

Celercare M1 分析仪与 Beckman DXC800 分析仪 检测结果的比对及偏倚评估

戴永辉¹ 陈兴国² 王战会³

¹(广东省中医院检验科 广州 510120)

²(天津泰达医院检验科 天津 300457)

³(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

摘要 为了探讨 Celercare M1 分析仪与 Beckman DXC800 分析仪常规生化检测结果的可比性,为临床实验室认可与不同实验室检验结果的互认提供依据,文章通过参考美国临床和实验室标准协会 (CLSI) EP9-A2 文件,以 Beckman DXC800 检测系统为参比方法,以 Celercare M1 检测系统为待评方法,使用以上两种方法对患者新鲜血清进行常规生化检测,最后计算两个系统间各项目在医学决定水平处的系统误差,并以美国临床实验室修正法案 (CLIA'88) 允许总误差的 1/2 为标准来判断检验结果的可比性。实验结果显示, Celercare M1 检测系统与 Beckman DXC800 检测系统测定结果相关性良好 ($R \geq 0.975$, $P < 0.01$), 各项目在医学决定水平处的偏倚均低于 1/2 CLIA'88 标准,表明两个检测系统的测定结果间具有良好的可比性。

关键词 方法比对; Celercare M1 分析系统; 偏倚

中图分类号 R 331 **文献标志码** A

Comparison Analysis and the Bias Assessment of the Results between Celercare M1 and Beckman DXC800 Analyzer

DAI Yonghui¹ CHEN Xingguo² WANG Zhanhui³

¹(Department of Clinical Laboratory, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

²(Department of Clinical Laboratory, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China)

³(Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

Abstract To investigate the comparability of conventional biochemical assay results between Celercare M1 and Beckman DXC800 analyzer, and provide the basis for clinical laboratory accreditation and mutual recognition of test results in different laboratories, Beckman DXC800 detection system (comparison method) and Celercare M1 detection system (test method) were used respectively to make a determination for conventional biochemical items with fresh serum according to the EP9-A2 document of CLSI. We calculated the system bias of each item between test method and comparison method at the level of medical decision and judged the comparability of test results according to the half of CLIA'88 standard. It is shown that the correlation coefficient and the linear equation between Celercare M1 and Beckman DXC800 analyzer are excellent ($R \geq 0.975$, $P < 0.01$), the result biases for each item in medical decision levels are lower than 1/2 CLIA'88 acceptance standard. It is demonstrated that the measurement results between Celercare M1 detection system and Beckman DXC800 detection system have excellent comparability.

Keywords method comparison; Celercare M1 analysis system; bias

收稿日期: 2014-05-21 修回日期: 2014-11-05

作者简介: 戴永辉, 硕士, 研究方向为真空冷冻干燥 POCT 体外诊断试剂; 陈兴国, 主任技师, 研究方向为临床生化检测; 王战会 (通讯作者), 研究员, 博士研究生导师, 研究方向为微流控检测技术和 POCT 医疗器械, E-mail: zh.wang@siat.ac.cn。

1 引言

近年来, 由于基于微流控分析芯片的即时检验技术(Point-of-Care Testing, POCT)具有简便快速、检测结果准确可靠等优点, 与之相应的基于芯片实验室的 POCT 检测已经成为当前检验医学发展的潮流和热点^[1]。POCT 诊断的一个重要发展方向是整合取样、检测、校准、报告于一体的微型化、集成化的芯片实验室技术^[2,3]。Celercare M1 分析系统是一种使用微流控芯片进行检测的便携式床旁生化检测系统, 将样本加入到一次性检测盘片后, 该系统能够在 12 min 内报告多项检测结果。本研究依据美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) EP9-A2 文件^[4], 对 Celercare M1 与 Beckman DXC800 两个检测系统 17 项生化检测结果进行了比对和偏倚评估, 以判断临床可接受性。

2 材料和方法

2.1 检测系统的组成

Beckman DXC800 检测系统包括: Beckman DXC800 分析仪及原装配套的各项目试剂、质控品(批号: M523222 和 M909750)和校准品(批号: AQUA Cal1 0627089, Cal2 0405069, Cal3 0605159)。Beckman DXC800 检测系统的常规生化项目检测结果具有良好的精密度和准确度, 且仪器状态良好, 室内质控日间变异系数(CV)均小于 1/3 CLIA'88 允许误差, 因此将其作为 Celercare M1 检测系统测定结果比对的目标。

Celercare M1 检测系统包括: Celercare M1 分析仪及其配套各项目试剂盘片(批号: 20130501)。校准品和质控品使用具有溯源性的英国朗道公司的校准品和质控品。

