

• 论 著 •

不同分析系统电解质检测结果比对分析

吴彦, 李泉, 董姗姗

(重庆市长寿区人民医院检验科, 重庆 401220)

摘要:目的 分析德国罗氏公司 Cobas8000 型全自动生化分析仪(简称 Cobas8000 分析仪)和日本奥林巴斯公司 AU640 型全自动生化分析仪(简称 AU640 分析仪) K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 检测结果的可比性。方法 参照美国临床实验室标准化委员会 EP9-A2 文件, 采用两套分析系统对新鲜血清标本 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 进行检测, 评价 AU640 分析仪检测结果的精密度, 计算两套分析系统检测结果的相关系数。结果 AU640 分析仪 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 检测结果精密度较高, 批内、批间变异系数均小于 2%; 两套分析系统 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 检测结果的相关系数均大于 0.975。结论 Cobas8000 分析仪和 AU640 分析仪 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 检测结果一致性较高, 具有良好的可比性, 均能为临床提供准确、可靠的检测结果。

关键词:全自动生化分析仪; 电解质; 精密度; 比对分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.043

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1108-03

Comparison analysis between different analysis systems for the detection of electrolytes

Wu Yan, Li Quan, Dong Shanshan

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Changshou District, Chongqing 401220, China)

Abstract: **Objective** To investigate the comparability of K^+ , Na^+ and Cl^- measurement between Cobas8000 analyzer and AU640 analyzer. **Methods** According to the EP9-A2 document of the National Committee for Clinical Laboratory Standards, the precision of AU640 analyzer for the detection of K^+ , Na^+ and Cl^- was evaluated, and the correlation between the detected results of the two analyzers were also analyzed. **Results** AU640 analyzer were with high precision for the detection of K^+ , Na^+ and Cl^- , intra-assay and inter-assay coefficient of variation of which were both less than 2%. The correlation coefficients of the two analyzers were higher than 0.975. **Conclusion** Cobas8000 analyzer and AU640 analyzer might be with fine comparability for the detection of K^+ , Na^+ and Cl^- , both of which could provide accurate detected results.

Key words: automatic biochemistry analyzer; electrolyte; precision; comparative analysis

全自动生化分析仪已大量应用于临床。本科室目前同时采用德国罗氏公司 Cobas8000 型全自动生化分析仪(简称 Cobas8000 分析仪)及日本奥林巴斯公司 AU640 型全自动生化分析仪(简称 AU640 分析仪)进行电解质检测。根据美国临床实验室修正法规(CLIA'88 文件)的要求, 采用不同分析仪对同一份标本进行同一项目检测时, 需保证检测结果具有可比性。本研究参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) EP9-A2 文件的要求^[1], 对 Cobas8000 分析仪和 AU640 分析仪检测电解质 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 的结果进行了比对分析, 旨在探讨两台仪器的检测结果是否一致, 是否具有可比性。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集本院住院和门诊患者新鲜血清标本, 要求无溶血、无黄疸、无脂浊, 混合均匀后分装于 EP 管, $-20^{\circ}C$ 冻存备用。另每天收集并检测 8 例具有不同电解质浓度的新鲜血清标本, 连续进行 5 d, 共检测 40 例标本; 参照 EP9-A2 文件的要求, 要求有 50% 的标本电解质浓度位于参考区间之外, 并且尽可能覆盖参考区间及医学决定水平^[2]。

1.2 仪器与试剂 Cobas8000 分析仪及配套内标液、稀释液、电极参比液、校准品、质控品(中值质控品批号 170145, 高值质控品批号 170152)均购自德国罗氏公司。AU640 分析仪及配套内标液、稀释液、电极参比液、校准品购自日本奥林巴斯公司, 中值质控品(批号 852UN)、高值质控品(批号 587UE)购自英国朗道公司。

1.3 方法

1.3.1 标本检测及质量控制 两台仪器均按照标准操作规程的要求定期进行维护及保养, 所有标本检测均采用分析仪配套试剂。每日临床标本检测前均进行质控品检测, 确保质控品检测结果在控制范围内后进行临床标本检测。

1.3.2 精密度评价 批内精密度: 取 1 份混合血清标本, 室温平衡 30 min, 混匀后采用 AU640 分析仪连续检测 20 次, 计算各指标检测结果的均值、标准差及变异系数。批间精密度: 取 1 份混合血清标本, 室温平衡 30 min 后采用 AU640 分析仪进行检测, 连续检测 20 d, 每天检测 1 次, 计算连续 20 d 检测结果的均值、标准差及变异系数。

