

• 论 著 •

两台仪器 13 个急诊生化项目的测量不确定度评估和比较

严予英, 王小刚

(怀化市中医医院, 湖南怀化 418000)

摘要:目的 探讨临床生化检验中测量不确定度的评定方法及临床应用。方法 使用“模式方法”评估该实验室日立 7600 和贝克曼 DXC800 两台全自动生化分析仪的 13 个急诊生化项目的合成不确定度和扩展不确定度, 包括天门冬氨酸氨基转移酶、总蛋白、清蛋白、葡萄糖、尿素、肌酐、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、淀粉酶、钾、钠、氯、钙。结果 日立 7600 全自动生化分析仪检测项目中合成不确定度排前两位的是天门冬氨酸氨基转移酶和乳酸脱氢酶, 分别为 3.66%、3.51%; 贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪检测项目中合成不确定度排前两位的是钙和肌酐分别为 4.00%、3.90%; 两台仪器的合成不确定度比较, 差值最大的是钠, 为 2.62%, 其次是肌酐, 差值为 2.40%。两台仪器检测 13 个急诊生化项目的合成不确定度相差都较小。结论 两台仪器检测性能都比较好, “模式方法”适用于临床实验室常规检测项目的测量不确定度评估。

关键词:测量不确定度; 临床生化实验室; 生化分析仪

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)22-3268-03

Comparison of 13 emergency biochemical test items' measurement uncertainty between two biochemical analyzers

Yan Yuying, Wang Xiaogang

(Huaihua Municipal TCM Hospital, Huaihua, Hunan 418000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the method and application of measurement uncertainty in clinical biochemical tests. **Methods** The synthetic uncertainty and expanding uncertainty of 13 emergency biochemical tests items were compared between Hitachi 7600 and Beckman DXC800 automatic biochemical analyzer by using "model method". The test items included aspartate aminotransferase, total protein, albumin, glucose, urea, creatinine, creatine kinase, lactate dehydrogenase, amylase, potassium, sodium, calcium and chloride. **Results** Measurement uncertainty of aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase were 3.66% and 3.51% respectively, which were the top two on Hitachi 7600 analyzer; measurement uncertainty of calcium and creatinine were 4.00% and 3.90% respectively, which were the top two on Beckman DXC800. Compared between the two analyzers, the test item with the largest difference of measurement uncertainty was sodium (2.62%), and the second was creatinine (2.40%). The difference of measurement uncertainty of the 13 emergency biochemical test items between the two analyzers were relatively small. **Conclusion** The two analyzer both have good performance, "Model method" is suitable for the evaluation of regular test items' measurement uncertainty in clinical biochemical laboratory.

Key words: measurement uncertainty; clinical biochemical laboratory; biochemical analyzer

临床生物化学检验的主要任务是对来自人体的标本进行特异性赋值。各项生化指标的检测结果在临床诊断、治疗方案的选择、病情评估及疗效评价等工作中有着重要的意义, 因此要求检测结果具有较好的准确性和可靠性。近年来不断有学者提出用测量不确定度来反映测量结果的准确性^[1-3]。测量不确定度是指表征合理地赋予被测量之值的分散性, 反映测量结果质量的一个参数, 是用来说明测量结果水平的高低, 作为量值溯源的根据^[4]。根据 ISO 15189《医学实验室质量和能力的专用要求》标准, 实验室的每个证书和报告必须包含有关校准或测试结果不确定度评定的说明。本研究依据国际标准化组织推出的《测量不确定度表述指南》推荐使用的“模式方法”从本实验室的测量不确定度 2 个主要来源, 即实验室内复现条件下引入的不确定度分量、实验室内的偏倚引入的不确定度分量计算本实验室的合成不确定度与扩展不确定度, 以评价实验室的分析性能。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 日立 7600 和贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪及配套试剂、校准品。

1.2 检测指标 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总蛋白

(TP)、清蛋白 (Alb)、葡萄糖 (Glu)、尿素 (Urea)、肌酐 (Cr)、肌酸激酶 (CK)、乳酸脱氢酶 (LDH)、淀粉酶 (AMY)、钾 (K)、钠 (Na)、氯 (Cl)、钙 (Ca)。

