

素干扰较大,而阳性组标本溶血时对检测结果的判断无影响。HbsAg 弱阳性的标本,其检测结果的准确性与实验方法的选择存在一定的争议^[10],因此用 ELISA 检测 HBsAg 时,减少标本因素的影响及其重要。本文方法操作简便与实验可同步进行,无需额外的试剂及仪器。临床常见的溶血标本多为轻度溶血,当其检测结果为弱阳性时,采用本文提出的方法可消除溶血造成的干扰,提高实验结果的准确性,避免患者重新抽血带来的痛苦,使患者能得到及时准确的诊断和治疗,在临床实验诊断中具有重要的应用价值。

参考文献

- [1] 吴丽娟. 溶血标本对 ELISA 检测乙肝表面抗原的影响[J]. 赤峰学院学报:自然科学版,2012,28(3):62.
- [2] 李建华,王万仓. 溶血和带血细胞标本对 HBsAg 结果的影响[J]. 检验医学和临床杂志,2008,9(18):1122-1123.
- [3] 陈志坚,梁余莉. 标本溶血对 ELISA 检测乙肝表面抗原的影响[J]. 广西医学,2006,28(9):1437.

• 检验技术与方法 •

- [4] 牛利茹,毕亚丽,李金伟. 血标本溶血对检测结果的影响及防范对策[J]. 临床误诊误治,2005,18(9):691-692.
- [5] 孙艳霞. 简要分析标本溶血对 ELISA 检测乙肝表面抗原的影响[J]. 标记免疫分析与临床,2009,16(4):253-254.
- [6] 黎学东. 带血球的标本对 ELISA 一步法检测 HBsAg 的影响[J]. 中国实用医药,2012,7(11):116-117.
- [7] 周萍. 溶血标本对 ELISA 法检测 HBsAg 结果的影响及消除对策[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(7):668.
- [8] 陆仁飞. 溶血标本对乙型肝炎病毒表面抗原检测结果的影响[J]. 检验医学与临床,2008,5(17):1065.
- [9] 汤春园,陈栋,李山,等. ELISA 法检测 HBsAg 弱阳性标本的问题探讨[J]. 应用预防医学,2007,13(6):375-377.
- [10] 欧阳清,刘健,石青峰,等. 3 种方法检测 HbsAg 弱阳性结果的比较[J]. 广西医学,2010,32(3):298-299.

(收稿日期:2013-02-18)

Bland-Altman 分析法在临床检验方法比较的实例应用和绘图介绍

李荣娟¹, 苏武锦^{2△}

(1. 广西壮族自治区职业病防治研究院,广西南宁 530021;2. 南宁中心血站,广西南宁 530003)

摘要:目的 通过实例介绍 Bland-Altman(简称 B-A)方法在一致性评价中的应用和绘图方法。方法 罗氏生化原装检测系统为 M1 系统,自建检测系统为 M2 系统,两种检测系统分别对 50 份新鲜的血清样本进行一次测定,实验数据应用 BA 分析法进行评估分析。结果 实例分析中,应用 BA 分析法,结合 CLIA 室间评估指标分析,葡萄糖的允许误差限值为 $T \pm 10\%$,这种差异是可接受的,可认为这两种系统具有较好的一致性;而按照 6 西格马质量管理的要求,4.5 西格马偏倚要求葡萄糖的允许误差限值为 $T \pm 2.5\%$,这种差异还需要改善。结论 BA 法在评价一致性的时既考虑了随机误差同时也考虑了系统误差对一致性的影响,同时可结合专业意义进行判断,具有独特的优势。

