

论著·临床研究

ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析系统的性能验证及评价^{*}

张 玥,董振芳,鞠 瑛,刘义庆,王 勇,张炳昌[△]
(山东大学附属省立医院临床医学检验部,济南 250021)

摘 要:目的 对 ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析系统检测甲状腺激素和抗体的性能指标进行验证及评价。方法 参照美国临床实验室标准化协会指南等相关文件,对三碘甲状腺原氨酸(T₃)、四碘甲状腺原氨酸(T₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、促甲状腺素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体(抗-TG)、甲状腺过氧化物酶抗体(抗-TPO)共 7 项甲状腺激素和抗体项目的精密度、准确度、线性范围和携带污染率进行验证。结果 检测的 7 项甲状腺激素和抗体批内精密度变异系数(CV)和批间精密度 CV 分别在 1.51%~6.17%和 1.86%~7.27%之间。准确度平均偏倚最大的检测项目是 FT₃(8.47%),但在可接受范围内,相关性良好,相关系数 $r \geq 0.994$,平均偏倚均 $< 1/2$ CLIA'88 允许总误差[TEa(12.5%)]。T₃, T₄, FT₃, FT₄, TSH, 抗-TG 和 抗-TPO 分别在 1.24~5.59 nmol/L、60.07~195.10 nmol/L、3.40~22.87 pmol/L、14.59~40.54 pmol/L、1.63~74.13 μ IU/mL、60.10~381.30 μ IU/mL 和 180.10~531.50 μ IU/mL 范围内呈线性。携带污染率在 0.04%~0.97%之间。结论 ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析系统检测甲状腺激素和抗体的结果与厂家所提供的数据相符,检测结果准确可靠,可用于临床样本的检测。

关键词:化学发光仪; 性能验证; 甲状腺激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.010

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2018)03-0289-04

文献标识码:A

Performance test and evaluation of ADVIA Centaur XP automatic chemiluminescence immunoassay system^{*}

ZHANG Yue, DONG Zhenfang, JU Ying, LIU Yiqing, WANG Yong, ZHANG Bingchang[△]
(Department of Clinical Laboratory, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong 250021, China)

Abstract: **Objective** The ADVIA Centaur XP automatic chemiluminescence immunoassay system detection performance of the thyroid hormones and antibodies for validation and evaluation. **Methods** With reference to the American association of clinical laboratory standardization guide and other related documents, the ADVIA Centaur XP automatic chemiluminescence immunoassay system test 7 items thyroid hormones and antibodies (T₃, T₄, FT₃, FT₄, TSH, anti-TG, anti-TPO) of precision, accuracy, linear range and carry pollution rate for validation. **Results** Within the seven thyroid hormones and antibodies batch testing precision of CV and CV between batch precision between 1.51%~6.17% and 1.86%~6.17%. Is the average accuracy of bias of the largest testing project FT₃(8.47%), but in the acceptable range, good correlation, correlation coefficient R of 0.994 or higher, Average bias $< 1/2$ CLIA'88 TEa (12.5%). T₃, T₄, FT₃, FT₄, TSH, anti-TG and anti-TPO in 1.24~5.59 nmol/L respectively, and 60.07~195.10 nmol/L, 3.40~22.87 pmol/L, 14.59~40.54 pmol/L, 1.63~74.13 μ IU/mL, 60.10~381.30 μ IU/mL and 180.10~531.50 μ IU/mL range is linear, Carry pollution rate is between 0.04%~0.97%. **Conclusion** ADVIA Centaur XP automatic chemiluminescence immunoassay system detecting thyroid hormones and antibodies results consistent with the data provided by the manufacturer, the test results are accurate and reliable, and can be used for the detection of clinical samples.

Key words: chemiluminescence immunoassay instrument; performance verification; thyroid gland hormones

^{*} 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81000731);山东省自然科学基金(ZR2016HM52)。

作者简介:张玥,女,技师,主要从事临床检验方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhangbingchangb@163.com。

本文引用格式:张玥,董振芳,鞠瑛,等. ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析系统的性能验证及评价[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(3): 289-292.

