

攀枝花市五家医学实验室 尿素和肌酐检测结果的比对研究*

李德中¹, 周 讯¹, 谢华玉², 梁朝坤², 李 洪³, 张利军⁴, 李朝金⁵

- (1. 攀枝花市临床检验中心、攀枝花市攀钢集团总医院检验科, 四川攀枝花 617023;
2. 攀枝花市攀钢集团密地医院检验科, 四川攀枝花 617063; 3. 攀枝花市第二人民医院检验科,
四川攀枝花 617065; 4. 攀枝花市妇幼保健院检验科, 四川攀枝花 617000;
5. 攀枝花市第六人民医院检验科, 四川攀枝花 617023)

摘要:目的 探讨实验室间不同生化检测系统结果的可比性, 为推动实验室间检验结果的互认提供参考。方法 五家实验室检测病人新鲜血清, 连续 20 次分别测定 Urea 和 Cr 等 10 个生化项目, 进行精密度分析; 参照美国临床和实验室标准协会(CLSI) EP9-A2 文件, 以攀钢集团总医院生化检测系统作为比较系统, 其余四家医院生化检测系统作为待评系统, 检测病人新鲜血清, 均分别检测五个生化组合项目(Urea, Cr), (AST, ALT), (TP, ALB), (TG, TC) 和 (HDL-C, LDL-C), 每个组合项目连续测定 5 天, 测定结果进行比对分析, 计算比较系统和待评系统之间的相关系数、直线回归方程和不同医学决定水平处的相对偏倚(SE%), 并以美国临床实验室改进修正案能力验证(CLIA'88)允许总误差(TEa)的 1/2 为标准, 判断待评系统与比较系统之间的可比性和临床可接受性。结果 以 Urea 和 Cr 测定为例, 五家实验室间 Urea 和 Cr 两项目的 CV 值均小于 CLIA'88 允许总误差的 1/3, 精密度均符合要求。检测结果显著相关($r^2 > 0.975$); 临床可接受性能评价中, 在 Urea 低医学决定水平处, 有两家实验室的测定结果为临床不可接受; 在 Urea 高医学决定水平处, 有一家实验室的测定结果为临床不可接受; 在 Cr 低医学决定水平处, 有两家实验室的测定结果为临床不可接受; 其余待评系统 Urea 和 Cr 项目在各医学决定水平与比较系统比较, 其 SE% 均小于 CLIA'88 允许总误差的 1/2, 为临床可接受。结论 实验室间不同生化检测系统的测定结果存在不同程度的偏倚, 部分项目偏倚超出允许误差范围。

关键词:医学实验室; 生化检测系统; 比对试验

中图分类号: R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)03-090-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.03.026

Comparative Study of Detection Results of Urea Nitrogen and Creatinine for Five Medical Laboratory

LI De-zhong¹, ZHOU Xun¹, XIE Hua-yu², LIANG Chao-kun², LI Hong³, ZHANG Li-jun⁴, LI Chao-jin⁵

- (1. Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Panzhihua Iron and Steel Group, Sichuan Panzhihua 617023, China; 2. Department of Clinical Laboratory, MIDI Hospital of Panzhihua Iron and Steel Group, Sichuan Panzhihua 617063, China;
3. Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Panzhihua City, Sichuan Panzhihua 617065, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Panzhihua Maternal and Child Health-Care Hospital, Sichuan Panzhihua 617000, China; 5. Department of Clinical Laboratory, the Sixth People's Hospital of Panzhihua City, Sichuan Panzhihua 617023, China)