2.2 比对项目

对比项目为 17 项常规生化检测项目, 包

括: 羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、尿素(UREA)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、葡萄糖(GLU)、胆固醇(CHOL)以及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。

2.3 血清样本

采集天津泰达医院住院及门诊患者当天无溶血、黄疸和脂浊等干扰的新鲜血清, 选取的样本浓度应尽可能覆盖各项目的线性范围, 且参考值范围以外的样本应尽可能大于 50%。

2.4 方法比对和偏倚评估

2.4.1 样本测定

按照 CLSI EP9-A2 文件要求, 每天选取 10 份新鲜血清样本, 按 1 到 10 的顺序编号。在 Celercare M1 分析仪和 Beckman DXC800 分析仪上按照 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 的顺序同时进行测定, 连续测定 8 天, 共分析 80 例, 并记录测定结果。由于只有室内质控合格时, 当天的实验数据才有效, 因此每天实验测定之前需对仪器进行校准, 并做室内质控。

2.4.2 方法内和方法间离群值检查

按照 EP9-A2 文件, 计算方法内两次测定的 Y 差值($\Delta Y_i = |Y_{i1} - Y_{i2}|$)、 X 差值($\Delta X_i = |X_{i1} - X_{i2}|$)、

Y 差值的均值($\frac{\sum \Delta Y_i}{N}$)和 X 差值的均值($\frac{\sum \Delta X_i}{N}$)。并

计算方法间差值 $\Delta E_i = |X_{i1} - X_{i2}|$ 和差值的均值($\frac{\sum \Delta E_i}{N}$)。分别以方法内两次测定差值的平均值的四倍作为每种方法的“可接受”限进行方法内

离群值检查, 以两种方法间测定差值的平均值的四倍作为方法间“可接受”限进行方法间离群值检查。将方法内和方法间两次测定差值与相应的

“可接受”限分别进行比较,检查是否存在方法内和方法间离群值。

2.4.3 参比方法样本浓度范围的检验

参比方法选取的样本浓度范围是否合适,可通过两检测系统间的相关系数(R)粗略估计,如果 $R \geq 0.975$ (或 $R^2 \geq 0.95$),则认为选取的样本浓度分布范围合适,直线回归方程的斜率和截距可靠。

2.4.4 线性回归分析

按照 EP9-A2 文件要求,对 Beckman DXC800 检测系统测定结果(X)和 Celercare M1 检测系统测定结果(Y)进行线性回归分析。两系统的回归方程为 $Y=bX+a$ 。

2.4.5 方法间的系统误差分析

根据实验室分析系统比对要求,以医学决定水平处的系统误差来判断 Celercare M1 分析系统的检测结果是否可接受,将各项目医学决定水平浓度 X_c 代入两两系统相关回归方程,计算 Y 值以及 Y 与 X 之间的系统误差(SE)和相对偏倚($SE\%$),其中 $SE=|Y-X|$; $SE\%=SE/X_c \times 100\%$ 。

2.4.6 检验结果的临床可接受性能判断

依据 CLIA'88 室间评估的允许误差^[5],以方法学比较评估的相对偏倚 $SE\% \leq 1/2$ CLIA'88 允许总误差为临床可接受水平,认为 Celercare M1 分析系统与 Beckman DXC800 分析系统的测定结果具有可比性。

2.5 两检测系统精密度分析方法

用 Celercare M1 分析仪与 Beckman DXC800 分析仪分别测定英国朗道公司的中值和高值质控血清样本,各测定 20 次。

2.6 统计学方法

采用 Microsoft Excel 2007 和 SPSS 17.0 软件分析数据。计量数据以“均数±标准差”表示,分析方法为线性回归分析和偏倚分析,显著性检验采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结 果

3.1 两检测系统精密度分析结果

根据英国朗道公司中值和高值质控血清连续 20 次测定结果,计算两检测系统均值(\bar{X})、标准差和变异系数(CV)。经计算各项目的 CV 均低于 1/3 CLIA'88 允许误差,符合临床要求。

3.2 两分析系统生化结果的相关分析

经检验,两系统(Celercare M1 与 Beckman DXC800)的测定结果无方法内和方法间离群值。对 Celercare M1 分析系统测定结果(Y)和 Beckman DXC800 分析系统测定结果(X)进行线性回归分析,结果见表 1。两检测系统间各项目相关系数 R 均大于 0.975, $P < 0.01$,表明回归方程的斜率和截距是可靠的,可通过两系统的相关方程来估计两系统间的系统误差。