关键词:一致性评价; Bland-Altman 法; 系统误差

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.042

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)20-2727-03

临床检测中,常会遇到更换检验方法、检验仪器、新的检验技术引入实验室中,需对两种检测系统所得结果的一致性进行评价,以保证新旧检测系统测量结果的一致性、等价性或可交换性。评估的方法有配对 t 检验、相关分析、回归方法、BA 分析法(简称 B-A 法)等,因为配对 t 检验与简单相关分析具有明显的片面性,不能同时兼顾随机误差与系统误差,用它们评价一致性所得的结论可能是误导的^[1],目前临床上,如生化项目、离子项目、自建系统及试剂评估等常使用美国临床和实验室标准协会(CLSI)系列文件之利用患者样本进行方法对比及偏差评估-批准指南第 2 版(EP9-A2)文件的要求对两系统间的检测结果进行比对分析,而 BA 方法是用于评价两种测量一致性的标准方法^[2-3],在评价两种测量一致性时,并未被广泛采用^[4]。本文以两种不同分析系统为例,利用 Bland-Altman 法对血糖项目的一致性评价进行了评估,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 总共 50 名个体参与此项评估,男性 29 名,女性 21 名。受试者随机挑选于本院门诊抽血病患,抽血后 30 min 内离心,随后使用全自动检测系统血糖浓度测定。

1.2 仪器与试剂 罗氏生化原装检测系统:罗氏 Cobas P800

全自动生化分析仪、罗氏 Cobas 葡萄糖试剂测定试剂盒(氧化酶法)、罗氏 Cobas 校准品组合为 M1 系统。自建检测系统:日立 7080 全自动生化分析,上海科华葡萄糖试剂(GLU)测定试剂盒(氧化酶法)、朗道校准品组合为 M2 系统。

1.3 方法

1.3.1 方法的选择 以 M1 系统作为比较的检测系统,M2 为待评价系统,两检测系统可重复性良好为前提。

1.3.2 样本测定 两种检测系统分别对 50 份新鲜的血清样本进行一次测定。

1.3.3 BA 分析法^[2-3] (1)一致性界限:使用两种系统检测结果的差值的均数进行偏倚(bias)估计,使用 Sd 描述 $\bar{d}$ 的变异情况,取 $a=0.05$,差值 $\bar{d}$ 的 $(1-a)=95\%$ 的一致性界限则为 $(-1.96Sd, +1.96Sd)$ 。如图 1 中上下两条水平线代表 95% 一致性界限的上下限,中间实线代表差值的均线,虚线代表差值均数为 0($Y=0$)的情况。当代表均线的实线靠近虚线($Y=0$)时,表明两组测量数据的平均值差别较小,两种测量方法的系统误差较小,有 95% 的点都在一致性区间内而且在临床上可以接受的,则可以认为这两种方法具有较好的一致性,这两种方法可以互换使用。(2)用差值进行 BA 分析:BA 图以图形

△ 通讯作者,E-mail:35893139@qq.com。

的方式反映一致性界限。在二维直角坐标中,用横轴 X 表示两种系统检测每个参与个体的平均值 $(M1+M2)/2$,纵轴 Y 表示两种系统检测每个参与个体的差值 $(M1-M2)$,即可得到 BA 图(如图 1 所示)。(3)用百分比反映测量的一致性:即横轴 X 为 $(M1+M2)/2$,纵轴 Y 为 $\frac{(M1-M2)}{(M1+M2)/2}$,在求一致性界限时,先计算两种系统检测检测结果的百分比值,然后根据百分比值的均数和标准差计算一致性界限(如图 2 所示)。(4)用比值反映测量的一致性:即横轴 X 依然为 $(M1+M2)/2$,纵轴 Y 为 $M1/M2$,在求一致性界限时,先计算两种系统检测检测结果的比值,然后根据比值的均数和标准差计算一致性界限(如图 3 所示)。