1.3 方法

1.3.1 不确定度来源分析 根据实验室实际情况分析构成本实验室不确定度的 4 个主要分量为实验室内复现条件下引入的不确定度分量 (分析系统不精密度引入的不确定度分量)、实验室内偏倚引入的不确定度分量 (包括校准品赋值的不确定度)、样品影响分量和其他检验影响分量。对于大多数实验室, 在评估不确定度时, 因样品影响分量和和其他检验影响分量评估的复杂性和不可控性, 主要以不精密度引入的不确定度分量与偏倚引入的不确定度分量两个分量来计算合成不确定度与扩展不确定度^[5-6]。

1.3.2 检测结果的计算分析 实验前对仪器进行常规维护与保养, 按常规方法进行校准与质控。实验室内偏倚 (正确度) 引入的不确定度采用分析标准物质的方法评定偏倚引入的测量不确定度。重复测量一个有互通性的参考物质, 由厂家提供的可溯源的校准品获得各参考物质的示值, 参考物质的示值为 $(X \pm b) U \times 10^{-1} (k=2)$, 其中 X 表示参考物的赋值, b 表示参考

物质本身在 95%可信区间时的不确定度,测量 4 个批次,每批次都重新溶解标准物质,并在重复条件下重复测量 3 次。(1)根据测量结果,求出偏倚引入的相对测量不确定度各分量:①按公式 $b_{rel} = \frac{|\bar{X} - C_{ref}|}{C_{ref}}$ 计算测得值与标准物质示值间的相对偏倚量值(C_{ref} 是标准物质示值);②按公式 $u_{rel}(CRM) = \frac{S(Rw)}{|\bar{X}| \times \sqrt{n}}$ 计算重复测量参考物质引入的相对测量不确定度 [$S(Rw)$ 是测量参考物质时的实验室内测量复现性];③按公式 $u_{rel}(C_{ref}) = \frac{U}{k \times C_{ref}} \times 100$ 计算标准物质引入的相对测量不确定度 [U 是标准物质的扩展不确定度 ($k=2$) 由标准物质证书给出]; 然后 根据 公 式 $u_{rel}(bias) = \sqrt{u_{rel}^2(C_{ref}) + u_{rel}^2(CRM) + b_{rel}^2}$ 将上述各分量合成为实验室偏倚引入的相对测量不确定度。(2)室内复现性(精密度)实验:本实验室使用一个特定测量程序,重复测量 20 份不同来源的人血清标本各指标的浓度;每份测量 2 次,根据测量结果按公式 $u_{rel}(Rw) = \sqrt{\frac{1}{2 \times k} \sum_{i=1}^k \Delta_{rel}^2}$ 计算由实验室内测量复现性引

入的相对测量不确定度(Δ_{rel} 是第 i 个样本 2 次重复测量的相对差)。(3)依据公式 $u_{crel} = \sqrt{u_{rel}^2(bias) + u_{rel}^2(Rw)}$ 和 $u_{rel} = k \cdot u_r$,取 $k=2$ 将偏倚不确定度分量和精密度不确定度分量计算成合成标准不确定度及 95%置信区间的相对扩展不确定度。

2 结 果

2.1 日立 7600 全自动生化分析仪的不确定度 该仪器测得的 13 个检测项目测量不确定度都较小,全部检测项目的合成不确定度都小于 5.00%;其中 AST 的合成不确定度较大,为 3.66%,LDH 为 3.51%,最小的是 Na 的合成不确定度,为 0.97%。见表 1。

2.2 贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪的不确定度 该仪器测得 13 个检测项目的不确定度也较小,但是有几个项目比日立 7600 的测量不确定度要大,主要原因是由于偏倚引入的不确定度分量较大,所有项目的合成不确定度都小于 5.00%,其中 Ca 的合成不确定度较大为 4.00%,其次为 Cr 的合成不确定度为 3.90%,合成不确定度最小的项目是 Cl,为 0.62%。见表 1。

