应用极差分析法比对血细胞分析仪的检测结果

梁凌云[1]，徐 华[1*]，李 彬[1]，陈 佳[2]
(1. 辽河油田总医院 检验科，辽宁 盘锦 124010；2. 辽河油田总医院 干诊科，辽宁 盘锦 124010)

[摘 要] **目的**：应用极差分析法对4台检测原理相同的Sysmex全自动血细胞分析仪进行比对，探讨检测结果的可比性。**方法**：依据极差检验可比性方案，选择合适浓度标本，在4台编号分别为J-724-LJ、J-727-LJ、J-729-LJ、J-734-LJ的血细胞分析仪上检测WBC、RBC、Hb、HCT、MCV、MCH及MCHC、PLT，记录测定结果，计算极差，进行比对。**结果**：Sysmex全自动血细胞分析仪J-734-LJ的RBC、HCT、MCH、MCHC检测结果偏高，超出允许范围；排除来自仪器J-734-LJ的极端值后重新计算比对，J-724-LJ、J-727-LJ、J-729-LJ三台仪器的8大项目检测结果的极差均小于临界差值，具有可比性，检测结果差异无统计学意义。**结论**：极差分析法可用于检测原理相同的血细胞分析仪检测结果的比对。

[关键词] 极差分析；血细胞分析仪；质量控制；血细胞计数
[中图分类号] P446-33；R446.11 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2013)06-0616-05

The Comparative Analysis on the Results among the Hematology Analyzers by Range Analysis Method

LIANG Lingyun[1], XU Hua[1], LI Bin[1], CHEN Jia[2]
(*1. Department of Laboratory Medicine, the General Hospital of Liaohe Oil Field, Panjin 124010, Liaoning, China; 2. Ward of Care, The General Hospital of Liaohe Oil Field, Panjin 124010, Liaoning, China*)

[**Abstract**] **Objective**: Application of range analysis method to four Sysmex automated hematology analyzers in order to investigate the comparability. **Methods**: According to range analysis method, appropriate concentrations of specimens were chosen, tested on four automated hematology analyzer, the determination results were recorded. **Results**: RBC, HCT, MCH, MCHC test results of Sysmex automated hematology analyzer J-734-LJ were high, beyond the permitted range. After excluding the extreme value of J-734-L, range analysis test results of eight items of J-724-LJ, J-727-LJ, J-729-LJ were less than the critical difference, and the results were comparable, there was no significant difference among instruments. **Conclusion**: Range analysis method is suitable for detecting comparability among hematology analyzers with the same principle.

[**Key words**] range analysis; hematology analyzer; quality control; blood cell count

临床上使用的血细胞分析仪型号较多，不同的仪器之间因分析系统的差异，同一份标本的测定结果间会存在偏差；相同型号的多台仪器也会因为实际工作中操作人员不同、进行校正的时间及保养情况不完全一致而导致检验结果出现偏差[1]。实验室认可的国际标准ISO 15189(2 007，医学实验室—质量和能力的专用要求)和CAP认证(美国病理协会)，均强调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。医院临检室大多采用检测原理相同的多台仪器来进行血常规检测，极差分析法适合这种情况下的比对分析。极差是指检测系统中最大值与最小值的差，如果极差足够的小，在检测系统之间结果是等效的；如果极差太大则归属于偶然性，得出

* 通信作者 E-mail：83145123@qq.com

的结果非等效。以往常用的比对分析方法均是对仪器现阶段的准确性进行判断，没有考虑长期以来仪器的运行情况；而极差分析法是要求对仪器一段时间内（至少 6 个月）的变异系数（CV）和质控情况进行分析的一种控制，可对仪器的长期情况进行评价[2]。本实验采用 4 台 Sysmex 全自动血细胞分析仪作常规检测，应用极差分析法对这 4 台检测仪器的检测结果进行比对。

1　材料和方法

1.1　材料

日本 Sysmex 公司生产的全自动血细胞分析仪，3 台 Sysmex XE-2100，编号分别为 J-724-LJ、J-727-LJ、J-729-LJ；1 台 XS-1000，编号 J-734-LJ。仪器配套试剂、校准品、质控品、BD 真空采血管。2012 年 12 月 31 日送检新鲜 EDTA-K_2 抗凝全血。