1.3.3 方法内离群点的确定 计算每份标本重复检测结果差值的绝对值及均值, 以绝对差值均值的 4 倍作为每种方法重复测定差值的可接受限, 检测结果超出可接受限时判为离群点。按照 EP9-A2 文件的要求, 离群点数量不能超过总检测数的 2.5%。以 40 例样本为例, 离群点不能超过 1 个。有 2 个及以上离群点时, 需扩大样本量, 或调查是否存在干扰、人为错误及仪器故障。

1.3.4 回归分析 对每天选择的 8 例新鲜血清标本进行编号, 分别采用两台分析仪按照 1~8、8~1 的顺序重复检测 2 次, 要求所有检测在标本采集后 2 h 内完成, 连续检测 5 d。Cobas8000 分析仪参加国家卫计委临检中心及重庆市临检中心室内质评成绩优秀, 故以其作为比对系统(X), 以 AU640 分析仪作为实验系统(Y), 采用 SPSS19.0 软件对检测结果进行处理, 计算线性回归方程。

1.3.5 临床可接受性评价 参考 EP9-A2 文件的要求, 将临

床给定的各个检测项目的医学决定水平浓度值(XC)带入线性回归方程中,计算获得实验浓度值 Y(YC),再计算二者之间的系统偏差(SE,SE=YC-XC),以及相对偏差(SE%,SE%=|YC|/XC×100%)。以 SE%不大于 CLIA'88 允许偏差范围的 1/2 作为临床可接受标准^[3]。

表 1 AU640 分析仪检测电解质精密度评价结果

检测项目	批内精密度(n=20)			批间精密度(n=20)		
	均值(mmol/L)	标准差	变异系数(%)	均值(mmol/L)	标准差	变异系数(%)
K ⁺	4.3	0.03	0.8	4.3	0.06	1.3
Na ⁺	140.9	1.01	0.7	142.5	2.16	1.5
Cl ⁻	105.7	0.84	0.8	106.9	1.44	1.3

2.2 离群点分析结果 两套分析系统 Na⁺ 检测结果出现 1 个离群点,占本组数据的 2.5%,删除该组数据后可以继续进行后续分析。

2.3 线性回归分析结果 两套分析系统 K⁺、Na⁺、Cl⁻ 检测结果的相关系数均大于 0.975,说明两者之间的相关性良好,即具有较高的一致性。两套分析系统电解质检测值线性回归分析结果见表 2。

2.4 临床可接受性评价结果 AU640 分析仪电解质检测临床可接受性评价结果见表 3。AU640 分析仪 K⁺、Na⁺、Cl⁻ 检

2 结 果

2.1 精密度评价结果 AU640 分析仪 K⁺、Na⁺、Cl⁻ 检测结果的精密度较高,批内变异系数小于 1%,批间变异系数小于 2%。批间变异系数略大于批内变异系数,符合日常工作的实际情况。AU640 分析仪检测电解质精密度评价结果见表 1。

测结果均在 CLIA'88 允许偏差范围的 1/2 之内,可以被临床所接受。

表 2 两套分析系统电解质检测值线性回归分析结果(n=40)

检测项目	回归方程	相关系数	P
K ⁺	Y=0.946 8X+0.143 2	0.998	<0.05
Na ⁺	Y=0.982 2X+1.105 6	0.991	<0.05
Cl ⁻	Y=0.953 6X+4.992 1	0.988	<0.05

表 3 AU640 分析仪电解质检测临床可接受性评价结果

检测项目	XC(mmol/L)	YC(mmol/L)	SE(mmol/L)	SE%(%)	CLIA'88 允许偏差范围的 1/2	可接受性
K ⁺	2.80	2.79	-0.01	0.357	5.8%	可接受
	6.20	6.01	-0.19	3.064		
Na ⁺	120.00	118.71	-0.29	0.241	2 mmol/L	可接受
	160.00	158.26	-1.74	1.088		
Cl ⁻	80.00	81.28	1.28	1.600	2.5%	可接受
	120.00	119.42	-0.58	0.483		

3 讨 论

随着日常工作量的逐渐增多,目前许多实验室采用多套分析系统对同一项目进行检测。然而,不同分析系统由于检测方法、配套试剂(包括校准品)及稳定性能有所不同,可能存在同一项目检测结果不一致或者缺乏可比性的情况,从而影响临床医生对患者病情的把握,进而影响诊断或者治疗^[4-6]。国际标准化组织(ISO)15189 文件规定:当采用不同程序或设备进行同样的项目检验时,应有确切机制以验证在整个临床适用区间内检测结果的可比性;应适合于程序和设备特性的规定周期进行验证^[7]。而且,即使每台仪器运行正常,室内质控良好,不同的分析系统相同项目检测结果也有可能存在系统误差^[2]。因此,不同分析系统对同一项目的检测结果具有可比性是实验室质量控制的重要内容^[8]。

