

## • 检验仪器与试剂评价 •

## 两种生化检测系统 19 项测定结果的比对和偏倚评估

曹辉彩, 蔡会欣<sup>△</sup>, 戴冬雪

(河北省保定市第一中心医院检验科, 河北保定 071000)

**摘要:**目的 通过对实验室内同一检测项目在不同生化检测系统间的结果比对和偏倚评估, 探讨不同生化检测系统间对同种检测项目的测定结果是否具有可比性, 为实验室不同检测系统检验结果的互认提供依据。方法 以 OLYMPUS AU640 作为比较系统, Roche P800 为试验系统, 检测 40 例患者血清的 19 个生化项目, 计算试验检测系统(Y)和比较检测系统(X)之间的相关系数、直线回归方程和不同医学决定水平处的相对偏差(SE%), 并以美国临床实验室改进修正案能力验证(CLIA'88)允许总误差的 1/2 为标准, 判断不同检测系统之间的可比性和临床可接受性。结果 两种不同生化检测系统的 19 个生化项目检测结果相关性良好( $r \geq 0.975$ ,  $P < 0.01$ ); 计算 19 个生化项目在不同医学决定水平处的相对偏差 SE%, 除了 CHO 和 Ca 各有一个相对偏差大于 1/2 CLIA'88 规定的允许总误差, 其余的检测项目在各自的医学决定水平的相对偏差均小于 1/2 CLIA'88 规定的允许总误差, 可被临床接受。结论 实验检测系统与比较检测系统 19 个生化测定结果相关性良好, 两种检测系统间的大部分系统误差能够为临床可接受。

**关键词:**生化检测系统; 医学决定水平; 结果比对; 偏倚评估

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.051

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2013)08-1017-03

本科室从 2000 年开始一直使用 OLYMPUS AU-640 全自动生化分析仪测定生化项目, 近几年由于本院门诊和健康体检等标本的增加, 原有的 OLYMPUS AU-640 全自动生化分析仪已不能满足门诊快速回报结果的要求, 2010 年新购进瑞士罗氏公司生产的 Roche P800 全自动生化分析仪 2 个模块, 由于两台生化分析仪所用试剂不同, 同一标本在不同仪器上测定其结果可能存在一定的差异。《医疗机构临床实验室管理办法》要求应对实验室内不同的检测体系进行定期的比对以确保检验结果的一致性<sup>[1]</sup>。根据医学实验室质量和能力的专用要求(ISO/15189)<sup>[2]</sup>和美国临床实验室改进修正案能力验证(CLIA'88)规定的室内质量评价标准, 使用上述 2 台生化分析仪对 ALT、AST、TP、ALB、TBIL、 $\gamma$ -GT、ALP、LDH、GLU、Urea、Cr、UA、CHO、TG、HDL、CK、CK-MB、HBDH、Ca 等 19 个项目进行了检测对比, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 仪器与试剂** OLYMPUS AU640 全自动生化分析仪为参比系统(X); Roche P800 全自动生化分析仪为试验系统(Y)。OLYMPUS AU-640 检测系统使用的试剂: ALT、AST、TP、ALB、Ca、Urea、LDH 使用北京利德曼生化股份有限公司产品, TBIL 使用上海昶医学诊断用品有限公司产品, HBDH、 $\gamma$ -GT、ALP、GLU、UA、CHO、TG、CK 使用中生北控生物科技股份有限公司产品, Cr、HDL 使用浙江东瓯产品, CK-MB 使用关东化学株式会社产品。Roche P800 检测系统使用的试剂: 均为瑞士罗氏公司生产的配套试剂。

**1.2 校准品与质控品** 两台仪器所使用的校准品都是由 Roche 公司提供的多项标准血清, 批号为 CAL 161449。其中 HDL 使用脂类专用校准品, 批号为 CAL 163394。UA、TG 用与试剂配套校准品。两台仪器使用的质控品都是由 Roche 公司提供的高、中值质控品, 批号分别为 154120 和 154672。

