

两种生化分析系统检测血清电解质六项的比对分析和偏倚评估

吕 慧 林丽文 梁毅珊 覃文周*
贵港市人民医院检验科 537100

[摘要]目的 探讨不同的生化检测系统间血清电解质六项测定结果的可比性,为本实验室不同检测系统检验结果的一致性提供依据。**方法** 取中值和高值质控品分别在日立 7600-020 和日立 7600-110 两种生化分析系统进行批内以及日间精密度检测,并以厂商声明精密度要求为评价标准。然后依据 EP9-A2 文件,以 7600-020 型生化分析仪为比较方法,以日立 7600-110 为实验方法,分别测定 40 例患者血清电解质六项的含量,计算实验方法与比较方法之间的相对偏倚 (SE%)。**结果** 两种生化分析系统血清电解质六项的批内 CV 和日间 CV 均低于厂商声明精密度要求。血清电解质六项在日立 7600-110 生化分析仪的检测结果的相对偏倚均在临床可接受范围之内。**结论** 在一个实验室当同一检测项目存在两种或两种以上的检测系统时,应进行比对及偏倚评估,判断其一致性,以保证检验结果的可比性。

[关键词] 血清电解质; 比对分析; 偏倚评估; 生化分析系统

[中图分类号] R446.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 01-006-03

[基金项目] 贵港市科学研究与技术开发计划项目 (贵科攻 1305029)

Comparison and bias analysis of the testing results of six serum electrolytes among two different biochemical analysis systems

LÜ Hui, LIN Li-wen, LIANG Yi-shan, Wen-zhou, (Laboratory of Guigang People's Hospital 537100)

[Abstract] Objective The comparability of blood Urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), Uric acid (UA) results of different biochemical detecting system were studied through bias estimation and method comparison. **Methods** The median and high value of quality control were used to detect intra and interday precision detection between Hitachi 7600-020 and 7600-110 chemistry analyzer. According to document EP9-A2, six serum electrolytes levels from 40 patients were detected by Hitachi 7600-110 chemistry analyzer as experimental method and by Hitachi 7600-020 chemistry analyzer as comparative method. The relative bias (SE%) between experimental methods and comparative method was calculated. **Results** The intra day CV and interday CV of six serum electrolytes detected by two different chemistry analyzer were lower than the manufacturer stated precision requirements. The relative bias of six Serum electrolytes detected by Hitachi 7600-110 chemistry analyzer were acceptable in clinical. **Conclusion** If the same test are determined by more than two systems, it is necessary to do method comparison and bias estimation for judge the concordance in order to insure the comparability. **[Key words]** serum electrolytes; comparison analysis; bias estimation; biochemical analysis system

随着检验技术的不断发展, 检验质量管理逐渐规范化, 临床实验室间检验结果互认成为一个热点问题。同一实验室共存多种品牌或同一品牌不同型号的多台仪器的情况较为普遍, 由于不同实验室检测系统、试剂、方法学不同, 导致不同仪器及方法的敏感度、特异度存在差异, 从而导致相同项目在相同或者不同实验室间的检测结果互认困难^[1]。为此, 我们参照美国临床和实验室标准研究院的 EP9-A2 文件^[2] 要求对我院两台日立全自动生化检测分析仪血清电解质六项的检测结果进行了比对分析, 探讨这两台全自动生化分析仪的测定结果是否具有可比性, 为判断检测结果的临床可接受性提供依据。

1 材料与方 法

1.1 标本收集

收集本院门诊及住院患者新鲜血清 40 份, -20℃ 保存备用。溶血, 严重脂浊, 黄疸等影响因素的标本被排除在外。各检测项目标本的浓度分布控制在分析方法线性检测范围之内, 并且检测结果在参考范围以外的标本尽可能在 50% 以上。

1.2 仪器与试剂

血清 K、Na、Cl 检测所用内标液 (批号 J1490)、稀释液 (批号 K1195)、参比液 (批号 L1102) 均为日立公司生产, 并配有日立专用校准品; 血清 Ca (批号 EE584)、Mg (批号 AN428)、P (批号 DP715) 检测试剂及配套校准品为日本和光公司生产。检测系统 (X): 日立 7600-020 全自动生化分析和检测系统 (Y): 日立 7600-110 全自动生化分析仪使用相

同批号的试剂、校准品和指控品。

1.3 方法

1.3.1 精密度实验: (1) 批内精密度: 取非定值质控品 (低值、中值和高值), 同时在两种生化分析系统进行各项目检测, 每个项目连续重复检测 20 次。(2) 日间精密度: 取非定值质控品 (低值、中值和高值), 同时在两种生化分析系统进行各项目检测, 一共检测 20 天。