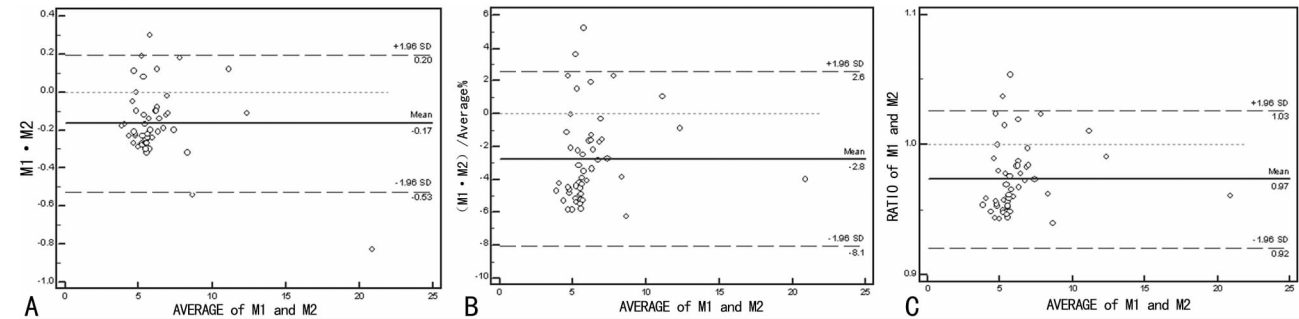
1.4 统计学处理 使用 MedCalc 医学统计软件(英文版)进行绘图分析。

2 结 果

2.1 50 例配对数据差值的均数 $\bar{d}=0.17\text{mmol/L}$,差值的标准

差 $Sd=0.18\text{mmol/L}$,则 95% 一致性界限为 $(-0.53\text{mmol/L}, 0.20\text{mmol/L})$,BA 图如图 1A 所示。从图中可以看出,6.0%(3/50)的点在 95% 一致性界限以外,在一致性界限范围内, $M1$ 与 $M2$ 系统的检测值差值的绝对值最大为 0.32mmol/L ,两种系统结果平均为 0.17mmol/L ;使用百分比计算一致性界限时,则 95% 一致性界限为 $(-8.1\%, 2.6\%)$,4.0%(2/50)的点在 95% 一致性界限以内,BA 图如图 1B 所示;同样,将两种系统检测值的比值作为纵坐标,则得到图 1C 所示的 BA 图,95% 一致性界限为 $(0.92, 1.03)$,4.0%(2/50)的点在 95% 一致性界限以内。

2.2 从 CLIA 室间评估指标分析,葡萄糖的允许误差限值为 $T\pm 10\%$,这种差异是可接受的,可认为这两种系统具有较好的一致性;如果按照 6 西格马质量管理的要求,4.5 西格马偏倚要求葡萄糖的允许误差限值为 $T\pm 2.5\%[10]$,这种差异还需要改善。



A:根据差值绘制的 BA 图;B:根据百分比绘制的 BA 图;C 根据比值绘制的 BA 图。

图 1 根据两种系统检测值绘制的 BA 图

3 讨 论

BA 法是由 Bland 等[3]提出,提出用图示的方法,将定量分析和定性分析有机结合,综合考虑检测过程中的系统误差和偶然误差,直观反映两个检测系统检测值的差异性,同时可结合专业意义对两种或多种检测系统间的一致性做出判断。因此 BA 图的绘制至关重要,由于检测结果的差值或比值与每种方法的检测结果都有关,因此绘制 BA 图时,横坐标应该是两种系统检测结果的平均值,而不应是某一种系统的检测结果,否则可能导致观察到错误的测量间差值的散布趋势,掩盖测量间差值本身存在的真实散布趋势[6]。

而一致性界限则是用两种系统检测结果的差值的均数 进行估计,散布的变异情况则用差值的标准差 Sd 来描述。如果差值的分布服从正态分布,则 95% 的差值应该位于 $-1.96Sd$ 和 $+1.96Sd$ 之间,,这个区间即为 95% 的一致性界限,绝大多数差值都位于该区间内。当样本量较小时,抽样误差会相对较大,因此还要给出 95% 一致性界限的上下限的置信区间。差值均数的标准误 $SE(d)=Sd/n$,一致性界限的上、下限的标准误近似等于 $1.71SE(d)$,则可以分别计算出一致性界限上限的 95% 置信区间和下限 95% 置信区间[7]。值得一提的是, MedCalc 医学统计软件,它可以帮助研究工作者快速绘出 BA 图。

