

• 论 著 •

甲状腺功能检测参考变化值及质量规范的应用*

李小玲, 张 玫, 黄亨建[△]

(四川大学华西医院实验医学科生化室, 四川成都 610041)

摘 要:目的 评估 TSH、T₄、T₃、FT₄ 和 FT₃ 的参考变化值(RCV)和个体指数;分析其以人群为基础的参考范围的局限性;确定基于生物学变异的质量规范。**方法** 通过 TSH、T₄、T₃、FT₄ 和 FT₃ 的个体内生物学变异、个体间生物学变异和实验室的分析变异得出 RCV 和个体指数,并计算基于生物学变异质量规范要求的分析变异。**结果** TSH、T₄、T₃、FT₄ 和 FT₃ 的 RCV 分别为 54.0%、16.8%、22.4%、42.8%、23.8%,个体指数分别为 0.78、0.45、0.56、0.47、0.45,达到基于生物学变异质量规范中满意的分析变异应分别小于 9.6%、2.5%、4.4%、2.9%、4.0%。**结论** 评判个体甲状腺结果的改变时应认识到参考范围的局限性,重视 RCV,实验室进行分析变异设置时还应满足基于生物学变异的质量规范要求。

关键词:生物学变异; 参考变化值; 个体指数; 质量规范

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)04-0506-02

Reference change values and quality standards for thyroid function assay

Li Xiaoling, Zhang Mei, Huang Hengjian[△]

(Division of Clinical Chemistry, Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract:**Objective** To evaluate the reference change values (RCV), individual indexes of TSH, T₄, T₃, FT₃, and FT₄ and the limitations of population-based reference ranges. Furthermore, to determine the quality standards based on the biological variation. **Methods** According to intra- and inter-individual biological variations, and analytical variations, RCV and individual indexes of TSH, T₄, T₃, free T₃, and free T₄ were calculated, and analytical variations of quality standards based on biological variation were induced. **Results** RCV of TSH, T₄, T₃, FT₃, and FT₄ is 54.0%, 16.8%, 22.4%, 42.8%, 23.8%, respectively. Individuality index is 0.78, 0.45, 0.49, 0.47, 0.45, respectively, and satisfied analytical variation based on biological variation is less than 9.6%, 2.5%, 4.4%, 2.9%, 4.0%, respectively. **Conclusion** When monitoring thyroid functions, the RCV values should be considered. It is important to recognize population-based reference ranges limitations for use in individuals. Quality standards based on biological variation should be met when laboratory analysis of variance is determined.

Key words:biological variation; reference change value; individuality index; quality standards

甲状腺功能异常是一种常见疾病。甲状腺功能的检测对于甲亢或甲减的诊断,特别是对于症状和体征不明显的亚临床甲亢和亚临床甲减的诊断,起着十重要的作用。而个体检测结果通常会与实验室参考范围比较,这一参考范围通常由健康群体的 95%检测结果分布概率来确定,因此,这一群体的变异大小决定了以人群为基础的参考范围的宽度^[1]。变异主要由分析前变异、分析变异 CV_A 和生物学变异组成,而生物学变异又分为个体内生物学变异(CV_I)和个体间生物学变异(CV_G)。由于这些变异的存在,在评估某个体甲状腺功能检测结果的改变时,需要其结果在数值上的差异大于两次测定结果的固有的变异值,被称作临界差异或参考变化值(RCV)。本文应用生物学变异与实验室分析变异评估促甲状腺素(TSH)、甲状腺素(T₄)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、游离甲状腺素(FT₄)和游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)的 RCV 和个体指数(II=CV_I/CV_G)及其意义^[2],并通过计算获得基于生物学变异的质量规范要求。

1 材料与方法

1.1 生物学变异 数据来自于生物变异数据库^[3], TSH、T₄、T₃、FT₄ 和 FT₃ CV_I 分别为 19.3%、4.9%、6.9%、5.7%和 7.9%;CV_G 分别为 24.6%、10.9%、12.3%、12.1%和 17.6%;

1.2 仪器与试剂 Roche Modular E170 分析仪,试剂采用配套试剂,质控品为 Bio-Rad 二个医学决定水平浓度的液体未定值质控血清(批号 40251、40253)。

1.3 CV_A 分析 TSH、T₄、T₃、FT₄ 和 FT₃ 的实验室 CV_A 来自于本实验室 2010 年 1~12 月室内质控,确定其均值(X)和标准差(SD),通过公式分别计算两份质控血清的 CV_A:CV_A=(SD/X)×100%,并计算平均 CV_A 值。

1.4 RCV 计算 $RCV = 2^{1/2} \times Z \times (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$ 。公式中 Z 分数为曲线下面积为 95.5%的概率,Z 分数查表为 1.96。

2 结 果

2.1 根据实验室 CV_A、CV_I 及 CV_G 得出 RCV 及 II,见表 1。 TSH 的 RCV 最大,其次是 FT₄、FT₃,T₄ 的 RCV 最低,也就

* 基金项目:四川省科技厅科技支撑项目(2013FZ0011)。 作者简介:李小玲,女,检验技师,主要从事临床生化检验的研究。 [△] 通讯作者,E-mail:huanghenjian@sina.com。