为了确保检验结果的准确性,实验室应当对检测系统的主要性能指标进行验证^[1-3],才能为临床提供可靠的结果。本文参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)指南和美国《临床实验室改进法案修正案最终法规》(简称 CLIA'88)等相关文件,对厂家所提供的主要性能指标,如精密度、准确度、线性范围和携带污染率进行验证。只有通过验证后方可用于临床标本的检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院就诊患者和健康体检者的新鲜血清标本。

1.2 仪器与试剂 受检仪器 A 是德国西门子 ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪,试剂 A 为原装配套试剂和校准品。比对仪器 B 为同型号 ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析,试剂 B 为原装配套试剂和校准品。仪器 B 所检测的 7 项甲状腺激素和抗体项目,分别已参加 2016 年山东省临床检验中心、卫生部临床检验中心和朗道国际事件质评(RANDOX),质评结果全部合格。

1.3 方法

1.3.1 精密度 参照 CLSI EP5-A2^[4]文件,选取高、低 2 个不同水平值的新鲜血清样本。批内精密度 1 d 连续检测 20 次,计算 $\bar{x}$ 与变异系数(CV)值;批间精密度每天检测 1 次,连续检测 20 d,计算平均值($\bar{x}$)和 CV 值。所检测的批内 $CV(\%) \leq 1/4$ CLIA'88 允许总误差(TEa)(6.25);批间 $CV(\%) \leq 1/3$ CLIA'

88 TEa(8.25),该检测系统精密度则符合要求。

1.3.2 准确度 参照 CLSI EP9-A2^[5]文件,每天选取 5 份待检血清样本,检测 4 d。样本浓度覆盖测量范围及医学决定水平,与仪器 B 进行平行检测。仪器 A 检测结果为测定值,仪器 B 检测结果为靶值,根据公式计算相对偏倚后计算出平均偏倚(%)。相对偏倚(%)=(测定值-靶值)/靶值 $\times 100\%$ 。判断标准为 $\leq 1/2$ CLIA'88 TEa(12.50)。

1.3.3 线性范围 参照 CLSI EP6-A2^[6]文件,选取已知浓度的血清样本高值(H)和低值(L)各 1 份,将 H 和 L 按照 5H、4H+1L、3H+2L、2H+3L、1H+4L 和 5L 的比例混合成 6 个浓度样本,每份样本检测 3 次,计算均值($\bar{x}$)。根据理论值和实测值验证线性范围,得到回归方程 $Y=aX+b$ 和相关系数(r)。

1.3.4 携带污染率 参照 CLSI EP10-A^[7]文件,各选取 1 份高、低浓度的标本连续上机进行检测,分别得到高值(H1、H2、H3)和低值(L1、L2、L3)。根据公式:携带污染率(%)=(L1-L3)/(H3-L3) $\times 100\%$,计算出携带污染率,携带污染率判断标准为 $<1\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 进行统计学处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,相关性检验采用线性分析和回归分析。

2 结果

2.1 精密度验证 所有检测项目的批内精密度 CV 和批间精密度 CV 分别在 1.51%~6.17% 和 1.86%~7.27%之间。见表 1、2。

表 1 7 项甲状腺激素和抗体项目的批内精密度验证结果

项目	低浓度			高浓度		
	样本浓度($\bar{x} \pm s$)	CV(%)	1/4CLIA'88 TEa(%)	样本浓度($\bar{x} \pm s$)	CV(%)	1/4CLIA'88 TEa(%)
T ₃ (nmol/L)	0.82±0.03	4.40	6.25	2.63±0.05	1.94	6.25
T ₄ (nmol/L)	76.18±1.69	1.82	6.25	185.43±2.79	1.91	6.25
FT ₃ (pmol/L)	3.35±0.08	2.55	6.25	9.95±0.19	1.91	6.25
FT ₄ (pmol/L)	8.97±0.51	5.74	6.25	78.46±3.68	4.69	6.25
TSH(μ IU/mL)	0.59±0.01	1.92	6.25	41.61±1.00	2.42	6.25
抗-TG(μ IU/mL)	76.67±4.37	5.71	6.25	311.18±8.47	2.72	6.25
抗-TPO(μ IU/mL)	56.17±3.46	6.17	6.25	634.56±17.60	2.77	6.25

注:T₃为三碘甲状腺原啉;T₄为四点甲状腺原氨酸;FT₃为游离三碘甲状腺原氨酸;FT₄为游离甲状腺素;TSH为促甲状腺素;抗-TG为甲状腺球蛋白抗体;抗-TPO为甲状腺过氧化物酶抗体

表 2 7 项甲状腺激素和抗体项目的批间精密度验证结果

项目	低浓度			高浓度		
	样本浓度($\bar{x} \pm s$)	CV(%)	1/3CLIA'88 TEa(%)	样本浓度($\bar{x} \pm s$)	CV(%)	1/3CLIA'88 TEa(%)
T ₃ (nmol/L)	1.32±0.07	5.42	8.25	6.32±0.27	4.32	8.25
T ₄ (nmol/L)	61.72±1.14	1.86	8.25	211.76±5.55	2.62	8.25
FT ₃ (pmol/L)	3.96±0.08	2.14	8.25	17.58±0.76	4.33	8.25
FT ₄ (pmol/L)	9.01±0.49	5.52	8.25	43.60±2.56	5.89	8.25
TSH(μ IU/mL)	0.32±0.01	3.22	8.25	31.63±0.70	2.22	8.25