同时,BA 图的纵坐标可以是两种系统检测结果的差值或比值(图 1、2),还可以是差值占均值的百分比(图 3),在本文中,笔者对 3 种作图进行了举例,其实在实际应用中,应根据实

际的临床需要进行选择。对两种方法的一致性进行评价时,要以图形为参考,观察一致性界限外数据点的数量以及一致性界限内的最大值和最小值,从检测方法的临床应用出发,以检测结果的差异是否在临床上可被接受为依据,得出是否具有一致性的结论。例如,本研究中,如果从 CLIA 室间评估指标分析,葡萄糖的允许误差限值为 $T\pm 10\%$,这种差异是可接受的,可认为这两种系统具有较好的一致性;但是,这个结论是依据 2 西格马到 3 西格马过程能力的目标判断的[5],若建立 4.5 西格马和 6 西格马过程,还需要改善项目的精密度。

从本例看,Bland-Altman 法在评价一致性时既考虑了随机误差同时也考虑了系统误差对一致性的影响,同时可结合专业意义进行判断,具有独特的优势。但 Hopkins 指出在模拟没有系统性比例偏差的数据下 BA 差异图却呈现出有比例偏差,所以他建议还是使用回归来分析有效性较适合[8]。

因此,在一致性评价的过程中,应采取多种不同方法从不同角度进行联合评价,避免了单一方法评价中局限性的影响,使用评估活动更加客观。

参考文献

[1] 李镒冲,李晓松. 两种测量方法定量测量结果的一致性评价[J]. 现代预防医学,2007,34(17):3263-3266.
[2] Ludbrook J. Confidence in Altman-Bland plots; a critical review of the method of differences [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol,2010, 37(2):143-149.
[3] Bland JM, Alman DG. Statistical methods for as sessing agree-

ment between two methods of clinical measurement [J]. Lancet, 1986,1(4):307-301.

[4] Dewitte K, Fierens C, Stöckl 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.

[5] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2007: 109-110.

[6] 王杨, 陈涛, 徐涛, 等. Bland-Altman 分析结果散点分布趋势与测量方法变异程度间的关联度分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16

(6): 535-538.

[7] Najib Aziz, Michael RI, Sally SD, et al. Interpret ing Method Comparison Studies by Use of the Bland-Altman Plot: Reflecting the Importance of Sample Size by Incorporating Confidence Limit and Predefined Error Limit in the Graphic[J]. Clinical Chemistry, 2004, 50(11): 2216-2222.

[8] Hopkins WG. Bias in Bland-Altman but not Regression Validity Analyses[J]. Sports science, 2004, 8(3): 42-46.

(收稿日期: 2013-02-21)

• 检验技术与方法 •

右旋糖酐对双缩脲法测定血清总蛋白的干扰

卢海景, 张红凤, 饶华春

(福建省泉州市正骨医院检验科, 福建泉州 362000)

摘要:目的 研究各浓度右旋糖酐对双缩脲法测定血清总蛋白的干扰。方法 用双缩脲法测定各浓度右旋糖酐的血清总蛋白, 结果采用 *t* 检验统计处理分析。结果 血清中右旋糖酐浓度在 1.5 g/L 及以上时, 双缩脲法测定血清总蛋白值差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 右旋糖酐对双缩脲法血清总蛋白有显著的正干扰。

