

· 论 著 ·

BECKMAN Dxl 800 全自动化学发光仪 甲状腺检测项目的性能验证

陈芳芳,李家亮,王国洪

[摘要] **目的** 评价 BECKMAN Dxl 800 全自动化学发光仪甲状腺检测项目(TT3、TT4、FT3、FT4、TSH)的分析性能。**方法** 参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)文件,对 BECKMAN Dxl 800 全自动化学发光仪检测 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 的精密度、线性范围及生物参考区间等方面进行验证,并与厂商声明的性能标准进行比较。**结果** 批内和批间精密度即变异系数(CV)均小于厂家声明的 CV 值,均在允许范围内;线性范围验证结果显示,各检测项目的斜率(a 值)均在(1±0.05)范围内,相关系数(r 值)≥0.975,均在仪器要求范围内,并具有良好的线性;生物参考区间与厂商提供的性能指标相符。**结论** BECKMAN Dxl 800 全自动化学发光仪 5 项甲状腺检测在精密度、线性范围及生物参考区间三个性能指标上,均在相关要求范围内,符合实验室要求,可应用于临床检测。

[关键词] 性能验证;精密度;线性范围;生物参考区间

[中图分类号] R318.6;R581 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.06.010

Analytical performance verification of BECKMAN Dxl 800 automated chemiluminescence analyzer in detecting thyroid

CHEN Fang-fang, LI Jia-liang, WANG Guo-hong. Institute of Clinical Laboratory Medicine, Nanjing General Hospital of Nanjing Command, Nanjing 210002, China

[Abstract] **Objective** To detect the thyroid (TT3, TT4, FT3, FT4, TSH) analytical performance verification by BECKMAN Dxl 800 automated chemiluminescence analyzer. **Methods** According to the American Society for Clinical Laboratory Standards (CLSI) documents, the precision, linearity and biological reference interval of the BECKMAN Dxl 800 automated chemiluminescence analyzer system in detecting TT3, TT4, FT3, FT4, TSH were detected. **Results** The CV values of intra-and inter-precision were less than manufacturer's declaration, and within the allowable range; the validation results of linear range showed that, the value of a test items were (1±0.05) within the range, the value of the correlation coefficient $r \geq 0.975$, are within the requirements of the instrument, and has good linearity. Biological reference intervals are consisted with Vendor performance metrics. **Conclusion** The BECKMAN Dxl 800 automated chemiluminescence analyzer system in detecting five thyroid hormone in precision, linear range and biological reference intervals three performance indicators, are within the requirements of the instrument, to meet the laboratory requirements, can be used in clinical testing.

[Key words] performance verification; precision; linear range; biological reference intervals

随着国家《实验室质量和能力认可准则》(ISO 15189 实验室认证)在国内大中型医院的开展,使得化学发光等检验项目的方法学性能评价已提到日程上来^[1]。参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)有关文件要求和国家 ISO 15189 认证的规定^[2],凡参加医学实验室认证的实验室,在开展某一检测项目之前,需提供并保留相关的方法学验证实验数据。为了正在申报的 ISO 15189 实验室认可工作,本实验室参照相关要求,对 BECKMAN Dxl 800 全自动化学发光仪上的 5 项甲状腺激素(TT3、TT4、FT3、FT4、

TSH)的精密度、线性范围及参考区间等方面进行验证和评价,结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料 仪器为美国 BECKMAN UniCel Dxl 800 全自动化学发光仪。标本均取自本院患者及健康体检者新鲜血清。质控品为美国伯乐公司高、低值质控品,批号分别为:40271、40273。

1.2 方法

1.2.1 批内精密度 参考 CLSI EP5-A2^[3]文件,选择新鲜高值(H)、低值(L)混合血清标本进行验证实验,每个浓度样本连续重复测定 20 次,计算出均值(\bar{x})、标准差(SD)和变异系数(CV)。与厂商声明

作者单位: 210002 江苏南京,南京军区南京总医院全军临床检验医学研究所

通讯作者: 王国洪, E-mail: ghw54321@sina.com

的 CV 值进行比较,如实验结果小于厂商声明结果,则接受厂商提供的批内精密度声明。

1.2.2 批间精密度 参考 CLSI EP5-A2^[3] 文件,选择新鲜混合血清标本(H、L)进行验证实验,每个浓度样本每工作日重复测定 4 次,连续测定 5 工作日,计算出 \bar{x} 、SD 和 CV。与厂商声明的 CV 值进行比较,如实验结果小于厂商声明,则接受厂商提供的批间精密度结果。

