

升高,CRP 和 WBC 偏低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血 SAA、CRP、WBC 诊断儿童病毒性感染性疾病的 ROC 曲线下面积分别为 0.712、0.552、0.582,当 SAA 的 cut-off 值为 8.27 mg/L 时,敏感度、特异度分别为 82.6%、57.4%;当 CRP 的 cut-off 值为 6.40 mg/L 时,敏感度、特异度分别为 84.3%、46.5%;当 WBC 的 cut-off 值为 8.21×10^9 /L 时,敏感度、特异度分别为 61.2%、54.2%。

综上所述,SAA 对儿童早期病毒感染有很好的特异度,在儿童病毒感染初期,SAA 就能快速增高,而 CRP 和 WBC 计数的检测值升高不明显或处于正常水平,以此特点对辅助鉴别诊断儿童早期病毒感染是个好指标。WBC 计数对诊断儿童早期病毒感染的特异度和敏感度不够高,但价格低廉,易于操作。因此 SAA、CRP、WBC 联合检测更能体现优势互补,既能对儿童早期病毒感染进行辅助诊断又能增加新的依据。

参考文献

- [1] 黄爱蓉,金益梅. 细菌感染性疾病患儿血清前降钙素水平的变化及意义[J]. 中国医师杂志,2009,11(2):246-247.
- [2] Miftode E. Community acquired acute bacterial meningitis—a 10 year review[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Lasi,2009,113(2):402-410.
- [3] 杨红玲,郑磊,周才,等. 胶体金渗滤法检测血清淀粉样蛋白 A 方法评价及其在儿童感染性疾病诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2014,37(11):836-841.
- [4] 余珈漫,陆怡德. PCT、hs-CRP 及 SAA 检测在感染性疾病诊断中的临床应用价值[J]. 实用检验医师杂志,2014,20(4):207-211.
- [5] 陈长强,顾志东,樊绮诗. 血清淀粉样蛋白 A 在疾病应用中的研

究进展[J]. 检验医学,2012,27(9):776-779.

- [6] 朱华,王娟,林燕,等. 血清淀粉样蛋白 A 的研究进展[J]. 血管病学进展,2007,28(1):113-115.
- [7] Sha Q, Truong-Tran AQ, Plitt JR, et al. Activation of airway epithelial cells by toll-like receptor agonist[J]. AM J Respir Cell Mol Biol,2004,31(3):358-364.
- [8] Lannergard A, Larsson A, Friman G, et al. Human serum amyloid A (SAA) and high sensitive C- reactive protein (hsCRP) in pre-term newborn infants with nosocomial infections[J]. Acta Paediatr,2008,97(8):1061-1065.
- [9] Wu TL, I Chen Tsai, Chang PY, et al. Establishment of an in-house ELISA and the reference range for serum amyloid A (SAA) complementarity between SAA and C- reactive protein as markers of inflammation[J]. Clin Chim Acta,2007,376(1/2):72-76.
- [10] Tanaka T, Ikeda K, Yamamoto Y, et al. Effects of serum amyloid a and lysophosphatidylcholine on intracellular calcium concentration in human coronary artery smooth muscle cells[J]. Int Heart J,2011,52(3):185-193.
- [11] Cocco E, Bellone S, El-Sahwi K, et al. Serum amyloid A: a novel biomarker for endometrial cancer[J]. Cancer,2010,116(4):843-851.
- [12] 刘慧琳,刘桂花,马青变. 降钙素原对急诊脓毒症患者早期诊断的价值[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(5):298-301.
- [13] Hashimoto H, Kitagawa K, Hovgaku H, et al. Relationship between C reactive protein and progression early carotid attherosclerosis in hypertensivesub jects[J]. Stroke,2004,35(12):1625-1630.

