

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.08.003

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2016.08.003

## · AME 科研时间专栏 ·

**专栏导读:** AME Groups 旗下出版了 *Journal of Thoracic Disease* (《胸部疾病杂志》)、*Annals of Cardiothoracic Surgery* (《心胸外科年鉴》)、*Translational Cancer Research* (《癌症转化研究》) 和 *Annals of Translational Medicine* (《转化医学年鉴》) 等 20 余本英文医学学术期刊。2014 年, AME Groups 中文平台——“科研时间”的诞生, 为广大从事临床和基础研究的科研工作者带来了福音, 提供了更多科研交流和学习分享的机会。欢迎广大读者关注我们“AME 科研时间专栏”, 订阅我们的公众微信号(科研时间: amegroups), 给我们提出宝贵的建议和意见, 以便于将这个专栏建设得更好, 成为读者喜闻乐见的一个栏目。

## 报告诊断准确度研究的标准2015修订版: 对在检验分析前中后是否有所涉及?

Alan H. B. Wu<sup>1</sup>, Robert H. Christenson<sup>2</sup>

(1. Department of Laboratory Medicine, University of California, San Francisco, CA 94110, USA; 2. Department of Pathology and Medical and Research Technology, University of Maryland, Baltimore, MD 21201, USA)

### 1 实验室分析前中后的错误

在检验医学中分析前、分析中和分析后这三者所代表的检测时相在检验新手中都已人尽皆知, 为了出具准确合格的检验结果以用于临床诊断就必须严格把控实验室检测的这3个环节。但是需要说明的是, 这一控制3个分析环节的需要与评估实验室检测的诊断准确度及与其他医学检查相比的结果报告是截然不同的。实际上有证据表明约70%的实验室误差和事故都发生在分析前环节<sup>[1-3]</sup>而分析后环节次之, 与前两者相比, 分析中环节的错误率是最低的。

《诊断准确度报告标准》以25个条目形式首次发表于2003年<sup>[4]</sup>, 其目的是提高评估医学检测准确度的研究报告水平。虽然在其问世后的这些年里研究发表的水平有所提高, 但总体上这一指南在业内的影响还很微弱。现在最新版的STARD<sup>[5]</sup>已经问世, 1)通过对条目的重新编写和排列以便使用; 2)包括了一些基于提升对偏移变异来源及其它诊断准确度研究问题的理解的新信息; 3)提高了与其它指南例如CONSORT<sup>[6]</sup>的一致性。

STARD无疑是具有价值的, 但更为重要的是应注意到该指南并非专门针对实验室检测, 其范畴还未涉及检验医学领域中最容易出现错误的实验环节。随后的案例将说明这一点。

### 2 案例呈现

50岁男性至急诊科自诉胸痛并向手臂及肩部放射, 医生进行心肌钙蛋白I(cTnI)检测, 血液标本送至中心实验室后结果回报为0.060 μg/L(第99百分数为0.04 μg/L)。心电图(ECG)提示并无特殊异常表现, 在接诊4和8 h后复查肌钙蛋白I得到结果分别为0.084和0.046 μg/L。患者被诊断为非ST段抬高型心肌梗死(NSTE-MI)并遵照医嘱住院治疗。第2天, 主任医师要求用急诊所采血液样本进行B型钠尿肽(BNP)检测。该医生刚参加一个关于“2014年AHA/ACC关于非ST段抬高型急性冠脉综合症的处置”的论坛, 在其中他注意到BNP或氨基末端前BNP(NT-proBNP)可以对怀疑有急性冠脉综合症的患者进行风险评估(推荐等级IIb, 证据等级B)<sup>[7]</sup>。随后他又阅读了文献<sup>[8]</sup>, 发现

收稿日期 (Date of reception): 2016-07-14

通信作者 (Corresponding author): Alan H. B. Wu, Email: wualan@labmed2.ucsf.edu

BNP >80 μg/L 的患者心脏主要不良事件发生率会增加，同时BNP <80 μg/L 的患者出现心脏不良事件的风险较小。

检验科取回贮存于室温原用于肌钙蛋白I(采集于肝素抗凝管中)检测的样本进行BNP检测，于此同时该科正在进行对NT-proBNP的评估并准备在确认后替代BNP检测。将样本加入EDTA抗凝管中得到BNP结果为65 μg/L。考虑到该患者出现突发意外事件的风险较低，心脏科医生仅对其进行常规治疗。值得注意的是，检验科以此标本进行NT-proBNP检测并与BNP结果进行比对，结果显示NT-proBNP实测值为2 000 μg/L(正常参考值为<125 μg/L)。

