

两种方法测定血尿素、尿酸、肌酐的结果比较和评估偏倚

蒋 莉, 张丽芬, 杨 阳, 沈化清

(深圳市南山区人民医院检验科, 广东深圳 518052)

摘要:目的 通过比较两种不同的分析方法分别测定血尿素(BUN)、尿酸(Cr)、肌酐(UA)的结果, 评估两种方法的一致性。方法 依据 CLSI EP9-A2 文件的要求, 以 Hitachi7600 测定系统为参比方法, 以 Vitros5600 干化学测定系统为待评方法, 参考 1/2 CLIA'88 为临床可接受标准, 对 40 份临床标本分别运用两种不同的分析方法测定 BUN、Cr、UA, 并进行方法学结果比对分析。结果 两种系统检测 BUN、Cr 和 UA 呈现一个极好的相关性($R^2 > 0.990$), 其回归参数分别是 BUN ($R^2 = 0.999\ 6$, 斜率 = 1.025, 截距 = 0.1156); UA ($R^2 = 0.999\ 3$, 斜率 = 0.999 3, 截距 = 4.661) 和 Cr ($R^2 = 0.997\ 1$, 斜率 = 1.011, 截距 = 1.311); 3 个测试项目的 $1/2TEa$ 均大于或者等于 95% 预计偏倚的可信区间; 重要的是两种测试方法检测结果具有一个很小的正偏倚。Bland-Altman 图显示其正偏倚分别为 BUN (0.352 ± 0.289) mmol/L; UA (2.702 ± 7.683) $\mu\text{mol/L}$; Cr (5.398 ± 7.086) $\mu\text{mol/L}$ 。结论 Vitros5600 对 BUN、Cr、UA 检测分析与 Hitachi7600 具有较好的相关性, 且两种方法的一致性较好, 临床实验室可以接受。

关键词: 偏倚; 方法比对; 线性回归; 一致性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.11.027

文章编号: 1673-4130(2018)11-1378-03

中图法分类号: R446.1

文献标识码: B

随着临床实验室的快速发展, 不同的生化分析方法(如干式或湿式)在实验室得到了广泛的应用。目前, 在中国, 许多临床实验室已拥有两种或两种以上的生化分析仪, 对实验室来说, 如何评估这些分析仪的一致性是其重要的。然而, 由于一些实验室对同一标本在不同仪器上的检测结果存在一些差异, 从而导致临床结果的解释存在一定的困难, 因此, 如何评价同一标本在不同仪器上的检测结果的一致性具有重要的意义。CLSI EP9-A2 是一种评价同一标本在两种不同的方法或系统之间相对偏倚的参考文件, 这种方法主要是用于评价两种方法的线性回归和在不同的临床决定值处的分析偏倚。

尿素(BUN)、尿酸(Cr)、肌酐(UA)是临床实验室的常规检验项目, 主要用于临床诊断和监测肾脏疾病的发生、发展^[1-2]。目前其检测方法主要分两类: 湿化学法与干化学法。要保证这两种体系的完整性、有效性, 实验室要使用与生化仪相适应的试剂、校准品及消耗品, 必须进行有效验证^[3-5]。其中湿化学法 Hitachi7600 和 VITROS 干化学技术以比色/速率法干片测定 BUN、Cr、UA, 在本实验室, Hitachi7600 和 VITROS5600 被运用于检测 BUN、Cr、UA, 因此, 评价这两种检测方法的一致性极其关键。本研究参考 CLSI 文件 EP9-A2, 以全自动生化分析仪 HITA-CHI7600 为比较方法, 通过实验验证和结果比对分析, 确定全自动生化免疫分析仪 Vitros5600 检测 BUN、Cr、UA 的结果是否可接受。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集常规检测完成后剩下的标本作为实验的检测标本, 参考常规的质量控制程序。

1.2 仪器与试剂 美国强生干式 Vitros5600 和日立 Hitachi7600 全自动生化分析仪; 两个水平的质控物 (Vitros5600 批号为 k3178 和 N3576; Hitachi7600 批号为 694 和 696); Hitachi7600 和 VITROS5600 试剂、定标液和质控品均由各自厂家提供。