1.2.3 线性范围验证 参考 CLSI EP6-A2^[4] 文件,选取新鲜血清 H 和 L 各一份,将 H 和 L 按 5L、4L + 1H、3L + 4H、2L + 3H、1L + 4H、5H 配制成 6 个浓度,每个浓度每个项目分别测定 2 次,2 次检测结果的均值为实测值。将各项目检测数据,分别输入 Excel 表评估数据,以实测值为横坐标(X),理论值为纵坐标(Y),做线性图 $Y = aX + b$,如斜率(a) = 1.00 ± 0.05 ,相关系数(r) ≥ 0.975 则验证通过。

1.2.4 参考区间验证 参考 CLSI C28-A2^[5] 文件,选取本院健康体检者(年龄为 28 ~ 67 岁,均无心、

肝、肺、胃等重要脏器疾病,肝、肾功能正常,家族中无肿瘤及遗传病史)男、女性各 10 名,检测其正常新鲜血清样本,超过 95% 的结果如在厂商建议的参考区间内,则验证通过。

1.3 统计学处理 采用 Excel 2003 软件进行分析。各项检测数值以 \bar{x} 与 SD 表示,并计算 CV 与 r 等数据进行比较。

2 结 果

2.1 精密度验证结果 5 项甲状腺激素(TT3、TT4、FT3、FT4、TSH)的批内精密度和批间精密度检测结果显示,各检测项目的 CV 均小于厂商声明的 CV ($\leq 8.33\%$),与厂商声明一致,在允许范围内,验证通过。结果见表 1 和表 2。

2.2 线性范围验证结果 按照线性标准要求,验证结果的 a 值均在 (1 ± 0.05) 范围内, r 值均 ≥ 0.975 (表 3)。

表 1 5 项甲状腺激素批内精密度验证结果($n = 20$)

检测项目	L			H		
	\bar{x}	SD	CV(%)	\bar{x}	SD	CV(%)
TT3(nmol/L)	1. 11	0. 05	4. 22	3. 09	0. 06	1. 97
TT4(nmol/L)	71. 85	3. 16	4. 40	277. 24	6. 15	2. 22
FT3(pmol/L)	3. 18	0. 11	3. 56	10. 74	0. 48	4. 49
FT4(pmol/L)	11. 91	0. 43	3. 58	47. 84	1. 08	2. 25
TSH(mIU/L)	5. 24	0. 16	2. 98	60. 04	2. 47	4. 12

表 2 5 项甲状腺激素批间精密度验证结果($n = 20$)

检测项目	L			H		
	\bar{x}	SD	CV(%)	\bar{x}	SD	CV(%)
TT3(nmol/L)	1. 43	0. 12	7. 09	5. 11	0. 31	6. 10
TT4(nmol/L)	66. 23	4. 02	6. 07	202. 26	9. 52	4. 70
FT3(pmol/L)	3. 61	0. 26	7. 24	12. 50	0. 80	6. 37
FT4(pmol/L)	9. 32	0. 67	7. 16	51. 61	1. 52	2. 94
TSH(mIU/L)	0. 43	0. 02	3. 59	36. 46	1. 15	3. 16

表 3 5 项甲状腺激素线性范围验证结果($n = 20$)

检测项目	a	截距(b)	r
TT3	1. 01	-0. 6100	0. 9773
TT4	0. 97	-0. 8018	0. 9951
FT3	1. 04	-0. 7073	0. 9896
FT4	1. 04	-0. 8018	0. 9809
TSH	0. 99	0. 9454	0. 9989

2.3 参考区间验证结果 参考 CLSI C28-A2^[5] 要求,20 例健康成人样本作为参考个体,比较小样本参考区间和厂商提供参考区间之间的可比性。如果 20 例参考个体中有超过 95% 的结果在建议的参考区间内,则验证通过,可以直接引用厂商提供的参考区间。结果显示(表 4),20 个参考值数据的验证结果均在厂商提供的参考区间内,验证通过。

表 4 5 项甲状腺激素生物参考区间验证结果

检测项目	分组	n	验证结果	生物参考区间
TT3(nmol/L)	男	10	1.52 ~ 2.42	1.34 ~ 2.73
	女	10	1.75 ~ 2.52	1.34 ~ 2.73
TT4(nmol/L)	男	10	96.51 ~ 133.24	78.38 ~ 157.41
	女	10	108.72 ~ 143.05	78.38 ~ 157.42
FT3(pmol/L)	男	10	4.92 ~ 5.74	3.81 ~ 6.00
	女	10	4.76 ~ 5.89	3.80 ~ 6.02
FT4(pmol/L)	男	10	10.90 ~ 14.41	7.86 ~ 14.41
	女	10	9.72 ~ 13.71	7.86 ~ 14.41
TSH(mIU/L)	男	10	101.47 ~ 2.93	0.34 ~ 5.60
	女	10	0.35 ~ 3.43	0.34 ~ 5.60

