

白、前清蛋白及白细胞介素-6 检测临床评价[J]. 上海医学检验杂志, 2001, 16(2): 84-85.

- [10] Muller B, White JC, Nylen ES, et al. Ub iquitous expression of the calcitonin-igene in multilie tissues in response to sepsis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(1): 396-

• 临床研究 •

404.

- [11] 王瑾, 张蓉, 邵肖梅. 降钙素原在新生儿感染中的应用价值[J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(2): 105-107.

(收稿日期: 2016-08-02 修回日期: 2016-10-22)

2 种生化分析仪在总胆汁酸检测的方法比对

谈荣飞¹, 沃燕波², 李峰屏³

(1. 江西省九江市瑞昌市妇幼保健院 332000; 2. 宁波美康生物科技股份有限公司, 宁波 315100; 3. 宁波美康保生生物医学工程有限公司, 宁波 315100)

摘要:目的 对 MP1 全自动干式生化分析仪与日立 7100 全自动生化分析仪检测总胆汁酸结果的可比性及偏倚进行评估。方法 根据美国国家临床实验室标准化委员会 EP9-A2 文件规定, 收集不同浓度范围分布的 40 份新鲜血清样本, 连续检测 5 d, 测定总胆汁酸浓度, 每份样本均按正、反序重复测定 2 次, 记录结果, 检查离群点, 计算线性方程及相关系数, 并进行偏倚评估。结果 2 种生化分析仪的线性回归方程为 $Y=0.9894X+0.3738$, 相关系数 $r=0.9991$; 当总胆汁酸浓度在 10 mol/L 时, 其允许偏倚为 0.5 mol/L, 偏倚可接受。结论 2 种生化分析仪检测结果具有良好的可比性和相关性。

关键词:总胆汁酸; 方法; 比对; 偏倚; 评估

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0254-03

胆汁酸主要由肝细胞分泌, 是人体内胆固醇的主要去路, 其主要的生理功能是帮助脂质的消化和吸收。因胆汁酸的生成和代谢与肝脏有十分密切的关系, 一旦肝细胞发生病变, 胆汁酸代谢就会出现异常, 血清总胆汁酸浓度就很容易升高。因而, 血清总胆汁酸是反映肝实质损伤的 1 项重要指标。现阶段在全自动生化分析仪上主要采用循环酶法检测血清中的总胆汁酸浓度^[1-2]。床旁检验以实现便捷、快速的临床现场检验为目标, 具有综合成本较低、检测实时性高等优势, 实现在患者身边快速取得诊断结果, 并广泛应用于临床、检验检疫、家庭等领域。微流控芯片技术因其样本消耗量小、检测敏感度高、易于集成和实现自动检测等特点, 已成为实现床旁检验的重要技术手段。因此, 微流控芯片微型化、集成化、自动化的特性, 高度切合床旁检验的发展要求, 对优化临床检测具有重要意义, 近年来已日趋成为床旁检验领域的研究热点和核心技术^[3-4]。宁波美康保生生物医学工程有限公司开发的 MP1 全自动干式生化分析仪(下称仪器 A)是 1 款基于微流控芯片技术的床旁检验设备, 本文按照美国国家临床实验室标准化委员会指南文件 EP9-A2 要求, 对宁波美康保生生物医学工程有限公司结合微流控芯片技术开发的仪器 A 和日立 7100 全自动生化分析仪(下称仪器 B)总胆汁酸的检测浓度进行了比对和偏倚评估, 以了解 2 种生化分析仪在检测总胆汁酸时是否存在差异以及测定结果的可比性, 现报道如下^[5-6]。

1 材料与方法

1.1 材料 样本收集参考文献[5], 收集平日进行总胆汁酸检测的新鲜血清样本 40 份, 样本要求无溶血、无黄疸、无乳糜。

1.2 仪器与试剂 仪器 A 来自宁波美康保生生物医学工程有限公司; 仪器 B 购于日本日立公司。用于仪器 A 的生化 11 项检测试剂盒, 来自宁波美康保生生物医学工程有限公司, 批号: 20160411, 其中总胆汁酸试剂以冻干小球的形式存在; 用于仪器 B 的总胆汁酸检测试剂盒及标准品、质控品, 来自于宁波美康生物科技股份有限公司, 批号: 20160405。