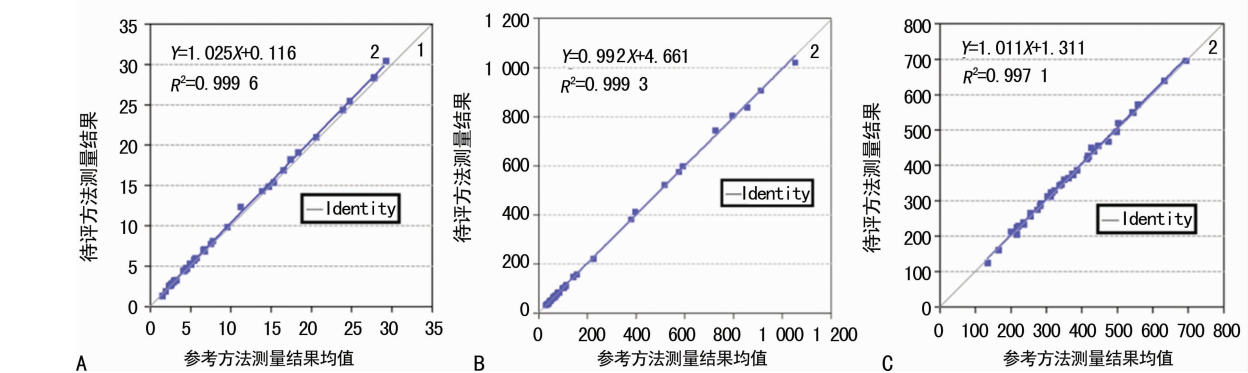
1.3 方法 参考 EP9-A2 文件中方法学比对试验数据分布建议表, 每天选取 8 份样品, 用两种仪器分别按 1→8 和 8→1 的顺序进行 3 个项目 (BUN、Cr、UA) 的双份重复测定, 共测试 5 d, 完成 40 份样品测定。同批样品在 2 h 内测定完毕。根据 EP9-A2, 两种方法的比较主要包括组内离群值检查、数据作图、线性回归、方法间离群值的检查、两种方法可比性的分析和 Bland-Altman 图^[6-7]。另外根据线性回归方程, 分别估算 3 个项目在各自给定的医学决定水平 X_c 处的预期偏倚 (B_c) 和 B_c 的 95% 可信区间, 以 1/2 CLIA'88 为临床可接受标准, 将预期偏倚的可信区间与医学决定水平点 X_c 处的允许误差的限值 EA 相比较: 如果 $EA >$ 预期偏倚的可信区间上限, 则待评方法与参比方法相当, 偏差是可以接受的; 预期偏倚的可信区间下限 $< EA <$ 预期偏倚的可信区间上限, 则待评方法与参比方法相当, 偏差也是可以接受的; $EA <$ 预期偏倚的可信区间下限, 则待评方法与参比方法不相当, 偏差是不可以接受的。

1.4 统计学处理 所有的数据均运用 Graphpad PRISM 5.0 (Graphpad Software, Inc, La Jolla, CA, USA)统计软件进行分析,方法学的比较参考 EP9-A。线性回归主要用于决定相关性、斜率、截距, Bland-Altman 图用于评价偏倚和方法学的一致性。

2 结 果

2.1 组内离群值检查 Hitach7600 和 Vitros5600 测定 BUN、Cr、UA 的结果,取各仪器结果的绝对差值均值的 4 倍及相对差值均值的 4 倍作为各仪器的标准化的检测界限。如果有一个值超过上述“可接受”

限或相对范围的检测界限,检查原因,并从数据组中删除此值。如果两次重复测定差值的最大值未超过此方法在接近的医学决定水平处允许的不精密度,则可保留并使用这些数据。如果删除的数据超出一个,则需扩大调查范围,查找出现偏差的原因。以待评方法(Vitros5600)测定 3 个项目的结果为 Y,参比方法(HITACHI7600)测定 3 个项目的结果为 X,每个项目的结果分别作散点图,见图 1,表明两种方法的测定结果无离群值。