表 1 Celercare M1 分析系统与 Beckman DXC800 分析系统相关回归分析结果($n=80$)

Table 1 Results for correlation regression analysis between Celercare M1 and Beckman DXC800 analysis system ($n=80$)

测定项目	例数	两系统回归方程
α -HBDH	$n=80$	$Y=0.978X+1.011(R^2=0.974, P<0.01)$
LDH	$n=80$	$Y=0.992X-0.581(R^2=0.969, P<0.01)$
AST	$n=80$	$Y=0.981X+0.962(R^2=0.956, P<0.01)$
CK-MB	$n=80$	$Y=0.991X+0.121(R^2=0.982, P<0.01)$
CK	$n=80$	$Y=0.975X+1.201(R^2=0.972, P<0.01)$
TP	$n=80$	$Y=0.972X+0.161(R^2=0.968, P<0.01)$
ALB	$n=80$	$Y=0.982X+1.253(R^2=0.971, P<0.01)$
TBIL	$n=80$	$Y=1.026X+1.503(R^2=0.980, P<0.01)$
ALT	$n=80$	$Y=0.976X-1.031(R^2=0.975, P<0.01)$
GGT	$n=80$	$Y=0.949X+0.292(R^2=0.971, P<0.01)$
ALP	$n=80$	$Y=0.961X-0.625(R^2=0.953, P<0.01)$
UREA	$n=80$	$Y=0.986X+0.125(R^2=0.955, P<0.01)$
Cr	$n=80$	$Y=0.991X+0.331(R^2=0.961, P<0.01)$
GLU	$n=80$	$Y=1.005X+0.101(R^2=0.969, P<0.01)$
UA	$n=80$	$Y=0.991X+1.275(R^2=0.971, P<0.01)$
CHOL	$n=80$	$Y=0.974X+0.102(R^2=0.981, P<0.01)$
HDL-C	$n=80$	$Y=0.966X+0.112(R^2=0.985, P<0.01)$

3.3 两分析仪的可比性评价和偏倚评估结果

将各个比对项目对应的医学决定水平浓度 X_c 代入两系统相关性回归方程, 计算 Y 值以及 Y 与 X 之间的系统误差 (SE) 和相对偏差 ($SE\%$), 结果见表 2。结果显示, 各检测项目在各自医学决定水平处的相对偏差均小于 1/2 CLIA'88 允许总误差, 可被临床接受。

4 讨论

Celercare M1 分析系统是一种床旁、便携式的临床生化系统, 将样本加入到一次性检测盘片后, 该系统能够在 12 min 内报告多项检测结果。随着 POCT 检验技术的迅速发展, 其在对疾病的辅助诊断中发挥着越来越重要的作用。同时检验质量的控制变得越来越重要, 而及时提供准确、可靠的检验结果是临床实验室的质量控制

目标。根据医学实验室认可标准 ISO15189 的要求以及 CLSI 文件有关 POCT 的要求^[6,7], 本文对便携式 Celercare M1 分析仪检测结果与 Beckman DXC800 分析仪检测结果进行了比对研究。

本研究显示 Celercare M1 分析仪和 Beckman DXC800 分析仪的精密度均符合临床要求。对两系统的测定数据进行相关与回归分析的结果显示, 各项目测定结果相关性良好 ($R \geq 0.975$, $P < 0.01$), 表明实验所选取样本浓度的分布范围合适, 可以用回归统计的方法分析两检测系统之间的系统误差。

根据两系统的相关回归方程, 计算各项目医学决定水平处的系统误差, 将两检测系统测定结果比较的系统误差小于 1/2 CLIA'88 的允许误差范围作为临床可接受性能的判断标准。结果显示, 各检测项目在各自医学决定水平处的相对偏差均小于 1/2 CLIA'88, 说明在比较范围

表 2 两检测系统常规生化检测项目在医学决定水平的偏差和相对偏差结果

Table 2 Deviation and relative deviation results for routine biochemical test items in medical decision levels between two detection systems

