

• 短篇论著 •

实验室间乳酸脱氢酶项目的一致性分析*

高 昕,孙丽丽,曲 波,赵鸿梅[△]

(中国医科大学人民医院暨辽宁省人民医院检验科,辽宁沈阳 110016)

摘 要:**目的** 探讨辽宁省内 6 家通过 ISO15189 认可的全国三级甲等医院其医学实验室乳酸脱氢酶(LDH)检测结果的一致性,为检验结果的互认提供依据。**方法** 参照美国临床医院标准化委员会(NCCLS)的 EP9-A2 文件要求,以患者血清标本行 LDH 比对,以各家实验室的检测结果作为实验数据,计算线性回归方程及医学决定水平处的相对偏差(RD),并分析各实验室 LDH 的室内质控数据,计算标准差指数(SDI)和变异系数比例(CVR),评估各实验室 LDH 的准确度和精密度。**结果** 各实验室测定的 LDH 的 r^2 在 0.999 3~0.999 8,医学决定水平的 RD% 为 0.14%~5.12%。各实验室 LDH 室内质控的 SDI 在 0.01~1.30,CVR 在 0.5~1.7。**结论** 6 家实验室的 LDH 检测结果具有一致性。

关键词:乳酸脱氢酶; 医学决定水平; 一致性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.20.023 **中图法分类号:**R446.9
文章编号:1673-4130(2020)20-2525-04 **文献标识码:**B

2018 年 1 月,原国家卫生和计划生育委员会和国家中医药管理局共同发布了《关于印发进一步改善医疗服务行动计划(2018—2020 年)的通知:国卫医发〔2017〕73 号》,要求医疗机构建立检验结果互认制度,各地实现医学检验等专业医疗质量控制全覆盖,医疗机构通过省级、市级等相关专业医疗质量控制合格的,在相应级别行政区域内检验结果实行互认^[1]。为此,本课题组参考美国临床医院标准化委员会(NCCLS)的 EP9-A2 文件的要求^[2],对辽宁省内 6 家通过 ISO15189 认可的三级甲等医院乳酸脱氢酶(LDH)项目进行方法学比对和一致性评价,为实现不同实验室间检验结果的互认提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照 EP9-A2 文件的要求^[2],收集 20 例新鲜血清标本,分别编号 1~20。以 1 200×g 离心 10 min,保证无乳糜、黄疸和溶血标本,浓度覆盖检测范围,并满足各实验室的可报告范围。每例标本分装成 6 份,每份至少 300 μL,分装后放置-20℃的冰箱中密封、冷冻保存。

室内质控数据来源于上海昆涑生物技术有限公司提供的两个浓度水平的质控品(Lot:376B8C9/376DFDA)。

每日常规标本检测之前进行质控品的检测,质控在控后方可进行常规标本检测。检测日统一发放比对标本,用保温箱冷藏运输,各实验室得到标本后充分平衡至室温,待标本完全融化后上下颠倒混匀 10 次,每份标本重复检测 3 次,检测顺序为 1~20、20~

1、1~20,尽快完成标本的检测。

1.2 仪器与试剂 各实验室的仪器均按照中国合格评定国家认可委员会《内部校准要求:CNAS-CL01-G004》的相关规定进行校准^[3],且最近一次外部校准的时间均在一年之内,2018 年 3 次原国家卫生和计划生育委员会室间质评 LDH 项目均满分,检测方法均为速率法(L-P),报告单位均为 U/L。各实验室的检测系统信息见表 1。

表 1 各实验室检测系统信息

实验室	仪器名称	试剂厂家	校准品厂家
A	贝克曼库尔特 AU5800	贝克曼	贝克曼
B	贝克曼库尔特 AU5800	贝克曼	贝克曼
C	罗氏 Cobas 8000	罗氏	罗氏
D	罗氏 Cobas 8000	罗氏	罗氏
E	日立 7600	九强(金斯尔)	上海复兴长征
F	雅培 Ci16200	利德曼	利德曼