1.3 方法

1.3.1 仪器 A 定量测定总胆汁酸的方法是循环酶法,检测试剂盒中装有总胆汁酸试剂以冻干小球的形式存在, 检测过程仪器 A 将样本和稀释液按比例混合后以离心的方式通过微流控技术再与总胆汁酸试剂混合均匀, 反应体系光学信号发生变化, 在 405 nm 处对生成物 Thio-NADH 的吸光度变化进行测定, 仪器完成计算, 在显示屏中显示总胆汁酸样本的检测结果。

1.3.2 样本连续测定 5 d,每天收集检测范围均匀分布的 8 份患者新鲜血清, 共 40 份。每份样本均进行双份测定, 依 1→8 测定第 1 次, 按 8→1 测定第 2 次, 以减少交叉污染及漂移的影响。

1.3.3 离群值检查参考文献[5], 对各系统内和方法间的离群值进行组内与组间检查。

1.3.4 检验以仪器 A 每份样本双份测定的均值(Y_i)为 Y 轴,以仪器 B 检测系统每份样本测定的均值(X_i)为 X 轴, 见图 1; 以仪器 A 每份样本双份测定值(Y_{ij})为 Y 轴, 以 X_i 为 X 轴, 见图 2; 以 $Y_i - X_i$ 为 Y 轴, 以 $(Y_i + X_i)/2$ 为 X 轴, 见图 3, 其中以直线 $X=0$ 作水平中线作图; 以 $Y_{ij} - X_i$ 为 Y 轴, 以 $(Y_i + X_i)/2$ 为 X 轴, 见图 4, 其中以直线 $X=0$ 作为水平中线作图。根据图 1~4 目测评价图的相对线性、足够范围和离散的均匀性。

1.3.5 X 值合适范围检验根据文献[5], 如果 $r \geq 0.975$, 则 X 范围合适, 数据满足要求。

1.3.6 线性回归分析参考文献[5-6], 计算 2 种生化分析仪间的线性回归方程: $Y=bX+a$ 。

1.3.7 预期偏倚及可信区间计算根据文献[5], 在医学决定水平, 利用回归方程计算预期偏倚及 95% 可信区间, 以预设的允许误差 10% 为限, 将预期偏差的可信区间与之进行比较, 当预期偏差可信区间的下限 < 允许误差 < 预期偏差可信区间的上限时, 试验方法与比对方法相当; 当预期偏差可信区间的上限 < 允许误差时, 试验方法与比对方法相当, 偏差可接受; 预期偏差可信区间的下限 > 允许误差时, 试验方法与比对方法不相当, 偏差不可接受。

