

## 论著·临床研究

NRM411-S7 化学发光分析仪检测 NT-proBNP 和 cTnI 的性能评价<sup>\*</sup>彭辉勇, 汤新逸, 王胜军, 柳迎昭<sup>△</sup>

(镇江市第一人民医院检验科, 江苏镇江 212002)

**摘要:**目的 对 NRM411-S7 化学发光分析仪检测氨基末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)和心肌肌钙蛋白 I(cTnI)的分析性能进行验证和评价, 确定该检测系统是否准确、稳定、可靠。方法 参照美国 CLIA'88 性能验证文件及相关参考资料, 从精密度、正确度、携带污染率、最低检出限、线性范围及参考区间对 NRM411-S7 化学发光分析仪检测 NT-proBNP 和 cTnI 的方法学进行验证和评价。结果 高、低值样本(H,L)NT-proBNP 和 cTnI 的批内不精密度分别为 3.03%、6.36% 和 3.37%、3.92%; 中间不精密度分别为 6.52%、7.70% 和 7.20%、6.88%; 正确度分别为 1.38%、1.72% 和 -5.29%、4.32%; 携带污染率均小于 10%; NT-proBNP 和 cTnI 最低检出限分别为 8.30 pg/mL 和 0.02 ng/mL; 各检测项目呈线性相关, 决定系数  $r^2$  均大于 0.95( $P < 0.05$ ); 高值样本(H)进行稀释检测的最大稀释倍数为 2 倍; 按年龄分别验证各项目的参考区间, 结果显示 95% 以上检测值在厂家提供的生物参考区间内。结论 NRM411-S7 化学发光分析仪检测 NT-proBNP 和 cTnI 的分析性能达到厂家所示的性能参数和实验室质量要求, 能够满足临床检测的需要。

**关键词:** NRM411-S7 化学发光分析仪; 氨基末端 B 型钠尿肽原; 心肌肌钙蛋白 I; 精密度; 准确度

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.004

**中图法分类号:** R542.22

**文章编号:** 1673-4130(2019)19-2318-06

**文献标识码:** A

Performance evaluation for NT-proBNP and cTnI detected by NRM411-S7 chemiluminescence analyzer<sup>\*</sup>PENG Huiyong, TANG Xinyi, WANG Shengjun, LIU Yingzhao<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Zhenjiang, Zhenjiang, Jiangsu 212002, China)

**Abstract: Objective** To verify and evaluate the performance of NT-proBNP and cTnI detected by NRM411-S7 chemiluminescence analyzer for determining whether the detection system is accurate, stable and reliable. **Methods** According to performance verification documents of American CLIA'88 and related literature, the methodology of NT-proBNP and cTnI detected by NRM411-S7 chemiluminescence analyzer was verified and evaluated by precision, trueness, contamination rate, limit of detection, linearity and reference range.

**Results** The intra-assay imprecision of NT-proBNP and cTnI contained high and low levels were 3.03%, 6.36% and 3.37%, 3.92% respectively, the intermediate imprecision were 6.52%, 7.70% and 7.20%, 6.88% respectively, the trueness were 1.38%, 1.72% and -5.29%, 4.32% respectively. The contamination rate was less than 10%. The limit of detection of NT-proBNP and cTnI were 8.30 pg/mL and 0.02 ng/mL respectively. All test items showed linear correlation, and the coefficient of determination  $r^2$  was more than 0.95 ( $P < 0.05$ ). The maximum dilution ratio of high concentration sample was 2 folds. The reference range of each item were verified by age, and the results showed that more than 95% of the detected values were within the biological reference range provided by the manufacturer. **Conclusion** The analysis performance of NT-proBNP and cTnI detected by NRM411-S7 chemiluminescence analyzer could reach the performance parameters shown by the manufacturer and laboratory quality requirements, which can satisfy the need in clinical detection.

**Key words:** NRM411-S7 chemiluminescence analyzer; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; cardiac troponin I; precision; accuracy

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81800698); 江苏省青年医学重点人才(QNRC2016455); 江苏省“333 工程”科研项目(BRA2018184); 江苏省镇江市科技计划项目(SH2018051, SH2019045)。

作者简介: 彭辉勇,男,主管技师,主要从事急诊检验和自身免疫病方面研究。 △ 通信作者, E-mail: 105240910@qq.com。

本文引用格式: 彭辉勇, 汤新逸, 王胜军, 等. NRM411-S7 化学发光分析仪检测 NT-proBNP 和 cTnI 的性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(19): 2318-2322.