表 1 两台仪器日立不确定度比较结果

项目	日立 7600				贝克曼 DXC800				两仪器合成 不确定度差 值绝对值(%)
	相对正确度(偏倚 引入的不确定度	相对精密度引入 的不确定度	合成不确 定度(%)	相对扩展 不确定度(%)	相对正确度(偏倚 引入的不确定度	相对精密度引入 的不确定度	合成不确 定度(%)	相对扩展 不确定度(%)	
K	0.002 5	0.017 1	1.73	3.50	0.008 1	0.0069	1.07	2.10	0.66
Na	0.006 6	0.007 1	0.97	1.90	0.035 4	0.0064	3.59	7.20	2.62
Cl	0.001 2	0.009 1	0.98	2.00	0.002 7	0.0056	0.62	1.20	0.36
Ca	0.019 2	0.019 8	2.76	5.50	0.039 2	0.0078	4.00	8.00	1.24
Glu	0.004 8	0.017 9	1.85	3.70	0.032 1	0.0086	3.32	6.20	1.47
Urea	0.017 9	0.020 6	2.73	5.50	0.012 6	0.0158	2.03	4.10	0.07
Cr	0.011 8	0.009 5	1.50	3.00	0.011 4	0.0373	3.90	7.80	2.40
TP	0.005 0	0.008 6	1.00	2.00	0.007 9	0.0145	1.65	3.30	0.65
Alb	0.005 1	0.012 1	1.32	2.60	0.006 9	0.0055	0.88	1.80	0.44
AMY	0.017 3	0.011 9	2.10	4.20	0.009 4	0.0312	3.21	6.40	1.11
CK	0.015 8	0.022 5	2.74	5.50	0.008 1	0.0247	2.60	5.20	0.14
LDH	0.003 7	0.034 9	3.51	7.00	0.010 5	0.0074	1.28	2.60	2.23
AST	0.018 7	0.031 5	3.66	7.30	0.006 6	0.0227	2.37	4.70	1.29

2.3 两仪器的不确定度分析 两台仪器的合成测量不确定度相比较,差值最大的检测项目是 Na,差值为 2.62%,然后依次是 Cr 和 LDH,差值分别为 2.40%、2.23%。从差值的比较得出,虽然两台检测仪器不同,但在相同条件下,两台仪器检测 13 项急诊生化项目的测量不确定度相差并不大,说明两台仪器的检测性能都比较好。见表 1。

3 讨 论

日立 7600 全自动生化分析仪检测 AST、LDH 和 Cr 时的测量不确定度比较大,其原因主要是精密度引入的不确定度分量较大,选择的低值标本较多所致。另外,有研究指出 LDH 分析前不确定度很大,是因为 LDH 对分析前的影响因素很敏感,如离心参数等[7]。贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪检测 Ca 的合成不确定度比较大,是因为偏倚引入的不确定度分量

大。两台仪器的检测项目不确定度比较显示,相同项目在两台仪器检测的不确定度都很小,说明本实验室结果准确性好,并且两台仪器相同项目的不确定度相差很小,两台仪器的检测性能好,稳定性也较好。两台仪器合成不确定度相差最大的一个检测项目是 Na,主要原因是贝克曼 DXC800 检测偏倚不确定度分量比较大,这是测量值与示值的偏倚不确定度分量大导致的。测量所得的平均值与标准品的示值相差大,有可能是校准品自身的原因。相差较大的检测项目是 Cr,主要是贝克曼 DXC800 检测精密度引入的不确定度分量比较大所导致。

目前,评估实验室测量不确定度的方法有很多,国内多数临床生化实验室是通过批内重复性、批间重复性测定结果以及室内质评结果等计算不确定度分量[8-9]。张晓红等[10]依据 Nordtest 准则利用“室内质控和室内质评”数据对临床生化检

验常规项目进行不确定度评估,并提出应忽略校准品对测量不确定度的影响。刘小娟等^[11]通过遵循《测量不确定度表示指南》,采用 A、B 类评定方法对该实验室的几个常规生化项目的不确定度进行评估,该方法考虑了仪器本身造成的不确定度和测量过程产生的不确定度。陈龙梅等^[12]提出 11 次以上的室内质评数据评估偏倚不确定度更具代表性。但是也有学者认为室内质评数据不适合应用于评估偏倚不确定度,因为室内质评的靶值只是均值^[13]。本研究是以“模式方法”对本实验室的日立 7600 和贝克曼 DXC800 两台全自动生化分析仪检测的 13 项急诊生化项目进行不确定度评估,评估偏倚不确定度采用的是应用参考物质方法,而精密度不确定度评估是采用重复性实验评估。

“模式方法”评估测量不确定度将标准品不确定度也考虑进去了,所以该方法在考虑不确定度分量时更全面,计算的测量不确定度也更准确全面。但是“模式方法”测量不确定度时工作量较大,标准品的成本较高,因此有学者通过比较不同方法检测常规生化项目测量不确定度的优劣,提出 Nordtest 准则更适用于目前国内临床实验室中测量不确定度的评估^[14]。对于不确定度评定方法,目前还没有统一的规定,不同的评定方法在不同的检测系统评定结果不一致,每种方法都有其优缺点,对于不确定度的评定方法及应用还需要进一步进行研究。