**1.3 标本采集** 患者新鲜血清, 标本均无严重溶血、乳糜血等。浓度范围涵盖整个方法的报告范围。

## 1.4 方法

**1.4.1 实验周期** 实验安排在不同天的不同分析批, 建议 5 d。

**1.4.2 标本测定** 按照本室指定的 SOP 文件对两台仪器进行每日、每周、每月保养, 每日室内质控必须在控, 如失控找出失控原因校准后, 重新测定当日质控, 直到室内质控在控再测定。收集本院住院及门诊患者当天血清, 选取 8 个高、中、低浓度的标本, 每天分别用两种分析方法进行 8 个标本的双份测定, 测定按 1~8、8~1 的顺序连续测定 5 d, 分别得到 40 组数据, 计算每个样品测定的均值。

**1.4.3 离群点的判定与剔除** 根据 EP9-A 文件, 双份测定的相对差值大于 1/4 均值的数据为离群数据应剔除。

**1.4.4 两台仪器相关性分析<sup>[3-4]</sup>** 按 NCCLS 的 EP9-A 文件进行 2 台仪器测定值之间的可信度判断, 即比对仪器(X)测定范围的检验, X 的分布范围是否合适, 可用相关系数( $r$ )做粗略估计, 如  $r \geq 0.975$  或  $r^2 \geq 0.95$ , 则认为 X 取值范围合适, 直线回归统计的斜率和截距可靠, 两种生化检测系统的检测结果相关性良好。如  $r < 0.975$  则说明试验方法的精密度较差或 X 取值范围不合适, 直线回归统计的斜率和截距不可靠, 需改善方法的精密度后重新试验。

**1.4.5 两种检测系统的可比性评价和偏倚评估** 以医学决定水平处的系统误差来判断检测系统间是否可接受; 将各个比对项目给定的医学决定水平浓度  $X_c$  代入回归方程, 计算 Y 与 X 之间的系统误差(SE)和相对偏差(SE%), 其中  $SE = |Y - X|$ ;  $SE\% = SE/X_c$  以两个检测系统的相对偏倚 SE% 不大于 1/2 CLIA'88 允许总误差为临床可接受水平, 即两台检测系统间的测定结果具有可比性。

**1.4.6 两种检测系统精密度分析** 两台仪器分别测定同一例新鲜混合血清标本, 各测定 20 次。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: chx1226@163.com。

2 结 果

2.1 精密度分析 两台仪器分别测定同一例新鲜混合血清标本,各测定 20 次,计算各项目的  $\bar{x}$ 、 $s$ 、 $CV(\%)$ ,结果各项目的变异系数均符合仪器要求即小于 1/4 允许总误差。ALT、AST、GGT、ALP、LDH、HBDH、CK、CK-MB 的计量单位分别为 U/L, TP、ALB 为 g/L, TBIL、Cr、UA 为  $\mu\text{mol/L}$ , Ca、GLU、CHO、TG、HDL、Urea 为 mmol/L。

表 1 两种检测系统的相关系数和回归分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>	线性回归方程
ALT	1.000	<0.01	$Y=0.997X-0.696$
AST	0.978	<0.01	$Y=0.952X-0.449$
TP	0.977	<0.01	$Y=0.964X+0.964$
AIB	0.982	<0.01	$Y=1.049X-0.094$
TBIL	0.998	<0.01	$Y=0.975X-0.256$
ALP	1.000	<0.01	$Y=1.030X+0.029$
GGT	0.999	<0.01	$Y=1.022X-0.123$
LDH	0.999	<0.01	$Y=1.007X+0.818$
HBDH	0.991	<0.01	$Y=0.990X-2.031$
CK	0.994	<0.01	$Y=0.986X+7.370$
CKMB	0.985	<0.01	$Y=0.940X+0.700$
BUN	0.999	<0.01	$Y=0.999X+0.039$
CR	0.999	<0.01	$Y=1.003X+0.785$
UA	0.997	<0.01	$Y=1.003X+7.850$

