

2.5 比对数据 将两个不同浓度样本放在混匀机上保持混匀状态,分别在 3 种检测系统上做 5 次检测,检测的均值($\times 10^9/L$),样本 1:A:129.6,B:136.2,C:128.66;样本 2:A:223.2,B:240.0,C:224.44,并对结果进行分析,见表 2。因为极差值小于临界差值,所以 PLT 在 3 种检测系统的可比性对于样本 1 和样本 2 是可以接受的。

3 讨论

血细胞分析是临床最常用的实验室检测指标,其质量影响范围最广,涉及疾病最多,其结果的准确性和精密度直接影响到对患者的诊断和治疗^[4-6],所以血细胞分析仪应定期进行比对,以确认分析系统的有效性。本文通过极差检验可比性方案对我检验医学部 3 台检测系统的 PLT 结果进行了可比性验证,通过科学的选择比对样本、制定科室的可接受标准以及确定重复检测的次数,再对实验数据进行统计分析,得到 3 台检测系统上的 PLT 的结果的可比性是可以接受的结论。

与 EP9 方案相比,极差检验可比性方案具有明显实用性。在 EP9 方案中,要求每台检测系统每个项目在至少 5 个工作日内最少要完成 40 个患者样本的分析,且要双管测定^[7]。本文所采取的极差检验方法对每一项目的分析最多只需 5 次重复,且每次比对只需 2 个浓度的样本,一般在 1~2 个工作日可以完成,不仅节省了时间也节约了成本。

但并不是所有的仪器均可使用极差检验方案进行比对,必须满足极差检验可比性方案标准,将不同检测系统同一检测项目的最大不精密度和最小不精密度进行相互比较,比值必须小于 2.0,否则不能使用,而应考虑使用 CLSI 文件 EP9 或 EP15 等。

极差检验可比性方案可同时比较多达 10 种测量系统,对

• 质控与标规 •

每一系统最多达 5 次重复,最少 1 次测定,每次比对只需 2 份标本,其具有需要标本数量较少,统计数据较少,统计过程简单、直观,在短时间内就能完成比对等优点。特别是对于试剂成本较高的项目,可以大大降低比对的成本^[8]。所以极差检验可比性方案值得推广和普及。

参考文献

- [1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method comparison and bias estimation using patient samples approved guideline[S]. EP9-A, NCCLS, 1995.
- [2] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 332-339.
- [3] 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: 81.
- [4] 李长军, 肖桂芝. 2 种血细胞分析仪检测结果比对及偏差评估[J]. 中国实用医药, 2011, 6(14): 257.
- [5] 李梅爱, 林淑仪, 梁肖云. 不同血细胞检测系统血常规测定结果的可比性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(12): 2661-2662.
- [6] 孙颖. 多台全自动血细胞分析仪测试结果比对及相关性分析[J]. 基层医学论坛, 2012, 16(1): 86-87.
- [7] Takubo T, Tatsumi N, Satoh N, et al. Evaluation of hematological values obtained with reference automated hematology analyzers of six manufacturers[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2002, 33(2): 62-67.
- [8] 王薇, 陆学军, 等. 同一医院内两台凝血分析仪血浆凝血酶原时间的可比性验证[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(4): 114-115.

(收稿日期: 2013-04-05)

应用 CLSI 系列文件对 ACL TOP 700 全自动血凝分析仪进行性能验证及评价

马学斌^{1,2}, 马 骋^{1,2△}, 杨 明¹, 齐永志¹, 黄新强¹, 贾晶媛¹, 赵强元¹
(海军总医院: 1. 检验科; 2. 生物治疗中心, 北京 100048)

摘要:目的 对 ACL TOP 700 全自动血凝分析仪多方面性能进行验证及评价。方法 参考美国临床和实验室标准化协会(CLSI)系列文件和相关文献,结合工作实际,对 ACL TOP 700 全自动血凝分析仪测定的精密度、准确度、线性可报告范围、可稀释范围、携带污染率、生物参考区间及仪器间的相关性等分析性能进行验证和评价。并将实验结果与卫生部临检中心的要求进行比较。结果 ACL TOP 700 全自动血凝分析仪检测的凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血酶时间(APTT)及国际标准化比值(INR)的精密度、准确度良好,PT 活动度和 FIB 定量检测线性范围良好,携带污染率低,确定了 FIB 检测的最大稀释倍数为 2 倍,与 ACL TOP 比对的相关性好,参考范围验证合格。结论 ACL TOP 700 分析仪性能良好,可以较好满足临床血凝常规检测的要求。