当前我国心血管疾病的防控形势依然严峻,急性冠状动脉综合征(ACS)与心力衰竭(HF)等心血管疾病的发病率与致死率仍未得到有效控制,这对患者的生命和健康构成严重威胁,而早期诊断是降低病死率和改善预后的关键因素。因此,心肌损伤标志物检测的快速、准确、稳定对心血管疾病的诊疗具有重要的意义<sup>[1-2]</sup>。为了满足临床的需求,本院急诊检验科于2018年引进了NRM411-S7全自动化学发光分析仪,该分析仪使用荧光素增强免疫化学发光法检测待测样本中氨基末端B型钠尿肽原(NT-proBNP)和心肌肌钙蛋白I(cTnI)浓度,其基本原理是包被异硫氰酸荧光素抗体的磁性微粒与待检样本及吖啶脂标记的特异性抗体孵育,形成抗原抗体夹心复合物,仪器自动进行磁性分离后,加入激发物质使复合物化学发光,通过光电倍增器测量发光强度,并根据仪器中的标准曲线转化成抗原浓度。根据美国临床实验室标准委员会指南(NCCLS)、ISO15189 CNAS-CL02:2012《医学实验室质量和能力认可准则》及《临床检验方法学评价》的要求<sup>[3-4]</sup>,本实验从精密度、正确度、携带污染率、最低检出限、线性范围、临床可报告范围及参考区间对NRM411-S7化学发光分析仪检测NT-proBNP和cTnI的分析性能进行验证和评价。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2018年8—10月镇江市第一人民医院住院和门急诊患者符合实验要求的样本,所有样本离心后均无明显溶血、脂血、黄疸等,于-20℃冻存用于验证实验。

**1.2 仪器与试剂** 检测系统为NRM411-S7全自动化学发光分析仪及原装配套试剂、反应杯、清洗液、校准品及质控品等。

## 1.3 方法

**1.3.1 精密度验证** 参照NCCLS-EP5-A2文件<sup>[5]</sup>,配制两个浓度水平样本,NT-proBNP浓度为103.00 pg/mL和5 000.00 pg/mL,cTnI浓度为0.10 ng/mL和4.20 ng/mL,-20℃冻存。高值样本和低值样本连续重复测定20次,评估批内不精密度;不同检测人员每天测定3批,各批之间间隔时间大于2 h,连续测定20 d,评估中间不精密度。每次检测时均需测定质控品,当质控品结果超出规定的失控限,不论实验结果是否合格均应弃去,重新进行实验。分别计算批内和中间检测值的均值( $\bar{x}$ )、标准差(s)及不精密度(CV%)。若批内和中间不精密度小于美国CLIA'88质量分析允许误差范围的1/2(15%)<sup>[6]</sup>或厂家标志要求(批内10%,中间15%),则验证通过。

**1.3.2 正确度验证** 参照NCCLS-EP15-A2文件<sup>[7]</sup>,采用测定定值标准品来评价正确度,选取NT-proBNP定标品浓度为331.00 pg/mL和18 647.00 pg/mL,cTnI定标品浓度为0.14 ng/mL和4.54 ng/mL。检测各个定标品,每个水平重复6次,记录实测

均值并与定标品的定值比较,计算相对偏倚,相对偏倚小于允许误差范围的1/2(±15%)或厂家标识的要求(±10%)为评价合格。

**1.3.3 携带污染率实验** 分别收集NT-proBNP和cTnI高值样本(H)和低值样本(L)各1份。H对L的污染:将L置于1和3号样本位,H置于2号样本位,重复测量3次,记录L1、L2、L3、H1、H2、H3、L4、L5、L6,K=[L4- $\bar{x}_{(L1,L2,L3)}$ ]/ $\bar{x}_{(L1,L2,L3)}$ ;L对H的污染:将H置于1和3号样本位,L置于2号样本位,重复测量3次,记录H1、H2、H3、L1、L2、L3、H4、H5、H6,K=[H4-(H1、H2、H3)]/(H1、H2、H3),K<±10%为合格。