临床生化检验的结果对于患者疾病的诊断、病情评估、药物疗效和预后评估等都具有重要的临床意义,因此,用不确定度评价检验结果,可以将生化检测结果的准确性和分散性充分地表现出来,不确定度大小表明该结果的准确度,一般来讲不确定度越小,测量水平越高,测量准确度也越高,结果就越可信^[15]。用测量不确定度表示临床检验结果有助于临床医生对检测结果的判断。由于临床实验室的复杂性,不确定度的评定及应用还有很多问题有待阐明,随着不断的深入研究,不确定度将在临床检验领域得到广泛应用。

参考文献

[1] 陈孝红,杨红英,邵文琳,等. 利用室内质控和室内质评资料计算

(上接第 3267 页)

[4] Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, et al. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors[J]. Transfusion, 2005, 45(2): 254-264.

[5] 何亚琴,张建伟,杨爱龙,等. 核酸检测技术在常州地区献血筛查中的应用[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(7): 560-562.

[6] 叶贤林,李活,许晓绚,等. 核酸扩增技术在献血者血液 HBV DNA, HCV RNA 及 HIV-1 RNA 筛查中的应用研究[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(1): 6-10.

[7] Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection[J]. J Hepatol, 2008, 49(4): 652-657.

[8] Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion[J]. Vox Sang, 2004, 86(2): 83-91.

[9] Levicnik-Stezinar S, Rahne-Potokar U, Candotti D, et al. Anti-HBs positive occult hepatitis B virus carrier blood infectious in two transfusion recipients[J]. J Hepatol, 2008, 48(6): 1022-

测量不确定度[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(2): 194-195.

[2] 黄永富,许文荣,曹兴建. 全自动生化分析仪检测系统过程能力与不确定度的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 650-652.

[3] 冯仁丰. 临床常规检验结果是否必须引入不确定度? [J]. 临床检验杂志, 2012, 30(10): 739-741.

[4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP15 A user demonstration of performance for precision and accuracy: approved guideline[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2001.

[5] Dimech W, Francis B, Kox J, et al. Calculating uncertainty of measurement for serology assays by use of precision and bias[J]. Clin Chem, 2006, 52(3): 526-529.

[6] 梁结玲,袁耀钦,陈健发,等. 生化项目不确定度不同评定方法的临床应用评价[J]. 中国医药导报, 2013, 10(13): 90-92.

[7] 李炯,季伙燕,苏建友,等. 14 项临床化学检验指标分析前不确定度评定[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(6): 460-462.

[8] 吴斌,李一松,贺男,等. 25 项临床生物化学指标测量不确定度的评估[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(5): 378-379.

[9] 李霞. 分析临床生化检验中测量不确定度应用的价值[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(4): 47-48.

[10] 张晓红,刘向祎,文江平,等. 利用“室内质控和室内质评”数据评估临床生化检验中的测量不确定度[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(5): 457-462.

[11] 刘小娟,江咏梅,王泓,等. 临床生化检验测量不确定度的初步研究[J]. 重庆医学, 2007, 36(11): 1086-1087.

[12] 陈龙梅,居漪,王惠民. 用室内质量评价数据评价偏移的不确定度[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(3): 226-229.

[13] 朱红梅,吴美辉,罗丹,等. 临床生化检验测量不确定度的评估[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(8): 922-923.

[14] 黄宪章,王东梅,徐建华,等. 28 个临床化学指标 3 种不确定度评定方法的比较[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(12): 953-956.

[15] 郭春雷. 临床生化检验中测量不确定度的临床应用价值分析[J]. 中国卫生产业, 2013, (31): 52.

(收稿日期: 2015-05-08)

1025.

[10] Dreier J, Kroger M, Diekmann J, et al. Low-level viraemia of hepatitis B virus in an anti-HBc- and anti-HBs-positive blood donor[J]. Transfus Med, 2004, 14(2): 97-103.

[11] Coleman PF. Detecting hepatitis B surface antigen mutants[J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(2): 198-203.

[12] 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.

[13] 段勇,郭逸,叶世辉. 病毒核酸检测技术在西安地区血液筛查中的应用分析[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(8): 842-844.

[14] Hollinger EB, Dodd RY. Hepatitis B virus traceback and look-back: factors to consider[J]. Transfusion, 2009, 49(1): 176-184.

[15] Allain JP, Candotti D. Diagnostic algorithm for HBV safe transfusion[J]. Blood Transfusion, 2009, 7(3): 174-182.

(收稿日期: 2015-07-13)