1.3 方法 按 EP9-A2 文件要求进行方法间离群值检查^[1]。然后将 6 家实验室的检测结果(Y)分别与组内均值(X)进行线性回归分析。通过回归方程计算出相关系数 r^2 、斜率 b、截距 a 及线性回归方程 $Y=bX+a$ 。 $r^2 \geq 0.95$,说明分布范围合适^[4-6],将医学决定水平处浓度(X_c)代入线性回归方程,计算 Y 与 X 之间的绝对偏差(AD)= $Y-X_c$,相对偏差(RD)= $(AD/X) \times 100\%$ 。以文献[7-8]确定允许总误差(TEA)。依据 CNAS-CL38 确定比对试验的可接受

* 基金项目:吴阶平医学基金会临床科研专项资助资金(320675017365);辽宁省自然科学基金项目(2019-ZD-0421)。
[△] 通信作者,E-mail:13889299493@126.com。
本文引用格式:高昕,孙丽丽,曲波,等.实验室间乳酸脱氢酶项目的一致性分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(20):2525-2528.

标准为小于 1/2TEA^[9]。

通过统计各实验室的室内质控数据,计算 $\bar{x} \pm s$ 、变异系数(CV)、室内质控数据的标准差指数(SDI)和变异系数比例(CVR),并根据 SDI 和 CVR 值绘制 Youden 图。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结 果

2.1 线性回归分析结果 结果显示,各实验室的 r^2 均为 0.999 3~0.999 8,说明各实验室的相关性良好,见表 2。

2.2 各实验室检测系统间的一致性评价 将 LDH 的两个医学决定水平 1(浓度值 300 U/L)和医学决定水平 2(浓度值 500 U/L)分别代入线性回归方程,以 RD 小于 1/2TEA(5.5)作为判断标准,各实验室的

RD 均为 0.14%~5.12%,比对通过,见表 3。

2.3 室内质控数据的 SDI 和 CVR 分析 统计各实验室的室内质控数据,CV 为 1.22%~4.17%,SDI 绝对值为 0.01~1.30,CVR 为 0.5~1.7,各实验室的室内质控的准确度和精密度良好,见表 4,根据 SDI 和 CVR 值绘制 Youden 图,见图 1。

表 2 各实验室的 r^2 和线性回归方程

实验室	r^2	a	b	$Y=bX+a$
A	0.999 8	0.043 6	1.001 3	$Y=1.001\ 3X+0.043\ 6$
B	0.999 6	1.006 6	1.006 6	$Y=1.006\ 6X+5.189\ 4$
C	0.999 8	-7.780 2	1.054 3	$Y=1.054\ 3X-7.780\ 2$
D	0.999 3	-8.472 5	1.049 8	$Y=1.049\ 8X-8.472\ 5$
E	0.999 4	6.952 9	0.934 9	$Y=0.934\ 9X+6.952\ 9$
F	0.999 4	4.066 6	0.953 1	$Y=0.953\ 1X+4.066\ 6$

表 3 各实验室检测系统间一致性评价

实验室	医学决定水平 1					医学决定水平 2				
	X_{300} (U/L)	AD	RD(%)	1/2TEA	1/3TEA	X_{500} (U/L)	AD	RD(%)	1/2TEA	1/3TEA
A	300.43	0.43	0.14	Y	Y	500.69	0.69	0.14	Y	Y
B	307.17	7.17	2.39	Y	Y	508.49	8.49	1.70	Y	Y
C	308.51	8.51	2.84	Y	Y	519.37	19.37	3.87	Y	N
D	306.47	6.47	2.16	Y	Y	516.43	16.43	3.29	Y	Y
E	287.42	-12.58	-4.19	Y	N	474.40	-25.60	-5.12	Y	N
F	290.00	-10.00	-3.33	Y	Y	480.62	-19.38	-3.88	Y	N

注:Y 代表验证通过,N 代表验证未通过。

表 4 各实验室室内质控数据分析

实验室	医学决定水平 1					医学决定水平 2				
	$\bar{x} \pm s$ (U/L)	n	CV(%)	SDI	CVR	$\bar{x} \pm s$ (U/L)	n	CV(%)	SDI	CVR
A	139.00±5.79	62	4.17	0.89	1.70	324.06±11.72	62	3.62	0.33	1.57
B	137.59±4.37	37	3.18	0.47	1.30	324.73±8.96	37	2.76	0.42	1.20
C	136.16±1.66	37	1.22	0.04	0.50	321.68±4.43	37	1.38	0.01	0.60
D	131.68±2.73	25	2.07	-1.30	0.85	315.24±6.50	25	2.06	-0.86	0.89
E	136.60±3.01	25	2.20	0.17	0.90	320.00±7.70	25	2.41	-0.22	1.04
F	135.07±2.43	56	1.80	-0.28	0.74	323.88±5.23	56	1.62	0.31	0.70