**1.3.4 最低检出限实验** 参照NCCLS-EP17-A文件<sup>[8]</sup>,采用样本稀释液重复测量20次,得出20次测量的信号值,计算 $\bar{x}$ 和s,得出 $\bar{x}+2s$ 对应的信号值,根据零浓度校准品(5%的小牛血清蛋白溶液)与相邻校准品(NT-proBNP 50.00 pg/mL,cTnI 0.08 ng/mL)之间的浓度-信号值结果进行两点回归拟合得出一次方程,将 $\bar{x}+2s$ 所对应的信号值带入上述方程中,求出对应的浓度值,即为最低检测限。

**1.3.5 线性范围验证** 参照NCCLS-EP6-A2文件<sup>[9]</sup>,根据厂家线性范围(NT-proBNP:20.00~35 000.00 pg/mL;cTnI:0.02~50.00 ng/mL)制备一份线性范围上限的H,NT-proBNP浓度为35 000.00 pg/mL,cTnI浓度为65.26 ng/mL。倍比稀释至线性范围下限左右,每个水平重复测定3次,将实测值与理论值作比较,计算公式Y=bX+a。另外选取临床血清H和L各1份,按5:0、4:1、3:2、2:3、1:4、0:5的比例混合,制备成6个浓度梯度的样本进行检测,将实测值与理论值作直线回归。

**1.3.6 临床可报告范围实验** 参照NCCLS-EP6-A2文件<sup>[9]</sup>,L制备:将L样本用生理盐水进行稀释,得到接近线性范围下限的5个浓度水平样本,cTnI分别为0.00、0.02、0.04、0.06、0.08 ng/mL;NT-proBNP分别为0.00、10.00、20.00、30.00、40.00 pg/mL。重复测定10次,计算CV值,CV小于10%的浓度为可报范围下限。H制备:将H(NT-proBNP:70 000.00 pg/mL,cTnI:97.00 ng/mL)用生理盐水稀释到浓度接近于线性范围的上1/3区域内,记录稀释倍数,重复测定3次,记录原始数据,计算回收百分比(R值)。R=(实测值-理论值)/理论值×100%。R小于15%的稀释倍数为超过线性范围上限样本的最大稀释倍数。

**1.3.7 参考区间验证** 参照NCCLS-C28-A2文件<sup>[10]</sup>,选取40位健康志愿者,年龄<75岁和≥75岁各20例,临床体征基本正常,心电图、实验室指标均正常,排除心脑血管及肾脏等方面疾病,进行NT-proBNP和cTnI测定,对结果进行统计分析。项目参考区间的评价:如果20例参考个体中不超过2例(或10%的结果)的观察值在验证的参考区间之外,则认

为该参考区间可以接受。若2例以上超出界限,再选20例参考个体进行验证,若少于或等于2个观察值超过验证的参考区间,则可以接受。若有2个以上观察值超过验证的参考区间,应重新检查分析条件,决定实验室是否需要自行建立参考区间。

**1.4 统计学处理** 采用Excel和GraphPad进行数据处理,SPSS17.0软件进行统计学分析。相关性分析采用Pearson线性相关, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 精密度验证实验** NRM411-S7测定的NT-proBNP和cTnI H、L批内和中间测定值及不精密度结果见表1、2,均符合厂家标识的要求,通过验证。

表1 NT-proBNP批内和中间精密度验证

| 项目  | NT-proBNP<br>(pg/mL) | 检测次数<br>(n) | 仪器测定                                   | 本仪器CV<br>(%) | 厂商CV<br>(%) |
|-----|----------------------|-------------|--|--------------|-------------|
|     |                      |             | NT-proBNP<br>(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ ) |              |             |
| L批内 | 103.00               | 20          | 96.36±6.13                             | 6.36         | 10          |
| H批内 | 5 000.00             | 20          | 5 162.24±156.44                        | 3.03         | 10          |
| L中间 | 103.00               | 60          | 102.37±7.88                            | 7.70         | 15          |
| 中间  | 5 000.00             | 60          | 5 100.27±332.51                        | 6.52         | 15          |

