

新鲜全血在不同血细胞分析仪比对及偏倚评估中的应用

侯霞, 邓德耀, 李增安, 田维娟, 朱丽红

(云南省第二人民医院检验科, 云南昆明 650021)

摘要:目的 对 2 台不同品牌的血细胞分析仪的检测结果进行方法学比对及偏倚评估。方法 以 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪为参考仪器, Abbott CD-1700 血细胞分析仪为比对仪器。选择新鲜全血样本 40 份, 检测白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞比容(HCT)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)及血小板计数(PLT), 计算相关系数(r)、线性回归方程及相对偏倚, 判断 2 台血细胞分析仪检测结果的可比性。结果 2 台血细胞分析仪的精密度好。在使用新鲜全血为校准品时, 2 台仪器检测的 8 个项目的 r 均大于 0.975, 相对偏倚均在可接受范围内。结论 2 台血细胞分析仪测定结果具有可比性, 用新鲜全血对不同血细胞分析仪进行比对试验, 能及时发现仪器间的系统误差。

关键词: 血细胞分析仪; 比对; 偏倚

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.042

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)22-3099-03

Application of fresh whole blood in comparison and bias estimation between different hematocyte analyzers

Hou Xia, Deng Deyao, Li Zeng'an, Tian Weijuan, Zhu Lihong

(Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650021, China)

Abstract: **Objective** To compare the detection results and estimate the bias of two hematocyte analyzers of different brands. **Methods** Sysmex XE-2100 hematocyte analyzer and Abbott CD-1700 hematocyte analyzer were chosen to be the reference instrument and comparison instrument, respectively. 40 cases of fresh whole blood samples were collected for the detection of WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, and PLT respectively by the two instruments. The correlation coefficient (r), regression equations and bias were calculated and compared to determine the comparability of the two instruments. **Results** The precisions of two hematocyte analyzers were satisfactory. When fresh whole blood was used as calibrators, the results of all eight items of the two instruments had good correlations ($r > 0.975$), and the relative bias was acceptable. **Conclusion** The results of two hematocyte analyzers are comparable. With fresh whole blood using in the comparison test between different hematocyte analyzers, systematic errors can be discovered in time.

Key words: hematocyte analyzer; comparison; bias

近年来, 实验室认可 ISO 15189 标准对检验结果可比性提出了明确要求^[1]。《医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南》^[2]、《临床血液学检验常规项目分析质量要求》^[3]中均要求每个检测系统在实施比对前应按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)颁布的 EP9-A2 文件进行全面的性能评价或验证^[4]。比对试验是实现检验结果可比性的重要途径。实验室比对结果的分析也已成为当前实验室质量管理评审活动的重要内容^[5]。本研究选择 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪及 Abbott CD-1700 血细胞分析仪, 按照 EP9-A2 文件的要求进行了比对研究, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 仪器与试剂 以日本东亚公司生产的 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪作为参考仪器, 以美国雅培公司生产的 Abbott CD-1700 血细胞分析仪作为比对仪器。2 台仪器均使用配套的试剂、质控品, 并用配套校准物每半年进行 1 次校准。规范开展室内质控, 参加室间质量评价成绩优良。

1.2 方法

1.2.1 比对项目 检测白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞比容(HCT)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白量(MCH)、红细胞平均血红

蛋白浓度(MCHC)及血小板计数(PLT), 共 8 个项目。

1.2.2 样本收集 WBC、RBC、HGB、PLT 按照 EP9-A2 文件的方法学比较试验中数据分布建议表收集临床患者新鲜静脉抗凝血(抗凝剂为 EDTA-K₂), 每个比对项目收集 40 份标本。HCT、MCV、MCH 及 MCHC 收集的是检测 HGB 同时所得的数据。

1.2.3 比对试验 每天取 8 份新鲜患者全血标本分别在 2 台仪器上严格按照标准操作程序进行双份测定, 标本检测顺序为 1 到 8, 再 8 到 1, 全部标本在 2 h 内完成检测, 连续测定 5 d, 共检测 40 份标本(每个项目各检测 40 份)。

