

• 检验仪器与试剂评价 •

日立-008 和雅培 ARCHITECT C16000 生化分析仪检测 6 种血清酶结果比对分析

张娟, 蒋小燕, 李顺君, 黄文芳

(四川省医学科学院/四川省人民医院检验科, 四川成都 610072)

摘要:目的 探讨相同实验室不同检测系统间 6 种常用血清酶活性测定结果是否具有可比性, 为实现血清酶测定的溯源性和可比性提供依据。方法 以日立-008 全自动生化分析仪及罗氏原装试剂、校准品、质控品等组成的检测系统为参比系统即比较方法(X), 以 ABBOTT ARCHITECT C16000 全自动生化分析仪及检测试剂、校准品、质控品等组成的系统为检测系统即实验方法(Y), 根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) EP9-A2 文件, 测定患者新鲜血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)和肌酸激酶(CK) 共 6 种酶的准确度和精密度, 对 Y 和 X 两法的酶活性结果进行比较并计算其相对偏差(SE%), 以美国临床实验室修正法规(CLIA' 88)规定的室间质量评价允许误差范围的 1/2 为标准, 判断不同系统测定结果是否具有可比性。结果 日立-008 和 ABBOTT ARCHITECT C16000 全自动生化分析仪测定 ALT、AST、ALP、GGT、LDH、CK 6 种血清酶活性结果的准确度和精密度均符合要求, 系统误差临床可以接受。结论 当用两个及以上的检测系统检测同一检验项目时, 应进行方法比对和偏倚评估, 判断临床可接受性, 以保证检验结果的准确性和可比性。

关键词:血清酶; 准确度; 精密度; 方法比对; 偏差

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.051

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)16-2237-03

Comparative analysis on results of 6 serum enzymes detected by Hitachi 008 and ARCHITECT C16000 biochemical analyzers

Zhang Juan, Jiang Xiaoyan, Li Shunjun, Huang Wenfang

(Department of Clinical Laboratory, Sichuan Provincial Academy of Medical Science/

Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

Abstract: **Objective** To investigate the comparability of the activity detection of 6 common serum enzymes by different biochemical detecting systems at the same laboratory to provide the basis for realizing the traceability and comparability of serum enzyme detection. **Methods** The detection system consisted of the Hitachi 008 biochemical analyzer, and original reagents, C-fas calibrator and controller of Roche was taken as the reference system X (comparison method) and the detection system consisted of the ABBOTT ARCHITECT C16000 biochemical analyzer, reagents and calibrator of Zhongsheng, and controller of BIO-RAD was taken as the detecting system Y (laboratory method), which were used to detect the accuracy and precision of fresh serum enzymes including ALT, AST, ALP, GGT, LDH and CK according to the NCCLS document EP9-A2. Then the enzyme activity results detected by the Y and X methods were compared and the relative error (SE%) was calculated. The comparability of the results detected by these two kinds of different detection systems was judged with 1/2 of allowable error in the external quality assessment stipulated by CLIA'88 as the standard. **Results** The accuracy and precision of the activity detection results of 6 enzymes by the Hitachi 008 and ARCHITECT C16000 biochemical analyzers all conformed to the requirements and the systematic error was clinically acceptable. **Conclusion** In measuring same test item by two or more detection systems, the method comparability and the bias assessment should be performed for ensuring the accuracy and comparability of the detection results.

Key words: serum enzymes; accuracy; precision; comparative study; bias

血清酶是临床常用的检测项目, 其测定对肝脏、肾脏、胰腺等重要器官疾病的诊断及治疗监测具有重要的参考价值。血清酶定量测定主要是测定酶活性, 但由于反应条件的特殊性和检测系统的差别, 使得结果间存在较大的差异, 而实现同一检验项目在不同检测系统上结果具有可比性是质量管理的最终目标。关于检验结果的溯源性和可比性, 检测和校准实验室能力的通用要求即 ISO/IEC 17025^[1] 和医学实验室质量和能力的专用要求即 ISO/15189 这两个国际标准都提出了明确要求, 强调方法学比对实验是实现准确度溯源和患者标本检验结果可比性的重要途径^[2]。本研究根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) 的 EP9-A2 文件^[3], 对本实验室不同检测系统常用血清酶的测定进行了方法比对和偏倚评估, 为实现血清

酶测定的溯源性和可比性提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料 每日常规工作后收集新鲜血清若干份, 制备成不同浓度的混合血清, 每天至少 8 份, 按从 1 到 8 和从 8 到 1 的顺序分别测定 1 次, 血清标本连续测定 5 d 以上, 质控标本连续测定 20 d。