3 讨 论

医疗质量评价是医疗质量管理的一个重要环节,对提高医疗质量起着重要的作用^[6]。BECKMAN Dxl 800 全自动化学发光检测是利用化学发光技术和磁性微粒子分离技术相结合的测定技术。根据《临床实验室改进法规修正案》和 ISO 15189 要求,在仪器用于临床之前,实验室必须对其主要分析性能进行验证^[7]。

精密度是指重复测定值间的一致性。它反映仪器整体性能的首要指标,是其他方法学评价的基础,也是进行其他方法学验证实验的前提^[8-10]。本文测定的 5 项甲状腺激素高值、低值的批内和批间 CV 值均小于厂商声明的范围,说明 BECKMAN Dxl 800 全自动化学发光系统检测 5 项甲状腺激素的精密度良好,符合厂商要求,达到评价目的。

线性范围是指测定值与稀释倍数呈线性关系的范围,以保证样本的检测结果在线性范围内准确可靠,少数标本超过线性范围,应按要求用适当的稀释液和方法进行稀释后重新测定,否则检测的结果与真值的误差就超过了临床可接收范围。本文用线性实验对甲状腺 5 项检测的线性范围作了评价,表 3 结果显示,各检测项目的 a 值均在(1±0.05)范围内,r≥0.975,说明实测值与理论值具有良好的相关性,与厂商声明一致,结果符合要求。

生物参考区间是指某项检查结果在正常人群中的分布范围,是解释检验结果分析检验信息的一个基本尺度和依据^[11]。实验室给临床提供检验项目可靠的生物参考区间,才能使临床对患者或健康体检者的诊断治疗有明确的指引,因此确立可靠的检验项目生物参考区间是实验室的重要任务^[12]。本实验结果显示,各验证结果均在厂商提供的参考区间内,因此认为本实验室 5 项甲状腺激素的参考区

间符合临床要求。

综上所述,通过对 5 项甲状腺激素的精密度、线性范围及生物参考区间的方法学性能评价,显示各项分析参数的性能均符合临床和厂商的相关要求,可用于临床分析。按照美国病理学协会(CAP)要求,每年至少一次需要对仪器进行性能评价的验证,其结果也应符合相应的要求^[13]。通过对 BECKMAN Dxl 800 全自动化学发光仪上 5 项甲状腺激素检测性能的评价,可以保证其分析性能能达到实验室认可的目标,使检验结果更加可靠,达到持续性质量改进的目的,更好地服务于临床。

【参考文献】

[1] 张保平,董 莉,冯新平,等. 雅培 ARCHITECT i2000 化学发光仪测定 6 种肿瘤标记物项目的方法学性能评价[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(4):488-490.

[2] 中国合格评定国家认可委员会. ISO 15189 医学实验室质量和能力认可准则[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2008:1236.

[3] NCCLS. EP5-A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Appr Guideline-Second Edition[M]. Pennsylvania:NCCLS,2004:1-39.

[4] NCCLS. EP6-A Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures; A statistical Approach; Appr Guideline[M]. Pennsylvania:NCCLS,2003:1-47.

[5] NCCLS. C28-A2 How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline Second Edition[M]. Pennsylvania:NCCLS,2000:1-40.

[6] 易 凡,林村河,林锦标,等. 当前医疗质量管理面临的形势及对策[J]. 东南国防医药,2012,14(3):268-270.

[7] 毕 波,吕 元. 定量检测方法学性能验证的系统设计[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(2):143-145.

[8] 徐建华,何 敏,黄宪章,等. 强生干化学检测系统方法学性能验证实验结果分析[J]. 中国现代医学杂志,2011,20(23):3571-3575.

[9] 徐建华,黄宪章,庄俊华,等. 罗氏 MODULAR ANALYTICS 全自动生化分析仪酶学指标检测性能验证[J]. 检验医学,2010,25(1):81-85.

[10] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 第三产业版. 上海:上海科学技术文献出版社,2007.

[11] 魏有仁. 参考值的几个基本问题[J]. 中国实验诊断学,1997,1(1):44-46.

[12] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海:上海科技文献出版社,2004:36.

[13] College of American Pathologists. Urinalysis checklist[M]. Chicago:CAP,2006:17-18.

(收稿日期:2013-08-02)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)