1.2　方法

1.2.1　精密度估计　收集 2012 年 2 月 ~2012 年 10 月 8 个批次的质控数据，分别计算 4 台仪器中、高两个浓度质控［中值 L1：白细胞计数（WBC）7.13×10^9/L，红细胞计数（RBC）4.35×10^{12}/L，血红蛋白（Hb）122 g/L，红细胞容积（HCT）0.38 L/L，红细胞平均体积（MCV）87 fL，红细胞平均血红蛋白量（MCH）28 pg，红细胞平均血红蛋白浓度（MCHC）321 g/L，血小板计数（PLT）220×10^9/L。高值 L3WBC 16.43×10^9/L，RBC 5.30×10^{12}/L，Hb 165 g/L，HCT 0.48 L/L，MCV 91 fL，MCH 31 pg，MCHC 341 g/L，PLT 515×10^9/L 的均值 X_1、X_2、X_3、X_4 和 Y_1、Y_2、Y_3、Y_4 及变异系数 CV_{X1}、CV_{X2}、CV_{X3}、CV_{X4} 和 CV_{Y1}、CV_{Y2}、CV_{Y3}、CV_{Y4}，并计算合成均值和合成变异系数。合成均值 1 = $(X_1+X_2+X_3+X_4)/4$，合成均值 2 = $(Y_1+Y_2+Y_3+Y_4)/4$；合成 $CV_{L1}\% = [(CV_{X1}^2+CV_{X2}^2+CV_{X3}^2+CV_{X4}^2)/4]^{1/2}$，合成 $CV_{L3}\% = [(CV_{Y1}^2+CV_{Y2}^2+CV_{Y3}^2+CV_{Y4}^2)/4]^{1/2}$，若 CV_{L1} 与 CV_{L3} 比值小于 2，可使用极差检验可比性方案。

1.2.2　比对样本选择　以高、中质控物各自合成均数 ±20%（$\bar{x}$ ±20%）来计算样本范围，选择两个水平浓度的比对样本。

1.2.3　确定可接受标准　根据“患者结果可比性实验接受准则”来确定可接受标准临界差值[2]。

1.2.4　重复分析次数的确定　根据合成 CV% 及临界差值查极差检验临界差值表确定每台血细胞分析仪重复分析的次数。

1.2.5　执行比对　按重复测定次数对选定的两个浓度样本进行重复测定，计算极差。

1.2.6　评价两仪器结果的可比性　如果计算的极差小于或等于临界差值，得出在评价分析水平上所有检测系统具有可比性的结论；若极差超出临界差值，则去除偏倚数据进行重新分析，找出偏倚原因。

1.3　统计学处理

应用 Excel 2003 进行数据统计。

2　结果

2.1　精密度估计

4 台仪器质控统计见表 1。中、高浓度合成 CV 比值小于 2，可使用极差检验可比性方案。

2.2　样本选择

比对样本浓度应在质控物合成均值 ±20%（$\bar{x}$ ±20%）之内，可计算出符合 L1、L3 浓度要求的标本，各标本浓度见表 2。根据浓度要求，符合 L1（中值）浓度选一个标本编号为“1”；符合 L3（高值）浓度选择两个标本，分别编号为 2、3（其中 2 号标本 RBC、Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC 符合高值要求，而 WBC、PLT 两项未达要求；3 号标本 WBC、PLT 符合高值要求，而其余项目未达要求）。对编号为“2”的标本检测 RBC、Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC，编号为“3”的标本检测 WBC、PLT。

2.3　可接受标准

可接受标准采用美国临床实验室修正法规（CLIA’88）允许误差的 1/2，即 WBC ≤7.5%，RBC ≤ 3%，Hb ≤ 3.5%，HCT ≤ 3%，PLT ≤ 12.5%[3]。MCV、MCH、MCHC 在临床检测中结果较稳定，且机构内临床医生没有基于临床经验的特定建议，基于实验室的内部研究，作者以 5% 为临界差值。

2.4　重复次数

查极差检验临界值差值见表 3，根据各项合成 CV% 值，处于 4 项分析法的分析 CV% 的 1% 处居多，确定合成 CV 处于的列的位置，再根据临界差值以 3% ~5% 居多，4.070 86% 更为接近，选择 2 次重复测定进行比对。

2.5　比对数据

2.5.1　第 1 次比对　未去除偏倚数据的结果（包括出现严重偏倚的 J-734-LJ）见表 4、5、6。1 号标本对应中值浓度，即 L1 的 WBC、Hb、MCV、PLT 四项