**2.2 正确度验证实验** 本次实验采用测定定标品的方法评价各个检测项目的正确度。将实测均值与厂家提供的定标品定值相比较,计算相对偏倚。结果显示,各项目各浓度水平的偏倚程度均小于厂家标识的要求,通过验证,见表3。

表3 定值标准品正确度验证

| 项目        | L            |              |       | H               |                 |       | 厂商CV<br>(%) |
|-----------|--------------|--------------|-------|-----------------|-----------------|-------|-------------|
|           | 实测均值         | 定值           | 偏倚(%) | 实测均值            | 定值              | 偏倚(%) |             |
| NT-proBNP | 336.68 pg/mL | 331.00 pg/mL | 1.72  | 18 904.11 pg/mL | 18 647.00 pg/mL | 1.38  | 10          |
| cTnI      | 0.145 ng/mL  | 0.139 ng/mL  | 4.32  | 4.30 ng/mL      | 4.54 ng/mL      | -5.29 | 10          |

表4 NT-proBNP和cTnI最低检测限实验结果

| 项目        | 浓度-信号值拟合方程       | $\bar{x}+2s$ 对应的信号值 | 最低检出限      | 厂家设定        |
|-----------|------------------|---------------------|------------|-------------|
| NT-proBNP | $Y=75X+1953.2$   | 2 576.8             | 8.30 pg/mL | 20.00 pg/mL |
| cTnI      | $Y=5525X+2000.0$ | 2 090.0             | 0.02 ng/mL | 0.02 ng/mL  |

**2.5 线性范围验证实验** 不同倍比稀释比例NT-proBNP测定结果与理论值比较的直线方程为 $Y=0.9445X+107.79$ , $r^2=0.9995$ , $P<0.05$ ,见图1A。提示NT-proBNP浓度在20.00~35 000.00 pg/mL范围内线性良好。不同倍比稀释比例cTnI测定结果与理论值比较的直线方程为 $Y=1.019X-0.04$ , $r^2=0.9999$ , $P<0.05$ ,见图1B。提示cTnI浓度在0.02~65.26 ng/mL范围内线性良好。6个系列浓

度的临床样本测定结果见表5,NT-proBNP线性方程 $Y=1.0244X+15.899$ , $r^2=0.9962$ , $P<0.05$ ;cTnI线性方程 $Y=1.0203X+0.3594$ , $r^2=0.9883$ , $P<0.05$ 。

表2 cTnI批内和中间精密度验证

| 项目  | cTnI<br>(ng/mL) | 检测次数<br>(n) | 仪器测定 cTnI<br>(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ ) | 本仪器 CV<br>(%) | 厂商 CV<br>(%) |
|-----|-----------------|-------------|--|---------------|--------------|
| L批内 | 0.10            | 20          | 0.01±0.00                              | 3.92          | 10           |
| H批内 | 4.20            | 20          | 4.12±0.14                              | 3.37          | 10           |
| L中间 | 0.10            | 60          | 0.10±0.01                              | 6.88          | 15           |
| H中间 | 4.20            | 60          | 4.15±0.30                              | 7.20          | 15           |

**2.4 最低检出限实验** NT-proBNP浓度及相应的信号值:0 pg/mL和1 953.2、50.00 pg/mL和5 703.2。根据浓度-信号值绘制的直线方程为 $Y=75X+1953.2$ 。样本稀释液重复测定20次的信号 $\bar{x}$ 为2 370.3, $s$ 为103.3, $\bar{x}+2s=2 576.8$ ,计算出最低检出限为8.30 pg/mL(厂家标识为20.00 pg/mL)。cTnI浓度及相应的信号值:0 ng/mL和2 000.0、0.08 ng/mL和2 442.0。cTnI浓度-信号值绘制的直线方程为 $Y=5525X+2000$ 。样本稀释液重复测定20次的信号 $\bar{x}$ 为2 036.0, $s$ 为27.0, $\bar{x}+2s=2 090.0$ ,计算出最低检出限为0.02 ng/mL(厂家标识0.02 ng/mL),见表4。