1.3.2 比对实验: 因检测系统 (X) 日立 7600-020 生化分析为可溯源的封闭检测系统, 参加室间质评成绩优秀, 检测结果稳定, 故以日立 7600-020 生化分析为比较方法, 将检测系统 (Y) 日立 7600-110 生化分析仪作为实验方法。将每例标本分装成两份, 分别在两台生化分析仪上进行平行测定。每日检测 8 例血清标本, 按 1 → 8, 8 → 1 的顺序进行连续测定, 2 小时内完成。连续测定 5 天, 记录检测结果。

1.4 实验条件

实验前对仪器进行常规维护与保养, 各实验室按常规方法进行校准和质控。每日质控结果必须在控, 如失控则应校准后再进行测定。

1.5 评价方案

(1) 精密度评价: 分别计算两台生化分析仪各检测项目中值和高值的均值和标准差, 然后计算其变异系数。两台生化分析仪的精密度评价标准: 批内精密度 CV% 和日间精密度 CV% 都应小于厂商声明和本实验室规定的精密度要求。(2) 比对结果评价: ① 离群值检查: 按 EP9-A2 文件进行方法内和方法间离群值的检查。方法内离群点的检验: 计算每份样品于每台仪器重复测定值间差值及其均值, 以 4 倍均值为限, 超出限值的即为离群点; 方法间离群点的检验: 计算两方法间成对结果的差值及其均值, 以 4 倍均值为限, 超出限值的即为离群点。若仅有一个离群点应该剔除, 有一个以上离群点须检

作者简介: 吕慧 (1985 ~), 女, 硕士, 主管检验技师, 研究方向: 临床生化化学检验

* 通信作者: 覃文周 (~), 男, 副主任检验技师, 研究方向: 临床检验诊断学

查原因,判断是否保留,若原因不清应用一批新标本重新评价,凡是剔除的应另用标本补做。②比较方法(X)测定范围的检验: X 值的取值范围是否够宽,可用相关系数 r 做粗略的估计。若 $r \geq 0.975$ (或 $r^2 \geq 0.95$),则可认为 X 值取值范围合适,即 X 的误差已被数据范围所抵消,这时可用直线回归来估计斜率和截距。若 $r < 0.975$,则需要分析更多的样品以扩大数据浓度分布范围。③计算线性回归方程:实验方法 $Y=bX+a$ 。④偏倚评估:将各个项目给定的医学决定水平浓度 X_c 代入回归方程,计算实验方法(Y)与比较方法(X)之间的系统误差(SE)和相对偏倚(SE%), $SE=|Y_c-X_c|$, $SE\%=SE/X_c \times 100\%$ 。由方法学评估的 SE% 小于各专业室间质量评价检验项目及可接受性能准则的规定^[3],则认为不同检测系统间的测定结果具有可比性。

1.6 数据处理

采用 Microsoft Excel 2003 和 SPSS 16.0 进行数据处理和相关性统计分析,并给出线性回归方程 $Y=bX+a$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 精密度评价

经测定,六个项目在两台生化分析仪上的批内和日间精密度均符合临床要求。见表 1, 2。

表 1: 日立 7600-020 生化分析仪的精密度检测结果 (CV, %)

| 检测项目 | 低值 | | 中值 | | 高值 | | 厂商声明 | |
|------|----|------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | CV | SD | CV | SD | CV | SD | | |
| K | 批内 | 0.88 | 0.025 | 0.84 | 0.045 | 0.98 | 0.062 | 2.00 |
| | 日间 | 0.51 | 0.014 | 0.58 | 0.031 | 0.45 | 0.029 | |
| Na | 批内 | 1.36 | 1.708 | 1.30 | 1.824 | 1.10 | 1.767 | 2.00 |
| | 日间 | 1.26 | 1.570 | 1.21 | 1.71 | 1.14 | 1.839 | |
| Cl | 批内 | 1.39 | 1.190 | 1.30 | 1.373 | 1.27 | 1.637 | 2.00 |
| | 日间 | 1.06 | 0.901 | 1.15 | 1.199 | 0.87 | 0.159 | |
| Ca | 批内 | 1.56 | 0.029 | 1.39 | 0.031 | 1.06 | 0.032 | 2.00 |
| | 日间 | 1.32 | 0.025 | 1.41 | 0.031 | 1.12 | 0.035 | |
| Mg | 批内 | 1.69 | 0.010 | 1.62 | 0.016 | 1.69 | 0.028 | 4.00 |
| | 日间 | 2.55 | 0.015 | 2.64 | 0.027 | 3.24 | 0.052 | |
| P | 批内 | 1.58 | 0.013 | 1.63 | 0.022 | 1.70 | 0.045 | 3.00 |
| | 日间 | 1.66 | 0.013 | 1.64 | 0.023 | 1.24 | 0.032 | |