(收稿日期:2015-10-20)

• 临床研究 •

不同检测系统尿微量清蛋白测定结果的可比性及偏倚评估

黄舒¹,熊海燕¹,洪煜婧²

(1. 南通市第一人民医院检验科,江苏南通 226001;2. 南通大学公共卫生学院,江苏南通 226001)

摘要:目的 对两种不同检测系统尿微量清蛋白测定结果进行方法比对和偏倚评估,探讨其可比性。方法 参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP9-A2 文件要求,以 BeckmanIMMAGE800 全自动免疫分析仪作为比对方法(X),日立 7600 全自动生化分析仪为实验方法(Y),用患者新鲜尿液分别用上述不同检测系统同时检测微量清蛋白,计算实验方法(Y)和比对方法(X)之间的相对偏差(SE%),以卫生部临检中心室间质评允许误差(Ea)范围的 1/2 为判断标准,评价各系统测定结果的可比性。结果 实验系统与比较系统间具有良好的相关性($r=0.998$);比较方法检测结果为 (80.8 ± 55.2) mg/L,实验方法为 (84.9 ± 57.7) mg/L,经配对设计的 t 检验,差异有统计学意义($t=9.504, P < 0.01$),实验方法明显高于比较方法;但以临床可接受性能判断标准($SE\% < 1/2 CLIA'88 TEa$),认为实验系统的检测结果可接受。结论 上述不同检测系统检测结果具有较好的相关性,临床可接受性能评价具有可比性。经过方法对比及偏差评估确定在该实验室使用生化仪替代免疫仪检测是可行的。

关键词:微量清蛋白; 方法比对; 偏倚评估

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.053

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)04-0548-03

由于不同检测系统的性能,检测原理、方法等不同,仪器间可能存在系统误差,在申请临床医学实验室认可时要进行不同检测系统测定结果的可比性检验和偏倚评估;本科现有贝克曼库尔特 IMMAGE800 全自动免疫分析仪和日立 7600 全自动生化分析仪两台仪器,均可检测尿微量清蛋白,为评价两者测定结果的可比性,需对仪器进行比对,多项报道认为 IMMAGE800 检测微量蛋白时具有高浓度的自动稀释功能,精密度、准确度高,线性范围宽。把它作为目标检测系统,将日立 7600 全自动生化分析仪测定结果与其进行比较,本研究参考美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP9-A2 文件进行方法比对和偏差评估。

1 材料与方法

1.1 检测系统组成

1.1.1 检测系统 X 贝克曼库尔特公司 IMMAGE800 全自动免疫分析仪及配套试剂、校准品、质控品,采用散射速率法分析。仪器按尿微量清蛋白标准操作程序进行定标,并判断定标测试的有效性,存储工作曲线,测试样品根据有效定标工作曲线计算测试结果。

1.1.2 检测系统 Y 日立 7600 全自动生化分析仪,北京利德曼生产试剂盒。检测类型:双波长,两点终点法;反应方向:上升;定标方式:Logit Log 5P;线性范围:0~200 mg/L。

1.2 方法

1.2.1 样本收集与检测 每天收集 2 份(病史相同)新鲜尿液标本, 1 500×g 离心 10 min, 分别取上清液, 混合, 制成 8 份不同尿微量清蛋白浓度的“微混合样本”。同时在两台仪器上进行平行双份检测, 连续测定 5 d。

1.2.2 评估方案前准备 包括仪器的常规保养, 校准, 质控, 样本准备等, 严格执行标准操作规程, 室内质控在控后进行标本检测, 分别在两台仪器进行检测, 先 1→8 顺序进行测定, 再 8→1 顺序重复测定, 每日测定均在 2 h 内完成。

1.2.3 检测方法 按照 CLSI 批准的 EP9-A2 文件《用患者样本进行方法比对及偏倚评估》^[1], 对两种方法检测尿微量清蛋白结果进行比对, 以贝克曼库尔特 IMMAGE800 全自动免疫分析仪作为比对方法(X), 日立 7600 全自动生化分析仪为实验方法(Y), 分别用两种不同检测系统同时检测尿微量清蛋白, 作图, 计算回归方程, 判断两组结果有无差异, 依据已建立的回归方程, 以医学决定水平作为自变量(Xc), 计算因变量 Yc, 再依据 Xc 和 Yc 算出预期偏倚(Bc)(系统误差, SE)和相对偏倚(SE%); $Bc = |Yc - Xc| = |(b - 1)Xc + a|$, $SE(\%) = (Bc/Xc) \times 100\%$ 。临床可接受性判断: 以卫生部临检中心室间质评允许误差(Ea)范围的 1/2 为判断标准; 当 SE(%) 小于或等于 1/2 Ea 时, 则认为偏倚可接受; 当 SE(%) 大于 1/2 时, 则认为偏倚不可接受。