Abstract: **Objective** To investigate the different biochemical testing system inter laboratory comparability of results, provide reference for promoting inter laboratory test results of the recognition. **Methods** Five patients with laboratory detection of fresh mixed serum, 20 consecutive determination of 10 biochemical items, precision analysis. According to America clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Document EP9-A2, the Panzhihua Iron and Steel Group General Hospital detection system as the reference system, the remaining four hospital detection system as the detection system, with a fresh mixed serum, determination of five biochemical items (Urea, Cr), (AST, ALT), (TP, ALB), (TG, TC) and (HDL-C, LDL-C), the determination results were compared and analyzed, calculated reference system and the correlation coefficient, linear regression equation between the system and the various medical decision level relative deviation (SE%), and to America Clinical Laboratory Improvement Amendment ability test (CLIA'88) allowed total error of 1/2 as the standard, to the assessment system and the reference system between the comparability and clinical acceptability. **Results** In Urea, Cr determination for example, CV of five laboratories on Urea and Cr two project was less than CLIA'88 allowed total error of 1/3, the precision could meet the clinical requirements. The detection results significantly correlated ($r^2 > 0.975$). The evaluation of clinical ac-

* 作者简介: 李德中(1968—), 男, 本科, 副主任检验师, 主要从事临床生化检验, Tel: 15082361179。

ceptability, in Urea low at medical decision level, there were two laboratory determination results that could not be accepted for clinical. In Urea high at medical decision level, there was a laboratory measurement result that could not be accepted for clinical. In the low Cr at medical decision level, there were two laboratory determination results that could not be accepted for clinical. The rest of the system Urea, Cr projects in various medical decision level compared with the system, the SE% was less than CLIA'88 allowed total error of 1/2, for clinical acceptable. **Conclusion** Laboratory determination results between different biochemical testing system had bias in different degrees, bias part of the project exceeds the allowed error range.

Keywords: medical laboratory; biochemical detection system; comparison test

为了合理、有效利用卫生资源,减少重复检查,切实减轻患者负担,卫生部颁布了〔2006〕32号文,要求各级地方卫生行政部门和医疗机构要充分认识开展医疗机构间检查互认工作的重要性,积极探索并逐步推广开展医疗机构间检查互认的有效措施。各医院实验室检验结果准确、具有可比性是检验结果互认的重要依据,各医院实验室由于质量管理体系不同,其仪器、试剂、校准品、质控品、消耗品、操作程序、质量控制程序、维护保养程序等千差万别,检测系统的组成及性能存在差异,实验室间人员未经集体规范化培训和能力比对,势必导致检测结果存在差异,为检验结果互认工作带来挑战^[1,2]。攀枝花市五家实验室分组检测10个生化项目,参照美国临床实验室标准化委员会(CLSI)《EP9-A2》的要求^[3],进行比对试验,现将Urea, Cr的比对结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 检测系统:A系统:仪器为日立7600(020)P1模块,试剂为四川迈克科技有限公司产品,BUN试剂批号为0713031,Cr试剂批号为0513051,校准品为罗氏公司C.f.a.s (Calibrator for automated systems),批号为16725501;B系统:仪器为美国BECKMAN-DX-800,试剂、校准品为BECKMAN公司原装品,BUN试剂批号为M209198,Cr试剂批号为302216,校准品批号为M110178;C系统:仪器为日立7600(010)P模块,试剂、校准品为四川迈克科技有限公司产品,BUN试剂批号为0713051,Cr试剂批号为0513061,校准品批号为0412021;D系统:仪器为日立7600-020,试剂为四川迈克科技有限公司产品,BUN试剂批号为0713021,Cr试剂批号为0513041,校准品为罗氏公司C.f.a.s,批号169512;E系统:仪器为日立7180,试剂为四川迈克科技有限公司产品,BUN试剂批号为0713061,Cr试剂批号为0513051,校准品为英国RANDOX公司校准血清(Calibration Serum),批号699UN;A系统作为比较系统,其余检测系统作为待评系统。

1.1.2 病人新鲜混合血清:选择A系统当日已测定无溶血、脂血、黄疸的病人标本2~3份,制备混

合血清,总量4.5~5.5 ml,混匀,并再次离心,以微量离心管分装为4管,每管不少于1.0 ml,加盖胶带密闭。

1.1.3 病人新鲜血清:攀钢集团总医院检验科选择当日已测定无溶血、脂血、黄疸标本,涵盖Urea, Cr高、中、低浓度的病人血清共8份,每份血清总量2~2.5 ml,混匀,并再次离心,以微量离心管分装为5管,每管不少于0.4 ml,加盖胶带密闭。