关键词: ACL TOP 700 全自动血凝分析仪; 精密度; 准确度; 线性可报告范围; 携带污染率

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.052

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)20-2742-02

血栓与止血检测结果的准确性,对于临床医生疾病的诊断、治疗及预后观察具有重要的意义^[1]。临床实验室修正法规规定了检测系统性能评估的最低要求为精密度、准确度、可报告范围和临床生物参考区间^[2]。作者通过学习并引入国际标准化组织专门针对医学实验室颁布的 ISO15189:《医学实验室——质量和能力的专用要求》的国际标准作为本科室质量管

理的标准,根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)相关文件的要求^[3],在本科 2012 年新进设备 ACL TOP 700 正式投入使用之前,为了解其基本性能,对该仪器进行性能验证,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器及试剂 美国 Instrumentation Laboratory(IL)公司

△ 通讯作者, E-mail: macong958166@163.com。

生产的 ACL TOP 700 全自动凝血分析仪及其配套标准品、质控品及试剂。

1.2 测定样品 (1)取自住院患者的新鲜血浆,静脉血以 109 mmol/L 枸橼酸钠 1:9 比例抗凝,3 000 r/min 离心 10 min 取得乏血小板血浆,并在 2 h 内完成测试;(2)正常水平定值质控物、高水平和低水平的定值质控物,均为 IL 公司产品。

1.3 方法 用 IL 公司生产配套冻干粉质控品,复溶后分杯-20℃冻存,每天早晨在常规实验前取出,室温放置 15 min 溶解平衡后,混匀上机进行检测,质控在控的情况下进行下列实验。

1.3.1 检测项目及方法 包括凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)均为凝固法;国际标准化比值(international normalized ratio,INR)用 PT 衍生计算法;纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)为 Clauss 法。

1.3.2 精密度分析 按 CLSI 的 EP15 文件要求,对 ACL TOP 700 全自动凝血分析仪进行精密度性能评价。批内精密度使用患者新鲜血浆,取高值和低值两个水品的样本,重复进行 20 次测定,所得结果计算批内精密度。日间精密度使用 IL 公司配套高、低值室内质控品,每天检测 1 次,每次对样本做双份测定,共 20 d,所得结果计算日间精密度。计算结果与卫生部临检中心要求的性能指标比较,小于标准要求的标准差(s)或变异系数(CV),则该检测系统的精密度指标符合要求。

1.3.3 正确度分析 参加室间质评,每个项目有 10 个质评样本,每一份质评样本连续测定 4 次后取均值作为本室结果,与北京市临检中心统计结果作比较,相对偏倚%=[(均值-定值)/定值]×100%;同时计算 10 份样本相对偏倚的平均值,作为该项目的平均偏倚;平均偏倚²=(偏倚均值/2)²+偏倚标准差²。将平均偏倚与最大允许误差进行比较来判断是否可接受。

1.3.4 线性可报告范围验证 按 CLSI EP6-A2 文件要求,选取患者高浓度血浆样本,分别用因子稀释液按照 100%、80%、60%、40%、20%的浓度进行稀释,每个稀释度样本分别重复测定 6 次,由低到高测定 3 次,再由高到低测定 3 次,计算 6 次测定结果的均值。以分析物浓度为 X 值,测定结果为 Y 值,测定均值与理论值做比较(偏倚应小于 10%),计算回归方程:Y=aX+b,验证线性范围。若 a 在 0.975~1.05 之间,r²>0.95。则在可接受范围,线性验证通过。

1.3.5 可稀释范围的确定 采用高值患者血浆作为可稀释范围验证的材料,用因子稀释液稀释 2、3 倍后分别重复检测 3 次,最后结果换算回原浓度。实测浓度与稀释后的预期浓度相比较,计算回收率。结果回收率在 80%~120%范围内,则可接受稀释倍数,否则不可接受,验证最高稀释倍数。

1.3.6 携带污染

1.3.6.1 FIB 测定的携带污染率 采用对倍稀释的血浆连续测定 3 次(j1、j2、j3)后,立即连续测定原浓度血浆 3 次(i1、i2、i3),再连续测定对倍稀释的血浆 3 次(j4、j5、j6)。血浆中 FIB 的浓度要求在 3~4 g/L。根据公式计算 FIB 的携带污染率(%),应小于或等于 10%。

携带污染率=[j4-(j1+j2+j3)/3]/[(j1+j2+j3)/3]×100%

1.3.6.2 试剂间的携带污染率 连续测定正常血浆 PT 或

APTT 3 次(j1、j2、j3)后,立即连续测定原血浆 FIB 3 次(i1、i2、i3),再连续测定血浆 PT 或 APTT 3 次(j4、j5、j6)。根据公式计算试剂间的携带污染率(%),应小于或等于 10%。