1.3 统计学处理 剔除存在明确人为操作误差的结果。以 4 倍的平均差值为判断限删除离群点, 方法内及方法间不应超出限值, 超过限值的即为离群点, 所有差值都应删除并补足数据。明显人为误差的结果予以剔除。两个检测系统尿微量清蛋白测定结果的统计分析按照 EP9-A2 文件的要求在 SPSS13.0 上进行分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 离群点 以日立 7600 全自动生化分析仪使用的透射免疫比浊法为实验方法(Y), 贝克曼库尔特公司 IMMAGE800 全自动免疫分析仪法为比对方法(X), i 为标本编号($i = 1 \sim 40$), 计算每个样本测定结果的均值 \bar{X}_i 和 \bar{Y}_i , 样本重复测定值间差值的绝对值 DX_i 和 DY_i , 及其与 \bar{X}_i 和 \bar{X}_i 的比值 DX_i 和 DY_i , 计算其平均数。结果显示没有超过控制限的值, 即方法内、方法间均无离群点。

2.2 相关性

2.2.1 线性回归分析 以实验方法测定值为 Y 轴比较方法测定值为 X 轴, 以 \bar{Y}_i 对 \bar{X}_i 作图, 得线性回归方程为 $Y = 1.045X + 0.485$, $r = 0.998$ 两检测系统相关性较好, 又 $r > 0.975$, 表明测定范围已足够宽, 误差的影响可忽略不计, 可由数据的范围予以补偿, 斜率 b 和截距 a 可靠。见图 1。

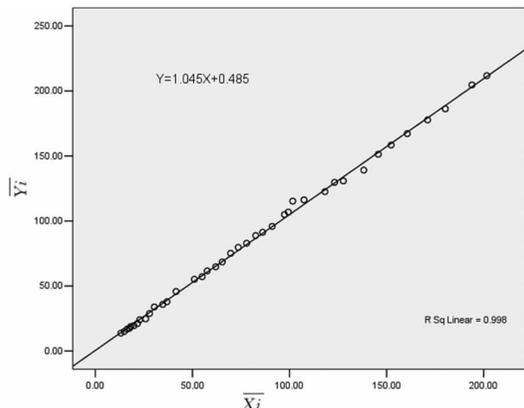


图 1 重复测定均值的散点图

2.2.2 线性回归分析 以实验方法测定值 \bar{Y}_i 对 \bar{X}_i 作图, 得线性回归方程为 $Y = 1.045X + 0.485$, $r = 0.996$ 两系统重复测定

结果间相关性较好, 见图 2。

2.2.3 两方法间比较 以 $\bar{Y}_i - \bar{X}_i$ 对 $(\bar{X}_i + \bar{Y}_i)/2$ 作图, 结果 \bar{Y}_i 普遍高于 \bar{X}_i , 两方法间结果存在差异, 方法间存在系统误差, 随待测标本浓度的增高, 差异越大, 见图 3。

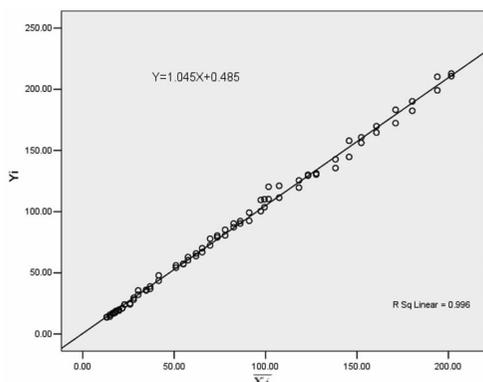


图 2 各次测定结果的散点图

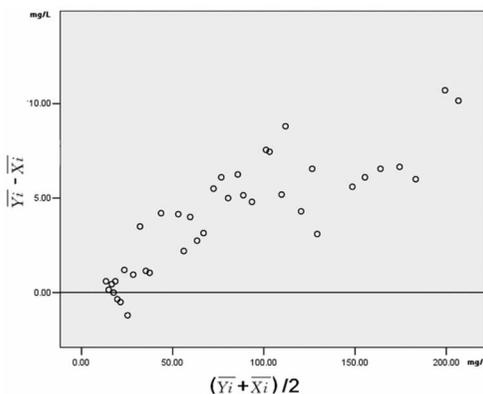


图 3 两种方法测定均值之差对两种方法测定均值之和一半的偏倚图

2.2.4 两检测系统比较 以实验方法测定结果, Y_i 与 $(Y_i + \bar{X}_i)/2$ 的差值对 $(\bar{X}_i + \bar{Y}_i)/2$ 作图, 两检测系统测定值间存在差异, 即方法间结果存在差异, 且随待测标本浓度的增高, 差异越大, 见图 4。

