

• 论 著 •

血脂 6 项在 Beckman AU 系列多个检测系统精密度、不确定度的评估及可比性分析

向加林,任 勇,杨小理,杨 艳,欧阳旭红,韩昵薇,尹 玲
(遵义医学院附属医院医学检验科,贵州遵义 563000)

摘要:目的 评估实验室 Beckman AU 系列全自动生化分析仪 5 套检测系统三酰甘油(TG)、总胆固醇(TCHO)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(APOA1)、载脂蛋白 B(APOB)6 项指标的精密度、不确定度及结果的可比性。方法 采用 NCCLS EP15-A2 方案,进行精密度、可比性分析,批内及日间精密度、各仪器间检测结果的一致性以 1/4、1/3、1/2 CLIA'88 TEa 为评价标准。利用校准品不确定度、基于室内质控、室间质评数据评估这些项目的不确定度。结果 5 套检测系统血脂 6 项指标的批内精密度、日间精密度、相对偏倚均符合临床要求;TG 扩展不确定度为 0.079、0.035 mmol/L, TCHO 扩展不确定度为 0.248、0.157 mmol/L, HDL-C 扩展不确定度为 0.144、0.018 mmol/L, LDL-C 扩展不确定度为 0.140、0.186 mmol/L, APOA1 扩展不确定度为 0.148、0.090 mmol/L, APOB 扩展不确定度为 0.104、0.058 mmol/L。结论 血脂 6 项检测结果在 Beckman AU 系列 5 套检测系统精密度良好且相同项各结果呈显著相关,结果一致且可比,对各分析项目测量不确定度的评定直观表达不同因素对测量结果的影响程度,评定简单易行。

关键词:精密度; 不确定度; 可比性; 生化分析; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2007-02

Precision and uncertainty evaluation and comparison analysis of 6 items blood lipids index on different Beckman AU biochemical testing systems

Xiang Jialin, Ren Yong, Yang Xiaoli, Yang Yan, Ouyang Xuhong, Han Niwei, Yin Ling

(Department of Medical Laboratory, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, GuiZhou 563000, China)

Abstract: Objective To evaluate the precision and uncertainty and comparison analysis of 6 items blood lipids index among 5 different Beckman AU biochemical testing systems, such as triglyceride(TG), total cholesterol(TCHO), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), apolipoproteins A1(APOA1), apolipoproteins B(APOB). **Methods** According to the document the EP15-A2 of national Committee for Clinical Laboratory Standards, 6 items blood lipids index were respectively detected by 5 different Beckman AU biochemical testing systems to obtain precision and comparison. The intra- and inter-precision and results of comparability among different system were low than 1/4 or 1/3 or 1/2 CLIA'88 as evaluation standard, respectively. The measurement uncertainty of these items were evaluated by the calibrator uncertainty and internal quality control and external quality control. **Results** The intra- and inter- or day-to-day precision and relative bias were accepted by clinical requirements. The expanded measurement uncertainty for TG was 0.079 mmol/L and 0.035 mmol/L. The expanded measurement uncertainty for TCHO was 0.248 mmol/L and 0.157 mmol/L. The expanded measurement uncertainty for HDL-C was 0.144 mmol/L and 0.018 mmol/L. The expanded measurement uncertainty for LDL-C was 0.140 mmol/L and 0.186 mmol/L. The expanded measurement uncertainty for APOA1 was 0.148 mmol/L and 0.090 mmol/L. The expanded measurement uncertainty for APOB was 0.104 mmol/L and 0.058 mmol/L. **Conclusion** The results of 6 items blood lipids index respectively show well precision and significantly correlation among 5 different Beckman AU biochemical testing systems and the results were comparable, and the influence factor of detection results were expression directly by evaluating the measurement uncertainty of 6 items blood lipids index. This way of assessment is simple.

