

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.03.011

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190114.1031.006.html(2019-01-15)

3 种不同方法检测 11 项常见临床生化指标的结果对比*

代云峰,潘洪明,曹春姚,马远洋,李 昂

(齐齐哈尔医学院附属第二医院检验科,黑龙江齐齐哈尔 161000)

[摘要] **目的** 分析对比 3 种不同检测系统在 11 项常见临床生化指标的检测结果的可比性。**方法** 以 OLYMPUS AU2700 检测系统(X)为比较方法,HITACHI 7020 检测系统(Y1)、CHEMIX-800 检测系统(Y2)为试验方法,并根据美国临床实验室标准化委员会制定的 NCCLS EP9-A2 文件作为判断依据,检测患者新鲜血清中 11 项常规生化指标(总胆固醇、三酰甘油、丙氨酸氨基转移酶、葡萄糖、肌酐、尿素、尿酸、天门冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转移酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶),回归分析不同系统的相对偏差或医学决定水平处的系统误差,探讨检测系统间的可比性。**结果** 检测系统(Y1)和检测系统(Y2)的尿素与检测系统(X)存在正偏差分别为 8.4%和 10.2%,差异有统计学意义($P < 0.05$),不具可比性。两种待评系统其他项目在医学决定水平处的预期偏差均小于实验室可接受偏差,与比对系统有可比性($P > 0.05$)。**结论** 该实验室 3 个生化检测系统结果的可比性较好,但某些项目仍存在偏差,当同一项目应用不同系统检测时应评价其临床可接受性,确保检验结果的可比性。

[关键词] 实验室技术和方法;参考标准;检验对比;偏差分析;质量管理

[中图分类号] R446.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)03-0400-04

Comparison of testing results of 11 common biochemical indexes detected by 3 different methods*

DAI Yunfeng, PAN Hongming, CAO Chunyao, MA Yuanyang, LI Ang

(Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Qiqihaer Medical College, Qiqihaer, Heilongjiang 161000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze and compare the comparability of detecting results of 11 routine biochemical indexes by 3 different testing systems. **Methods** The values of 11 routine biochemical items in patients' serum were detected by three testing systems. The OLYMPUS AU2700 biochemical testing system (X) served as the comparative method, while the Hitachi 7020 testing system (Y1) and CHEMIX-800 testing system (Y2) as the experimental method. According to the NCCLS EP9-A2 files as the judgment criterion, 11 conventional biochemical indexes in fresh serum were detected, including total cholesterol, triacylglycerol, ALT, glucose, creatinine, urea, uric acid, AST, γ -GGT, AKP and LDH, the relative deviation of different systems or system error at medical decisions level were analyzed by using regression method. Then the comparability of the three different biochemical testing systems was investigated. **Results** The positive deviation for detecting urea existed between the detecting system (Y1) and detecting system (Y2) with the detecting system (X), which were 8.4% and 10.2% respectively, and difference was statistically significant and not comparable ($P < 0.05$). The expected deviation of the other items in the two evaluation systems at the medical decision level were less than the laboratory acceptable deviation, which had the comparability with the comparative system ($P > 0.05$). **Conclusion** The results of the 3 biochemical testing systems in this laboratory have good comparability, while some items still have deviations. It is necessary to evaluate the clinical acceptability for ensuring the comparability of detecting results when the same index is detected by different detecting system.

[Key words] laboratory techniques and procedures; reference standards; test comparison; deviation analysis; quality management

近年来,随着我国医疗改革的不断推进,临床诊疗对医院实验室的检测工作提出了更高的管理要求,

应用不同测试系统对同一检测项目的检测结果一致也是目前医院检测相关质量管理工作的最终目标^[1]。

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)资助项目(2015AA021107);齐齐哈尔市科学技术计划项目(SFGG-201330);齐齐哈尔市科学技术计划指导项目(sfzd-2016081)。 作者简介:代云峰(1980—),主管技师,硕士,主要从事临床生化检测方面的研究。

表 1 3 个检测系统 11 个检测项目 CV 值(%)

检测系统	ALT	AST	Glu	TC	TG	Urea	Cr	UA	ALP	GGT	LDH
X	3.56	1.19	1.79	1.89	0.92	1.58	2.58	3.55	4.69	2.15	4.99
Y1	3.72	1.63	1.98	2.64	0.88	2.43	2.79	4.35	5.43	1.96	4.35
Y2	4.03	1.58	1.46	2.98	1.2	2.26	3.14	2.99	3.68	2.73	3.89