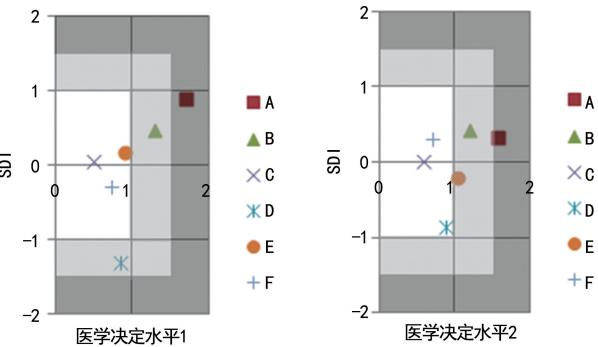


图 1 室内质控 Youden 图

3 讨 论

随着检验医学的飞速发展,临床诊疗技术的不断进步,人们越来越关注检验结果的可靠性和可比性,尤其是实现不同医院检验结果的互认是目前检验行业的热点和难点。目前,各厂家生化分析仪检测 LDH 主要采用速率法^[10],虽然检测方法相同,但由于检测系统的差异,溯源的参考物质来源不同^[11],导致检测结果存在一定的差异,需要对各实验室的检测结果进行一致性评价^[12]。

本研究采用以各实验室检测结果的均值作为 X,检测结果作为 Y 进行回归分析, r^2 均大于 0.95,说明

X 的取值范围合适,回归方程的斜率和截距可靠^[4-6]。CNAS-CL38 指出,比对试验的可接受标准不低于国家标准、行业标准或地方法规的要求;定期比对试验中,根据回归方程计算在医学水平处的 RD 应小于 $1/2TEA$ ^[9],以 SDI 和 CVR 值评价准确度和精密度情况^[13]。将不同 LDH 的医学决定水平代入线性回归方程,各实验室 RD 均在 $0.14\% \sim 5.12\%$,均满足 TEA 的要求,所有实验室的 RD 均小于 $1/2TEA$,而 A、B、D 3 个实验室的 RD 小于 $1/3TEA$,说明这 3 个实验室的检测结果具有高度一致性。各实验室的室内质控 CV 在 $1.22\% \sim 4.17\%$,A 实验室的 CV 小于 $1/2TEA$,B 实验室的 CV 小于 $1/3TEA$ (3.67%),其他实验室的 CV 小于 $1/4TEA$ (2.75%);各实验室的 SDI 绝对值在 $0.01 \sim 1.30$,只有 D 实验室的低水平 SDI 绝对值为 1.30 ,其他实验室的 SDI 绝对值均小于 1 ;各实验室的 CVR 值在 $0.5 \sim 1.7$,A、B 实验室的 CVR 在 $1 \sim 2$,E 实验室高水平的 CVR 为 1.04 ,其他实验室的 CVR 均小于 1 。说明各实验室 LDH 的室内质控的离散程度、精密度和准确度均较好。通过上述比对试验和室内质控数据两种方法评价 6 家实验室的 LDH 检验结果是一致的,辽宁省内 6 家三级甲等医院实验室的 LDH 比对结果通过。