1.2 仪器与试剂 检测系统是指完成一个检验项目所涉及的仪器、试剂、校准品、质控品及检验程序等的组合。本实验共涉及有 2 个检测系统, 各检测系统的组成如下: 以日立-008 全自动生化分析仪及罗氏原装试剂、C-fas 校准品和美国 BIO-RAD 质控品[批号: 45632(低值)/45633(高值)]组成的检测系统为参比系统即比较方法(X); 以 ABBOTT ARCHITECT C16000

全自动生化分析仪及试剂(ALT、AST、ALP、LDH 为北京中生试剂,GGT、CK 为雅培中生试剂)、中生生化多项校准品、质控品(同上)组成的系统为检测系统即试验方法(Y)。

1.3 方法 因日立-008 生化分析仪参加卫生部室间质评长期成绩优秀,室内质控日间 CV 均小于 1/3 CLIA'88 室间质评允许误差,且已通过 ISO15189 标准实验室认可,故以此系统作为参比系统(比较方法),以 ABBOTT ARCHITECT C16000 全自动生化分析仪及其检测试剂、校准品、质控品等组成的系统作为检测系统(实验方法),进行仪器间的比对试验。测定项目包括 ALT、AST、ALP、LDH、GGT、CK。实验前首先对仪器进行常规保养维护、校准和质控,保证室内质控在控,再按常规操作进行标本检测。

1.4 统计学处理 不采用已明确有人为误差的结果。按 EP9-A2 文件进行方法间离群值检查,检查合格的数据用 SPSS16.0 软件统计分析。不同项目实验方法和比较方法间的偏差评估均采用直线相关与回归分析。

2 结 果

2.1 不同检测系统的精密度评价 根据 BIO-RAD 生化质控品连续 20 d 的盲测结果,计算均值(X)、标准差(s)和变异系数(CV)来评价不同检测系统的精密度。结果显示,ALT、AST、ALP、LDH、GGT、CK 6 种血清酶日间 CV 分别为 2.1%~6.28%,1.9%~4.96%,2.3%~6.79%,2.0%~2.47%,0.9%~2.26%,1.5%~3.56%,所有结果均小于 1/3 CLIA'88 的允许误差,符合临床要求。

2.2 不同检测系统血清酶测定结果的相关性分析 以日立-008 全自动生化分析仪及罗氏原装试剂、校准品、质控品等组成的检测系统为参比系统(X),以 ABBOTT ARCHITECT C16000 及其试剂、校准品、质控品组成的系统作为检测系统(Y)与其进行相关与回归分析,结果见表 1。先计算每一样品每一方法成对结果的差值和差值的均值,以 4 倍的各方法差值的均值为判断限,各方法内样品的成对差值均在限值内,说明双份测定结果符合要求。相关与回归分析显示, $r>0.975$ 或 $r^2>0.95$,认为 X 范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠。将各个项目给定的医学决定水平浓度 Xc 代入回归方程,计算待评系统(Y)与参比系统(X)之间的系统误差(SE)。SE=|Yc-Xc|;SE(%)=(SE/Xc)×100%;结果显示,医学决定水平处的系统误差除 AST 低值水平外,两个检测系统间均具有可比性。结果见表 2。

表 1 6 种血清酶比对结果的相关系数和直线回归方程					
项目	r	r ²	b	a	Y=bX+a
ALT	0.998 9	0.997 8	0.965 8	1.006	Y=0.965 8X+1.006
AST	0.999 1	0.998 2	0.970 5	1.200	Y=0.970 5X+1.200
ALP	0.999 9	0.999 8	0.961 6	2.092	Y=0.961 6X+2.092
LDH	0.999 8	0.999 6	1.000 0	-4.333	Y=1.000 0X-4.333
GGT	0.999 9	0.999 8	0.974 1	1.892	Y=0.974 1X+1.892
CK	0.999 9	0.999 8	1.136 9	-3.908	Y=1.136 9X-3.908

表 2 不同检测系统血清酶检测的临床可接受性评价					
项目	医学决定水平 (Xc,U/L)	Y	SE%	1/2 CLIA'88 (%)	是否接受
ALT	20	20.32	1.6	10	是
	60	58.954	-1.74	10	是
	300	290.746	-3.08	10	是