为了进一步规范临床检验操作并确保检验结果的可靠性,我国卫生部门制定了相关的检测准则,其中《医学实验室质量和能力的专用要求》和《检测和校准实验室能力的通用要求》进一步明确了临床检验结果的规范性,即临床检验结果必须具有溯源性和可比性^[2],这是规定中明确提出的,而实现临床检验结果溯源性和可比性的重要途径之一就是使用方法学比对试验^[3]。本研究选取本院临床检验常见的 11 项生化检测指标作为研究参照,分别采用 3 种不同的检验系统进行检测,其中 OLYMPUS AU2700 检测系统为比较方法, CHEMIX-800 检测系统、HITACHI 7020 检测系统为试验方法,本研究探讨上述 3 种检测系统之间的可比性,现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 检测系统(X):OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪(日本奥林巴斯株式会社);检测系统(Y1):HITACHI 7020 全自动生化分析仪(日本日立高新技术公司);检测系统(Y2):CHEMIX-800 全自动生化分析仪(日本希森美康公司)。由于上述 3 套检测系统均为开放型检测系统(即该仪器允许使用非原厂的试剂及校准品),为了保证本次研究结果不受检验试剂的影响,故选用相同来源和批号的试剂及校准品,其中检验试剂均来源上海复星长征体外诊断试剂有限公司,质控品购自英国 RANDOX 公司。

1.2 方法

1.2.1 检测生化项目 11 个生化项目包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、葡萄糖(Glu)、肌酐(Cr)、尿素(Urea)、尿酸(UA)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)。

1.2.2 标本制备与测定 收集新鲜空腹静脉血(具体指参照 Lahdenpera 依从性量表评估合格的住院患者清晨 6:00 静脉血,并在 1 h 内送达检验科),在 4℃ 环境下,转速 3 000 r/min,离心 15 min,小心取出上层血清,并制备成不同浓度的血清共 11 份,保存于离心管,置于-80℃ 冰箱备用。检验时选取 RANDOX 水平 2 作为质控血清,连续测定 30 d,血清样本连续测定 7 d 以上。检测时先按照编号从小到大顺序测定,然后再按照编号从大到小的顺序重复测定,并详细记录检验结果。顺序中浓度尽可能随机排列,减少交叉污染及偏倚对重复测定标本平均值的影响。

1.2.3 方法比对和偏差分析 不同方法(X)取值范

围的检验及离群值的检测均严格依据 NCCLS EP9-A2 文件进行操作。本研究中不存在离群值, X 取值范围合适,相关系数 $r \geq 0.975$ 。根据临床使用的具体要求,并结合线性回归方程($Y = bX + a$),将 X_c (不同项目的临床医学决定水平浓度)带入该方程,以计算 Y(具体实验方法)和 X(参照方法)的系统误差(SE),即 $SE = |Y_c - X_c|$ 。相对偏差的计算方程为 $SE\% = (SE/X_c) \times 100\%$ 。

1.2.4 检测系统结果的相关性 将检测系统 1 作为 X,检测系统 2 和检测系统 3 分别作为 Y1 和 Y2,分别进行相关与回归分析,按照 NCCLS 推荐的标准中关于方法对比及偏差评估文件(EP9-A2)的要求,检测系统之间的相关系数 r 不小于 0.975,认为其回归统计斜率和截距可靠,才能用于计算实验检测系统与目标检测系统之间的系统误差,SE 并据此来判断不同检测系统是否具有可比性。

1.2.5 临床判断可接受性 允许误差根据 CLIA 88 标准进行评估,并结合系统误差(SE%)小于允许误差的 50%作为临床可接受水平,CV 值达到美国病理学会标准精密度,不同检验系统的结果则具有可比性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件统计分析。临床标本在不同检测系统的检测结果比较采用配对 t 检验。本研究应用 Spearman 相关回归分析法对变量间相关性进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各检测系统的精密度 11 个检验项目在 3 个检测系统中日间 CV 均低于 1/3 CLIA 88 允许误差,低于美国病理学会建议的精密度(9.9%),各检测系统的精密度符合临床要求,见表 1。

表 2 待评系统与比对系统间 11 个检测项目的 相关回归分析结果

项目	检测系统(Y1)		检测系统(Y2)	
	回归方程	r	回归方程	r
ALT	$Y = 1.053X + 0.396$	0.998 3	$Y = 1.068X - 0.648$	0.9985
AST	$Y = 1.117X - 2.719$	0.997 3	$Y = 1.087X - 0.222$	0.999 5
Glu	$Y = 1.046X - 0.148$	0.998 3	$Y = 1.064X - 0.357$	0.996 7
TC	$Y = 1.018X - 0.079$	0.999 2	$Y = 1.020X - 0.220$	0.993 7
TG	$Y = 1.049X - 0.024$	0.997 9	$Y = 0.976X - 0.024$	0.998 5
Urea	$Y = 1.078X - 0.024$	0.995 1	$Y = 1.116X - 0.117$	0.999 2
Cr	$Y = 1.049X - 4.979$	0.992 6	$Y = 1.013X + 4.030$	0.999 5
UA	$Y = 1.041X - 4.426$	0.997 4	$Y = 0.985X - 5.121$	0.998 7