实验室分别采用 4 个厂家的仪器和试剂进行 LDH 的比对试验,其中 A 和 B 实验室采用同一厂家的仪器、原装试剂和校准品,C 和 D 实验室采用同一厂家的仪器、原装试剂和校准品,而 E 和 F 实验室采用与其他医院均不相同的仪器、非配套试剂和校准品,其中 F 实验室的仪器启用时间最久约为 11 年,E 实验室为 9 年,C 实验室为 7 年,其他实验室的仪器启用时间均在 5 年之内。所有仪器均按照 ISO15189 认可的要求进行操作、校准、维护和保养,最近一次外部校准的时间均在一年之内,此 6 家实验室 LDH 项目的精密度、正确度、线性、可报告范围和生物参考区间等性能验证符合要求,且 2018 年 3 次原国家卫生和计划生育委员会室间质评 LDH 项目的结果均满分,检测方法和报告单位均相同,是比对试验的必要保证。但本次评估的影响因素较多,各实验室分别采用 4 个厂家的仪器和试剂,E 和 F 实验室采用非配套的试剂和校准品,其仪器与其他医院均不相同且启用时间较久可能是影响标本比对偏差较大的原因;同时,存在质控品的基质效应问题^[14],各实验室的质控数据点不一,质控数据个数不充分是影响室内质控数据分析的主要原因。

医学实验室通过 ISO15189 的认可是以国际标准规范进行实验室质量管理,旨在提高在同行业中的学术地位和水平,提高医疗市场的竞争力和美誉度,同时也是实现检验结果互认的质量保障。检验结果的互认不仅是检验科的工作,因为检验质量贯穿检验

前、中、后整个检验过程,规范全面的质量管理体系是开展检验结果互认的重要基础,需要临床各个部门的医护人员的支持和配合,检验结果的互认也不是一蹴而就的,需要逐渐探索。检验结果互认对于减轻患者负担,加快流程,减少医保支出均具有重要的意义。

本研究仅仅是生化项目比对方案的初步探索,课题组将继续定期进行标本比对,以及进行长期连续的室内质控动态监测,保证充足的实验数据,提高研究的可靠性。目前,使用不同的检测系统(一个检验项目所涉及的仪器、试剂、校准品、质控品、检验程序、校准计划和保养计划的实施等组合)对同一生化指标进行检测,其灵敏度、准确性等存在差异,导致不同检测系统检测的结果可能存在差异^[15-16],需要对各项目的检测结果进行一致性评估。未来,课题组将以 LDH 为例,逐步完成其他生化项目的比对。

综上所述,辽宁省内 6 家通过 ISO15189 认可的全国三级甲等医院,其医学实验室的 LDH 检测结果具有可比性,此项目可以实现 6 家实验室间的检验结果的互认。

(致谢:感谢中国医科大学附属第一医院、中国医科大学附属盛京医院、辽宁中医药大学附属第一医院、辽宁中医药大学附属第二医院、中国人民解放军北部战区总医院和平院区对本研究的大力支持,各单位提供仪器设备并协助完成本研究。在此,给予诚挚的谢意。)

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会,国家中医药管理局.关于印发进一步改善医疗服务行动计划(2018-2020 年)的通知;国卫医发[2017]73 号[EB/OL].(2018-01-04)[2019-05-08]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3594q/201801/9df87fcd4da47b0a9f8e1ce9fbc7520.shtml>.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline: EP9-A2[S]. Second Edition. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2002.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会.内部校准要求:CNAS-CL01-G004[S].北京:中国标准出版社,2018.
- [4] 刘运双,张亚梅,张彬,等.实现两种生化测定系统测定结果一致性的方法探讨[J].国际检验医学杂志,2017,38(1):126-129.
- [5] LI Y, ZHUANG J H, HUANG X Z, et al. Performance evaluation of a new high throughput Mindray BS-2000M1 clinical chemistry system [J]. Clin Biochem, 2014, 47(12):1078-1083.
- [6] VAN GAMMEREN A J, VAN G N, DE GROOT M J M, et al. Analytical performance evaluation of the Cobas 6000 analyzer-special emphasis on trueness verification [J]. Clin Chem Lab Med, 2008, 46(6):863-871.
- [7] 中华人民共和国卫生部.临床生物化学检验常规项目分

析质量目标:WS/T403-2012[S]. 北京:中国标准出版社, 2012.

[8] 费阳,王薇,王治国,等. 室内质量评价计划与临床检验的标准化、一致化[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(5):359-360.

[9] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的应用说明:CNAS-CL38[S]. 北京:中国标准出版社, 2014.

[10] SCHUMANN G, BONORA R, CERIOTTI F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. Part 3. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of lactate dehydrogenase [J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(6):643-648.

[11] 李有强,张云燕,陈茶,等. 肌酐在不同检测系统间的测量不确定度和可比性研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(17):2398-2400.