1.3 统计学处理 用 Excel 2003 软件进行数据统计和分析, 计算相关系数、回归方程及相对偏倚。离群值检验: (1) 方法内离群值检验, X 和 Y 差值的绝对值均分别小于 4 倍的平均绝对差值; (2) 方法间离群值检验, 2 种方法的绝对差值均分别小于 4 倍的平均绝对差值。绘制散点图和偏倚图: 以 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪测定结果为 X 值, Abbott CD-1700 血细胞分析仪测定结果为 Y 值, 绘制各项目的散点图, 初步观察线性程度、离群值和偏倚等。数据测定范围是否合适及线性关系的检查: 数据分布范围是否合适用相关系数(r)做粗略估计, $r \geq 0.975$ 或 $r^2 \geq 0.95$, 则可认为 X 取值范围合适, $r^2 < 0.95$,

则必须扩大数据分布范围,然后再重新分析全部数据。线性回归分析,计算线性回归方程,目测散点图均匀性。临床可接受性判断:计算比对仪器与参考仪器比对的 8 个项目的相对偏倚。根据临床使用要求,将各个项目给定的医学决定水平浓度(X_c)代入回归方程,计算比对仪器(Y)与参考仪器(X)之间的系统误差(SE)。以卫生行业标准《临床血液学检验常规项目分析质量要求》^[3],判断允许偏倚, $r < 0.975$ 表示相对偏倚超出控制界限,则应校准仪器、调整校正系数或进行仪器维护。

2 结 果

2.1 室内质控结果 参考仪器和比对仪器使用各自配套的校准品每半年进行 1 次校准。每日用各仪器生产厂商提供的高、中、低值全血质控品做室内质控,以保证仪器性能的稳定性,室内质控变异系数(CV)结果见表 1。

2.2 离群值检验结果 按照 EP9-A2 文件要求,对 40 份样本进行方法内、方法间的离群值检查,未发现有离群值。

表 1 比对当月 2 台仪器的室内质控 $CV(\%)^*$

仪器	项目	WBC	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT
参考仪器	高值	1.54	0.49	0.42	1.07	0.99	0.90	0.74	2.14
	中值	1.77	0.63	0.77	1.11	0.94	0.95	0.90	3.75
	低值	1.97	0.85	0.85	1.13	0.74	0.96	0.97	4.64
比对仪器	高值	1.71	1.25	1.13	1.29	1.01	1.15	1.07	4.67
	中值	0.79	1.33	1.07	0.96	0.73	0.93	1.01	4.29
	低值	1.98	1.16	1.13	1.41	1.34	1.01	1.05	5.02

* :WBC、RBC、HGB、HCT、MCV、MCH、MCHC、PLT 室内质控 CV 分别小于或等于 3.75%、1.50%、1.75%、1.75%、1.75%、1.75%、6.25% 为合格。

表 2 2 台仪器间各项目回归分析结果

项目	使用配套校准品校准			使用新鲜全血校准		
	回归方程	r	r^2	回归方程	r	r^2
WBC	$Y=0.898X+0.532$	0.999	0.998	$Y=0.988X+0.119$	0.999	0.999
RBC	$Y=0.947X+0.140$	0.966	0.935	$Y=0.997X+0.076$	0.987	0.982
HGB	$Y=0.966X+3.856$	0.997	0.997	$Y=0.992X+0.860$	0.999	0.999
HCT	$Y=0.959X-1.123$	0.992	0.986	$Y=0.972X+0.990$	0.994	0.994
MCV	$Y=0.977X-3.845$	0.975	0.951	$Y=0.988X+0.820$	0.993	0.994
MCH	$Y=1.003X+0.932$	0.980	0.965	$Y=0.992X+0.494$	0.987	0.987
MCHC	$Y=0.803X+85.60$	0.779	0.621	$Y=0.994X+1.680$	0.980	0.991
PLT	$Y=0.900X+4.520$	0.991	0.983	$Y=1.006X-2.647$	0.999	0.999

2.3 各项目回归分析结果 按照 EP9-A2 文件,计算 2 台血细胞分析仪在使用各自配套校准品校准及使用新鲜全血校准比对项目的直线回归方程、 r 、 r^2 ,见表 2。