表 2: 日立 7600-110 生化分析仪的精密度检测结果 (CV, %)

| 检测项目 | 低值 | | 中值 | | 高值 | | 厂商声明 | |
|------|----|------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | CV | SD | CV | SD | CV | SD | | |
| K | 批内 | 1.01 | 0.029 | 1.02 | 0.055 | 0.81 | 0.052 | 2.00 |
| | 日间 | 0.80 | 0.022 | 0.60 | 0.032 | 0.75 | 0.048 | |
| Na | 批内 | 0.69 | 0.867 | 0.90 | 1.263 | 0.50 | 0.803 | 2.00 |
| | 日间 | 0.98 | 1.221 | 0.75 | 1.060 | 1.02 | 1.645 | |
| Cl | 批内 | 1.36 | 1.164 | 1.26 | 1.331 | 0.85 | 1.096 | 2.00 |
| | 日间 | 1.03 | 0.876 | 1.01 | 1.053 | 1.27 | 0.232 | |
| Ca | 批内 | 1.02 | 0.019 | 1.04 | 0.023 | 0.70 | 0.021 | 2.00 |
| | 日间 | 1.32 | 0.025 | 1.38 | 0.030 | 1.09 | 0.034 | |
| Mg | 批内 | 1.02 | 0.006 | 1.21 | 0.012 | 0.82 | 0.014 | 4.00 |
| | 日间 | 1.59 | 0.009 | 2.52 | 0.026 | 1.06 | 0.017 | |
| P | 批内 | 0.80 | 0.006 | 1.21 | 0.016 | 0.82 | 0.022 | 3.00 |
| | 日间 | 1.25 | 0.010 | 1.52 | 0.021 | 1.07 | 0.028 | |

2.2 离群值检验

经检查,六个项目分别于两台仪器重复两次的测定结果方法和方法间均无离群点出现。

2.3 相关性和回归分析

对两种方法检测结果的均值进行相关性分析和回归分析结果见表 3。

表 3: 六个项目在两台生化分析仪比对结果的相关及回归分析结果

| 检验项目 | 回归方程 | r | P |
|------|----------------------------|-------|-------|
| K | $\hat{Y} = 0.977X + 0.182$ | 0.983 | <0.05 |
| Na | $\hat{Y} = 1.011X + 0.198$ | 0.990 | <0.05 |
| Cl | $\hat{Y} = 0.998X + 0.958$ | 0.995 | <0.05 |
| Ca | $\hat{Y} = 1.019X - 0.052$ | 0.991 | <0.05 |
| Mg | $\hat{Y} = 1.017X + 0.015$ | 0.986 | <0.05 |
| P | $\hat{Y} = 1.088X - 0.014$ | 0.979 | <0.05 |

2.4 偏倚评估

将每个项目的医学决定水平浓度代入各自相应的回归方程,计算比较方法与目实验方法测定结果的 SE%,以 $SE\% \leq 1 / 2CLIA' 88TEa$ 为临床可接受性能的判断标准,判断实验检测系统测定结果的可比性,结果见表 4。

表 4: 实验方法检测系统的偏倚评估

| 项目 | 医学决定水平 | SE | SE% | 可接受限 (%) |
|-------------|--------|------|------|----------|
| K (mmol/L) | 2.90 | 0.12 | 3.98 | 5 |
| | 5.00 | 0.07 | 1.34 | |
| | 7.10 | 0.02 | 0.26 | |
| Na (mmol/L) | 118 | 1.50 | 1.27 | 5 |
| | 140 | 1.74 | 1.24 | |
| | 170 | 2.07 | 1.22 | |
| Cl (mmol/L) | 90 | 0.78 | 0.86 | 5 |
| | 110 | 0.74 | 0.67 | |
| | 120 | 0.72 | 0.60 | |
| Ca (mmol/L) | 1.75 | 0.00 | 0.07 | 10 |
| | 2.74 | 0.03 | 1.00 | |
| | 3.37 | 0.05 | 1.36 | |
| Mg (mmol/L) | 0.60 | 0.03 | 4.20 | 10 |
| | 1.00 | 0.03 | 3.20 | |
| | 2.50 | 0.06 | 2.30 | |
| P (mmol/L) | 0.48 | 0.03 | 5.88 | 10 |
| | 0.81 | 0.06 | 7.07 | |
| | 1.62 | 0.13 | 7.94 | |