关键词: 右旋糖酐; 双缩脲法; 血清总蛋白; 干扰

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.043

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)20-2729-02

Doumas 双缩脲法是国际临床化学协会推荐的测定血清总蛋白的参考方法, 目前本科测定血清总蛋白也是该方法。在临床检验过程中, 偶尔出现血清总蛋白异常增高, 而清蛋白下降或正常, 球蛋白升高, 白球比值倒置, 临床无免疫系统疾病症状且测定免疫球蛋白均正常。收集 2012 年 1 月 1 日到 5 月 31 日血清总蛋白大于 90 g/L, 且白球比值倒置的住院患者, 共 13 例, 其中 10 例使用右旋糖酐, 占 76.92%, 而这 10 例中有 9 例是手外科患者, 1 例是内科患者, 10 例全是使用右旋糖酐后血清总蛋白升高, 白球比值倒置, 其中有 8 例在使用前测定总蛋白及白球比值正常, 2 例使用前未测定总蛋白及白球比值; 3 例停止使用右旋糖酐后测定总蛋白及白球比值恢复正常, 分别是停药 5 d 后、停药 7 d 后、停药 10 d 后各 1 例。通过以下干扰试验, 证实右旋糖酐对双缩脲法血清总蛋白有显著的正干扰。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 日立 7180 全自动生化分析仪。深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的总蛋白 (TP) 试剂盒 (120112022)、清蛋白 (ALB) 试剂盒 (120113001); 右旋糖酐 40 葡萄糖注射液购自四川科伦药业股份有限公司 (批号 B11062202), 有效期内使用。

1.2 实验方法 严格按照深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司试剂盒专用技术参数, 在日立 7180 型全自动生化仪上机测定以下每个浓度的血清总蛋白, 统计结果。直接取右旋糖酐测定总蛋白 20 次, 结果为总蛋白均值为 305.8 g/L。取试管 10 支, 标明序号; 从第 2 管起分别加右旋糖酐 0.05、0.10、0.15、0.20、0.30、0.40、0.50、0.75、1.00 mL; 每管加健康人混合的血清 2.0 mL, 混匀。混合血清右旋糖酐浓度依次为 0.0、1.5、2.9、4.2、5.5、7.8、10.0、12.0、16.4、20.0 g/L^[1]。

1.3 统计学处理 采用 *t* 检验进行统计学分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

右旋糖酐与血清总蛋白测定结果的关系见表 1。

表 1 右旋糖酐与血清总蛋白测定结果的关系 (g/L)					
序号	右旋糖酐浓度	总蛋白		<i>s</i>	<i>t</i>
		实测值	理论值		
1	0.0	72.1	72.1	0.57	—
2	1.5	74.5	70.3	1.00	10.73 ^a
3	2.9	77.2	68.7	1.28	17.82 ^a
4	4.2	84.1	67.1	1.55	34.62 ^a
5	5.5	92.0	65.5	1.58	56.33 ^a
6	7.8	105.4	62.7	2.48	60.05 ^a
7	10.0	114.1	60.1	2.80	67.08 ^a
8	12.0	123.4	57.7	7.19	31.91 ^a
9	16.4	147.4	52.4	9.07	37.13 ^a
10	20.0	157.2	48.1	10.22	37.24 ^a

^a: $P < 0.01$, 与实测值比较; —: 无数据。

3 讨论

3.1 右旋糖酐 40 为血容量扩充剂, 主要用于失血、创伤、烧伤等各种原因引起的休克和中毒性休克, 用于肢体再植和血管外科手术等预防术后血栓形成, 用于心绞痛、脑血栓形成、脑供血不足、血栓闭塞性脉管炎等。本院的右旋糖酐在手外科应用较多, 也是以上病例 90% 出现在手外科的原因。

3.2 双缩脲法测定血清总蛋白是国际上通用的方法, 但患者输过右旋糖酐后血清总蛋白异常明显, 实验表明直接用右旋糖酐测定血清总蛋白高达 305.8 g/L, 右旋糖酐与双缩脲试剂混合后产生明显的混浊, 可能是右旋糖酐与 Cu^{2+} 结合形成沉淀, 干扰双缩脲反应。本试验也证实了血清中右旋糖酐浓度大于或等于 1.5 g/L 时, 双缩脲法测定总蛋白值升高显著, 已影响临床决定水平, 应引起临床医生及检验工作人员的重视。

3.3 中分子右旋糖酐需要逐渐分解为低分子右旋糖酐后才能