度的临床样本测定结果见表5,NT-proBNP线性方程 $Y=1.0244X+15.899$ , $r^2=0.9962$ , $P<0.05$ ;cTnI线性方程 $Y=1.0203X+0.3594$ , $r^2=0.9883$ , $P<0.05$ 。

**2.6 临床可报告范围实验** NT-proBNP临床可报范围下限为20.00 pg/mL,此浓度下CV为7.11%( $\leq 10\%$ ),超过检测范围上限的临床样本最大稀释倍数为2倍,R值为7.13%( $\leq 15\%$ )。cTnI临床可报

范围下限为 0.02 ng/mL, 此浓度下 CV 为 8.26% ( $\leq 10\%$ ), 超过检测范围上限的临床样本最大稀释倍数为 2 倍,  $R$  值为 7.17% ( $\leq 15\%$ ), 见表 6、7。

表 5 6 个系列浓度临床样本测定结果

| 稀释比例 H : L | NT-proBNP(pg/mL) |           | cTnI(ng/mL) |      |
|------------|------------------|-----------|-------------|------|
|            | 理论结果             | 测定结果      | 理论结果        | 测定结果 |
| 5 : 0      | 12 837.42        | 12 837.42 | 9.21        | 9.21 |
| 4 : 1      | 10 277.83        | 10 645.40 | 7.38        | 8.15 |
| 3 : 2      | 7 718.23         | 8 301.00  | 5.55        | 6.39 |
| 2 : 3      | 5 158.65         | 5 536.97  | 3.71        | 4.45 |
| 1 : 4      | 2 599.05         | 2 307.05  | 1.88        | 2.25 |
| 0 : 5      | 37.46            | 37.46     | 0.05        | 0.05 |

**2.7 参考区间验证实验** 本实验验证厂家提供的参考区间, 各项目参考区间及验证结果显示 NT-proBNP 中  $\geq 75$  岁 (653.01 pg/mL) 和 cTnI 中 (0.13 ng/mL) 各有 1 例超出参考区间, 其余各项目测量结果均在参考区间范围内, 符合率不低于 95%, 表明该参考区间适用于本实验室, 故采用 0~0.10 ng/mL 作为 cTnI 的参考区间; 0~110.00 pg/mL 和 0~589.00 pg/mL 分别作为 NT-proBNP 中  $< 75$  岁和  $\geq 75$  岁的参考区间。

表 6 临床可报范围低限验证结果

| NT-proBNP 浓度(pg/mL) | NT-proBNP 仪器测定结果(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ ) | CV <sub>1</sub> (%) | cTnI 浓度(ng/mL) | cTnI 仪器测定结果(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ ) | CV <sub>2</sub> (%) | CV <sub>3</sub> (%) |
|---------------------|---|---------------------|----------------|--------------------------------------|---------------------|---------------------|
| 0                   | 0.103 $\pm$ 0.025                         | 24.68               | 0.00           | 0.008 $\pm$ 0.002                    | 24.21               | 10                  |
| 10                  | 9.789 $\pm$ 1.202                         | 12.28               | 0.02           | 0.021 $\pm$ 0.002                    | 8.26                | 10                  |
| 20                  | 20.403 $\pm$ 1.453                        | 7.11                | 0.04           | 0.041 $\pm$ 0.002                    | 4.19                | 10                  |
| 30                  | 29.727 $\pm$ 1.850                        | 6.22                | 0.06           | 0.060 $\pm$ 0.003                    | 5.78                | 10                  |
| 40                  | 40.197 $\pm$ 1.642                        | 4.08                | 0.08           | 0.082 $\pm$ 0.002                    | 2.45                | 10                  |

注: CV<sub>1</sub> 表示本仪器 NT-proBNP 的 CV; CV<sub>2</sub> 表示本仪器 cTnI 的 CV; CV<sub>3</sub> 表示厂商设定的 CV