续表 2 待评系统与比对系统间 11 个检测项目的相关回归分析结果

项目	检测系统(Y1)		检测系统(Y2)	
	回归方程	r	回归方程	r
ALP	$Y=1.028X+0.236$	0.998 4	$Y=1.038X+1.252$	0.994 7
GGT	$Y=1.111X-1.334$	0.993 9	$Y=1.062X-3.539$	0.996 2
LDH	$Y=1.065X+0.861$	0.997 4	$Y=1.125X-4.987$	0.992 8

2.2 3 个检测系统检测结果的相关性 本研究中的比对系统与两个待评价系统之间的相关性分析结果

显示,11 个项目各检测系统间相关系数均大于 0.975, 见表 2。

2.3 实验检测系统可接受性 检测系统(Y1)和检测系统(Y2)的 Urea 与检测系统(X)存在正偏差值分别为 8.4%和 10.2%,经统计学分析,这两种待评价系统与检测系统(X)比较差异有统计学意义($P < 0.05$),不具可比性。两种待评系统其他项目在医学决定水平处的预期偏差均小于实验室可接受偏差,与检测系统(X)有可比性($P > 0.05$),见表 3。

表 3 各检测系统检测结果的临床可接受性情况分析

检测项目	医学决定水平	检测系统(Y1)			检测系统(Y2)		
		Y	SE%	临床评价	Y	SE%	临床评价
ALT(10%)(mmol/L)	X1=20	21.2			20.8		
	X2=60	64.9	7.2 ^a	接受	63.5	5.6 ^a	接受
	X3=300	19.4			320.4		
AST(mmol/L)	X1=20	19.7			21.4		
	X2=60	64.5	6.6 ^a	接受	65.4	9.2 ^a	接受
	X3=300	332.9			327.8		
Glu(mmol/L)	X1=2.8	2.8			2.6		
	X2=7.0	6.8	2.3 ^a	接受	7.2	3.8 ^a	接受
	X3=10.0	10.5			10.4		
TC(mmol/L)	X1=1.81	1.8			1.6		
	X2=5.70	5.7	1.6 ^a	接受	5.6	4.6 ^a	接受
	X3=7.26	7.4			7.2		
TG(mmol/L)	X1=0.5	0.45			0.4		
	X2=1.69	1.8	3.1 ^a	接受	1.6	3.9 ^a	接受
	X3=4.52	4.8			4.4		
Urea(mmol/L)	X1=3.0	3.2			3.3		
	X2=7.1	7.7	8.4	不接受	7.9	10.2	不接受
	X3=14.2	15.5			15.8		
Cr(μ mol/L)	X1=40	37.1			44.6		
	X2=141	143.5	4.5 ^a	接受	145.9	5.4 ^a	接受
	X3=530	553.5			536.6		
UA(μ mol/L)	X1=110	109.8			104.0		
	X2=480	494.3	2.1 ^a	接受	472.8	2.7 ^a	接受
	X3=640	660.5			632.2		
ALP(U/L)	X1=60	65.3			64.2		
	X2=200	207.0	4.6 ^a	接受	211.1	5.3 ^a	接受
	X3=400	413.8			420.9		
GGT(U/L)	X1=20	20.9			17.9		
	X2=60	65.3	6.9 ^a	接受	60.8	6.1 ^a	接受
	X3=150	165.3			157.4		
LDH(U/L)	X1=170	181.9			187.3		
	X2=300	320.4	4.8 ^a	接受	334.3	6.2 ^a	接受
	X3=500	533.4			560.5		

^a: $P > 0.05$, 与检测系统(X)有可比性

3 讨 论

临床生化项目的检测对患者的疾病诊断、治疗及预后均有重要的临床意义。一般情况下,完整的检测系统包括检测所需的试剂、仪器、采血系统、保养计划、检验程序、校准品等,这也是完成一个检测项目的基本组成部分^[4-5]。目前,国际上多采用配套或封闭的检测系统,从而确保检测结果的准确性和溯源性,典型的检测系统有罗氏系统等^[6]。但我国存在大量的自建系统,因而临床检测结果的可比性和溯源性存在较大不确定性。对同一检验科室的不同检测系统的检测结果偏差进行评估和比较,并对校准品是否符合不同检测系统的可比性要求进行分析,是检验学界普遍关心的问题^[7-9]。进一步增加不同实验室之间结果互认、实验室标准化和实验室认可度是现代临床检验的基本要求,而实现检验结果溯源性和可比性的重要途径之一就是使用方法学比对试验^[10]。