续表 2 不同检测系统血清酶检测的临床可接受性评价					
项目	医学决定水平 (Xc,U/L)	Y	SE%	1/2 CLIA'88 (%)	是否接受
AST	20	23.00	2.05	15	否
	60	58.83	-1.95	10	是
	300	289.35	-3.55	10	是
ALP	50	47.172	-5.66	15	是
	150	139.332	-7.11	15	是
	400	369.732	-7.57	15	是
LDH	150	145.667	-2.89	10	是
	300	295.667	-1.44	10	是
	500	495.667	-0.87	10	是
GGT	20	21.374	6.87	10	是
	50	50.597	1.19	10	是
	150	148.007	-1.33	10	是
CK	100	109.782	9.78	15	是
	240	268.948	12.06	15	是
	180 0	2 042.512	13.47	15	是

3 讨 论

血清酶测定是临床上最常用的检验项目之一,其定量研究主要以测定酶活性为主。由于同一实验室不同检测系统或不同实验室间使用的仪器、试剂、校准品和反应条件等存在着较大差异,从而使测定结果存在较大差异^[4-5]。如何减小这些差异,实现同一检验项目在同一医院不同检测系统上及不同医院间检验结果的可比性是质量管理的最终目标,而采用方法学比对试验是实现准确度溯源和患者标本检验结果可比性的重要途径^[6-7]。本研究根据 NCCLS 的 EP9-A2 文件^[3],对日立-008 和 ABBOTT ARCHITECT C16000 全自动生化分析仪血清酶测定结果进行了比对实验和偏倚评估。

检测系统或方法的性能评价主要包括精密度、准确度、分析测量范围、临床可报告范围、生物参考区间等指标,其中最为关键的是精密度和准确度。精密度是指在规定条件下所获得独立检测结果的接近程度。目前,国内最普及的精密度评价方案是对稳定的样品作多次测量,计算均值和标准差以及变异系数。本试验日间精密度评价选用 BIO-RAD 质控品(2 水平和 3 水平)作为盲样,与新鲜血清一起分别在参比系统和检测系统上进行测定。结果表明,ALT、AST、ALP、LDH、GGT、CK 6 种血清酶日间变异系数 CV 分别为 2.1%~6.28%,1.9%~4.96%,2.3%~6.79%,2.0%~2.47%,0.9%~2.26%,1.5%~3.56%,所有结果均低于 1/3 CLIA'88 的允许误差,说明这两种检测系统的日间精密度均符合要求,比对实验数据可靠。此外,检测结果还表明,待评检测系统 6 种酶的日间 CV 均小于参比系统,说明待评检测系统精密度良好。

准确度是指检测结果与真值的一致程度。目前,对于准确度的评价主要有以下几种方式:(1)通过方法学比对实验进行评估;(2)采用权威机构提供的室间质控品进行检测评估;(3)通过对定值的质控品或定标品进行检测进行评估等^[8]。不同实验室可根据具体情况采用不同的方法进行评价,其中方法学比对实验最为常用。比对实验前要进行严格的样本选择,要求所选样本落在各自方法的线性范围内,且要覆盖足够宽的范围,还必须对方法的精密度进行评价^[8-10]。本实验准确度研究也采用比对实验来评估。由日立-008 全自动(下转第 2240 页)

续表 1 血常规在 3 台血细胞分析仪上检测结果的分析($\bar{x} \pm s$)

项目	WBC($\times 10^9$ /L)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	HBG(g/L)	MCV(fL)	PLT($\times 10^9$ /L)
雅培 1800	7. 01 $\pm$ 4. 21	4. 45 $\pm$ 0. 69	129. 8 $\pm$ 22. 9	87. 3 $\pm$ 6. 9	239 $\pm$ 84. 4
F	0. 004 2	0. 207 9	0. 107 2	0. 092 1	0. 008 7
P	0. 995 8	0. 812 6	0. 898 4	0. 912 1	0. 991 4

3 讨 论

3 台血常规分析仪检测结果经笔者方差分析,发现 5 个主要指标之间的标准差差异很小,说明结果之间差异无统计学意义($P>0. 05$);相对偏差 SE%都小于 1/2 美国临床医学检验部门修正法规(CLIA'88)的质量要求范围,也即证明了这 3 台血常规分析仪的主要指标结果具有可比性,能够为临床所接受。