项目	1/2CLIA'	医学决定水平 1				医学决定水平 2				医学决定水平 3			
	88	X_{c1}	Y	SE	$SE\%$	X_{c2}	Y	SE	$SE\%$	X_{c3}	Y	SE	$SE\%$
HBDH(U/L)	15.0	60.00	59.69	0.31	0.51	300.00	294.41	5.59	1.86	500.00	490.01	9.99	2.00
LDH(U/L)	10.0	150.00	148.22	1.78	1.19	300.00	297.02	2.98	0.99	500.00	495.42	4.58	0.92
AST(U/L)	10.0	20.00	20.58	0.58	2.91	60.00	59.82	0.18	0.30	300.00	295.26	4.74	1.58
CK-MB(U/L)	20.0	15.00	14.99	0.01	0.09	90.00	89.31	0.69	0.77	—	—	—	—
CK(U/L)	15.0	100.00	98.70	1.30	1.30	240.00	235.20	4.80	2.00	1800.00	1756.20	43.80	2.43
TP(g/L)	5.0	45.00	43.90	1.10	2.44	60.00	58.48	1.52	2.53	80.00	77.92	2.08	2.60
ALB(g/L)	5.0	20.00	20.89	0.89	4.47	35.00	35.62	0.62	1.78	57.00	57.23	0.23	0.40
TBIL(μ mol/L)	10.0	24.00	26.13	2.13	8.86	43.00	45.62	2.62	6.10	340.00	350.34	10.34	3.04
ALT(U/L)	10.0	20.00	18.49	1.51	7.56	60.00	57.53	2.47	4.12	300.00	291.77	8.23	2.74
GGT(U/L)	10.0	20.00	19.27	0.73	3.64	60.00	57.23	2.77	4.61	150.00	142.64	7.36	4.91
ALP(U/L)	15.0	60.00	57.04	2.97	4.94	200.00	191.58	8.43	4.21	400.00	383.78	16.23	4.06
CREA(mmol/L)	5.0	3.00	3.08	0.08	2.77	7.10	7.13	0.03	0.36	14.20	14.13	0.07	0.52
Cr(μ mol/L)	7.5	40.00	39.97	0.03	0.07	141.00	140.06	0.94	0.67	530.00	525.56	4.44	0.84
GLU(mmol/L)	5.0	2.80	2.92	0.12	4.11	7.00	7.14	0.14	1.94	10.00	10.15	0.15	1.51
UA(μ mol/L)	8.5	110.00	110.29	0.29	0.26	180.00	179.66	0.34	0.19	640.00	635.52	4.49	0.70
CHOL(mmol/L)	5.0	1.81	1.86	0.05	3.04	5.17	5.14	0.03	0.63	7.26	7.17	0.09	1.20
HDL-C(mmol/L)	15.0	0.91	0.99	0.08	8.91	1.42	1.48	0.06	4.49	—	—	—	—

内 Celercare M1 分析系统各项的测定结果与 Beckman DXC800 系统测定结果具有可比性。

便携式 Celercare M1 分析仪操作简便, 检测时只需轻触触摸屏即可完成检测, 检测成本低、检测效率高, 12 min 左右即可获得多项检测结果。同时该仪器应用广泛, 可随时在医院急诊室、重症监护室(ICU)、手术室、医院各科室及野战外科等科室、基层社区医院、各类医疗小型诊所以及家中进行测试而不影响结果的可靠性, 且检测完毕后无需清洗, 仪器维护和保养简便。

在日常工作中, 除做好室内质量控制之外, 还应重视不同生化检测系统间测定结果的比对, 应参考 EP9-A2 文件定期对室内及室间不同检测系统的检测结果进行比对分析, 判定仪器的测定结果是否存在临床不可接受的偏差。对于比对试验中不合格的项目, 应对系统进行维护保养并对该项目重新进行校正后再进行比对, 使结果在临床可接受范围内, 从而为临床提供准确、可靠的检验结果。本研究通过比对试验表明, Celercare M1 分析系统和 Beckman DXC800 分析系统之间的检测结果具有可比性, 其检测结果可为临床提供稳定、可靠的诊断依据。

参 考 文 献

- [1] Luppia PB, Müller C, Schlichtiger A, et al. Point-of-care testing (POCT): Current techniques and future perspectives [J]. Trends in Analytical Chemistry, 2011, 30(6): 887-898.
- [2] Goodwin L. Point-of-care testing: Issues and opportunities [J]. Nursing Management, 2008, 39(3): 40-43.
- [3] Nichols JH. Point of care testing [J]. Clinics in Laboratory Medicine, 2007, 27(4): 893-908.
- [4] NCCLS document EP9-A2. Method comparison and bias estimation using patient samples: approved guideline-2nd edition [S]. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), 2002.
- [5] Medicare, medicaid and CLIA programs: regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 [J]. Federal Register, 1992, 57(40): 7002-7186.
- [6] CLSI document POCT 04-A2. Point-of-care in vitro diagnostic (IVD) testing: approved standard [S]. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2006.
- [7] CLSI document POCT 09-A. Selection criteria for point-of care testing devices: approved guideline [S]. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2010.