注:A 表示 BUN;B 表示 Cr;C 表示 UA;1 代表分析线;2 代表 95% 的回归可信区间
图 1 两方法检测尿素、肌酐、尿酸的结果比较

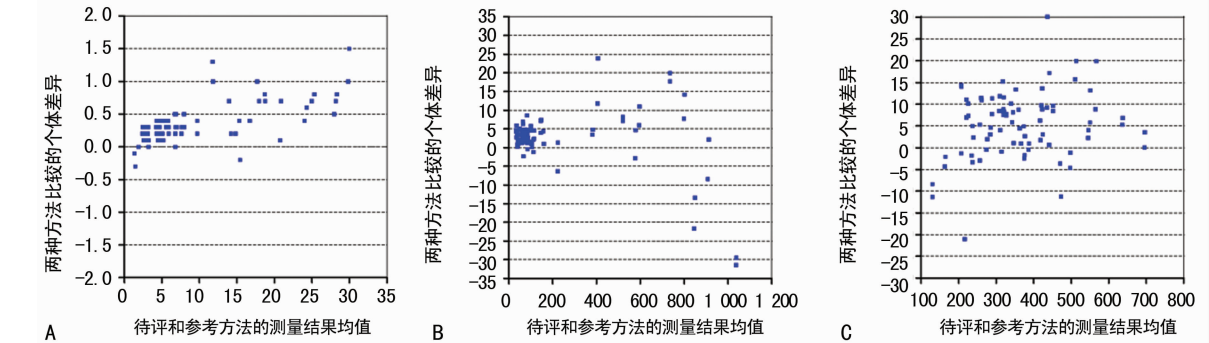
2.2 线性回归方程 两种方法测定 BUN、Cr、UA 的回归参数,依据 EP9-A2,如果 $R^2 \geq 0.97$ 或 $R^2 \geq 0.95$,则认为 X 值取值范围合适。在本研究中,因为所有的 R^2 值均大于 0.990,即说明本研究中的 X 值取值范围合适和两种方法间有高度的一致性。见表 1。

表 1 两方法检测 BUN、Cr、UA 的相关系数及线性回归方程				
项目	线性回归方程	R^2 值	斜率	截距
尿素(mmol/L)	$Y=1.025X+0.116$	0.999 6	1.025	0.115
肌酐(μ mol/L)	$Y=0.992X+4.661$	0.999 3	1.000 2	4.661
尿酸(μ mol/L)	$Y=1.011X+1.311$	0.997 1	1.011	1.311

2.3 方法比对分析结果 对 Vitros5600 方法的 95%预期偏倚的可信区间在可接受的偏倚范围,因此,待评方法与参比方法相当。见表 2。

2.4 两种方法差异性比较 Bland-Altman 图是通过评价两种方法间的差异来进行方法比较,图 2 显示,与参考方法比较(Hitach7600),待评方法(Vitros5600)检测的 BUN、Cr、UA 的结果存在小的正偏倚,分别是 BUN $[(0.352 \pm 0.289)$ mmol/L], Cr $[(2.702 \pm 7.683)$ μ mol/L]和 UA $[(5.398 \pm 7.086)$ μ mol/L]。这些结果证实,这两种方法在检测 BUN、Cr、UA 的结果具有高度一致性。

表 2 两种检测方法在三种水平的医学决定值时的预期偏倚和 95%可信区间						
项目	医学决定值水平	预期偏倚	95%可信区间		1/2CLIA'88 可接受范围(%)	可接受偏倚
			上限	下限		
尿素	3.0 mmol/L	0.19	0.12	0.26	4.50	0.14
	9.6 mmol/L	0.36	0.30	0.41	0.43	
	21.4 mmol/L	0.65	0.56	0.74	0.96	
肌酐	141.6 μ mol/L	3.53	2.13	4.92	8.50	10.6
	265.2 μ mol/L	3.55	2.17	4.93	19.90	
	530.0 μ mol/L	3.61	1.43	5.78	39.80	
尿酸	110 μ mol/L	2.52	-1.24	6.28	7.50	9.40
	357 μ mol/L	5.24	3.55	6.93	30.30	
	640 μ mol/L	8.35	4.22	12.48	54.40	