状态为“通过”,检测结果具有可比性,RBC、HCT、MCH、MCHC 极差% 超过临界值,需去除极端值后重新比对。2、3 号标本对应高值浓度,即 L3 的 WBC、Hb、MCV、PLT 四项状态为“通过”,检测结果具有可比性,RBC、HCT、MCH、MCHC 极差% 超过临界值,需去除极端值后重新比对。

表 1 仪器精密度估计

Tab. 1 Precision estimation of the instruments

项目	质控物	J－724－LJ		J－727－LJ		J－729－LJ		J－734－LJ		合成均值	合成 *CV* (%)
		$\bar{x}$	*CV*	$\bar{x}$	*CV*	$\bar{x}$	*CV*	$\bar{x}$	*CV*		
WBC	L1	7.13	2.111	7.14	2.039	7.15	2.336	7.18	2.491	7.15	2.251
(10^9/L)	L3	16.44	1.847	16.43	1.838	16.44	1.862	16.45	1.897	16.44	1.861
RBC	L1	4.29	1.058	4.33	1.052	4.28	1.048	4.42	1.098	4.33	1.064
(10^{12}/L)	L3	5.27	0.852	5.28	0.857	5.26	0.863	5.39	0.911	5.30	0.871
HB	L1	124.00	1.022	123.00	1.041	124.00	1.033	125.00	1.079	124.00	1.044
(g/L)	L3	163.00	0.922	164.00	0.942	163.00	0.963	166.00	0.969	164.00	0.949
HCT	L1	0.34	1.539	0.35	1.533	0.35	1.529	0.36	1.993	0.35	1.660
(L/L)	L3	0.45	1.396	0.46	1.387	0.45	1.402	0.48	1.714	0.46	1.481
MCV	L1	80.00	1.064	80.00	1.068	81.00	1.051	83.00	1.079	81.00	1.065
(fL)	L3	87.00	1.030	86.00	1.027	86.00	1.020	89.00	1.041	87.00	1.029
MCH	L1	28.00	1.092	26.00	1.087	27.00	1.097	31.00	1.469	28.00	1.197
(pg)	L3	31.00	1.056	30.00	1.062	29.00	1.058	34.00	1.319	31.00	1.129
MCHC	L1	347.00	1.363	348.00	1.338	348.00	1.354	345.00	1.633	347.00	1.427
(g/L)	L3	352.00	1.342	353.00	1.311	352.00	1.291	355.00	1.574	353.00	1.384
PLT	L1	218.00	2.951	219.00	2.965	219.00	2.063	216.00	3.059	218.00	2.985
(10^9/L)	L3	513.00	2.034	512.00	2.064	514.00	2.073	517.00	2.089	514.00	2.065

表 2 质控标本浓度

Tab. 2 Concentration of sample for controc

项目	质控标本 1	质控标本 2	质控标本 3
WBC (10^9/L)	6.22	11.72	19.12
RBC (10^{12}/L)	4.25	5.26	4.21
Hb (g/L)	128.00	159.00	81.00
HCT (L/L)	0.39	0.46	0.29
MCV (fl)	92.00	87.00	69.00
MCH (pg)	30.00	30.00	19.00
MCHC (g/L)	328.00	346.00	279.00
PLT (10^9/L)	227.00	307.00	636.00

表 3 极差检验临界变异系数

Tab. 3 Critical values of range test

方法	重复次数	*CV*(%)		
		1	2	3
4	1	6.824 53	13.649 05	20.473 58
4	2	4.070 86	8.141 71	12.212 57
4	3	2.614 71	5.229 42	7.844 13
4	4	2.099 33	4.198 66	6.297 99
4	5	1.809 47	3.618 94	5.428 40

表 4 1 号标本比对结果

Tab. 4 Comparative results of the 1st specimen

项目	WBC(10^9/L)	RBC(10^{12}/L)	Hb(g/L)	HCT(L/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	PLT(10^9/L)
第 1 次均值	6.20	4.23	129	0.39	92	30	324	227
第 2 次均值	6.22	4.27	129	0.39	92	30	330	231
总均值	6.21	4.25	129	0.39	92	30	327	229
极差值	0.17	0.22	2.00	0.01	1	2	23	27
极差%	2.70%	5.30%	1.60%	3.60%	1.10%	7%	7.20%	11.8%
临界值	7.50%	3.00%	3.50%	3.00%	5.00%	5.00%	5.00%	12.50%
状态	通过	失败	通过	失败	通过	失败	失败	通过