正确度是评价分析系统或者检测方法的重要指标之一。目前常用的评价正确度的方法有如下几种:(1)采用方法学比对实验评估新的分析系统相对于原分析系统检测结果的正确度;(2)通过对定值质控品或者标准品的检测,对比检测结果与相关“靶值”,通过计算回收率进行评价;(3)检测另行配制的已知分析物浓度的标本,比较检测结果与所配制标本的“靶值”,并计算回收率;(4)与参考实验室同时检测同一份标本,从而比较不同实验室检测结果间的一致性;(5)对美国病理家协会(CAP)或者其他权威机构提供的室间质控品进行检测,将检测结果与已知的“靶值”或者可接受范围进行比较^[9]。上述几种

方法中,方法学比对实验最为常用,本研究亦是应用的此种方法。

Cobas8000 分析仪和 AU640 分析仪均采用离子选择电极(稀释)法检测电解质,并且均采用仪器配套的参比液、稀释液及校准品。本研究参照 NCCLS EP9-A2 文件的要求,对 AU640 分析仪检测 K⁺、Na⁺、Cl⁻ 的精密度进行评估,并与 Cobas8000 分析仪进行了比对分析,结果显示,AU640 分析仪检测 K⁺、Na⁺、Cl⁻ 精密度较高,批内及批间变异系数均小于 2%,且符合日常工作的实际情况^[10]。由于本科室的 Cobas8000 分析仪参加全国卫计委临检中心室间质评成绩优秀,且结果稳定,故用作比对系统,以 AU640 分析仪作为实验系统,同时采用两套分析系统对 40 份新鲜血清标本进行 K⁺、Na⁺、Cl⁻ 检测,并对检测结果进行线性回归分析,结果显示两套分析系统 K⁺、Na⁺、Cl⁻ 检测结果的相关系数分别为 0.998、0.991、0.988,相关系数均大于 0.975,说明两套分析系统具有良好的相关性。与此同时,本研究将根据临床工作实际情况确定的医学决定水平值(危急值)带入线性回归方程中,计算结果显示,AU640 分析仪与 Cobas8000 分析仪电解质检测结果的 SE%均小于 CLIA'88 允许偏差范围的 1/2,说明 AU640 分析仪检测结果的偏倚在临床可接受范围内,两套分析系统电解质检测结果具有可比性,可以相互认可,并且能够被临床所接受。

实验室应在做好室内质量控制的基础上,参照 EP9-A2 文件的要求,定期对不同分析系统的同一项目(下转第 1112 页)

可对脑血管造成影响,引起血流减少甚至血管栓塞。本研究可观察到发生低血糖后 FIB 增多了 30%左右。低血糖时心肌对糖的摄取利用率低下,能量供给相对失衡,糖尿病原本的心血管病变会进一步恶化。本研究中,发生低血糖后患者 CK 水平比发生低血糖前提高了近 30%,低血糖发生前后 CK 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),这与 CK 作为心肌能量调节酶,心肌损伤后浓度快速上升有关。Desouza 等^[7]将 19 例反复发生低血糖的 T2DM 患者与持续高血糖患者进行比较发现,前者出现胸痛和心电图异常的概率明显增加($P<0.01$)。由于 FIB 降解产物还可以损伤血管内皮功能,加之葡萄糖作为脑组织的主要能量供应,其低水平状态极易导致脑组织细胞受损,故 hs-CRP 作为细胞受损和炎症反应的敏感指标在低血糖后患者中增加较明显。有学者推测 T2DM 可能是在炎症因子介导下胰岛 β 细胞分泌胰岛素的功能受损及产生胰岛素抵抗的一系列炎症反应性疾病^[8]。

3.2.2 低血糖的其他机体损伤和检查指标的改变 本研究资料发现 T2DM 患者低血糖发生后 SOD 会较低血糖发生前明显降低($P<0.05$),可能是由于低血糖后血糖波动造成了氧自由基增加,而 SOD 因抵抗氧自由基对组织细胞的损伤而消耗过多^[9]。临床观察发现当血糖在短时间内由较高水平快速下降到较低水平时,即使此时血糖值高于 3.9 mmol/L,患者仍可能出现低血糖表现。Kramer 等^[10]提出血糖波动过大会增加低血糖的发生率。由于视网膜对血钾及血糖极其敏感,高血糖后突然出现低血糖可导致眼压突然下降,引起动脉破裂、出血,加重糖尿病视网膜病变。