是说,当一名患者在监测 TSH 的过程中,两次结果相差 54% 以上才能认为具有意义,而对于 T4 来说,两次结果相差 16.8% 以上就可认为有意义。

表 1 血清甲状腺功能检测项目的生物学变异、RCV 和 II

项目	CV _A (%)	CV _I (%)	CV _G (%)	RCV(%)	II
TSH	2.79	19.3	24.6	54.0	0.78
T4	3.61	4.9	10.9	16.8	0.45
T3	4.23	6.9	12.3	22.4	0.56
FT4	3.73	5.7	12.1	42.8	0.47
FT3	3.37	7.9	17.6	23.8	0.45

2.2 II 是 CV_I 与 CV_G 的比值,从表 1 可以看出,各指标 II 均较小,说明 CV_I 相对于由 CV_G 构成的参考区间只在一个较窄范围,决定了参考范围应用的局限性。

2.3 基于生物学变异的质量规范将 CV_A 分为 3 级,即:最优质量规范 CV_A<0.25 CV_I;满意的质量规范 CV_A<0.5 CV_I;最低质量规范 CV_A<0.75 CV_I。根据 CV_I 得出不同质量规范对各指标 CV_A 的要求,以及对应的 RCV,见表 2。

表 2 质量规范中对各指标分级要求和对 RCV 的影响

项目	质量规范	CV _A (%)	CAP PT ^a (%)	卫生部 PT ^b (%)	RCV (%)
TSH	最优质量规范	<4.8	8.8	11.8	55.1
	满意的质量规范	<9.6			59.7
	最低质量规范	<14.7			67.2
T4	最优质量规范	<1.2	14.9	9.5	14.0
	满意的质量规范	<2.5			15.2
	最低质量规范	<3.7			17.0
T3	最优质量规范	<2.2	4.0	5.0	20.1
	满意的质量规范	<4.4			22.7
	最低质量规范	<6.5			26.3
FT4	最优质量规范	<1.4	4.2	4.3	16.2
	满意的质量规范	<2.9			17.7
	最低质量规范	<4.3			19.8
FT3	最优质量规范	<2.0	14.3	9.5	22.6
	满意的质量规范	<4.0			24.5
	最低质量规范	<6.0			27.5

^a:CAP2010 K-B 能力验证同方法组的 3SD 允许总误差;^b 卫生部 2010 能力验证同方法组的 3SD 允许总误差。

3 讨 论

检测结果的变化是临床医生制定相应的治疗方案及进行方案调整的重要依据。而检测结果的变化不仅与疾病本身进展程度有关,与检测指标的变异还有很大的关系。变异包括分析前变异、CV_A 和生物变异。分析前变异可通过标准化的采

血、运输和存储尽量控制到最低,而在评估两次检测指标的变化时,由于生物变异和 CV_A 的存在,这个变化将会超过 CV_I 和 CV_A 之和。因此,其结果在数值上的差异应该大于两次测定结果的固有的变异值,即 RCV。RCV 的应用主要是用于监测患者疾病发展过程中检测结果的变化是否具有临床意义。本文结合本实验室血清甲状腺功能检测项目的 CV_A,评估了各指标的 RCV,结果显示各指标的 RCV 均较大,尤以 TSH 为最大,提示在判断某个体测定结果改变时,应重视 RCV。

临床监测个体检测结果时常常是与以人群为基础而设定的参考区间来判断是否正常,当 CV_I 较小而 CV_G 较大时,参考区间主要反映的是 CV_G,而个体结果只在人群参考区间一个较窄范围内波动。所以 II 较低(<0.6)时,以人群为基础的参考区间对个体连续变化评估的功效是有限的。当 CV_I 较大而 CV_I 较小时,参考区间主要反映的是 CV_I,个体结果在整个个人群参考区间内波动,因此 II 较高(>1.4),暗示着用参考区间对个体结果的连续变化进行评估是合适的^[5]。本文显示血清甲状腺功能检测项目 TSH、T4、T3、FT4 和 FT3 的 II 都较低,所以在评判一系列个体结果时,应用以人群为基础而设定的参考区间并不太合适^[6]。

实验室确定检测性能质量规范应以满足临床需求为宗旨,目前 CLIA'88 对于甲状腺功能检测指标的 CV_A 要求是将能力验证同方法组的 3SD 设定为允许总误差。基于生物变异的质量规范策略,在客观性(满足临床需要)和实用性(数据可得、计算模型简便易懂)等方面具有明显特点,受到广泛重视或被广泛接受。

参考文献

[1] Andersen S, Bruun NH, Pedersen KM, et al. Biologic variation is important for interpretation of thyroid function tests[J]. Thyroid, 2003, 13(11):1069-1078.

[2] Fraser CG, Harris EK. Generation and application of data on biological variation in clinical chemistry[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 1989, 27(5):409-437.

[3] Ricos C, Alvarez V, Cava F, et al. Desirable biological variation database specifications[DB/OL]. [2014-05-16]. <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.

[4] Harris EK. Effects of intra- and interindividual variation on the appropriate use of normal ranges[J]. Clin Chem, 1974, 20(12):1535-1542.

[5] Lacher DA, Hughes JP, Carroll MD. Estimate of biological variation of laboratory analytes based on the third national health and nutrition examination survey[J]. Clin Chem, 2005, 51(2):450-452.

[6] Andersen S, Pedersen KM, Bruun NH, et al. Narrow individual variations in serum T(4) and T(3) in normal subjects: a clue to the understanding of subclinical thyroid disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(3):1068-1072.