

· 论 著 ·

多项式线性评价方案在分析测量范围验证中的应用

肖 勤, 阳 苹[△], 张莉萍, 毕小云, 邓小玲, 陈维蓓

(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

摘要:目的 按 ISO15189(医学实验室质量和能力认可准则)要求验证实验室部分常规生化项目的线性范围及线性程度,探讨多项式线性评价方案的临床使用价值。方法 利用线性验证材料对 TP、ALB、TC、TG、UA、Mg 等 6 个项目进行多项式线性评价,利用 SPSS11.5 进行数据拟合,结合临床目标判断线性程度。结果 6 个被评估项目均为线性 1,其中 TP 和 ALB 第 1 次结果为非线性,查找原因,更换试剂再次检测后,结果为线性 1。结论 多项式线性评价方案合理地将统计技术与临床要求相结合,可有效保证检测系统的可靠性。

关键词:线性;生化分析仪;性能验证

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.23.020

中图分类号:R446.112

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)24-3348-02

The application of polynomial evaluation projects in the verification of linearity

XIA Qing, YANG Ping[△], ZHANG Li-ping, et al.

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical applications of the polynomial evaluation project for linearity by verifying the linear degree and range of the routine biochemical tests in the demand of ISO15189. **Methods** According to the polynomial evaluation project, the linearity of TP, ALB, TC, TG, UA, Mg were analysed by SPSS11.5 data-fitting method. Meanwhile, the linear degrees were judged by the clinical targets. **Results** all the six detected biochemical tests were assessed as linearity 1. **Conclusion** the polynomial evaluation project, with the combination of statistical method and clinical demand, ensures the reliability of analytical system.

Key words: linearity; biochemistry analyzers; consistency.

分析测量范围(analytical measurement range, AMR)是检验方法的重要分析性能,在 ISO15189(医学实验室质量和能力认可准则)及美国临床病理家协会(CAP)的认可中均明确提出须验证定量检测系统的 AMR;因大多数检验方法习惯以单一标准来校准结果,原则上应在标准曲线呈通过原点的直线才可作这样的处理;呈不通过原点的直线关系时,至少应使用两点定标;呈抛物曲线状时,应使用多点定标,在绘制的标准曲线上查阅结果^[1],所以实验室应定期评估或验证可报告范围,为了评价反应响应是否有线性表现,有多种建议和意见^[2-5],本室利用厂家提供的线性验证材料,采用多项式线性评价方案^[6]进行 AMR 验证,现将结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 仪器 仪器:罗氏公司 Hitachi Modular DDP 生化分析仪;试剂:罗氏公司原装试剂;校准品:c. f. a. s(Calibrat or for Automated Systems)。

1.2 样本 罗氏公司提供的 PreciLin™-S Solutions (Lot: 58958967, Exp:2010-6),包括 3 组系列浓度样品,第 1 组包含 6 个水平的总蛋白、清蛋白、胆固醇分析物,第 2 组包含 6 个水平的三酰甘油、铁、镁的分析物,第 3 组包含 6 个水平尿酸的分析物;各水平之间的分析物含量呈已知的相互关系,分析物含量涵盖整个分析测量范围。

1.3 检测方法 用 c. f. a. s 校正分析检测系统,各分析项目

室内质量控制为在控,分别测定 PreciLin™-S Solutions 样本中各项目 3 次。其中 TP、ALB、UA、TG 和 TC 等 5 个项目可分别在 2 个 D 模块测定,结果以 D1、D2 区别, Mg 在 P 模块测定。

1.4 结果计算 计算 3 次测定结果的平均值,并根据验证物质说明书中提供的各项目理论值的计算方式计算各标本中待测物的理论值。

1.5 线性评价数据拟合 利用 SPSS11.5 软件将线性分析中测定结果分别拟合为 1 次($b_0 + b_1 x$)、2 次($b_0 + b_1 x + b_2 x^2$)和 3 次($b_0 + b_1 x + b_2 x^2 + b_3 x^3$)多项式,判断各级多项式的系数是否有统计学意义,从而得到最适多项式。