1.2 试验方法

1.2.1 精密度测定:将病人新鲜混合血清于1 h内送达实验室,30 min内测定10个生化项目(Urea, Cr, AST, ALT, TP, ALB, TG, TC, HDL-C, LDL-C),连续测定20次;检测结果以电子表格网上返回,计算均值、标准差、变异系数(CV);以1/3 CLIA'88允许总误差(TEa)作为评价精密度的指标。

1.2.2 准确度验证:将另一批号罗氏c.f.a.s校准品(批号为16567801),其标定值作为靶值,按照说明书复融,五检测系统在当天同一时段连续测定5次,取平均值作为测量值,与标定值比较,计算相对偏倚判断各检测系统测定Urea, Cr的准确度。

1.2.3 比对试验:五检测系统均已使用1年以上,按照各仪器说明书进行常规维护保养,当日校准无误,检测项目当月室内质控在控,参加省室间质评成绩合格,病人测定结果未有临床争议;参照CLSI《EP9-A2》文件,连续5天,每天选择8份新鲜血清,浓度尽可能在分析测量范围内均一分布;将病人新鲜混合血清于1 h内送达各实验室,30 min内测定Urea, Cr项目,每份标本测定2次,第一次指定1→8的测定顺序,第二次按照8→1的顺序进行测定,测定结果以电子表格网上返回。

1.3 统计学分析 所有数据记录和统计分析均在Excel 2007表格中完成。

1.3.1 精密度评价:分别计算各检测系统测定Urea, Cr结果的均值、标准差、变异系数;以1/3 CLIA'88允许总误差作为评价精密度的指标。

1.3.2 准确度验证:相对偏倚(%)=(测量值-标定值)/标定值×100%。

1.3.3 比对结果计算

1.3.3.1 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。计算每个样品于各个检测系统双份测定的绝对差值及其平均值,以平均绝对差值的4倍为限,超出限值的即为离群值;方法间离群值的检查:计算两检测系统间成对结果的绝对差值及其平均值,以平均绝对差值的4倍为限,超出限值的即为离群值。若只有1个离群值应该剔除,有1个以上离群值则须检查原因并重新采集数据。

1.3.3.2 计算线性回归方程和相关性统计分析,比较系统 Urea,Cr 的测定结果为 X,待评系统 Urea,Cr 的测定结果为 Y, $Y_{\text{待评}}=bX_{\text{比较}}+a$ 。

1.3.3.3 比较方法(X)测定范围检验:比较方法的测定范围是否有良好的检测限,用相关系数 r 做粗略估计,如: $r \geq 0.975$ 或 $r^2 \geq 0.95$ 则认为 X 的

范围合适,直线回归分析的斜率 b ,截距 a 可靠;如 $r \leq 0.975$,则使用部分个别差异计算平均偏倚。

1.3.3.4 偏倚评估和可接受性评价:将不同浓度的医学决定水平(X_c)代入直线回归方程,计算 $Y_{\text{待评}}=a+bX_c$;偏倚 $SE=|Y_{\text{待评}}-X_c|$ 或相对偏倚 $SE(\%)=(SE/X_c) \times 100\%$ 。并以美国临床实验室改进修正案能力验证(CLIA'88)允许总误差(TEa)的1/2为标准,判断待评系统与比较系统之间的可比性和临床可接受性。