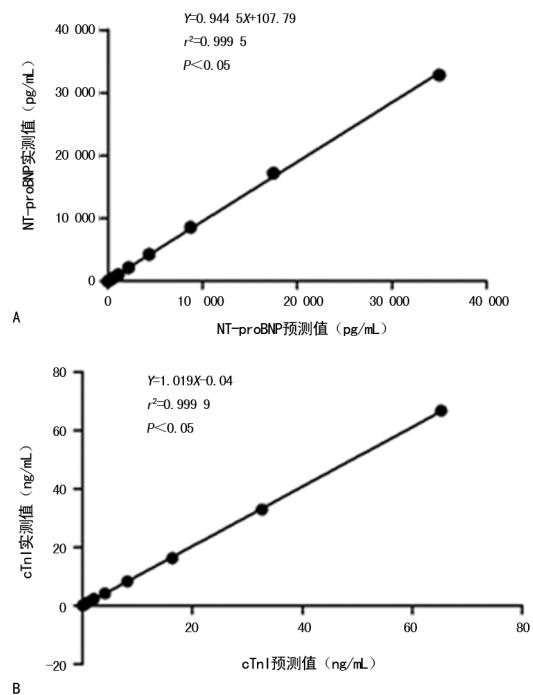
表 7 稀释度验证结果

| 稀释倍数 | NT-proBNP                    |             |            |                     | cTnI                         |             |            |                     | 判断标准 (%) |
|------|------------------------------|-------------|------------|---------------------|------------------------------|-------------|------------|---------------------|----------|
|      | 测定值(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ ) | 还原浓度(pg/mL) | 理论值(pg/mL) | R <sub>1</sub> 值(%) | 测定值(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ ) | 还原浓度(pg/mL) | 理论值(pg/mL) | R <sub>2</sub> 值(%) |          |
| 2    | 32 502.92 $\pm$ 1 414.10     | 65 005.84   | 70 000.00  | 7.13                | 45.02 $\pm$ 2.02             | 90.04       | 97         | 7.17                | 15       |
| 3    | 19 135.19 $\pm$ 2 214.49     | 57 405.57   | 70 000.00  | 17.99               | 25.16 $\pm$ 2.04             | 75.47       | 97         | 22.19               | 15       |

注:  $R = |(\text{还原浓度} - \text{理论值})| / \text{理论值} \times 100\%$  (即回收百分比), R<sub>1</sub> 值表示 NT-proBNP 的回收百分比, R<sub>2</sub> 值表示 cTnI 的回收百分比; 判断标准为 R 值小于方法性能标示的 CV 值为可接受界值

### 3 讨论

NRM411-S7 全自动化学发光仪由全自动反应系统和化学发光测定系统组成。前者是通过温育和磁分离的方式将吖啶酯类发光标志物间接特异的结合到固相载体上的过程, 后者是发光标志物在酸性环境突然变为碱性环境时, 受到过氧化氢发出最大发射波



注: A 表示 NRM44-S7 测定血清 NT-proBNP 线性范围; B 表示 NRM44-S7 测定血清 cTnI 的线性范围

图 1 NRM44-S7 测定血清 NT-proBNP 和 cTnI 的线性范围

长为 430 nm 的光子后被光电倍增管捕获的过程。本仪器检测的 NT-proBNP 可读取到 pg/mL, cTnI 可读取到 ng/mL。与医院其他同类检测仪器相比(如贝克曼库尔特 UniCelDxI 800 免疫分析仪、雷度 AQT90 免疫分析仪及博适 Triage 免疫分析仪等), NRM411-S7 全自动化学发光仪具有操作简单、检测速度快、加

样量小、成本低、全程无污染、抗干扰能力强等特点。该仪器检测样本量仅需  $100 \mu\text{L}$ , 样本类型可以是血清或血浆, 无需检测前准备, 受溶血、脂血、黄疸干扰小, 整个检测过程仅需 7 min, 尤其适用于急诊检验<sup>[11-14]</sup>。

虽然厂家提供仪器的性能参数, 但不同实验室环境间及操作人员存在差异, 实验室在仪器使用前必须进行性能评价, 这对检验结果起关键作用。本文依据美国《临床实验室改进法规修正案》详细评价了 NRM411-S7 化学发光分析仪检测 NT-proBNP 和 cTnI 的精密度、准确度、携带污染率、最低检出限、线性范围、临床可报范围、参考区间。

