预期偏倚稍超出可接受范围。众所周知, 凝血仪检测结果受到多种因素的干扰, 常见的有受检者的状态、试剂的保存、抗凝剂的使用、血小板的聚集、试验方法、标本采集、设备仪器等, 所以仪器比对是有必要的。本次比对分析结果显示, 只有 DD 检测结果相关性和偏

倚略差, 但基本上尚可接受。经过总结和查找原因, 发现是由于 Sysmex-CA1500 的 DD 检测试剂不够稳定, 放置于室温内时间过长, 重新更换新批号试剂后做比对分析结果可接受。

综上所述, Stago-CT 和 CA1500 凝血分析仪的检测性能具有较好的相关性, 检测结果具有一定的可比性。国内研究亦报道 Stago-CT 和 Sysmex-CA1500 凝血分析仪相关性极好, 均达到 CLIA'88 的检测要求<sup>[4-6]</sup>。这些报道也证明了本文的结论: Stago-CT 和 Sysmex-CA1500 凝血分析仪具有较好的稳定性和检测结果的可靠性。

### 参考文献

- [1] 胡婷婷, 刘维薇. 医学实验室质量和能力认可准则 (ISO 15189: 2012) 专用要求概述 [J]. 临床检验杂志, 2013, 31(11): 867-871.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples: Approved guideline [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004.
- [3] 黎瑞冰. CA6000 和 CA1500 两台全自动凝血仪实验性能对比 [J]. 实用医技杂志, 2008, 15(32): 4612-4613.
- [4] 闫慧慧, 王美珠, 廖剑, 等. CA7000 和 CA1500 全自动凝血仪实验性能评价 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(12): 1581-1582.
- [5] 朱小东, 谢志雄, 许永志, 等. STAGO Compact 全自动凝血分析仪性能评价 [J]. 医疗装备, 2010, 23(9): 19-20.
- [6] 张朝明, 舒洪丽. 凝血常规试验在凝血分析仪上的比对分析 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(16): 1946-1947.

(收稿日期: 2014-12-18)

(上接第 509 页)

的健康人群中有约 10% HBV DNA 阳性, 抗-HBe 和抗-HBc 双阳性的健康人群中有 5%~15% HBV DNA 阳性<sup>[13]</sup>, 由于国内抗-HBc 阳性者较多, 不可能也没有必要全部拒绝在外, 因为低滴度的抗-HBc 阳性人群是无感染性的。而即使 HBsAg、抗-HBc 联合检查也并不能清除“窗口期”造成的漏检, 此时进行 NAT 检测就显得尤为重要。

NAT 检测的是病毒核酸, ELISA 检测的是抗原或抗体, 两者在检测原理及方法上都存在差异。本实验室曾将酶免抗-HCV 阳性的标本进行 NAT 检测, 结果并非都是 NAT 阳性, 所以两种方法的检测结果有互补之效, 一者无法替代另一者。而由于“窗口期”本身的原因, 增加 NAT 检测也不能完全杜绝输血传播疾病的发生, 但增加 NAT 检测是对 ELISA 的有效补充, 能够使现有的献血体系更加完善, 使输血传播疾病的风险降到最低。

### 参考文献

- [1] 王迅, 郑岚, 张晰, 等. 核酸扩增技术在上海血液筛检中的初步应用 [J]. 中国输血杂志, 2003, 16(3): 157-160.
- [2] Jarvis LM, Dow BC, Cleland A, et al. Detection of HCV and HIV-1 antibody negative infections in Scottish and Northern Ireland blood donations by nucleic acid amplification testing [J]. Vox Sang, 2005, 89(3): 128-134.
- [3] Meng Q, Wong C, Rangachari A, et al. Automated multiplex assay system for simultaneous detection of hepatitis B virus DNA, hepatitis C virus RNA, and human immunodeficiency virus type 1 RNA [J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(8): 2937-2945.
- [4] 中华人民共和国卫生部. GB 18467-2011 献血者健康检查要求

[J]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

- [5] Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing [J]. N Engl J Med, 2004, 351(8): 760-768.
- [6] Geisen C, Schmidt M, Klarmann D, et al. Blood-a special resource [J]. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2012, 47(6): 398-407.
- [7] Kim MJ, Park Q, Min HK, et al. Residual risk of transfusion-transmitted infection with human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Korea from 2000 through 2010 [J]. BMC Infect Dis, 2012, 12(1): 160.
- [8] 钱榕, 后平钦, 方昌志, 等. 核酸检测技术在献血者血液筛查中的应用 [J]. 中国输血杂志, 2012, 25(3): 246-248.
- [9] 苗燕平, 何华庆, 后平钦. NAT 检测在血液筛查中的应用 [J]. 实验与检验医学, 2010, 28(3): 325-326.
- [10] Qian HZ, Qian ZH, Vermund SH, et al. Risk of HIV/AIDS in China: subpopulations of special importance [J]. Sex Transm Infect, 2005, 81(6): 442-447.
- [11] Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, et al. Occult hepatitis B virus infection [J]. J Hepatol, 2007, 46(1): 160-170.
- [12] Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion [J]. Vox Sang, 2004, 86(2): 83-91.
- [13] Drosten C, Weber M, Seifried E, et al. Evaluation of a new PCR assay with competitive internal control sequence for blood donor screening [J]. Transfusion, 2000, 40(6): 718-724.

(收稿日期: 2014-11-28)