续表 2 7 项甲状腺激素和抗体项目的批间精密度验证结果

项目	低浓度			高浓度		
	$\bar{x}\pm s$	CV(%)	1/3CLIA'88 TEa(%)	$\bar{x}\pm s$	CV(%)	1/3CLIA'88 TEa(%)
抗-TG(μ IU/mL)	70.22 $\pm$ 5.10	7.27	8.25	178.40 $\pm$ 9.17	5.15	8.25
抗-TPO(μ IU/mL)	82.97 $\pm$ 4.60	5.55	8.25	530.65 $\pm$ 23.64	4.46	8.25

2.2 准确度验证 根据准确度验证结果显示,相关性良好, $r\geqslant 0.994$,平均偏倚均 $\leqslant 1/2$ CLIA'88 TEa (12.5%);最大偏倚(%)的检测项目是 FT₃ (8.47%),但在可接受范围内。见表 3。

表 3 7 项甲状腺激素和抗体项目的准确度验证结果

项目	平均偏倚 (%)	相关系数 (R)	1/2 CLIA'88 TEa(%)	验证结果
T ₃	0.690	0.994	12.50	通过
T ₄	3.500	0.995	12.50	通过
FT ₃	8.470	0.999	12.50	通过
FT ₄	1.600	0.996	12.50	通过
TSH	2.410	1.000	12.50	通过
抗-TG	0.570	0.999	12.50	通过
抗-TPO	4.870	0.999	12.50	通过

2.3 线性范围 T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH、抗-TG 和抗-TPO 分别在 1.24~5.59 nmol/L, 60.07~195.10 nmol/L, 3.40~22.87 pmol/L, 14.59~40.54

pmol/L, 1.63~74.13 μ IU/mL, 60.10~381.30 μ IU/mL 和 180.10~531.50 μ IU/mL 范围内呈线性;作散点图得到回归方程和相关系数,可以看出实测值与理论值经线性拟合,线性良好,契合度良好。见表 4、5。

表 4 7 项甲状腺激素和抗体项目的线性范围相关性分析

项目	线性方程	r
T ₃	$Y=0.992\ 3X-0.058\ 3$	0.997\ 4
T ₄	$Y=0.992\ 3X-1.108\ 8$	0.998\ 4
FT ₃	$Y=0.979\ 1X-0.355\ 0$	0.993\ 4
FT ₄	$Y=0.997\ 9X+1.117\ 5$	0.972\ 9
TSH	$Y=1.006\ 4X-0.887\ 5$	0.999\ 6
抗-TG	$Y=0.998\ 5X-9.993\ 0$	0.995\ 6
抗-TPO	$Y=1.025\ 1X-16.062\ 0$	0.992\ 5

2.4 携带污染率 携带污染率在 0.04%~0.97%之间,符合要求。见表 6。

表 5 7 项甲状腺激素和抗体项目的线性范围理论值与实测值检测结果

项目	5H		4H+1L		3H+2L		2H+3L		1H+4L		5L	
	理论值	实测值	理论值	实测值	理论值	实测值	理论值	实测值	理论值	实测值	理论值	实测值
T ₃	5.59	5.60	4.72	4.58	3.85	3.64	2.98	2.91	2.11	2.01	0.00	1.24
T ₄	195.10	195.07	168.10	164.90	141.10	135.67	114.10	112.17	87.10	85.17	0.00	60.07
FT ₃	22.87	22.88	18.98	17.74	15.08	13.66	11.19	10.62	7.29	6.74	0.00	3.40
FT ₄	40.54	40.54	35.35	37.11	30.16	30.16	24.98	29.03	19.79	20.34	0.00	14.59
TSH	74.13	74.36	59.63	59.19	45.13	44.30	30.63	29.42	16.13	14.73	0.00	1.63
抗-TG	381.30	381.23	317.06	301.30	252.82	237.20	188.58	172.63	124.34	109.73	0.00	60.10
抗-TPO	531.50	531.53	461.22	466.93	390.94	376.67	320.66	293.23	250.38	240.00	0.00	180.07

表 6 7 项甲状腺激素和抗体项目的携带污染率验证结果

项目	高值			低值			携带污染率(%)	要求(%)
	H1	H2	H3	L1	L2	L3		
T ₃	5.53	5.71	5.80	1.33	1.34	1.36	0.68	<1
T ₄	201.90	199.20	194.70	57.60	58.00	58.00	0.29	<1
FT ₃	15.15	15.61	15.26	4.31	4.40	4.39	0.74	<1
FT ₄	38.78	36.52	36.10	9.14	7.97	9.32	0.67	<1
TSH	10.70	10.15	10.07	0.31	0.31	0.31	0.04	<1