2.4 相对偏倚评估 2 台血细胞分析仪使用各自配套校准品校准及使用新鲜全血校准比对项目相对偏倚,见表 3。

表 3 使用各自配套校准品校准及使用新鲜全血校准比对项目相对偏倚

项目	允许偏倚 (%)	医学决定水平	相对偏倚 (%)	
			使用配套校准品校准	使用新鲜全血校准
WBC	≤ 7.5	$3 \times 10^9/L$	7.55	2.76
		$11 \times 10^9/L$	5.35	0.12
		$30 \times 10^9/L$	8.41	0.80
RBC	≤ 3.0	$3.5 \times 10^{12}/L$	1.27	1.93
		$5.5 \times 10^{12}/L$	2.73	1.10
		$6.0 \times 10^{12}/L$	2.94	0.98
HGB	≤ 3.5	45 g/L	5.16	1.10

续表 3 使用各自配套校准品校准及使用新鲜全血校准比对项目相对偏倚

项目	允许偏倚 (%)	医学决定水平	相对偏倚 (%)	
			使用配套校准品校准	使用新鲜全血校准
HCT	≤ 3.5	95 g/L	0.66	0.09
		170 g/L	1.14	0.30
		20%	10.15	1.71
		40%	7.56	0.54
MCV	≤ 3.5	60%	6.70	1.29
		80 fL	7.13	0.23
		100 fL	6.17	0.43
MCH	≤ 3.5	26 pg	3.83	1.09
		32 pg	3.15	0.73
MCHC	≤ 3.5	320 g/L	7.41	0.12
		360 g/L	4.40	0.17
PLT	≤ 12.5	$50 \times 10^9/L$	1.63	4.71
		$100 \times 10^9/L$	6.15	2.07
		$600 \times 10^9/L$	9.91	0.14

3 讨 论

表 1 结果表明,利用比对当月 2 台血细胞分析仪的室内质控分析,WBC、RBC、HGB、HCT、MCV、MCH、MCHC、PLT 等 8 个项目的 CV 均在控制范围内,说明 2 台仪器在比对期间性能稳定,测定结果精密度完全符合要求。

由表 2 可见,通过 $r \geq 0.975$ 或 $r^2 \geq 0.95$ 粗略判断,2 台仪器在使用各自配套校准品时,WBC、HGB、HCT、MCV、MCH、PLT 的分析结果相关性很好。RBC、MCHC 结果的相关性欠佳。由表 3 的相对偏倚结果可以看出,以卫生行业标准《临床血液学检验常规项目分析质量要求》中的允许偏倚为标准^[3],参比仪器与比对仪器的分析结果的相对偏倚除 RBC 及 PLT 在可接受范围以外,其他 6 个项目的相对偏倚结果均超出可接受范围。综合分析表 2 及表 3 的结果,比对的 8 个项目中,RBC 的 $r < 0.975$,相对偏倚也超出可接受范围,而 WBC、HGB、HCT、MCV、MCH 的 r 虽均大于 0.975,但相对偏倚却都超出可接受范围,只有 PLT 既有较好的相关性且相对偏倚也在可接受范围内。这说明仅用相关性比较不能准确衡量仪器间检测结果的一致性^[6]。 r 只在分析 2 种试验方法有无关系时适用,在分析实验结果是否准确时无意义。线性回归统计 $Y = bX + a$ 主要是为了了解和控制系统误差,系统误差可再分为比例和固定误差。斜率 b 和截距 a 分别表示 2 种方法间的比例误差和固定误差。 b 越接近 1, a 越接近 0,说明 2 种方法结果之间的偏差越小^[7]。

从表 2 中还可以看到 HGB、MCV、MCHC 及 PLT 的 a 值都较大,而其中 MCHC 的 a 值最大。MCHC 并不是由仪器直接测定获得,而是由公式计算得出。当仪器直接测定值存在偏差,往往会影响到计算值,所以当进行仪器间比对时不仅要比对仪器直接检测的值,也应对计算值进行比对。而且通过观察计算值的偏差,即可推断出是哪个项目存在偏差。