2 结果

2.1 检测系统的精密度评价 五检测系统对病人新鲜血清连续测定20次 Urea,Cr 等10个生化项目,Urea,Cr 的测定结果见表1。

表1 各检测系统测定病人新鲜混合血清 Urea,Cr 的精密度结果

检测系统	Urea(mmol/L)			Cr(μ mol/L)		
	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	允许 CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	允许 CV(%)
A	6.79 \pm 0.09	1.4	3.0	121.5 \pm 1.37	1.1	5.0
B	6.73 \pm 0.12	1.8	3.0	124.0 \pm 1.40	2.5	5.0
C	6.53 \pm 0.11	1.7	3.0	121.7 \pm 1.15	1.0	5.0
D	6.49 \pm 0.19	2.9	3.0	119.1 \pm 1.17	0.9	5.0
E	6.56 \pm 0.09	1.5	3.0	123.1 \pm 2.47	3.3	5.0

CLIA'88 给定的允许总误差,Urea 为9%,Cr 为15%;各检测系统测定病人新鲜混合血清 Urea,Cr 的 CV 均小于 CLIA'88 给定的允许总误差的1/3,精密度符合要求。

2.2 准确度验证结果 见表2。

五检测系统测定 Urea,Cr 的相对偏倚均小于 CLIA'88 允许误差的1/2,准确度验证结果可以接受。

表2 五检测系统测定 Urea,Cr 结果准确度验证

检测系统	Urea(mmol/L)			Cr(μ mol/L)		
	标定值	测量值	相对偏倚(%)	标定值	测量值	相对偏倚(%)
A	16.50	16.61	0.67	343.0	338.20	-1.40
B	16.50	16.74	1.45	343.0	347.50	1.31
C	16.50	16.21	-1.76	343.0	334.30	-2.54
D	16.50	16.13	-2.24	343.0	332.70	-3.00
E	16.50	16.18	-1.94	343.0	349.40	1.87

2.3 离群值检验 各检测系统双份测定 Urea,Cr 结果方法内无离群值;B,C,E 检测系统测定 Urea,Cr 与比较系统比较无离群值,D 检测系统测定 Cr

与比较系统比较在低值部分有一组离群值。

2.4 待评检测系统与比较系统的相关性及回归分析 见表3。

表3 待评系统与比较系统测定 Urea,Cr 的相关性和回归分析

检测系统	Urea(mmol/L)				Cr(μ mol/L)			
	相关系数(r)	r^2	斜率(b)	截距(a)	相关系数(r)	r^2	斜率(b)	截距(a)
B	0.999	0.998	0.963	0.090	0.999	0.998	1.005	0.108
C	0.999	0.998	0.963	0.001	0.999	0.998	0.882	2.409
D	0.999	0.998	0.937 7	0.042	0.996	0.992	1.008	9.161
E	0.999	0.998	0.981 0	0.196	0.999	0.998	1.015	0.074

2.5 偏倚评估和可接受性评价结果 见表4。

表 4

待评系统与比较系统测定 Urea, Cr 的偏倚评估

项目	Xc	CLIA'88 1/2TEa (%)	B 检测系统		C 检测系统		D 检测系统		E 检测系统	
			SE	SE(%)	SE	SE(%)	SE	SE(%)	SE	SE(%)
Urea (mmol/L)	3.00	4.50	0.02	0.67	0.18	6.00	0.02	0.67	0.16	5.33
	7.10	4.50	0.17	2.39	0.27	3.80	0.09	1.27	0.19	2.68
	14.20	4.50	0.44	3.10	0.88	6.20	0.22	1.55	0.24	1.69
Cr (μmol/L)	40.00	7.50	0.63	1.58	6.75	16.88	9.50	23.75	0.66	1.65
	141.00	7.50	1.68	1.19	9.11	6.46	10.34	7.33	2.14	1.52
	530.00	7.50	5.70	1.08	18.18	3.43	13.58	2.56	7.84	1.48

CLIA'88 给定的允许总误差 (TEa), Urea 为 9%, Cr 为 15%; C 检测系统 Urea 测定结果在医学决定水平 (Xc) 高和低浓度的相对偏倚分别为 6.00% 和 6.20%, 大于 1/2TEa (4.5%), 临床不能接受; E 检测系统 Urea 测定结果在医学决定水平的低浓度水平的相对偏倚为 5.33%, 大于 1/2TEa (4.5%), 临床不能接受。C 和 D 检测系统 Cr 测定结果在医学决定水平的低浓度水平的相对偏倚分别为 16.88% 和 23.75%, 大于 1/2TEa (7.5%), 临床不能接受; 其余检测系统测定 Urea, Cr 与比较系统比较, 其偏倚临床可以接受。