续表 1 两种检测系统的相关系数和回归分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>	线性回归方程
CHO	0.995	<0.01	$Y=0.975X+0.195$
TG	0.998	<0.01	$Y=0.995X+0.110$
HDL	0.998	<0.01	$Y=1.017X+0.022$
Ca	0.985	<0.01	$Y=0.940X+0.195$
GLU	0.999	<0.01	$Y=1.017X+0.064$

2.2 离群数据检验 两种检测系统内无离群值,两种检测系统间也无离群点。

2.3 两台仪器的相关性 对 Roche P800 生化分析仪所测数据(Y)和 OLYMPUS AU640 生化分析仪所测数据(X)进行线性回归分析,结果见表 1。两台仪器所测的 19 个项目相关系数  $r \geq 0.975$ ,  $P < 0.01$ ,说明选取的统计数据分布合理,回归方程的斜率和截距可靠,表明两种检测系统的相关性比,可以用它们评估两种检测体统的系统误差。

2.4 两种检测系统所测项目不同医学决定水平检测结果的偏差及可比性评价 将  $X_c$  代入回归方程,计算  $Y$ 、 $SE$  和  $SE\%$ ,结果见表 2。实验表明,除了 CHO 和 Ca 各有一个相对偏差大于 1/2 CLIA'88 规定的允许总误差,其余的检测项目在各自的医学决定水平的相对偏差均小于 1/2 CLIA'88 规定的允许总误差,可被临床接受。

表 2 各项目在给定的医学决定水平的偏差和相对偏差

项目	1/2 CLIA'88 (%)	医学决定水平 1				医学决定水平 2				医学决定水平 3			
		$X_{c1}$	<i>Y</i>	<i>SE</i>	<i>SE\%</i>	$X_{c2}$	<i>Y</i>	<i>SE</i>	<i>SE\%</i>	$X_{c3}$	<i>Y</i>	<i>SE</i>	<i>SE\%</i>
ALT	10.0	20.00	19.20	0.76	3.78	60.00	59.10	0.90	1.50	300.00	298.40	1.60	0.30
AST	10.0	20.00	18.59	1.41	7.05	60.00	57.10	2.88	4.80	300.00	285.6	14.40	4.80
TP	5.0	45.00	46.40	1.40	3.11	60.00	60.87	0.87	1.45	80.00	83.10	3.10	3.88
AIB	5.0	20.00	20.89	0.89	4.45	35.00	36.60	1.10	3.14	57.00	59.70	2.70	4.74
TBIL	10.0	24.00	23.00	0.9	3.77	43.00	41.40	1.30	3.04	340.00	333.10	8.80	2.57
ALP	15.0	60.00	61.80	1.80	3.00	200.00	206	6.00	3.00	400.00	412.00	12.00	3.00
GGT	10.0	20.00	20.32	0.32	1.60	60.00	61.20	1.20	2.00	150.00	153.20	3.20	2.10
LDH	10.0	150.00	151.9	1.90	1.27	300.00	302.9	2.92	0.98	500.00	504.3	4.30	0.86
HBDH	15.0	60.00	57.40	2.60	4.33	300.00	294.97	5.03	1.68	500.00	492.97	7.03	1.41
CK	15.0	100.00	105.90	5.97	5.97	240.00	244.01	4.01	1.67	1 800.00	1 782.2	17.00	1.00
CKMB	20.0	15.00	15.74	1.74	10.87	90.00	85.3	4.70	5.22	—	—	—	—
BUN	5.0	3.00	3.04	0.04	1.34	7.10	7.13	0.13	1.83	14.2	14.22	0.02	0.14
Cr	7.5	40.00	40.91	0.91	2.28	141.00	142.20	1.20	0.86	530	532.4	2.4	0.46
UA	8.5	110.00	118.20	8.20	7.46	180.00	188.40	8.40	4.67	640.00	649.80	9.80	1.54
CHO	5.0	1.81	1.96	0.15	8.29 <sup>#</sup>	5.17	5.24	0.07	1.36	7.26	7.27	0.01	0.14
TG	12.5	0.45	0.56	0.10	2.22	1.69	1.79	0.10	5.91	4.52	4.61	0.09	1.99
HDL	15.0	0.91	0.95	0.04	4.40	1.42	1.47	0.05	3.52	—	—	—	—
Ca	5.0	1.75	1.84	0.09	5.14 <sup>#</sup>	2.74	2.77	0.03	1.09	3.37	3.36	0.01	2.96
GLU	5.0	2.80	2.91	0.11	3.92	7.00	7.18	0.18	2.57	10.00	10.23	0.23	3.30