3周后该患者再次急诊入院，其主诉依然是胸痛伴随向手臂和肩部放射。随后进行心电图检查显示有缺血征象，查体后抽血检测cTnI结果为8.5 μg/L。为该患者行紧急心脏介入造影提示其左前降支(LAD)冠脉严重病变狭窄>90%，此为责任灶；放置支架后LAD血流再通，手术医生认为患者曾经历大面积心肌梗死。

### 3 STARD 报告的更新

STARD 报告在上一版发表10多年后进行更新，其中包括在列表中新增5个条目<sup>[4]</sup>。这一新版文件为进一步对什么才是好的循证医学研究进行了划分。高品质检验研究对临床检测产生重要影响的意义在于能引起公众和政府机构的关注，这种影响力的重要性在于它是专业生存的一个重要因素<sup>[9]</sup>。

在本例病案中，主要的分析前错误是误用采血管并将用于BNP检测的样本室温长时间存放——含有EDTA抗凝剂的血浆室温放置4 h其BNP水平即显著降低——如前文献<sup>[10]</sup>所述，更何况当前结果是使用肝素抗凝剂的样本所得结果<sup>[11]</sup>。与BNP不同，在上述情况下NT-proBNP的水平很稳定。本案例中在不理想情况下使用错误的抗凝管采取的样本得出的假性低值BNP结果导致对风险的误判及经治医师采用常规保守治疗。

分析前变异并未出现在STARD指南当前或初版当中。临床医师是检验科所提供的医学信息最主要的使用者；但不幸的是，因分析前变异所致错误不能完全被临床医生们认识到；甚至即使主任医师们能够意识到分析前错误的重要性他们也不能判断出该误差是否出现。这让每个有关诊断准确度报告规范都对潜在分析前误差提高重视程

度。表1列出了一些重要的问题，这些问题应当并能够被用于对未来所有标志物研究的规范，这其中就可能包括下一版的STARD。应当引起注意的是美国食品药品监督管理局(FDA)要求所有申请批准及许可的体外诊断应用都应当提供分析前变异的相关数据文件。临床诊断实验研究的报告规范也应依此标准执行。

表1 一些可用于评估诊断准确度研究的分析前变异

Table 1 Some pre-analytical variables to be addressed for studies assessing diagnostic accuracy

患者相关因素例如是否空腹、用药情况和抽取时的体态(例如仰卧位与坐位)
不同标本类型及所含抗/促凝物质的影响(例如血清与血浆)
采血部位(例如静脉穿刺与深静脉、动脉与静脉)
标本采集中对溶血的影响(血液与脑脊液)
多管采血时采血管的顺序(例如首先使用EDTA抗凝管)
样本量(例如采血量较少与24 h尿液)
采样程序不当
在常温、冷藏和冷冻状态下分析物长期和短期稳定性
分析物外源性和内源性来源
CSF脑脊液

### 声明

出处：本文由编委会成员Giuseppe Lippi教授(Section of Clinical Biochemistry, University of Verona, Verona, Italy)委托撰写。

利益冲突：作者声称无利益冲突。

译者：赵爽，天津市第四中心医院检验科。

### 参考文献

- Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, et al. Errors in laboratory medicine[J]. Clin Chem, 2002, 48(5): 691-698.
- Hammerling JA. A review of medical errors in laboratory diagnostics and where we are today[J]. Lab Med, 2012, 43(2): 41-44.
- Lippi G, Chance JJ, Church S, et al. Preanalytical quality improvement: from dream to reality[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(7): 1113-1126.
- Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and

- elaboration[J]. *Clin Chem*, 2003, 49(1): 7-18.
5. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies[J]. *Radiology*, 2015, 277(3): 826-832.
  6. Korevaar DA, Cohen JF. Reporting diagnostic accuracy studies: evaluation 10 years of STARD[EB/OL].(2015-03-31)[2015-12-12]. <http://www.equator-network.org/2015/03/31/10-years-ofstard/>.
  7. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 130(25): e344-e426.
  8. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICSTIMI 18[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(8): 1264-1272.
  9. Lippi G, Plebani M. Improving accuracy of diagnostic studies in a world with limited resources: a road ahead[J]. *Ann Transl Med*, 2016, 4(3): 43.
  10. Ordonez-Llanos J, Collinson PO, Christenson RH. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide: analytic considerations[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(3A): 9-15.
  11. Santos H, Cauliez B, Tron C, et al. Is heparin plasma suitable for the determination of B-type natriuretic peptide on the Beckman-Coulter Access 2?[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2010, 48(3): 399-401.

**本文引用:** Wu AH, Christenson RH. 报告诊断准确度研究的标准2015修订版: 对在检验分析前中后是否有所涉及? [J]. *临床与病理杂志*, 2016, 36(8): 1064-1066. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.08.003

本文首先以英文发表于 *Ann Transl Med*, 2016, 4(3): 44. 本文已获 *Annals of Translational Medicine* 和作者同意将该文内容以中文在本刊发表。