3 讨论 检验结果不能互认, 患者在不同医院看病需重复检查是目前检验界关注的问题, 其主要原因是目前国内仪器、试剂产品众多, 检测系统不统一^[4~7]。

检测系统是指用于检测或评估待测物质存在与否, 或对血液、体液中的物质进行定量的一组装置, 检测系统包括操作说明和所有的仪器、设备、试剂及(或)获得检测结果所需的物品^[8], 操作人员也是至关重要的因素之一^[11]。

总误差指标可用于判断不同实验室检验结果是否具有可接受性, 具有可接受可比性的检验结果在保证医疗安全和质量的前提下可以互认^[9]。可比性是指使用不同的测量程序测定某种分析物获得的检测结果间的一致性。结果间的差异不超过规定的可接受标准时, 可认为具有可比性^[8]。根据医学实验室质量管理和认可指南要求, 若相同检验项目应用不同程序或设备进行测定, 或在不同地点进行检验时, 应制定明确方案验证在整个临床使用区间检验结果的可比性^[10]。实验室认可的国际标准 (ISO/IEC 17025 和 ISO/15189) 都对检测结果的可比性和溯源性提出明确要求, 强调方法学比较试验 (比对试验) 是实现准确度溯源和患者标本检测结果可比性的重要途径。目前国内已有不少研究者采用 CLSI EP9-A2 文件对不同的试剂、仪器进行比对评价^[4~7], 五家医学实验室检测 Urea, Cr 结果亦采用 CLSI EP9-A2 文件进行比对评价。

A 检测系统参加四川省临床检验中心组织的

“四川省常规生化结果互认比对活动”, 参照其比对的测定项目, 选择同样的 10 个生化项目, 对攀枝花市五家医学实验室测定结果进行比对评价。EP9-A2 文件方法学比较试验中数据分布建议表中, 对标本的每个测定项目在高、中、低浓度范围及分布比例均有明确要求, 如 Urea 测定项目, < 2.50 mmol/L, 分布比例 10%; 2.50 ~ 4.16 mmol/L, 40%; 4.33 ~ 8.33 mmol/L, 20%; 8.50 ~ 16.60 mmol/L, 20%; > 16.65, 10% mmol/L; Cr 测定项目, 0 ~ 88.4 μmol/L, 分布比例 20%; 97.2 ~ 221 μmol/L, 30%; 221 ~ 442 μmol/L, 20%; 442 ~ 884 μmol/L, 20%; > 884 μmol/L, 10%。10 个项目的浓度均满足要求的标本收集非常困难, 特别是低和高浓度标本, 10 个项目结果均同高同低的标本较罕见, 且高血脂标本对其余检测项目结果有干扰, 将 10 个项目进行两两分组, 分别检测五个生化组合项目 (Urea, Cr), (AST, ALT), (TP, ALB), (TG, TC), (HDL-C, LDL-C), 将测定结果进行分别比对评价。比对结果显示, C 检测系统 Urea 测定结果在高医学决定水平的相对偏倚均大于 1/2TEa (%), 临床不能接受, 与报道低浓度水平不能接受有差异^[7]; E 检测系统 Urea 测定结果在医学决定水平的低浓度水平的相对偏倚为 5.33%, 大于 1/2TEa (%), 临床不能接受。C 和 D 检测系统 Cr 测定结果在医学决定水平的低浓度水平的相对偏倚大于 1/2TEa (%), 临床不能接受。

结果表明, 五家医学实验室生化检测系统测定 Urea, Cr 的精密度、准确度均可接受; 部分项目比对结果不能完全接受, 需在各自做好仪器校正、校准、性能验证、维护保养、室内质控、室间质评、人员培训和能力比对等基础上, 通过溯源、新鲜病人血清、冷冻血浆等介质进行准确度传递, 将室间检测系统误差减小到可接受的水平^[10~12]。