—:表示无数据;#:该项目的相对偏差大于 1/2 CLIA'88 规定的允许总误差,不被临床接受。

### 3 讨论

随着检验医学的发展,检验仪器的不断更新,检验仪器的种类也日趋增多。一个科室往往同时拥有多台仪器来对同一项目进行检测,检测体系是指完成一个检测项目所涉及的仪器、试剂、标准品、检验程序、保养计划、等的组合<sup>[5]</sup>,检测系统的多样化可能会导致同一检测项目在不同生化检测系统间测定的结果存在差异,从而导致检验结果的不确定性,给临床带来困扰。目前国际上不同检测系统间比对还没有统一标准,张秀明等<sup>[6]</sup>、张勤寂等<sup>[7]</sup>、张科和张德太<sup>[8]</sup>采用 1/2 CLIA'88 规定的允许总误差范围为判断标准,本文认为此标准的可行性和操作性较好,可作为参考依据。

检验结果的量值溯源和不同检测系统检验结果的可比性是医学实验室认可标准 ISO15189 的重要技术要素,并强调比对试验是实现准确度溯源和检验结果可比性的重要途径<sup>[9]</sup>。检验结果可靠、及时是实验室承诺的质量目标<sup>[10]</sup>,因此如何了解不同生化检测系统的相关性、是否存在偏差,已成为检验医学中须解决的问题,根据 NCCLS 文件 EP9-A 对 Roche P800 和 OLYMPUS AU640 生化检测系统进行同一检测项目在不同生化检测系统间的结果比对和偏倚评估,在实验中要注意方法学比较必须与临床相结合<sup>[11]</sup>。本研究显示,两台仪器的各自的精密性均较高,本实验所选取标本的测定范围合适,实验结果是两种生化检测系统的相关系数  $r \geq 0.975, P < 0.01$ ,表明两种检测系统的相关性比较好,由表 2 可见,大部分检测项目在各自的医学决定水平的相对偏差均小于 1/2 CLIA'88 规定的允许总误差,但是 CHO 和 Ca 各有一个相对偏差大于 1/2 CLIA'88 规定的允许总误差,超出临床可接受范围,为此,笔者分别进行了维护保养并查找原因,对两个项目进行校准后再进行比对,其结果是 CHO 和 Ca 的 SE% 均小于 1/2 CLIA'88,表明两种检测系统间的系统误差能够为临床可接受,具有可比性。

综上所述,通过比对试验使本室两种不同生化检测系统

的检测结果具有可比性,在日常工作中应重视实验室内不同生化检测系统间测定的结果的比对,确定本实验室的比对方案和操作程序,比对试验中不合格的项目应对系统进行维护保养,并对该项目进行校正后再进行比对,使结果在临床可接受范围内,从而确保临床检验结果的准确和可靠。