注:A 表示 BUN;B 表示 Cr;C 表示 UA

图 2 参考 Bland-Altman 分析两种方法检测 BUN、Cr、UA 的结果

3 讨 论

在中国,干化学分析已广泛应用于临床实验室的急诊检验,与湿化学分析比较,干化学分析具有不受标本溶血、脂血和黄疸等因素干扰^[8]。目前,本实验室有两种类型的检测方法如 Hitach7600 和 Vitros5600,因此,必须进行方法的比较以保证两种方法结果的一致性,目前,国内已有学者基于 EP9-A2 文件研究不同检测系统对生化指标的比对分析^[9-12]。本研究通过检测 BUN、Cr、UA 的结果评价了两种方法的一致性和偏倚。

本研究的操作者非常熟悉两种仪器的操作和维护保养,而且也熟知 EP9-A2 文件,两种仪器的质量控制的结果很好,本研究结果显示,无离群值发现,而且,两种方法在检测 BUN、Cr、UA 时, R^2 值均大于 0.990,具有极好的相关性,并且可认为两种方法即 X 值的取值范围合适。

依据给定的医学决定水平 X_c 处的预期偏倚(B_c)和 B_c 的 95%可信区间,以 1/2 CLIA'88 为临床可接受标准,将预期偏倚的可信区间与医学决定水平点 X_c 处的允许误差的限值 EA 相比较^[13-14]。本研究中,与 Hitachi7600 检测结果比较,Vitros5600 检测 BUN、Cr、UA 结果的 95%预期偏倚小于医学决定水平点 X_c 处的允许误差,因此,这两种方法具有高度的一致性,可被临床实验室授受。通过 Bland-Altman 图分析两种方法的差异性,与参考方法 Hitachi7600 比较,待评方法 Vitros5600 检测 BUN、Cr、UA 的结果呈现一个小的正偏倚,表明这两种方法在检测 BUN、Cr、UA 的结果具有高度一致性。

参考文献

[1] 尚红,王毓三,申子瑜. 临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2014:307-312.
[2] 许元文. 肾功能检查及其临床意义[J]. 新医学,2002,33(4):242-245.
[3] 张雅芳,张云,陈宝娟,等. 强生 Vitros 350 生化分析仪

收及性能的综合评价[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(1):3-5.
[4] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02 医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189,2012)[M]. 北京:中国计量出版社,2012:97.
[5] 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.
[6] MAGARI R T, RODRIGUEZ L. Linearity evaluation of analytical methods that count particles[J]. Clin Chem Lab Med,2004,42(2):215-221.
[7] DEWITTE K, FIERENS C, STCKL D, et al. Application of the Bland-Altman plot for interpretation of method-comparison studies: a critical investigation of its practice [J]. Clin Chem,2002,48(5):799-801.
[8] 陈明坤,李闻捷,张建荣. 溶血、脂血、黄疸样本对生化项目检测的干扰机制及消除[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(16):2272-2273.
[9] 沈东华,沈琳. 两个不同检测系统去游离甘油法测定三酰甘油比对实验分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(16):2249-2250.
[10] 谈荣飞,沃燕波,李峰屏. 2 种生化分析仪在总胆汁酸检测的方法比对[J]. 国际检验医学杂志,2014,38(1):254-256.
[11] 卢志芳,杨先凯,李凤侠. 室间不同生化检测系统结果可比性探讨[J]. 实验与检验医学,2014,32(1):34-36.
[12] 张秀明,庄俊华,徐宁,等. 不同检测系统血清酶测定结果的偏差评估和可比性的研究[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(4):346-349.
[13] 刘国勇,张成禄. 生化分析系统检验结果的可接受性评估[J]. 黑龙江医学,2014,38(2):204-208.
[14] WESTGARD S A. Utilizing global data to estimate analytical performance on the Sigma scale: A global comparative analysis of methods, instruments, and manufacturers through external quality assurance and proficiency testing programs[J]. Clin Biochem. 2016,49(9):699-707.

(收稿日期:2017-09-18 修回日期:2017-11-08)