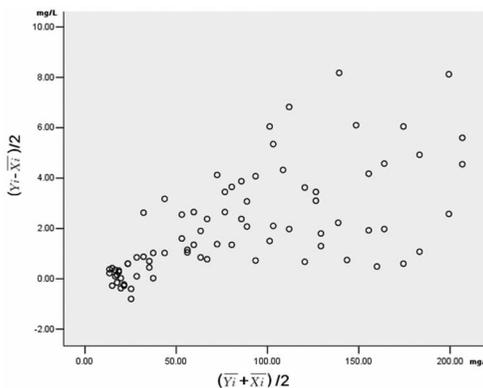


图 4 偏倚图

2.3 实验方法检测系统可接受性能评价 按 CLIA'88(2003) 要求, 尿微量清蛋白分析允许最大总误差(TEa)为 $\pm 20\%$, 医学决定水平 Level1=25 mg/L 和 Level2=100 mg/L。将尿微量清蛋白的 Xc 代入回归方程, 计算 SE、SE%, 得 SE% 分别为 6.4%, 5.0%, 参考临床可接受性能的判断标准 ($SE\% < 1/2 CLIA'88 TEa$), 均可接受。

2.4 两方法均值比较结果 比对方法检测结果为 (80.8 ± 55.2) mg/L, 实验方法为 (84.9 ± 57.7) mg/L, 经配对设计的 t 检验, 差异有统计学意义 ($t = 9.504, P < 0.01$), 实验方法明显

高于比较方法。

3 讨 论

尿微量清蛋白曾被认为是高血压、糖尿病等疾病所致肾功能损害的表现^[2-3]。而目前的学说认为,尿微量清蛋白是由于全身血管的渗漏而非特定的肾脏损害所致^[4]。在检测方面随机尿较为常用,但影响因素较多,若同时检测尿肌酐,因每日肌酐排除量相对恒定,用尿微量清蛋白与肌酐比值可避免尿量等变化对结果的影响。其比值对肾病的早期诊断有重要价值^[5-6]。尿微量清蛋白/肌酐比值的升高与全身血管内皮细胞的病变是同步的,是全身或局部炎性反应的指标,是血管内皮细胞改变的早期征象,与血管病变的发生密切相关^[7-8]。已有国外研究表明尿微量清蛋白与肌酐比值与心血管疾病的严重程度密切相关,是心血管疾病的独立危险因素及预测因子之一,并且与心血管病意外病死率密切相关^[9-10]。2001 年美国糖尿病协会尿讨论认为微量清蛋白/尿肌酐比值可代替 24 h 尿检测,后逐渐被临床广泛应用^[11]。放射免疫分析最早用于测定尿微量清蛋白,其精确度、灵敏度均高,存在放射性污染及特殊仪器需要等缺陷,开展受到限制。随后商品给的尿微量清蛋白检测试剂品种繁多。以速率散射浊度为代表的 IMMARE 免疫浊度分析仪,其精密度、准确度高,还具有快速、方便等优点,是目前应用最为广泛的一种方法。基于全自动生化分析仪使用的透射免疫比浊法试剂的研发,为尿微量清蛋白的检测开辟了另一途径。而肌酐的检测目前临床实验室的常用方法为生化仪的苦味酸速率法和肌氨酸氧化酶法。随着临床医生对尿微量清蛋白临床意义的认识逐渐加深,尿微量清蛋白/尿肌酐比值增高从监测肾损害,逐渐被临床广泛应用于协助早期发现心血管疾病的风险。随之而来的是尿微量清蛋白检测标本的不断增多,尿微量清蛋白测定目前主要采用贝克曼库尔特 IMMAGE800 特定蛋白分析系统。而肌酐的检测多用全自动生化分析仪。这样就出现一个指标要运用两种仪器检测的情况。基于全自动生化分析仪可使用透射免疫比浊法检测尿微量清蛋白,可避免上述麻烦,但尿微量清蛋白检测结果的准确性和一致性越来越多地引起大家的关注。由于方法学的差异,以及采用的参考测量程序和校准品溯源性的不同,将会导致检测结果存在一定的差异。不同检测系统测定同一份尿液中的微量清蛋白浓度往往不具有可比性。因此,应对不同检测系统尿微量清蛋白测定结果进行方法比对和偏倚评估。