表 5　2 号标本比对结果

Tab. 5　Compariative results of the 2^{nd} specimen

项目	RBC($\times 10^{12}$/L)	Hb(g/L)	HCT(L/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)
第 1 次均值	5.26	161	0.46	88	30	341
第 2 次均值	5.28	159	0.46	88	30	345
总均值	5.27	160	0.46	88	30	343
极差值	0.31	4	0.02	1	2	25
极差%	5.90%	2.50%	5.10%	1.60%	8.20%	7.40%
临界值	3.00%	3.50%	3.00%	5.00%	5.00%	5.00%
状态	失败	通过	失败	通过	失败	失败

表 6　3 号标本比对结果

Tab. 6　Comparative results of the 3^{nd} specimen

项目	WBC(10^9/L)	PLT(10^9/L)
第 1 次均值	19.01	636
第 2 次均值	19.25	640
总均值	19.13	638
极差值	0.70	29
极差%	3.70%	4.60%
临界值	7.50%	12.50%
状态	通过	通过

表 7　1 号标本排除极端值后的比对结果

Tab. 7　Comparative results of the 1^{st} specimen after excluding extreme values

项目	RBC (10^{12}/L)	HCT (L/L)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
第 1 次均值	4.20	0.39	30	328
第 2 次均值	4.22	0.39	30	334
总均值	4.21	0.39	30	331
极差值	0.07	0.01	1.1	15
极差(%)	1.70%	2.80%	3.50%	4.60%
临界值(%)	3%	3%	5%	5%
状态	通过	通过	通过	通过

表 8　2 号标本排除极端值后的比对结果

Tab. 8　Comparative results of the 2^{nd} specimen after excluding extreme values

项目	RBC (10^{12}/L)	HCT (L/L)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
第 1 次均值	5.19	0.46	30	345
第 2 次均值	5.23	0.46	30	351
总均值	5.21	0.46	30	348
极差值	0.07	0.01	1	14
极差%	1.40%	2.20%	3.30%	4%
临界值	3%	3%	5%	5%
状态	通过	通过	通过	通过

2.5.2　第 2 次比对　去除偏倚数据的结果(不包括出现严重偏倚的 J-734-LJ),结果见表 7、8。J-724-LJ、J-727-LJ、J-729-LJ 三台仪器的 RBC、HCT、MCH、MCHC 项目检测结果的极差% 均小于临界值,仪器状态为"通过",具有可比性,仪器间结果无明显差异。

3　讨论

实验室内仪器比对是保证其测定结果准确性的重要手段,定期开展新鲜血的比对试验,使仪器的相对偏差处于可接受的范围是非常必要的[4]。极差检验可比性方案为医疗机构内同一检测项目在不同检测系统上的可比性验证提供了一种新的方法。此方案可同时比较多达 10 种测量系统,对每一系统最多达 5 次重复,最少 1 次测定,每次比对只需 2 份标本,具有需要标本数量较少,统计数据较少,统计过程简单、直观,在短时间内就能完成比对等优点[5],但其要求必须至少收集 6 个月的室内质控数据且测定系统中、高两个浓度合成 *CV* 的比值小于 2,否则不能使用[2,6]。

对于选择可应用于比对性检验适当的可接受标准的水平,一般可根据以下方法[4]。(**1**)基于临床研究结果的建议,确定是否在被比较测量系统性能规范之内,机构内临床医生基于其临床经验的特定建议,确定是否在比较方法性能规范之内;(**2**)基于生物学变异性的建议,确定是否在比较方法性能规范之内;(**3**)确定是否有认可机构设定的最低要求;(**4**)基于室间质量评价(EQA)数据确定测量系统的分析能力;(**5**)如果没有可应用的外部可比性的标准,基于内部精密度数据确定测量系统的分析能力。对于血细胞分析仪的比对,最佳方法是能基于生

物学变异性的建议,但目前并没有关于血常规项目个体内或个体间变异的建议。因此本实验根据美国临床实验室修正法规(CLIA'88)允许误差的1/2作为可接受标准,即 WBC≤7.5%,RBC≤3%,Hb≤3.5%,HCT≤3%,PLT≤12.5%。另外,MCV、MCH、MCHC在临床检测中结果较稳定,且机构内临床医生没有关于临床经验的特定建议,基于实验室的内部研究,此3项很少变化超过5%,即以5%作为可接受标准。