续表 67 项甲状腺激素和抗体项目的携带污染率验证结果

项目	高值			低值			携带污染率(%)	要求(%)
	H1	H2	H3	L1	L2	L3		
抗-TG	213.00	206.10	209.80	23.40	28.20	22.50	0.48	<1
抗-TPO	483.80	484.10	477.40	39.70	43.30	43.90	0.97	<1

3 讨 论

甲状腺是人体最大的内分泌腺体,甲状腺的主要功能是合成甲状腺激素和抗体,调节机体代谢。近年来,由于甲状腺疾病的高发^[8],越来越多的人开始对甲状腺的疾病有所了解。甲状腺相关激素和抗体的检测方法有很多,其中,化学发光法具有检测快速、敏感度高和特异度高,甲状腺功能检查在甲状腺患者的诊断中得到广泛应用。仪器的精密度验证是分析仪器性能指标之一,检测系统重复性的首要指标是良好的精密度,对精密度进行验证,能够充分了解机器的整体性能^[9]。本课题组参照 CLSI EP5-A2 文件,经验证批内精密度 CV 和批间精密度 CV 在 1.51%~6.17%和 1.86%~7.27%之间,该检测系统精密度符合要求,验证通过。精密度和准确度的验证是对检测系统最基本的验证,如果没有良好的精密度,就没有准确度之说^[10]。根据准确度验证结果表明,相关性良好, $r \geq 0.994$,平均偏倚均 $\leq 1/2$ CLIA'88 TEa (12.5%),准确度验证通过。临床实验室应建立各个项目的线性范围,才能确保患者结果的准确性。经验证,T₃、T₄、FT₃、FT₄、TSH,抗-TG 和抗-TPO 分别在 1.24~5.59 nmol/L, 60.07~195.10 nmol/L, 3.40~22.87 pmol/L, 14.59~40.54 pmol/L, 1.63~74.13 μ IU/mL, 60.10~381.30 μ IU/mL 和180.10~531.50 μ IU/mL 范围内呈线性;作散点图得到回归方程和相关系数,线性良好,契合度良好,符合厂家说明书要求。携带污染率是不同浓度样本检测中的相互影响,仪器采用一个样本一个吸头,极大减少了标本间的相互污染。经过携带污染率的验证,携带污染率均<1%,符合要求。

综上所述,本实验室所采用的验证方案简便可靠,可操作性强。ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析系统跟厂家提供的数据基本一致,能够满足临床样本检测的性能要求,可以为临床医生和患者

提供快速、准确可靠的检验结果。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医疗机构临床实验室管理办法[EB/OL]. (2006-02-27)[2017-02-19]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3577/200804/18468.shtml>.

[2] International Organization For Standardization. Medical laboratories-particular requirements for quality and competence; ISO15189-2007[S]. Geneva; ISO, 2007.

[3] 梅旭,刘政,邱广斌. 罗氏 cobas 8000 全自动生化分析仪的性能验证[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(16): 2235-2236.

[4] CLSI. Evaluation of porecision performance of quantitative measurement methods; EP5-A2[S]. Wayne; CLSI, 2004.

[5] CLSI. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline-second edition[S]. Wayne; CLSI, 2002.

[6] CLSI. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; EP6-A2[S]. Wayne; CLSI, 2003.

[7] CLSI. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; EP10-A2[S]. Wayne; CLSI, 2002.

[8] WITTING V, BERGIS D, SADER D, et al. Thyroid disease in insulin-treated patients with type 2 diabetes: a retrospective study[J]. Thyroid Res, 2014, 7(1): 1-6.

[9] 杨平,郭靖澜,杨梅. SysmexXT-2000i 全血细胞分析仪的性能验证[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(24): 3413-3414.

[10] 罗浩元,刘集鸿,邓宇伟,等. RocheModular 速率法检测谷氨酸脱氢酶的性能验证[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(21): 2998-3000.

(收稿日期:2017-07-26 修回日期:2017-09-14)

(上接第 288 页)

early indicators of cisplatin-induced acute kidney injury in rats[J]. Toxicologic Pathology, 2012, 40(7): 1049.

[12] 张红燕,尚跃丰,李家瑞,等. 尿肾损伤分子-1 对脓毒症大鼠急性肾损伤的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2015(5): 389-391.

[13] 郇忆,朱铭力,钱家麒,等. 尿中性粒细胞膜脂相关载脂蛋白和肝型脂肪酸结合蛋白对肝移植术后急性肾损伤的早期诊断价值[J]. 中华肾脏病杂志, 2010, 26(11): 818-823.

(收稿日期:2017-09-20 修回日期:2017-11-08)