参考文献:

- [1] 秦晓光. “检验结果互认”和质量管理[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 132-135.
Qin XG. Examination results mutual approve and quality management[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2007, 30(2): 132-135. (下转 97 页)

- [2] 高小明,何宝明,冯 莉,等.汉中市二级以上医院之间生化检验结果的比对研究[J].现代检验医学杂志,2010,25(4):155-158.
Gao XM,He BM,Feng L,et al. Hanzhong city 2 level and above between hospital biochemical test results than to study[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2010,25(4):155-158.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline-second edition[S]. Wayne: PA,CLSI EPP-A2,2002:1-8.
- [4] 孙 健,蒋廷旺,钱建平,等.4 台全自动生化分析仪结果可比性研究[J].国际检验医学杂志,2013,34(23):3222-3223.
Sun J,Jiang TW,Qian JP,et al. 4 sets of automatic biochemical analyzer results comparable study[J]. International Journal of Laboratory Medicine,2013,34(23):3222-3223.
- [5] 邱 玲,程歆琦,刘 荔,等.多台生化分析仪多项目同时进行比对的实验研究设计及应用[J].中华医学检验杂志,2007,30(9):1001-1004.
Qiu L,Cheng XQ,Liu L,et al. Design of method comparison and bias estimation of multi test on multi instruments[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine,2007,30(9):1001-1004.
- [6] 乔 林,李德中,周 迅,等.罗氏系统与国产试剂/7170A 检测 TC,TG 结果的偏倚评估[J].现代检验医学杂志,2005,20(4):14-17.
Qiao L,Li DZ,Zhou X,et al. Bias estimation of TC and TG results by roche system and homemade reagent/7170A[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2005,20(4):14-17.
- [7] 吕 慧,赖战峰,李海炜,等.血尿素氮、肌酐及尿酸在两种生化分析系统的比对和偏倚评估[J].中华检验医学杂志,2012,35(6):550-553.
Lü H,Lai ZF,Li HW,et al. Comparison and bias analysis of BUN,Cr and UA between two different biochemical analysis systems[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine,2012,35(6):550-553.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 407-2012 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南[S].北京:中国标准出版社,2012.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS/T 407-2012 Guideline for comparability verification of quantitative results within one health care system[S]. Beijing: China Standard Publishing House,2012.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 403-2012 临床化学生物化学检验常规项目分析质量指标[S].北京:中国标准出版社,2012.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS/T 403-2012 Analytical quality specifications for routine analytes in clinical biochemistry[S]. Beijing:China Standard Publishing House,2012.
- [10] 中国实验室国家认可委员会技术委员会医学分会.医学实验室质量管理与认可指南[M].北京:中国计量出版社,2004:72-75.
National Laboratory Accreditation Council for Technical Committee's Medical Board in China. Medical laboratory quality management and approval guidelines[M]. Beijing:China Metrology Publishing House,2004:72-75.
- [11] 李 莉,陈宝锦,谭榜云,等.两台全自动生化分析仪部分项目检测结果比对和偏倚评估[J].国际检验医学杂志,2011,32(12):1356-1358.
Li L,Chen BJ,Tan BY,et al. Part two full automatic biochemical analyzer test project results comparison and bias evaluation[J]. International Journal of Laboratory Medicine,2011,32(12):1356-1358.
- [12] 乔 林,李德中,周 迅,等.应用新鲜冷冻血浆进行 TC,TG 准确度传递研究[J].四川医学,2009,30(6):960-961.
Qiao L,Li DZ,Zhou X,et al. Research of accuracy transfer of cholesterol and triglyceride by fresh mixed refrigerated plasma[J]. Sichuan Medical Journal,2009,30(6):960-961.

收稿日期:2014-08-07

修回日期:2015-01-24