本研究中所用的检测系统 OLYMPUS AU2700 是本院最新购置的,经临床实践测定结果表明该系统性能稳定,量值传递性能高,检测结果重复性好,且日常维护保养和定期校准落实较好,每日质控结果均满意,同时其所用的试剂、校准品和质控品均可溯源,因此本研究选择该检测系统作为目标检测系统的比较方法^[11-12]。本研究通过对比较方法进行取值范围检验,其中相关系数 $r > 0.975$,该结果提示各个检验系统的精密度均比较理想, X 值均处于各个方法的线性范围区间,与临床检验的要求相符合,也进一步说明比对试验的相关数据是可靠的,值得临床检验时作为理论参考指标^[13]。同时,本研究将不同检测指标 X_c 带入回归方程,并根据 $SE\%$ 小于允许误差的 50% 作为临床可接受判定标准,结果显示 Urea 在检测系统(Y1)和检测系统(Y2)与比对系统存在明显正偏差,不具可比性。在对 Glu 进行检测发现,虽然检测系统 X 采用的是己糖激酶法,而检测系统(Y1)和检测系统(Y2)均为葡萄糖氧化酶法,三者之间的检测结果差别不大,均满足前述的临床可接受判定标准。另外,在检测其余项目时,检测系统(X)和检测系统(Y1)、检测系统(Y2)间的偏差也均在临床所接受范围之内。

本研究对 11 种常规生化检测指标在 3 种不同检测系统的结果进行偏倚评估和数据分析,有助于医院检验系统的合理选择。另外,通过对常规生化检测指标进行偏倚评估和实验数据分析,也为不同实验室之间的结果互认提供数据支持,有利于不同医院检验科室进行数据共享和比对参考。

参考文献

[1] AZORIN-LOPEZ J,FUSTER-GUILLO A,SAVAL-CALVO

M,et al. A novel active imaging model to design visual systems;a case of inspection system for specular surfaces[J]. Sensors (Basel),2017,17(7):1-30.

- [2] SUN L,JIN H Y,TIAN R T,et al. A simple method for HPLC retention time prediction: linear calibration using two reference substances[J]. Chin Med,2017,12(16):16.
- [3] 贾珂珂,杨硕,王洪亚,等. 3 种检测系统 9 种常规生化项目测定结果的比对分析[J]. 中国实验诊断学,2013,17(6):1083-1086.
- [4] WANG T,LI P W,ZHANG Q,et al. Determination of aspergillus pathogens in agricultural products by a specific nanobody-polyclonal antibody sandwich ELISA [J]. Sci Rep,2017,7(1):4348-4354.
- [5] 贺勇,何禾,唐治贵,等. 部分生化项目不同检测系统测定结果的比对分析和偏倚评估[J]. 重庆医科大学学报,2012,37(7):630-633.
- [6] 张莺莺,陶青松,浦春,等. 不同检测系统 15 项常规生化检测结果的比对和偏倚评估[J]. 检验医学与临床,2011,8(3):257-259.
- [7] ZUPAN C M,WALLIS G M,HILL A,et al. Assessing colonoscopic inspection skill using a virtual withdrawal simulation:a preliminary validation of performance metrics[J]. BMC Med Educ,2017,17(1):118-127.
- [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):836-838.
- [9] 张传宝,黄宪章,王兰兰,等. 我国人群多中心参考区间研究—生化检验项目分析质量保证[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(5):301-305.
- [10] EVANS S,JONES E,FOX P,et al. Analysis of variability in additive manufactured open cell porous structures[J]. Proc Inst Mech Eng H,2017,231(6):534-546.
- [11] HILL A,HORSWILL M S,PLOOY A M,et al. Assessment of colorectal polyp recognition skill: development and validation of an objective test[J]. Surgical Endoscopy,2016,31(6):1-11.
- [12] PRIETO S P,LAI K K,LARYEA J A,et al. Fluorescein as a topical fluorescent contrast agent for quantitative microendoscopic inspection of colorectal epithelium[J]. Biomed Opt Express,2017,8(4):2324-2338.
- [13] SKOVHUS TL E R. Control of microbiologically influenced corrosion. MIC in the oil and gas industry—Overview and a North Sea case study[J]. J Biotechnol,2017(256):31-45.

(收稿日期:2018-07-28 修回日期:2018-10-13)