[12] 梁紫甄,赵莹,陈顺仪,等. 三台不同生化分析仪间部分生化项目结果比对和偏倚评估[J]. 海南医学, 2016, 27(16):2658-2660.

[13] 李锋,王银铎,师志云,等. 运用标准差指数和变异系数指数评价实验室内不同血细胞分析仪检测结果的一致性[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2016, 4(1):37-42.

[14] 居漪,唐立萍,王美娟,等. 上海市常规化学项目检验结果互认基础探讨[J]. 检验医学, 2012, 27(12):995-1001.

[15] CHEN F H, LI N, ZHANG W, et al. A comparison between China-made Mindray BS-2000M biochemical analyzer and Roche cobas702 automatic biochemical analyzer [J]. Front Lab Med, 2017, 1(2):98-103.

[16] 吴显兰,袁永强. 医疗机构检查检验结果互认之思考[J]. 卫生经济研究, 2017(6):53-54.

(收稿日期:2020-01-08 修回日期:2020-05-25)

• 短篇论著 •

细菌 16S rDNA 测序分析妊娠晚期孕妇感染 B 族链球菌对阴道微生态及母婴结局的影响

盛群英,林雅真,崔晓洁,张军能

(厦门市第五医院妇产科,福建厦门 361101)

摘要:目的 探讨采用细菌 16S rDNA 测序分析妊娠晚期孕妇感染 B 族链球菌对阴道微生态及母婴结局的影响。**方法** 选择 2019 年 1—10 月在该院建档的妊娠晚期孕妇 3 700 例为研究对象,采集阴道分泌物,提取阴道标本 DNA 后,应用 16S rDNA 测序,分析 B 族链球菌对阴道微生态及母婴结局的影响。**结果** 共鉴定 41 110 个物种。对所有孕妇行物种聚类分析后发现,感染 B 族链球菌 233 例孕妇中检出 4 522 个特有物种,未感染 B 族链球菌 3 467 例孕妇检出 6 577 个特有物种,共同拥有 30 011 个物种。感染 B 族链球菌一侧物种总数少于未感染菌一侧。根据物种分类结果,将孕妇分为 B 族链球菌感染组($n=233$)与未感染组($n=3 467$)。感染组厚壁菌门、拟杆菌门丰度小于未感染组,且放线菌门大于未感染组。感染组芽孢杆菌纲、放线菌纲丰度高于未感染组,梭菌、拟杆菌纲低于未感染组。感染组双歧杆菌目、乳杆菌目丰度高于未感染组,拟杆菌目、梭菌目低于未感染组。感染组双歧杆菌科、西德梭状芽孢杆菌科、链球菌科丰度高于未感染组,乳杆菌科、拟杆菌科低于未感染组。感染组链球菌属、厌氧球菌属、双歧杆菌属丰度增加,加德纳菌属、普氏菌属、乳杆菌属及粪杆菌属、其他菌种丰度均下降。感染组物种均值数量低于未感染组($P<0.05$);感染组胎儿窘迫、羊水污染、早产、宫内污染、新生儿感染、窒息、病理性黄疸、肺炎发生率高于未感染组($P<0.05$)。**结论** 细菌 16S rDNA 测序可准确反映妊娠晚期孕妇阴道内微生态情况及感染 B 族链球菌对母婴结局的影响,为该病的干预、治疗提供参考,可一定程度上减少疾病对母婴结局产生的影响。

关键词:细菌; 16S rDNA; 妊娠晚期; 孕妇; 阴道微生态; 母婴结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.20.024 **中图法分类号:**R446.5

文章编号:1673-4130(2020)20-2528-05 **文献标识码:**B

女性阴道微生态与生殖健康具有密切关系。在正常情况下,阴道内微生物与宿主、环境保持生态平衡。当女性妊娠时,微生物种群随着妊娠与年龄的改变而改变^[1]。正常孕妇阴道微生态中以乳杆菌为优势菌,阴道内 pH 值水平较低,小于 4.5,为弱酸性。若阴道微生物生态破坏,多以乳杆菌数量下降,菌群多样性增加为特征。有文献报道,妊娠晚期孕妇阴道内微生物生态破坏可影响母婴结局,严重者可导致胎