1.4 统计学处理 采用 Microsoft Excel 统计软件进行数据处理、作图,计算偏差、总不精密度,对截距、斜率、非线性、携带污染、漂移作回归分析。

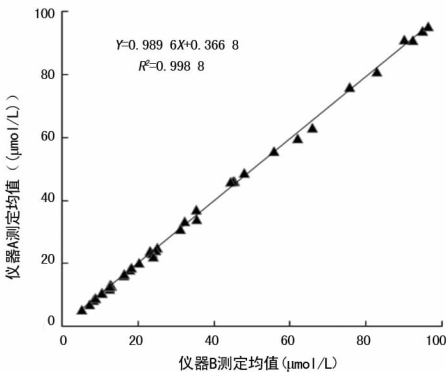


图 1 2 种生化分析仪总胆汁酸重复测定均值的散点图

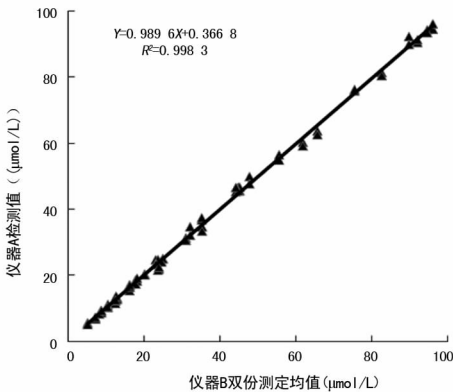


图 2 2 种生化分析仪总胆汁酸测定结果散点图

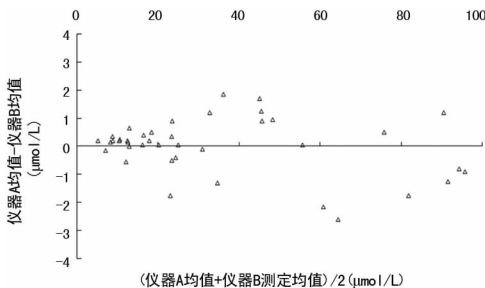


图 3 2 种生化分析仪总胆汁酸重复测定均值偏差图

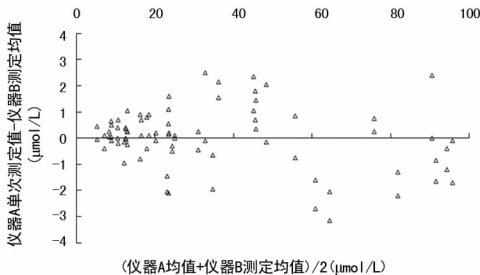


图 4 2 种生化分析仪总胆汁酸测定结果偏差图

2 结 果

2.1 绘图、目测观察离群点和偏倚 以仪器 B 检测系统的测定结果为 X,仪器 A 的检测结果为 Y,经组内、组间离群值检验后,作散点图和偏倚图;图 1、2 为仪器 A 与仪器 B 总胆汁酸浓度检测的散点图,目测可见,仪器 A 测定浓度与仪器 B 测定浓

度无离群点,呈直线关系,说明 2 种生化分析仪相关性较好。散点图 1、2 分别检查的是 2 种生化分析仪重复测定均值间的差异和测定值间的差异,反映 2 种生化分析仪间是否存在系统误差,从偏倚图 3、4 结果来看,仪器 A 与仪器 B 测定同一份血清时差值较小,分布较为合理,说明 2 种生化分析仪间结果不存在差异。

2.2 X 值合适范围的检验及线性回归分析 结果显示,仪器 A 与仪器 B 测定总胆汁酸的相关系数 $r=0.999\ 1$,说明测定范围足够宽,误差的影响可以忽略不计,其线性回归方程为 $Y=0.989\ 4X+0.373\ 8$ 。

2.3 偏差估计 根据 EP9-A2 文件提供的公式,选择 10 mol/L 作为总胆汁酸的医学决定水平,对预期偏倚及可信区间进行计算,判断 2 种生化分析仪是否相当。作者以预设的允许误差 10%为限,按照“二分之一允许误差”的标准,计算得其允许偏倚为 0.5 mol/L,由回归方程计算的预期偏差 95%可信区间下限为-0.09,上限为 0.62,预期偏差可信区间的下限<允许误差<预期偏差可信区间的上限,说明仪器 A 与仪器 B 对总胆汁酸浓度检测的结果偏倚可接受,检测结果具有良好的可比性。

3 讨 论

微流控芯片技术是把生物、化学、医学分析过程的样本制备、反应、分离、检测等基本操作单元集成到 1 块微米尺度的芯片上,自动完成分析全过程,是 21 世纪最重要的前沿技术之一。微流控芯片技术由微通道形成网络,以可控流体贯穿整个系统,是用以取代常规生物或化学实验室的各种功能的 1 种技术^[7-9]。微流控芯片系统微型化、集成化和自动化的特点使其非常适合于现场和个体分析^[10]。宁波波康保生物医学工程有限公司开发的仪器 A,结合了微流控芯片技术,具有自动化程度高,敏感度高,特异性好,可以在线实现样本的预处理及分析全过程,即时获得检验结果的特点。