由表1可以看出4台血细胞分析仪的精密度较高,中、高两个浓度合成 *CV* 的比值小于2,但是仪器 PLT 项的合成 *CV%* 较大,说明平时 PLT 的稳定性不好。对 PLT 结果的影响主要有两方面,即实验室和生物学变异的影响[7]。对此,本实验可另外追加1/3 CLIA'88作为关注标准,当极差% >1/2 CLIA'88,失败,当极差% ≤1/3 CLIA'88,通过;当1/3 CLIA'88 < 极差% ≤1/2 CLIA'88,加以关注。

本实验对检测结果进行第1次比对分析时,中、高值的 RBC、HCT、MCH、MCHC 的极差%超过临界值,排除来自仪器 J-734-LJ 的最极端值后重新计算比对,仪器状态均为"通过",可得出 J-724-LJ、J-727-LJ、J-729-LJ3 台血细胞分析仪的检测结果的可比性是可接受的结论。J-734-LJ 是本室引进较早的1台血细胞分析仪,它与 J-724-LJ、J-727-LJ、J-729-LJ 同属日本 Sysmex 公司生产,检测原理相同,不同的是它的吸样量较少,约为15 μL,在一定范围内血细胞分析仪的吸样量与其准确性成正比,所以 J-734-LJ 的准确性不如其余3台仪器好;J-734-LJ 的 RBC、HCT、MCH、MCHC 检测结果偏高,超出允许范围,而 WBC、Hb、MCV、PLT 四项检测结果的可比性是可接受的。

由此可见,极差分析法可应用于检测原理相同的血细胞分析仪间的比对,该方法不但具有标本用量少、比对过程简单、直观等优点,还可通过对仪器一段时间内的 *CV* 和质控情况进行分析。

4 参考文献

[1] 林颜玉,吴媛. 不同型号血液分析仪对同一标本 WBC、Hb 和 PLT 检测结果的比较[J]. 白求恩军医学院学报,2011 (3):227-228.

[2] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:319 - 339.

[3] River PA, Dobalian A. A review and analysis of the clinical laboratory improvement amendment of 1988: compliance plans and enforcement policy[J]. Health Care Manage Rev,2005 (2):93 - 102.

[4] 高峰林. 如何保证第三方实验室检测结果的准确性[J]. 分析试验室,2008 (27):443 - 445.

[5] 黄保荣,薛莲,王金松. 运用极差检验对两个监测系统上糖化血红蛋白结果进行可比性验证[J]. 国际检验医学杂志,2012(13):1641 - 1643.

[6] 周艳. 极差法比对和 EP9-A2 指南在不同仪器系统间可比性的联合应用[J]. 长江大学学报(自科版), 2013 (24):87 - 92.

[7] 彭黎明,府伟灵,杨青,等. 生物学变异对正常人血小板数影响的研究[J]. 血栓与止血学,2005 (1):29 - 32.

(2013-07-27 收稿,2013-09-18 修回)
中文编辑:周　凌;英文编辑:Walid Bin Hosain

有效数字的确定

有效数字是在测量中所能得到的有实际意义的数字。一个由有效数字构成的数值,只有末位数字是估计数字,其余各位数字都是准确的。有效数字与测量仪器的灵敏度有关。以天平称重为例,如果天平的灵敏度为0.1 mg,那么称重结果12.34 mg 中,12.3 mg 为准确数字,0.04 mg 为估计数字,两项合在一起组成有效数字。平均值 ± 标准差的位数,除了决定于测量仪器的精密度外,还决定于样本内个体的变异,一般按标准差的三分之一来确定。例如:(3.61 ± 0.42)kg,标准差的三分之一为0.14,标准差波动在百克位,即小数点后第1位上,故应取到小数点后第1位,即3.6 ± 0.4,过多的位数并无意义。但是在一系列数值并列时,小数点后的位数应一致。例如在3.61 ± 0.42、5.86 ± 0.73、2.34 ± 0.15这样一组数据中,第3组数据标准差0.15的三分之一为0.05,在小数点后第2位,则这组数据的有效位数可均取到第2位。

《贵阳医学院学报》编辑部