3 讨论

越来越多的临床实验室为满足临床检验的需要,引进不同检测仪器构建多种检测系统以提高患者标本的检测速度。临床实验室拥有 2 种或 2 种以上相同或不同的生化检测系统已经十分普遍。但这种不同实验室之间,或同一实验室的不同仪器之间所存在的差别,往往被人们所忽略,从而导致检验结果的不确定性,常会给临床医生动态观察带来困难,而频繁的抽血检验又会给病人增加经济和精神带来双重负担。考虑到成本因素,每个实验室参加室间质量评价的仪器往往选择其中一台常用仪器,其他仪器做好室内质量控制,通过参加室间质评的仪器做比对,有助于了解仪器测定的准确性及可靠性。根据 ISO15189 临床实验室能力认可 ISO1518 规定“当同样的检验应用不同程序或设备或在不同地点进行或以上各不同时应按确切机制以验证在整个临床适用区内检验结果的可比性应按适合于程序和设备特性的规定周期验证”^[4]。在最新的三甲医院评审标准中,也明确地指出,实验室中的仪器应至少每半年进行一次比对。因此本研究参考 CLSI 的

(下转第 9 页)

受损情况^[7]。分析发现, 两组患者术后各项指标均呈现一定幅度波动, 表明两种手术均可一定程度影响患者各器官系统功能, 其原因可能是 CABG 患者年龄较大, 常伴有基础疾病, 对手术耐受较差。两组患者术后 CK-MB、OI、SCr、BUN 水平差异显著, 表明体外循环这一非生理性过程对患者心、肺、肾等器官损伤程度明显大于 OPCAB。另外, 本研究发现, 虽然两组患者心肌受损程度差异较大, 但两者 EF% 却无明显差异,

这可能与手术过程中正性肌力药物应用有关, 而两组 ALT/AST 相对稳定且无明显差异, 其原因则主要是因为肝脏代偿能力较强, 这与周嘉莉等^[7]研究结果一致。

综上所述, 两种循环模式 CABG 均可一定程度损伤患者各器官系统功能, 但 OPCAB 创伤更小且可维持患者自身循环, 避免再灌注损伤, 因而手术效果更好, 对患者心肺肾功能损伤更小, 值得临床推广应用。

表 2: 两组手术前后心、肺、肝、肾功能指标比较

| 分组 | 时间 | CK-MB (U/L) | EF% | OI (mmHg) | ALT/AST | SCr (mmol/L) | BUN |
|-------------------|--------|--------------------------|-------------|----------------------------|------------|----------------------------|-------------------------|
| ECCAB 组 (n=31) | 术前 | 12.47±2.19 | 62.45±9.13 | 374.54±27.16 | 1.56±0.27 | 76.59±12.04 | 5.14±0.79 |
| | 术毕 | 37.25±7.06* | 51.34±7.82* | 287.05±21.64* | 1.04±0.19* | 148.62±23.85* | 9.73±1.26* |
| | 术后 24h | 21.53±3.68* | 57.26±8.54* | 316.78±24.31* | 1.28±0.23* | 129.37±21.06* | 8.31±0.97* |
| OPCAB 组 (n=55) | 术前 | 12.74±2.31 | 62.71±9.08 | 369.87±26.94 | 1.51±0.26 | 75.82±12.39 | 5.08±0.78 |
| | 术毕 | 24.92±3.48* [△] | 54.12±7.95* | 312.65±24.83* [△] | 1.12±0.21* | 126.73±20.94* [△] | 8.14±0.92* [△] |
| | 术后 24h | 15.07±2.85* [△] | 59.37±8.96* | 343.76±25.08* [△] | 1.36±0.24* | 104.25±18.47* [△] | 6.84±0.85* [△] |

注: 与同组治疗前相比, *P<0.05; 与 ECCAB 组相比, [△]P<0.05。

【参考文献】

[1] 李瑞枝, 韩晓霞, 闵娜, 等. 体外循环下冠脉搭桥术患者术后早期心肌损伤及肾损伤的临床分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(7):25-28.

[2] 赵映. 非体外循环冠脉搭桥术的临床疗效研究 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(01):31-33+36.

[3] 胡盛寿. 临床诊疗指南: 心血管外科学分册 [M]. 人民卫生出版社, 2009.

[4] 张鲁锋, 杨航, 凌云鹏, 等. 微创冠脉搭桥治疗多支冠脉病变临床效果及桥血管通畅率分析 [J]. 中国心血管病研究, 2017,

15(9):818-820.

[5] 许李力, 尤斌, 高峰, 等. 非体外循环下微创直视冠状动脉旁路移植术与传统正中开胸手术: 倾向性评分匹配对比研究 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016(2):133-136.