1.6 结果判断 如数据组的最佳拟合多项式为 1 次多项式,该数据组为纯统计线性(线性 1)。当数据组最佳拟合多项式是 2 次或 3 次多项式,将最佳拟合的多次方多项式与 1 次多项式($a + bx$)进行比较,计算其偏离直线平均差异(average deviation from linearity, ADL)并与百分区界(percent bound, Pct Bnd)比较,一般将 Pct Bnd 定义为 5%。如 ADL 小于所要求的临界判断值,则多次方多项式定义为临床可接受的线性(线性 2),否则为非线性。

2 结 果

2.1 第 1 次测定结果如表 1 所示,TC、TG、UA、和 Mg 为线性 1,而 TP 和 ALB 呈非线性。

[△] 通讯作者,电话:(023)89012744;E-mail: pengyb@126.com。

表 1 各评价项目数据拟合结果

项目	评价浓度范围	拟合直线	最佳拟合多项式	ADL(%)	线性评价结果
TP	4.46~178.2	$Y=0.948X+0.506$	$Y=-0.00116X^2+1.1864X-6.722$	40.7	非线性
ALB	7.80~83.7	$Y=0.927X+1.810$	$Y=-0.004X^2+1.348X-5.653$	41.1	非线性
TC	0.00~22.88	$Y=0.960X+0.252$	$Y=0.960X+0.252$		线性 1
TG	0.00~12.60	$Y=1.024X-0.0832$	$Y=1.024X-0.0832$		线性 1
UA	0.00~1580.70	$Y=0.982X+5.743$	$Y=0.982X+5.743$		线性 1
Mg	0.00~2.18	$Y=1.068X-0.0477$	$Y=1.068X-0.0477$		线性 1

表 2 采取纠正措施后的 TP、ALB 数据拟合结果

项目	评价浓度范围	拟合直线	最佳拟合多项式	线性评价结果
TP	3.60~178.3	$Y=1.048X-4.592$	$Y=1.048X-4.592$	线性 1
ALB	6.93~80.2	$Y=1.0328X-1.393$	$Y=1.0328X-1.393$	线性 1

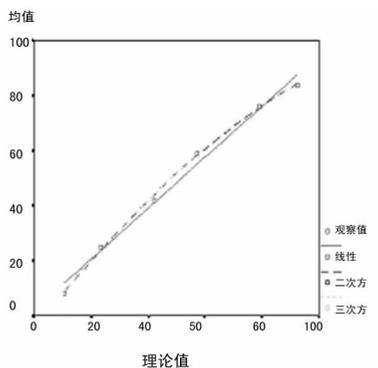


图 1 纠正前 ALB

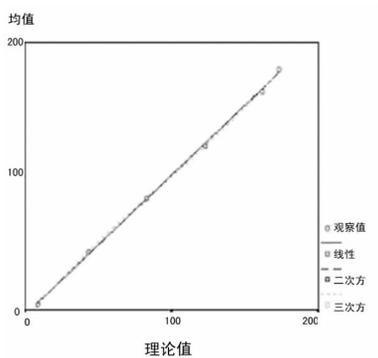


图 2 纠正后 ALB

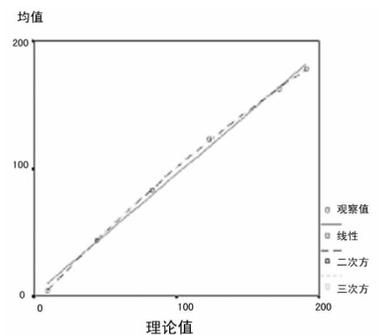


图 3 纠正前 TP

2.2 不满意项目对仪器进行保养及进行更换试剂,重新校准后再次测定验证标本,评价结果为这两个项目均为线性 1,结果见表 2;采取纠正措施前后两次的线性分析结果见图 1~4。