近年来随着各大医院的发展,很多检验科都购置了多台血常规分析仪,以适应不同情况下的需求。不同厂家或同一厂家不同型号的血细胞分析仪所使用的试剂、质控品、校准品等的不同及检验原理都有所不同,因此仪器之间的检测结果必然有系统偏差^[1-4]。因为仪器之间因为品牌、厂家、校准、质量控制、环境等等方面的不同,会导致同一标本在不同仪器上结果的偏差。为了防止在实际工作中,由于不同的工作人员操作、仪器在使用时出现较大偏倚等情况,必须建立起仪器之间的比对制度^[5]。要求仪器厂家定期对仪器进行校准的前提下,定期使用新鲜全血进行仪器检测结果的比对,使得各仪器之间检测结果的偏差处于临床可以接受的范围内,就可保证同一标本在同

一实验室内不同仪器之的结果的可比性^[6],为临床诊治患者病情提高更好的参考依据。

参考文献

[1] 李玲,刘文康,李博,等. 多台全自动血细胞分析仪检测结果的比对研究[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(3):119-121.
[2] 巫炀. 两种血细胞检测系统测定结果的比对分析[J]. 当代医学, 2012,18(35):148-149.
[3] 石巍,严开斌. 不同品牌血液分析仪检测结果的比对分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(5):597-598.
[4] 周德鹏,梁英杰,梁凌云,等. 不同血细胞分析仪比对试验结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(22):2754-2756.
[5] 赵陆伍. 血细胞分析仪比对试验应用的评价[J]. 检验医学与临床,2012,9(13):1545-1547.
[6] 迟林,李昊森,韩秀英. 不同血细胞分析仪测定结果可比性分析[J]. 现代检验医学杂志,2011,26(4):100-102.

(收稿日期:2014-03-14)

(上接第 2238 页)

生化分析仪及原装试剂、校准品、质控品等组成的检测系统已经中国实验室国家认可委的认可,符合 ISO/IEC17025 准确度溯源的要求^[1,3],因此在本试验中作为参比系统(即比较方法),以 ABBOTT ARCHITECT C16000 全自动生化分析仪及检测试剂、校准品、质控品等组成的系统为检测系统(即实验方法)。本研究相关与回归分析表明,实验方法与比较方法间的相关系数 $r>0. 975$ 或 $r^2>0. 95$,认为 X 范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠,可以用回归统计的方法分析检测系统与参比系统之间的系统误差。将不同血清酶的医学决定水平值(X_c)代入相应的回归方程,计算实验方法 Y_c 在医学决定水平处的方法学比较系统误差 SE(%),以方法学比较的系统误差小于 1/2 CLIA'88 的允许误差范围为临床可接受性能的判断标准。结果表明,除 AST 在低值处的预期偏差大于 1/2 CLIA'88 外(AST 低值在临床上缺乏实际意义),ALT、AST、ALP、GGT、LDH、CK 这 6 种血清酶在以日立-008 全自动生化分析仪及原装试剂、校准品、质控品等组成的参比系统上的检测结果与以 ABBOTT ARCHITECT C16000 全自动生化分析仪及其检测试剂、校准品、质控品等组成的检测系统上的测定结果在比较范围内具有可比性,两检测系统间的系统误差可以被临床所接受。

实现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 ISO/15189 医学实验室质量和能力专用要求的重要技术要素。实现同一检测项目在不同检测系统上的可比性,达到不同实验室检验结果的互认,是不同医院检验科的最终目标。本文通过对日立-008 和 ABBOTT ARCHITECT C16000 全自动生化分析仪检测 6 种血清酶的比对分析和偏倚评估,为实现

血清酶测定的溯源性和可比性提供了实验依据。

参考文献

[1] International Organization for Standardization. ISO/IEC17025 General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories[S]. Geneva:International Organization for Standardization,1999.
[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,2004:72-75.
[3] NCCLS. EP9-A2 Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples[S]. Wayne,PA,USA:NCCLS,2002.
[4] 高宁,王香玲,刘军,等. 2 台生化分析仪血清酶测定结果的可比性验证[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(3):352-354.
[5] 胡军红,杨朝朝,陆玲,等. 两家医院不同检测系统间部分血清酶测定结果可比性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(8):957-959.
[6] 林云,张建荣,沈茜. 不同生化检测系统结果一致性修正方法的探讨[J]. 第二军医大学学报,2010,30(8):878-882.
[7] 沙瑶,石凌波,康红,等. 自建和配套生化检测系统血清酶测定结果的偏差评估和可比性分析[J]. 检验医学,2010,25(9):697-700.
[8] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:123-135.
[9] 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,2007:50-57.
[10] 丛玉隆,冯仁丰,陈晓东. 临床实验室管理学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004:11-14.

(收稿日期:2014-03-20)