2 台仪器在比对时,运行情况良好,室内质控在控,并且所参加的室内质评结果良好。结果出现偏差,分析原因主要是因不同品牌的血细胞分析仪检测原理和使用的试剂不同,各自使用的校准品溯源不同,且溯源链自上而下,溯源性逐渐降低,不确定度逐渐增加^[8],在使用各自配套校准品的情况下,就会出现不同检测系统间测定同一标本出现不同结果。由于特定的校准品仅能使用在指定的检测系统,不具互通性,导致检验结果不一致,给临床的诊疗工作带来困难。所以为使同一医院内血细胞结果一致,具有可比性,应使用新鲜全血对血细胞分析仪进行校准^[9]。本研究以 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪为标准,通过用新鲜全血对 Abbott CD-1700 血细胞分析仪重新校准后,按 EP9-A2 文件要求再次检测 WBC、RBC、HGB、

HCT、MCV、MCH、MCHC 及 PLT。从表 2 及表 3 结果来看,在使用新鲜全血校准后重新比对的 8 个项目 r 均大于 0.975,偏倚均在可接受范围内。这样同一样本在 2 台仪器上的检测结果非常接近,2 台血细胞分析仪结果具有可比性,能满足临床需要。

在实验室拥有多台血细胞分析仪时,通过用新鲜全血进行比对分析,可对检测结果在各仪器间的偏倚有明确的了解,不仅可以解决检测结果一致性的问题,同时也可以反映其他影响检验质量的因素,如各种分析前误差、方法本身(原理、试剂组成、校准品等)存在的问题。在日常工作中使用新鲜全血比对,不失为一个简单、有效的好方法^[10],可以保证同一实验室检测结果的在不同血细胞分析仪上有可比性,对于临床诊断和治疗非常重要,也对检验科在医院和社会中的地位和形象非常重要,同时满足医学实验室的认可要求^[11]。

参考文献

- [1] 霍临明. 中国合格评定国家认可委员会制定的《医学实验室质量和能力认可准则》简介[J]. 中华病理学杂志, 2007, 36(5): 347-347.
- [2] 中华人民共和国卫生部. WS/T 407-2012 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.
- [3] 中华人民共和国卫生部. WS/T 406-2012 临床血液学检验常规项目分析质量要求[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.
- [4] CLSI. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved guideline[S]. 2nd ed. Wayne, PA: CLSI, 2002.
- [5] 朱晨光, 黄伟华, 李明. 浅谈实验室管理体系的管理评审控制环节[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(1): 151.
- [6] 刘莘烽, 莫武宁, 兰会华. 血细胞分析仪实验数据比对分析[J]. 中国临床新医学, 2009, 2(3): 241-244.
- [7] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规范[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 63.
- [8] 彭黎明, 邓瑞雪. 血细胞自动分析校准的溯源[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(5): 475-477.
- [9] 李芳文, 钟兰君. 甘肃省血细胞分析仪校准情况调查分析[J]. 甘肃中医学院学报, 2013, 29(6): 100-101.
- [10] 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.
- [11] 梁芳, 葛亮, 张宪波. NCCLS EP9-A2 文件在不同血细胞分析仪结果比对中的应用[J]. 航空航天医学杂志, 2011, 22(2): 216-218.

(收稿日期: 2014-04-12)

(上接第 3098 页)

参考文献

- [1] 汪开华. 维生素 C 对三种常用肌酐测定方法的干扰[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(11): 1385-1386.
- [2] CLSI. EP9-A2 Interference testing in clinical chemistry; Approved guideline[S]. 2nd ed. Wayne, PA: CLSI, 2005.
- [3] 叶竟妍, 周迎春. 应用 EP7-A2 文件探讨酚磺乙胺对常用临床生化

项目的体外干扰[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(15): 1235-1237.

- [4] 牟颖欣. β -内酰胺类抗生素的合理应用[J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2003, 4(2): 156-158.
- [5] 张军, 秦琴, 杜大海, 等. 多巴胺和多巴酚丁胺对临床部分生化检测项目的干扰[J]. 检验医学, 2012, 27(3): 174-177.

(收稿日期: 2014-05-18)