本研究根据 CLSI EP9-A2 文件的流程,对两检测系统测

• 临床研究 •

急性脑梗死患者 P 选择素与血小板聚集功能的检测与临床意义

易 岑

(武汉市第一医院检验科,湖北武汉 430000)

摘要:目的 探讨急性脑梗死患者血清 P 选择素水平和血小板聚集功能在脑梗死发病中的意义,及其在不同病情下的动态变化和临床意义。**方法** 选取急性脑梗死患者 89 例作为脑梗死组,体检健康者 40 例作为对照组。根据神经功能的缺陷程度将急性脑梗死患者分为轻型(35 例)、中型(28 例)、重型(26 例)。测定不同组别的 P 选择素水平和血小板聚集功能。**结果** 脑梗死组 P 选择素、血小板聚集率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。中型和重型患者 P 选择素和血小板聚集率与脑梗死组轻型患者组比较明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血小板聚集功能增强是脑梗死发病的重要机制,脑梗死患者急性期 P 选择素水平升高,且与患者病情轻重有重要关系。测定 P 选择素和血小板聚集率有利于脑梗死的早期诊治及判断预后。

关键词:脑梗死; P 选择素; 血小板聚集功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.054

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)04-0550-02

急性脑梗死与多种因素共同参与有关,发病机制复杂,是老年患者的常见病和多发病。通常在脑梗死形成中最早发生

定结果进行比对,结果显示:方法内、方法间没有离群值,重复性好,相关性好($r=0.998$),偏差估计显示,两种检测系统测定结果间的差异较为显著,如图所知:两种方法结果存在差异,直接比较两种方法所得的检测结果并不一致,透射免疫比浊法的检测结果要高于散射速率法结果,浓度越高,差异越大。根据前述图形分析及相关回归分析可知,在分析范围内检测医学决定水平浓度的尿微量清蛋白的相对偏差较小,可满足临床要求,高值标本可稀释或减量检测,也可根据回归方程对检测结果进行系数调整,确保两方法间的一致性与可比性。

参考文献

- [1] 陈捷,王兰兰,李立新,等.根据 NCCLSEP9-A2 评价 2 种发光免疫分析法的一致性[J].临床检验杂志,2006,4(24):169-171.
- [2] 林建珍,姚月娴,林金秀.高血压患者发生心血管事件危险因素的探讨[J].中国循环杂志,2010,25(6):456-459.
- [3] Mogense CE. Prediction diabetic nephropathy in sulindone-dependent patients[J]. Nengl J Med,1984,311(1):89-93.
- [4] Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals[J]. JAM A,2001,286(4):421-426.
- [5] 周京敏,崔晓通,金雪娟,等.社区老年人群尿微量白蛋白/肌酐比值与心血管病危险因素的关系[J].中华心血管病杂志,2011,39(5):463-467.
- [6] 冯绍华.尿微量清蛋白/尿肌酐比值临床意义新探讨[J].国际检验医学杂志,2012,33(7):864-865.
- [7] Martaugh Mat, Jacobs DR, Yu X, et al. Correlates of urinary albumin excretion in young adult blacks and whites; the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study[J]. Am J Epidemiol,2003,158(7):676-686.
- [8] 卢建国,侯品连.尿微量清蛋白与尿肌酐比值与心血管病危险因素的相关性[J].检验医学与临床,2013,10(21):2851-2854.
- [9] 王娟.尿微量白蛋白/尿肌酐比值与心血管病危险因素的相关性[J].实用预防医学,2013,20(9):1146-1147.
- [10] Onur S, Giray K. The relationship between microalbuminuria and the presence and extent of coronary atherosclerosis[J]. Angiology,2010,61(2):184-191.
- [11] 蔡文娟,李洋,门岚,等.尿微量白蛋白/肌酐比值对糖尿病肾病早期诊断价值[J].中国实验诊断学,2013,17(9):1650-1653.

(收稿日期:2015-09-25)

的是血小板的活化,他是脑梗死发生的始动因素,在其发展中具有重要意义^[1]。