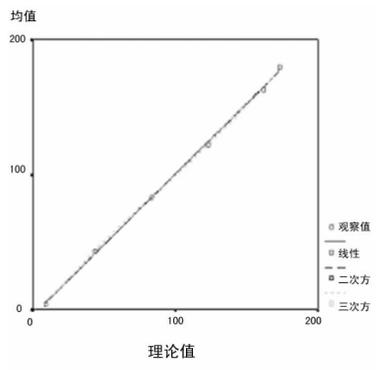


图 4 纠正后 TP

3 讨论

定量检测项目 AMR 的验证是验证厂家说明书上所标明的线性范围,在实际工作中对于检测结果非常重要。为了评价反应响应结果是否具线性表现,有多种意见和建议,CAP 和我国卫生部临床检验中心都相继开展了评价线性与校准验证的活动,均采用多项式线性评价方案,将统计中的非线性数据与临床可接受的相关性有机地结合起来,大大提高了临床实验室对检测项目线性评价的有效性,是目前较全面实用的线性评价方案^[7-10]。

本实验室也参加了卫生部临床检验中心的该项室间质评活动,但该项质评活动每年仅有 1 次,不能满足实验室对于校准及校准验证的要求,所以本实验室探索使用罗氏的线性验证材料进行评价,每个项目组由 6 个已知分析物含量间关系的标本组成,每份标本重复测定 3 次,利用分析物之间的相互关系计算理论值,用 SPSS11.5 软件进行数据拟合,可以得到数据拟合的 3 级多项式、拟合图形和方差分析结果,判断各级多项式的系数是否有统计学意义,从而得到各检验项目的最适多项式。采用该方法进行线性评价可及时分析测定结果,对于性能不可接受的项目能及时采取纠正措施,如本室第 1 次 TP 和 ALB 评价结果为非线性,从图 1 和图 3 可以看出实测结果与理论值间呈抛物线关系,即使弃去高浓度或低浓度后重新评价仍为非线性,提示应分析性能不佳的原因,因该线性验证材料为液体即开即用型,不可能发生准备或保存不当的情况,可基本排除分析前因素的影响;经再次核对检测结果后未发现数据记录错误,数据处理符合要求,也可排除分析(下转第 3352 页)

UF-100 尿沉渣分析仪为筛查仪器,为了不漏检而提高了假阳性。另外,尿培养检出真菌 10 例,而 UF-100 尿沉渣检出仅 5 例,其中光滑假丝酵母、近平滑假丝酵母未被检出,可能为真菌形态变化大,UF-100 尿沉渣不能识别部分真菌,造成检测结果的假阴性^[9]。因此,UF-100 尿沉渣分析仪能定量分析尿标本中的细菌、白细胞等有形成分^[10],快速、简便,但仍有假阳性或假阴性^[11]。

3.4 UF-1000i 尿沉渣 是 UF-100 尿沉渣的升级版,从表 1 与表 4 可见,检测出的阳性标本为 87 例,阳性率为 43.5%,真阳性率为 79.3%,真阴性率为 73.4%,准确度为 76.0%,阳性预测值为 69.6%,阴性预测值为 82.2%,但与临床诊断的 99 例相比仍有 12 例未被检出,原因可能是尿液在膀胱内留置时间过长,或受尿液 pH 值、渗透压等因素的影响,导致白细胞和细菌变形、溶胀破裂、聚集等,被仪器误认为其他颗粒成分^[12]。但 UF1000i 尿沉渣的真菌检出比 UF-100 尿沉渣要好,尿培养检出真菌 10 例,而 UF-1000i 尿沉渣检出真菌 7 例。UF-1000i 尿沉渣有单独的细菌通道,对细菌进行特殊染色,细菌检出真阳性率更高,UF-1000i 尿沉渣临床效能比 H-500 尿化学、UF-100 尿沉渣更稳定、可靠,对尿路感染的临床诊断和治疗有更好的指导意义^[13-14],与尿培养相比优势在于检测时间短,价格便宜。

综上所述,尿培养对尿路感染诊断的临床效能好,结果可靠,被视为传统的金标准;而 UF-1000i 尿沉渣弥补了尿培养耗时、费用高等缺点,临床效能与尿培养接近;UF-100 尿沉渣临床效能一般,但能快速定量分析尿标本中的细菌、白细胞等有形成分;H-500 尿化学临床效能也一般,但具有快速、简便、费用低等优点。

参考文献:

- [1] 何发彬,李阳,阎衡,等. UF-100 尿液分析仪在尿路感染诊断中的应用[J]. 检验医学与临床,2008,5(2):76.
- [2] 俞靖龙,蔡峥,姜晓平,等. RL9 尿九联分析仪在尿路感染

诊断中的意义[J]. 陕西医学检验,1993,8(3):149.