1.3.7 相关性评价 根据 CLSI EP9-A2 文件的相关要求,选择正常和异常的患者血浆样本共 20 例,每天做 4 例,连续做 5 d。分别在 ACL TOP 700 和 ACL TOP 两台凝血分析仪上平行测定 PT、APTT 和 FIB,将标本按 1、2、3、4 顺序排列先测一遍,然后将顺序倒过来做双份第 2 次测定。将两组测定数据进行相关性评价,以最大允许误差的 1/2 作为判定标准。

1.3.8 生物参考区间的验证 选取不同年龄段男、女各 20 例健康体检者的新鲜枸橼酸钠抗凝全血标本,在仪器稳定的状态下进行检测,以验证现有的生物参考区间。

1.4 统计学处理 各项指标的检测结果均作 $\bar{x}$ 、s、CV 的计算,相关性研究则计算 r。

2 结果

2.1 精密度分析 批内和日间精密度检测结果显示,所有检测项目(高值和低值水平的 PT、INR、FIB、APTT)精密度均在检测系统声明的范围内,并且批内精密度和日间精密度均小于 1/4CLIA'88 的要求,满足卫生部临检中心的要求。

2.2 正确度分析 ACL TOP 700 测定 PT、APTT、FIB 及计算 INR 的正确性评价结果平均偏倚分别为 1.34%、2.53%、3.03%和 4.36%,均小于其平均偏倚要求的靶值±15%、靶值±15%、靶值±20%、靶值±20.33%。偏倚的标准来自 CLIA'88。所有结果平均偏倚均在误差允许范围之内。

2.3 线性可报告范围分析 选取高值标本(PT 活动度:115%,FIB:6.84 g/L)各一份,将其作为 100%的浓度(原液),按要求稀释后进行测定,计算 PT 活动度和 FIB 的线性方程分别为 Y=1.002 2X+1.1986 5 和 Y=0.995 6X+0.150 8,r²分别为 0.998 7 和 0.996 2,线性验证通过。

2.4 可稀释范围 选取一份 FIB 浓度为高值的样本,3 次检测取平均值为 7.31 g/L,2 倍和 3 倍稀释后结果的回收率分别为 118.47%和 125.72%。2 倍稀释为最大可接受稀释倍数。

2.5 携带污染率 FIB 测定的携带污染率为-0.41%;检测 PT、APTT 试剂间的携带污染率分别为 0.28%和 0.65%,远远低于判定标准的 10.0%,满足卫生部临检中心要求的标准,全部合格。

2.6 相关性评价 ACL TOP 700 与 ACL TOP 检测结果的各项指标显示了很强的相关性,主要参数(PT、FIB、APTT)相关性均显著(r>0.99)。

2.7 生物参考区间验证 对不同年龄段男、女各 20 例健康志愿者进行各项检测,结果(PT、FIB、APTT)均至少有 95%数据分布在现行生物参考区间内,验证合格。

3 讨论

对检测系统的评估过程中,选择合适的真空采血管也是很重要的一个环节,真空采血管内的如表面活性剂、采血管帽及其他添加剂等都会对临床检测结果造成影响^[4],不同品牌的真空采血管对 PT、APTT 等检测项目也具有显著性的影响^[5]。因此必须采用同一品牌经过验证合格的真空采血管。凝血检测的标本必须是严格合格的血浆样本才能保证检测结果的准确,采集的静脉血与抗凝剂的比例必须符合标准,临床上因为抗凝比例不当而造成的结果误差在误差样本(下转第 2755 页)

2.2 相关性和回归分析结果 见表 2。

表 2 Dimension. xpand. plus 和日立 7600 的相关性

检测项目	方程	r^2	P
Urea	$Y=0.529+1.034X$	0.989 0	>0.05
TP	$Y=0.001\ 9+1.019X$	0.988 0	>0.05
AST	$Y=-0.25+0.988X$	0.987 9	>0.05
GLU	$Y=-0.069+1.022X$	0.989 0	>0.05

3 讨 论

目前,在临床检验中使用的生化仪器多种多样,不同仪器之间存在着一定的差别,致使检测的结果也出现不一致的现象。原因主要包括以下几个方面:样品稀释、抗凝,样品错误或者特殊样品受到干扰,试剂失效或者更换,仪器取样品量过低、结果不准确,仪器参数设置不当,标准与质控把握不严格,审核制度不合格等^[3-4]。正是上述原因导致在临床检验中出现检测结果不确定性,从而给患者疾病诊断和治疗带来不必要的麻烦。目前,临床医学检验实验室的标准化和规范化正成为各医院管理者的共识,其中如何确保不同的仪器之间检测系统和检测结果一致性无疑是重点和难点之一。对于临床检验结果的溯源性和可比性,公认的国际标准 ISO/IEC 17025 和 ISO 15189 都提出了相关建议和规定,其主要是强调了方法学比对的重要性。