Key words:precision; uncertainty; comparison; biochemical analysis; blood lipids

血脂监测对心脑血管疾病、高脂血症的诊断与治疗具有重要意义,其结果准确是临床对检验工作的基本要求。现今为更好满足临床、患者需求,在保障结果准确的同时还需及时发放结果,因此本院医学检验科购置 2 台 Beckman AU5421、1 台 AU5811(5 套检测系统)以满足门诊、住院、急诊不同检测需求,所有仪器均可进行血脂检测,确保仪器间结果的一致性尤显重要。采用适宜的方法评价实验室检测分析项目的性能指标、结果一致性并对分析项目的不确定度作出评估,合理表征量值的分散性,是检验分析中重要质量指标。笔者参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP15A 文件要求对本科室 5 套检测系统上的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TCHO)、高密度脂

蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(APOA1)、载脂蛋白 B(APOB)进行精密度、可比性分析,利用校准品不确定度、基于室间质评等数据评估这些项目的不确定度。

1 材料与方法

1.1 材料 Beckman 原装配套试剂、BIO-RAD 生化分析质控品、Beckman 生化多项定标液(TG、TCHO)、Beckman HDL-C 定标液、Beckman LDL-C 定标液、Beckman APOA1 定标液、Beckman APOB 定标液。

1.2 检测系统 Beckman AU5421-1 Unit1(为参加卫生部临检中心 EQA/能力验证的检测系统,所有验证项目均通过能力

验证,作为参比系统,X)、Beckman AU5421-1 Unit2(比较系统Y1)、Beckman AU5421-2 Unit1(比较系统Y2)、Beckman AU5421-2 Unit2(比较系统Y3)、Beckman AU5811(比较系统Y4)。

1.3 方法

1.3.1 精密度评价 BIO-RAD 生化分析质控品高值、低值 2 个浓度,每天分析 1 个批次,2 个浓度,每个浓度重复测定 4 次,连续测定 5 天。根据公式计算 $S_{\text{批内}}/CV_{\text{批内}}/S_{\text{批间}}/CV_{\text{批间}}$, 参照各项目 CLIA'88 总 TEa, 批内精密度采用 $1/4TEa$ CLIA'88 要求,批间精密度采用 $1/3TEa$ CLIA'88 要求,判断精密度是否可接受,若均小于验证值,厂家声明的批内精密度、批间精密度通过验证。

1.3.2 X、Y1、Y2、Y3、Y4 血脂 6 项可比性分析 每半年执行一次比对,收集患者血清 20 份,5 套检测系统分别同时检测 5 个样本,连续检测 4 天,完成这 20 份标本的检测;分别计算平均偏倚、回归分析,比较偏倚采用 $1/2CLIA'88$,若比较评估的系统误差(SE)或预期的偏倚小于 $1/2TEa$,认为检测系统间的系统误差或相对偏差属临床可接受范围。操作者应充分熟练掌握仪器的操作程序、保养程序、样本准备方法、校准以及检测程序。

1.3.3 不确定度的评估 检验人员对 2 个浓度的质控品进行 20 次(批内、批间)的重复检测,得到随机效应引起的相对标准不确定度的平方: $Ur^2(\text{ran}) = Ur^2(CV_{\text{批内}}) + Ur^2(CV_{\text{批间}})$; 得到系统效应引起的相对标准不确定度: $Ur(\text{sys}) = Sr(\text{bias})$ 多次质评结果的相对标准偏倚(bias%)。 $Ucr^2 = Ur^2(\text{ran}) + Ur^2(\text{sys})$ 此为 A 类评定。确定校准品赋值的标准不确定度 Ucal, 来源于校准品厂家提供的说明书, $Ucal = Ucal/\text{扩展因子}$, 此为 B 类评定。计算合成相对不确定度: $\sqrt{Ur^2(\text{ran}) + Ur^2(\text{sys}) + Ucal^2}$, 扩展相对不确定度 $2Ucr$, 扩展因子 $k = 2(95\% \text{ 的置信水平}, k = 2)$ 。计算合成不确定度: (\bar{x}) , 扩展不确定度 $2Uc$, 扩展因子 $k = 2(95\% \text{ 的置信水平}, k = 2)$ 。

2 结 果

2.1 精密度验证结果 5 套检测系统每两个浓度不平的批内和批间(天间)精密度均符合要求,可被接受,见表 1(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”。

2.2 可比性分析结果 5 套检测系统血脂 6 项检测结果一致, $r^2 > 0.95$, 可比, 见表 2(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”。

2.3 不确定度评估结果 血脂 6 项 2 个水平浓度的扩展相对不确定度、扩展不确定度,见表 3(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”。