检验医学新方法、新技术的不断出现,使得同份样本在不同检测系统测定结果的可比性受到不断的关注。作者根据美国国家临床实验室标准化委员会 EP9-A2 文件的流程,对仪器 A 与仪器 B 测定总胆汁酸的浓度进行了比对,比对结果显示,2 种生化分析仪的检测结果重复性均较好,没有方法内和方法间离群值,当以仪器 B 为比较方法时,仪器 A 测定结果与其线性关系良好,说明 2 种生化分析仪间的相关性较好。进一步通过偏差估计发现,仪器 A 与仪器 B 的偏倚可接受,说明 2 种生化分析仪间的检测结果具有良好的可比性。与传统的全自动生化分析仪总胆汁酸检测比较,仪器 A 定量测定总胆汁酸的方法操作简便,并且由于测定所用的试剂盒采用了真空冷冻干燥技术和微流控芯片技术,检测试剂以冻干小球的形式存放于检测试剂盒中,具有携带方便、高效快速的特点,因此非常适用于在基层医疗机构的推广使用。

参考文献

[1] 李欣,张平安.血清总胆汁酸及酶学指标在鉴别诊断肝病患者中的应用分析[J].临床和实验医学杂志,2015,16(8):658-660.
[2] 雷名禄.总胆汁酸与血清总胆固醇检测对肝病诊断的价值分析[J].中国医学工程,2015,7(6):27.
[3] 陈寒柏.体外诊断行业之 POCT[J].中国医疗器械信息,2014,16(10):4-16.

- [4] Sia SK, Kricka LJ. Microfluidics and point-of-care testing [J]. Lab on A Chip, 2008, 8(12):1982-1983.
- [5] 杨有业. 临床检验方法学评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:118-139.
- [6] NCCLS. Method comparison and bias estimation using patient samples: Approved Guideline: EP9-A2[S]. NCCLS, 2002, 22(19):1-52.
- [7] 林炳承. 微流控芯片实验室[M]. 北京: 科学出版社, 2006:1.
- [8] Karimi A, Yazdi S, Ardekani AM. Hydrodynamic mechanisms of cell and particle trapping in microfluidics [J]. Biomicrofluidics, 2013, 7(2):21501-21507.
- [9] Das T, Chakraborty S. Biomicrofluidics: Recent trends and future challenges[J]. Sadhana, 2009, 34(4):573-590.
- [10] 戴永辉, 陈坦, 王战会. 一种离心式微流控生化分析芯片 [J]. 集成技术, 2015, 5(3):86-92.
- (收稿日期:2016-07-30 修回日期:2016-10-20)

• 临床研究 •

5 年溧阳市无偿献血者血液报废趋势分析及措施

张春荣, 赵 琪, 魏继娟
(江苏省常州市中心血站溧阳分站 213300)

摘 要:**目的** 了解 2011—2015 年溧阳市无偿献血者血液报废情况, 分析其趋势变化, 寻找应对措施, 在保证血液质量和输血安全的前提下尽可能降低血液报废率。**方法** 通过血站血液管理信息系统收集并统计 2011—2015 年无偿献血者血液报废相关数据, 分析血液报废的原因, 了解可能的趋势变化。**结果** 5 年来溧阳市无偿献血者血液报废总体呈下降的趋势。血液报废的主要原因是脂肪浆和检验不合格, 检验不合格报废中 2011 年以丙氨酸氨基转移酶(ALT)为主, 2012 年 2 月开始全面开展采前筛检后, 总报废率明显下降($\chi^2=70.16, P<0.05$); 传染病检测项不合格报废率从高到低依次排序为: 梅毒螺旋体抗体(0.83%)>乙型肝炎表面抗原(0.56%)>丙型肝炎抗体(0.46%)>人类免疫缺陷病毒抗体(0.07%)。**结论** 降低血液总报废率的主要有效措施为: 献血前采静脉血标本离心后, 速率法检测 ALT 并判定血浆的脂肪程度, 对中、重度脂肪浆和 ALT 高于标准的献血者作好延期献血的合理解释, 可同时降低脂肪浆和 ALT 的报废率。加强血站质量管理, 制订合理的采供血计划, 及时调剂库存超量血液, 加强采血前的献血知识宣传, 加大力度招募固定献血者, 选择敏感度和特异性双优的试剂, 加强工作人员的技能培训并规范操作, 控制好每个关键点等措施均可降低血液的报废率。