[6] 陶明子 (综述), 简文亭 (审校). 快速通道麻醉在非体外循环冠脉搭桥术的研究进展 [J]. 医学综述, 2015, (18):3383-3385.

[7] 周嘉莉, 郑晓铸, 卢星, 等. 老年患者体外循环与非体外循环冠脉搭桥术对机体损伤的观察比较 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(3):495-497.

(上接第 5 页)

其能够修复产妇受损的肌肉神经, 改善产妇的盆底功能^[7]。

本文的最终研究结论显示, 实验组产妇的盆底肌力评分为 (4.2±0.8) 分, 优于参照组产妇的 (3.1±0.6) 分, 实验组产妇尿失禁和子宫脱垂的发生率分别为 5.56% 和 2.78%, 优于参照组产妇的 25% 和 22.22%。P < 0.05, 认为差异具有统计学意义。

结合上述探究结果, 产妇在分娩中不论实行阴道顺产或剖宫产, 都会降低其盆底肌的肌力。剖宫产可以减少子宫脱垂和尿失禁的发生率, 产后的康复治疗能够使产妇盆底肌的肌力得到极大改善, 值得在临床上大力推广与应用。

【参考文献】

[1] 李新梅. 不同分娩方式对产后早期盆底功能的影响及康复治疗

效果分析 [J]. 母婴世界, 2017, 12(7):32.

[2] 熊仁美. 妊娠和分娩对盆底功能的影响及早期盆底康复治疗近期效果的研究 [J]. 中外医学研究, 2016, 23(9):31-32.

[3] 雷桂梅, 王姝, 樊兰娟. 不同分娩方式对产后早期盆底功能障碍影响及康复治疗效果的研究 [J]. 中国农村卫生事业管理, 2017, 17(6):704-705.

[4] 勾玲会. 不同分娩方式对产后盆底功能影响及康复治疗的效果分析 [J]. 中外医疗, 2017, 13(11):14-16.

[5] 许晨琛. 经会阴盆底超声评估不同分娩方式对女性盆底功能的影响 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2015, 23(43):154-154, 159.

[6] 崔广静. 阴道顺产与剖宫产对孕妇产后早期盆底功能的影响及康复治疗观察 [J]. 中国保健营养, 2016, 18(25):290-290.

[7] 朱俊维. 不同分娩方式对盆底功能及产后盆底康复治疗的影响 [J]. 保健文汇, 2017, 31(7):211.

(上接第 7 页)

EP9-A2 文件要求, 以本院检验科的日立 7600-020 型生化分析仪为比较方法, 日立 7600-110 为实验方法, 对血清 K、Na、Cl、Ca、Mg、P 的检测结果进行比对分析和偏倚评估。

比对试验对仪器的质量控制要求非常严格, 在整个实验中必须保持实验方法和比较方法都处于完整的质量控制之下^[5]。我们选用了两个浓度水平的质控品来考查实验方法和比较方法的批内及日间精密度。结果显示两台仪器的精密度均在厂商声明的精密度要求范围之内。说明两种检测系统的批内及日间精密度均符合要求, 比对试验数据可靠。

相关分析结果表明两种生化分析系统之间相关系数 r 均大于 0.975, p 值均小于 0.05 相关性良好, 说明 X 的分布范围合适, 可以用采用线性回归分析的方法分析各实验方法与比较方法之间的系统误差。偏倚评估结果表明, 日立 7600-110 生化分析仪的相对偏倚比均在可接受范围之内, 两台生化分析仪具有可比性, 检测结果可以互认。

本研究按照 EP9-A2 文件对两台生化分析仪 K、Na、Cl、Ca、Mg、P 的检测结果进行比对分析, 明确了两台生化分析仪检测结果的一致性, 检测结果可以实现互认, 保证了同一实验室检测结果准确、可靠, 满足了临床的要求。

【参考文献】

[1] 李艳, 李山. 临床实验室管理学 (第 3 版). 北京: 人民卫生出版社, 2012.

[2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method comparison and bias estimation using patient samples. Approved Guideline, 2nd ed, EP9-A2, Wayne, 2002.

[3] 国家质量监督检验检疫总局, GB/T20470-2006 临床实验室间质量评价要求, 北京: 中国标准出版社, 2006.

[4] Kubono K. [Quality management system in the medical laboratory—ISO15189 and laboratory accreditation]. Rinsho Byori, 2004, 52(3): 274-278.

[5] Jensen A L, Kjelgaard-Hansen M. Method comparison in the clinical laboratory. Vet Clin Pathol, 2006, 35(3): 276-286.