3.3 低血糖发生率的变化趋势与 HbA1c 控制程度的关系探讨 普遍的观点认为将糖尿病 HbA1c 水平控制得越低,低血糖发生率会越高,即两者呈逆向关。但仍有报道 HbA1c 在较高水平时也会有发生低血糖的风险^[11]。本研究中低血糖发生率与 HbA1c 水平呈不完全逆向关($P>0.05$),结合趋势图显示 HbA1c 水平接近正常和控制不良的患者低血糖发生率有增高的趋势,即“U 形”相关,且前者更明显。分析为长期高血糖状态易使糖尿病患者低血糖阈值相对提高,当强化降糖已达到 HbA1c 较低水平时,血糖进入阈值以下而发生低血糖。而本研究中高 HbA1c 水平时低血糖发生率增加,可能与血糖高位波动有关。《HbA1c 控制目标的专家共识》提出避免低血糖发生比控制 HbA1c 更重要。专家认为低血糖高危人群,特别是反复低血糖患者很难设定其 HbA1c 靶目标,但控制 HbA1c 在

7%~9%之间,既能避免一定的低血糖风险又能保证有效减缓糖尿病并发症的进展^[12]。

参考文献

[1] Abbatecola AM, Paolisso G. Plasma glucose excursions in older persons with Type 2 diabetes mellitus[J]. J Endocrinol Invest, 2005,28(11):105-107.

[2] Cryer PE. Hypoglycemia: still the limiting factor in the glycemic management of diabetes[J]. Endocr Pract, 2008,14(6):750-756.

[3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012,20(1):81-117.

[4] McGill JB, Sloan L, Newman J, et al. Long-term efficacy and safety of linagliptin in patients with type 2 diabetes and severe renal impairment: a 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Diabetes Care, 2013,36(2):237-244.

[5] Oulahiane A, Anadham S, Ouleghzal H, et al. Diabetes management issues for patients with chronic kidney disease[J]. Nephrol Ther, 2012,8(3):135-140.

[6] 张宪生, 邹英华, 王维亮. 高纤维蛋白原血症与糖尿病下肢动脉缺血性病变关系的研究[J]. 解放军医学杂志, 2005,10(1):938.

[7] Desouza C, Salazar H, Cheong B, et al. Association of hypoglycemia and cardiac ischemia: a study based on continuous monitoring[J]. Diabetes Care, 2003,26(5):1485-1489.

[8] Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) [J]. Circulation, 2000, 102(1):42-47.

[9] Kramer CK, Choi H, Zinman B, et al. Glycemic variability in patients with early type 2 diabetes: the impact of improvement in β -cell function[J]. Diabetes Care, 2014,37(4):1116-1123.

[10] 彭云波, 颜晓东. 糖尿病血糖波动与氧化应激[J]. 中国临床新医学, 2009,5(2):517-520.

[11] Lipska KJ, Warton EM, Huang ES, et al. HbA1c and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: the Diabetes and Aging Study[J]. Diabetes Care, 2013,36(11):3535-3542.

[12] 曹明明, 童南伟. 中国成人 2 型糖尿病 HbA1c 控制目标的专家共识解读[J]. 中国实用内科杂志, 2011,31(2):113-115.

(收稿日期:2014-12-16)

(上接第 1109 页)

检测结果进行比对分析,以判断不同分析系统检测结果间是否存在偏差^[3]。一旦发现偏差超过临床可接受范围时,应及时进行校正,从而保证检测结果间的可比性,同时也有助于为临床提供准确、可靠的检测结果。

参考文献

[1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples: Approved Guideline-Second Edition[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2002.

[2] 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.

[3] 陈先荣, 李智, 刘一平. NCCLS EP9-A 文件在全自动生化仪评价中的应用[J]. 实验与检验医学, 2010,28(4):407-408.

[4] 康建华, 杨立顺, 袁海生. 临床实验室开展比对实验的重要性[J].

河北医药, 2011,33(21):3330-3332.

[5] 李熙建, 张立营, 刘影, 等. 同一生化分析仪不同检测模块间的误差分析及溯源性的探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2013,34(1):79-81.

[6] 李桂才, 张丽萍, 杨平, 等. 两台分析仪 C-反应蛋白检测结果比对研究[J]. 北方药学, 2014,23(1):78-79.

[7] 魏昊, 丛玉隆. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京:中国计量出版社, 2004:72-75.

[8] 崔雯, 史文华. 2 个检测系统 ALT、AST、CK、LDH 项目检测结果比对分析[J]. 首都医药, 2011,21(2):57-58.

[9] 张为好, 袁海生. 不同检测系统电解质结果的正确度性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011,32(21):2526-2527.

[10] 王佳丽, 王育芳. 不同生化检测系统测定项目的可比性及临床可接受性研究[J]. 医学理论与实践, 2013,13(1):25-27.

(收稿日期:2014-12-01)