关键词:无偿献血; 血液; 报废; 趋势
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.045 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)02-0256-03

近年来, 溧阳市无偿献血工作在政府的高度重视和大力支持下, 一直践行以团体献血为主、个人自愿为辅的献血模式。但由于大环境下个人自愿献血的比例不断下降, 导致 5 年来年度献血人次呈负增长。随着卫生事业的发展, 病床床位的不断增加, 临床用血需求量也在不断增长, 如何充分利用血液这一宝贵资源, 除不断拓宽招募途径外, 还需在减少血液不合理报废上寻找应对措施, 在确保血液质量和输血安全的前提下尽可能减少血液资源的浪费。

1 材料与方法

1.1 资料 通过血站血液管理信息系统收集并统计 2011—2015 年溧阳市无偿献血者血液的报废情况。

1.2 项目与方法 严格按照《献血者健康检查要求》对所有无偿献血者进行献血前、后的检测。献血前: 检测血型; 硫酸铜比重法筛检血红蛋白; 胶体金法检测乙型肝炎表面抗原(HBsAg); 胶体金法选择性(所有捐献单采血小板的献血者)筛检梅毒螺旋体抗体(抗-TP); 速率法选择性(体型偏胖、前日饮酒的献血者)检测丙氨酸氨基转移酶(ALT), 2012 年 2 月开始全面进行速率法 ALT 的采前筛检。献血后: 不同厂家的试剂进行 ALT 初、复检(上海名典、北京中生); 2 个不同厂家的酶联免疫试剂采用酶联免疫吸附试验检测 HBsAg、丙型肝炎抗体(抗-HCV)、人类免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV)和抗-TP, 2012 年间使用的 2 个不同酶联免疫试剂厂家组合多变, 2013 年开始试剂厂家相对固定, 分别为上海荣盛、珠海丽珠、上海科华、厦门新创、北京万泰; 2015 年 5 月开始酶联免疫检测合格后的

标本增加了病毒核酸检测。所有试剂均有中国药品生物制品检定所的批批检报告, 且在有效期内使用。

1.3 血液报废判定标准与策略 ALT 检测不合格判定标准: 因 2013 年 1 月 31 日卫生部血液专业标准委员会根据卫生部发布的卫生行业标准(WS/T404.1-2012), 将血液筛检中 ALT 的临界值由原来的 ≤ 40 U/L 变更为 ≤ 50 U/L, 本实验室在 2013 年 10 月前 > 40 U/L 判为不合格, 2013 年 10 月后 > 50 U/L 判为不合格; 酶联免疫检测项不合格判定标准: 本实验室所有酶联免疫检测项设定相应的“灰区”区间, 即 HBsAg 和抗-HCV($0.5 \leq S/CO \leq 1.0$); 抗-HIV 和抗-TP($0.8 \leq S/CO \leq 1.0$), 检测结果的 S/CO 值在对应的“灰区”区间及以上的均判为不合格。脂肪浆报废标准: 影响检测的重度乳糜全血报废, 中度以上脂肪浆报废。超量和不足量报废标准: 超过目标采集量(200 mL+20 mL、300 mL+30 mL、400 mL+40 mL)判为超量, 低于目标采集量(200 mL-20 mL、300 mL-30 mL、400 mL-40 mL)判为不足量。其余报废如: 离心破袋、渗漏、过期、凝块等以客观事实为判定依据。

1.4 方法 血液报废率均按袋统计其占献血人次的比例, 因献血人次相对固定, 统计单项报废率时不易受制备血液成分的品种和数量影响, 便于真实发现其趋势变化。而实际工作中统计总报废率时是按血液报废总单位量占有所有血液及血液成分制备总单位量的比。

1.5 统计学处理 采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。