- [3] 叶任高,刘冠贤. 临床肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:131.
- [4] 叶应妩,王毓三,申子瑜,等. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:58.
- [5] 张玉成,焦建国,王玮. 尿路感染诊断进展概况[J]. 临床荟萃,1993,20(7):923.
- [6] 马纪志,宁永忠. UF-100 全自动尿液分析仪在尿路感染诊断和治疗方面的价值[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(34):8331.
- [7] 黎国庆,郭明好,杨磊,等. 膀胱穿刺尿同步细菌培养在女性尿路感染诊断中的价值[J]. 郑州大学学报:医学版,2002,37(2):224.
- [8] 马小兵,颜明根,瞿佩飞,等. 尿干化学分析与尿液沉渣检查对尿路感染诊断价值的比较[J]. Journal of Clinical Urology,2007,22(10):760.
- [9] 李素萍. 尿沉渣细胞分析及干化学分析在尿路感染诊断中的应用[J]. 山东医药,2008,48(20):39.
- [10] 姜峥,胡晓波,蒋燕群,等. UF-100 尿液分析仪筛检尿路感染临床意义的探讨[J]. 检验医学,2004,19(1):54.
- [11] 邓济甦,赖利华,赖晓霏,等. 尿液干化学检测不同检测系统结果比对的建立及评价[J]. 重庆医药,2009,38(19):2398.
- [12] 赖利华,邓济甦,彭凯,等. Sysmex UF-1000i 尿液有形成成分分析仪的性能评价[J]. 重庆医药,2009,38(19):2404.
- [13] 顾可梁. 尿液有形成成分检查的难点与疑点[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(6):605.
- [14] 丛玉隆. 血液学体液学检验与临床解释[M]. 北京:人民军医出版社,2004:294.

(收稿日期:2010-10-14)

(上接第 3349 页)

后因素;将重点放在查找分析中原因,发现机上试剂已接近厂家提供的试剂开瓶后稳定期,遂更换试剂,重新校准后测定验证材料,得到了满意的结果,提示需特别重视试剂开瓶后的稳定性。

本次验证结果表明被评价项目在评价的浓度范围内是呈线性的,可用单点定标做校准,但在 6 个月以后以及有下列情况发生时应进行一次校验,如仪器或检测系统进行过一次大的预防性维护或者更换了重要部件;质控反映出异常趋势或偏移,或者超出了实验室规定的接受限,采取一般性纠正措施后,不能识别和纠正问题时。最后特别强调所有进行过的校准和在进行校准验证工作时必须记录并写成文件。

参考文献:

- [1] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2007:138.
- [2] 黄亨建,周君,宋昊岚,等. 临床实验室线性评价方案[J]. 华西医学,2006,21(3):634.
- [3] Tholen DW. Alternative statistical techniques to evaluate linearity[J]. Arch Pathol Lab Med,1992,116:746.

- [4] Floering D. College of American Pathologists experience with the linearity surey,1987-1991[J]. Arch Pathol Lab Med,1992,116:739.
- [5] National Committee for Clinical Laboratory Standards. NCCLS(EP-6)Evaluation of the linearity of quantitative analytical methods[S]. Wayne,Pa NCCLS,1986.
- [6] Kroll MH, Praestgard J, Michaliszyn E, et al. Evaluation of the extent of nonlinearity in reportable range studies [J]. Arch Pathol Lab Med,2000,124:1331.
- [7] 黄亨建,李萍,宋昊岚,等. 临床定量分析校准的验证评价[J]. 检验医学,2007,22(1):86.
- [8] 林莉,陈富,郭龙华,等. 临床生化检验的校准验证质量评价结果分析[J]. 重庆医学,2010,39(7):836.
- [9] 孙蕾,庄俊华,徐建华,等. CLSI EP6-A2 在原子吸收光谱法全血铅测定线性评价中的应用[J]. 现代检验医学杂志,2009,24(2):102.
- [10] 李萍,刘小娟,黄亨建,等. 多项式评价线性在实验医学中的应用[J]. 检验医学,2006,21(6):582.

(收稿日期:2010-10-14)