本次研究结果表明,Urea、TP、AST 和 GLU 4 个项目检测结果 $r^2\geqslant 0.95$,说明 Dimension. xpand. plus 自动生化分析仪与日立 7600 自动生化仪的相关性良好,虽然存在微小的差别,但是 4 个项目 $P>0.05$,说明两台生化仪检测的结果差异无统

计学意义,具有可比性,这种微小差别不会给临床的诊断、治疗和预后判断造成影响。

综上所述,由于不同仪器之间的检测结果可能会出现程度不同的差异,在使用多台仪器检测同一项目的时候要加强对^[5],因此提高仪器检测结果的正确性和有效性。在日常工作中要加强对仪器的校准、保养和维护,大力提高操作人员操作水平,确保操作的正确性,建立行之有效的比对制度,定期在不同仪器之间进行比对,确保检验结果的可比性。有效而正确的结果对患者病情的诊断和治疗有着重要的作用,这不仅可以促进患者病情的好转,还可以有效提高医院的信誉,进而获得良好的社会效益和经济效益。

参考文献

[1] 罗浔阳,张劫,孙兵,等. 2 台日立 7600 生化分析仪 6 种血清酶测定结果可比性评价[J]. 临床检验杂志,2010,25(4):297-298.

[2] 刘伟平,殷明刚,马盛余,等. 东芝 TBA-40FR 与日立 7600 生化仪检测结果的一致性分析[J]. 当代医学,2011,15(30):112-113.

[3] 柳渊洁,陈进凡,黄任君. ALT、AST、GGT、AKP、CHE 在两生化分析系统间的偏倚评估[J]. 卫生职业教育,2012,23(11):114-115.

[4] 李卫宁,吴志成. 不同生化试剂检测结果的比较研究[J]. 现代检验医学杂志,2013,21(2):157-158.

[5] 张秀明,庄俊华,徐宁. 不同检测系统 4 种心肌酶测定结果的比对分析与临床可接受性评价[J]. 临床检验杂志,2009,23(6):404-407.

(收稿日期:2013-05-12)

(上接第 2743 页)

中可以占到 60%^[1]。

精密度和准确度是检测系统的基本分析性能,如果精密度不符合标准,则其他性能评价试验无法进行。作者采用 CLSI EP15 文件要求对 ACL TOP 700 全自动血凝分析系统进行精密度和准确度性能评价试验。评价结果显示,ACL TOP 700 的批内精密度和日间精密度 CV%均小于 CLIA'88 指标的 1/4 和 1/3。正确度结果显示平均偏倚均符合北京市卫生部临检中心的要求,并且相对偏差均小于 1/2CLIA'88 允许总误差。精密度和正确度指标都符合标准,结果稳定可靠。PT 活动度和 FIB 浓度的线性相关系数 r^2 均大于 0.95,线性相关良好;携带污染率均远远小于标准要求的 6.0%。ACL TOP 700 与 ACL TOP 比对分析显示 r 均大于 0.99,相关性良好^[6]。对各年龄段健康男性和女性检测所得结果大于 95%落在现行生物参考区间内,现行生物参考区间验证合格。

综上所述,ACL TOP 700 全自动凝血分析系统是 ACL TOP 家族中 ACLTOP 的升级产品,同 ACL TOP 一样,精密度和准确度良好,携带污染低,线性可报告范围涵盖临床可能遇到的水平,生物参考区间适当,可以应用于检验科的日常工作。

参考文献

[1] Goswami B,Tayal D,Chawla R,et al. Pre-analytical factors that

influence the interpretation of prothrombin time in the clinical laboratory:One year experience in a super speciality hospital in India[J]. Clin Chim Acta,2009,410(1):93-94.

[2] U. S Department of Health and Human Services. Medicare, medicaid and CLIA programs; Laboratory requirements relating to quality systems and certain personnel qualifications. Final rule[J]. Fed Regist,2003,68(16):3639-3714.

[3] Anonymous. Medical devices current good manufacturing practice (CGMP) final rule;quality system regulation FDA. Final rule[S]. Fed Regist,1996,61(195):52602-52662.

[4] Bowen RA,Hortin GL,Gsako G,et al. Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays[J]. Clin Biochem,2010,43(1):4-25.

[5] Lima-Oliveira G,Lippi G,Salvagno GL,et al. Sodium citrate vacuum tubes validation:preventing preanalytical variability in routine coagulation testing[J]. Blood Coagulation and Fibrinolysis,2013,24(3):252-255.

[6] 许小英,于海涛,周存敏,等. 某型号全自动血凝分析仪的性能评价[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(11):1361-1363.

(收稿日期:2013-05-16)