### 参考文献

- [1] 丛玉隆. 医疗机构临床实验室管理办法宣贯手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2006: 102.
- [2] 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.
- [3] 郭金英, 张开红, 李鹏, 等. 罗氏 Modular 全自动生化分析系统脂类项目性能验证实验分析[J]. 长治医学院学报, 2012, 26(3): 176-180.
- [4] 徐建华, 黄宪章, 庄俊华, 等. 罗氏 Modular 全自动生化分析仪酶学指标检测性能验证[J]. 检验医学, 2010, 25(2): 81-85.
- [5] 张秀明, 郑松柏, 孙蕾, 等. 应用 Westgard 方法评价决定图判断生化检测系统性能的可接受性[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(1): 86-90.
- [6] 张秀明, 庄俊华, 徐宁, 等. 不同检测系统血清酶测定结果的偏倚评估与可比性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(4): 346-349.
- [7] 张勤寂, 刘堂斌, 陈丽峰. 室内不同生化检测系统测定结果的比对及偏倚评估[J]. 江西医学检验, 2008, 26(2): 151-152.
- [8] 张科, 张德太. NCCLS EP9-A2 在不同生化检测系统间测定误差的评价[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(12): 1144-1145.
- [9] 王志国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 38-54.
- [10] 冯仁丰. 临床检验质量管理[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2004: 76.
- [11] 丛玉隆, 冯仁丰, 陈晓东, 等. 临床实验室管理学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004: 120.

(收稿日期: 2012-11-09)

(上接第 1004 页)

HBV 的风险<sup>[5-6]</sup>。加样模式 B 采用 1 : 10 稀释可以降低漏检率,尤其在输血前检出抗 HBe-IgG 阳性时,提示临床随访观察或定期复检,可以有效防范输血传播 HBV 医疗纠纷的发生。2 种加样模式对比分析还显示:加样模式 B 假阳性率稍高于 A 模式,可能受样品稀释倍数减少和所加酶标记物相对含量减少的影响。由于 ELISA 法检测抗-HBc 在判读上缺乏足够特异度。实验 S/CO 值在 0.56 ~ 1.36 范围存在假阳性和假阴性<sup>[7]</sup>。有学者对 HBc 总抗体单阳性的血清实行严格的复检措施,发现初、复检结果的符合率小于 50%<sup>[8]</sup>。尤其在临床输血前检测单项 HBe-IgG 阳性时,严格执行复检程序,以排除试剂及操作过程造成的误差<sup>[9]</sup>,并结合 HBV 血清学标记物其他检测项目结果综合判断。或建议 HBV-DNA 检测,根据 HBV-DNA 结果做出临床解释<sup>[10]</sup>,以便为临床提供准确的有价值的检验信息。通过对 2 种加样模式检测结果较一致。由于加样模式 B 在 e-Lisa 全自动加样器应用中简化了工作流程,提高了工作效率,节约了检验成本,方便易行,值得推广。

### 参考文献

- [1] 陶其敏. 如何看待病毒性肝炎的基因诊断[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(2): 69-70.

- [2] 陈瑜. HBV 感染标志物检测:过去、现在及展望[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(2): 189-192.
- [3] 覃运荣. CLIA 法和 ELISA 法检测乙肝血清学标记物对比分析[J]. 医学检验与临床, 2012, 23(2): 18-19.
- [4] 成军, 谢珏, 王国政, 等. 乙型肝炎血清学标志物单项抗-HBe-IgG 阳性结果的解释及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(3): 203-205.
- [5] 胡丽华. 乙型肝炎病毒血清标志物与安全输血[J]. 临床血液学杂志, 2008, 21(2): 67-70.
- [6] 贾幼珍, 蔡红娇, 董艳. 乙肝核心抗体检测在献血者血液筛查中应用价值探讨[J]. 中国医药导报, 2010, 12(3): 475-476.
- [7] 刘娟, 康金贤, 刘运东, 等. 应用酶联免疫吸附法检测乙肝核心抗体设定灰区在结果判读中的意义[J]. 广东医学, 2011, 32(6): 695-697.
- [8] 吴淑梅, 林云, 王辉, 等. 竞争抑制法检测抗-HBc 总抗体的影响因素及对策[J]. 检验医学, 2006, 21(4): 376-379.
- [9] 符玉瑛, 刘华, 王蕾. 150 例乙型肝炎病毒血清学指标不常见情况分析[J]. 检验医学, 2005, 20(2): 154-156.
- [10] 徐瑞龙, 袁青, 吴俊琪, 等. 乙型肝炎血清学标志物特殊模式样本 HBV-DNA 定量分析[J]. 检验医学, 2005, 20(5): 483-484.

(收稿日期: 2012-08-09)