3 讨 论

结果准确性与及时性是评价检验质量的两大指标,同一实验室内多套检测系统能极大缩短 TAT, 控制多套检测系统准确性及同一项目结果的一致性是室内质量控制指标,同时也提高了检测项目对临床诊断与治疗的能效。

(上接第 2006 页)

- [7] Wang J, Zhang KY, Liu SM, et al. Tumor associated circulating microRNAs as biomarkers of cancer[J]. Molecules, 2014, 2(19): 1912-1938.
- [8] Chin LJ, Slack FJ. A truth serum for cancer microRNAs have major potential as cancer biomarkers[J]. Cell Res, 2008, 18(10): 981-984.
- [9] 陈飞, 卢火俭, 瞿发荣, 等. 3 种 miRNA 血清水平与非小细胞肺癌的相关性研究[J]. 中国现代医生, 2012, 50(25): 56-59.
- [10] Hennessey Pr, Sanford T, Choudhary A, et al. Serum microRNA biomarkers for detection of non-small cell lung cancer[J]. PLOS

精密度、可比性分析通常采用 EP9A2 或 EP15A2 方案进行评价,由于本科室采用的是原装配套试剂、试剂配套校准品,为“ $A+A+A$ ”分析模式,综合实际工作(多套检测系统与工作量)与评价成本,本研究选用 EP15A2 验证、分析室内 5 套检测系统的不精密度及同一项目检测结果的一致性。5 套检测系统 TG、TCHO、HDL-C、LDL-C、APOA1、APOB 批内不精密度均 $< 1/4TEa$, 批间(天间)不精密度均 $< 1/3TEa$, 与参比系统 X 相比较,相同项目 Y1、Y2、Y3、Y4 检测系统测定结果相关回归分析, $r^2 > 0.95$, 说明检测样本浓度分布合理,结果一致具有可比性。

不确定度是对正确结果正确性的可疑程度,表征被测量之值的分散性,提供了在一定包含概率中真值存在的区间,正确评估实验室测量不确定度能客观反映测量结果的可靠性^[1],但目前国内实验室广泛使用多种品牌自动化生化分析仪,其不确定度来源比一般的化学测量实验室更复杂,主要有:不精密度、校准品测量不确定度、基体效应、试剂、校准品和参考物质的批间差、不同操作者、仪器维护、环境变化(如温度、湿度)等^[2],科学地选择适宜自己实验室的评估方式尤其重要。目前常用的有两种方法:自下而上的方法(bottom-up)即 GUM 模式办法^[3-5],自上而下的方法(top-down)。其中自上而下的方法是在控制不确定度来源或程序的前提下评定,典型方法是依据特定方案(正确度评估和校准方案)的试验数、QC 数据或方法验证试验数据进行的,常规医学实验室常将这两者与系统误差和随机误差相联系。本实验室采用利用校准品不确定度、基于室间质评等数据评估血脂 6 项的不确定度,这种评定方式可行,大大减少了评估测量不确定度的工作量。各项测量不确定度的评估将会为实验室的质量改进工作提供依据,努力改进主要影响因素来降低测量不确定度。

参 考 文 献

- [1] Fuentes-Arderiu X. Uncertainty of measurement in clinical laboratory sciences[J]. Clin Chem, 2000, 46(14): 1437-1438.
- [2] 张晓红, 鲁辛辛. 依据 Nordtest 准则评估测量不确定度更适合于临床实验室[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(5): 404-406.
- [3] 秦绪珍, 高学慧, 徐二木, 等. ELISA 方法检测 CA242 的不确定度评估[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(8): 894-896.
- [4] 鲁涛, 李江, 赵必波, 等. 临床生物化学实验室测量不确定度的评估[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(2): 224-226.
- [5] Kristiansen J. Description of a generally applicable model for the evaluation of uncertainty of measurement in clinical chemistry [J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(9): 920-931.

(收稿日期:2015-02-18)



one, 2012, 7(2): e32307.

- [11] Nishida N, Yokobori T, Mimori K, et al. MicroRNA miR-125b is a prognostic marker in human colorectal cancer[J]. Int J Oncol, 2011, 38(14): 1437-1443.
- [12] Mar-Aguilar F, Luna-Aguirre CM, Moreno-Rocha, et al. Differential expression of miR-21, miR-125b and miR-191 in breast cancer tissue[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2013, 9(1): 53-59.

(收稿日期:2015-02-20)