精密度代表测量的可重复性, 是保证正确度的先决条件。对于送检的临床样本, 实验室一般情况下只检测 1 次, 因此, 要求仪器的测量结果具有良好的精密度。本次实验结果显示 NRM411-S7 化学发光分析仪检测的 NT-proBNP 和 cTnI 的批内和中间不精密度结果均符合生产商标识的要求, 且 CLIA'88 允许的误差范围内, 说明该仪器具有较高的精密度和可重复性。

正确度是在一定实验条件下测定结果得到的平均值与接受参考值(约定真值)的符合程度, 常用偏倚表示, 偏倚小说明正确度高, 偏倚大说明正确度低。本次实验结果显示无论低值还是高值标准品, NT-proBNP 和 cTnI 的测定均值与约定真值的偏倚均小于 10%, 表明该仪器正确度性能符合要求。

携带污染率是指不同浓度样本间连续测定的相互影响, 包括高浓度样本对低浓度样本和低浓度样本对高浓度样本的污染程度<sup>[15]</sup>。本次实验结果显示 NT-proBNP 和 cTnI 测定的携带污染率均在厂家标识范围内, 表明该仪器具有较好的加样系统和自洁系统, 能够避免交叉污染, 可以连续测量样本。

最低检出限是检测系统可检测出的最低分析物浓度, 主要反应仪器敏感程度, 本次结果显示 NT-proBNP 可检测到  $8.30 \text{ pg/mL}$ , cTnI 可检测到  $0.02 \text{ ng/mL}$ , 均小于厂家标识的最低检出限, 表明该仪器检测灵敏度好。临床可报告范围实验结果显示 NT-proBNP 和 cTnI 可报告范围低限分别为  $20.00 \text{ pg/mL}$  和  $0.02 \text{ ng/mL}$ , 高浓度样本进行稀释检测的最大稀释倍数为 2 倍。

线性范围是反映整个系统输出特性的指标<sup>[16]</sup>, 包括两种类型范围, 即分析测量范围和临床可报范围。生产商提供的 NT-proBNP 浓度范围为  $20.00 \sim 35\,000.00 \text{ pg/mL}$ , cTnI 浓度范围为  $0.02 \sim 50.00 \text{ ng/mL}$ 。实验室在对仪器进行线性范围验证时, 测量的样本浓度间距应尽可能相等, 本实验选用倍比稀释样本和等间距系列浓度样本, 通过对检测浓度与实际浓度的线性回归分析发现, NRM411-S7 化学发光分析仪在厂家提供的浓度范围内具有良好的线性。

由于各实验室环境、仪器、试剂及地域人群等方

面有所差异, 实验室在仪器使用前需要对生产商提供的参考区间进行方法学验证, 本次验证结果显示 NT-proBNP 中, 75 岁以下患者的符合率为 100%, 75 岁以上的符合率为 95%, cTnI 的符合率为 100%, 表明生产商提供的参考区间适用于本实验室, 故可以直接使用。此外, 在使用生产商提供的参考区间还需考虑建立该参考区间所选的样本可能会受性别、年龄、种族等因素影响, 必要时实验室建立自己的参考区间<sup>[16]</sup>。

## 4 结 论

NRM411-S7 化学发光分析仪检测 NT-proBNP 和 cTnI 的方法学性能良好, 精密度、准确度、携带污染率、最低检出限、线性范围及参考区间均符合临床检验要求。此外, 该仪器检测速度快, 所需样本量少, 尤其适用于急诊检验。

## 参 考 文 献

- [1] NT-proBNP 临床应用中国专家共识小组. NT-proBNP 临床应用中国专家共识[J]. 中国心血管病研究杂志, 2011, 6(9): 401-408.
- [2] 吴金斌, 欧嘉文. VITROS 5600 分析仪检测 3 项心肌损伤标志物的性能评价[J]. 检验医学与临床, 2015, 21(12): 3256-3259.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02 医学实验室质量和能力认可准则(IS015189:2003)[M]. 北京: 中国计量出版社, 2006.
- [4] 杨有业, 张秀明. 临床检验方法评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [5] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of quantitative methods: EP5-A2[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004.
- [6] 于森琛, 孙芹敏, 姜凤全. 强生 VITROS 5600 全自动生化免疫分析仪性能验证报告[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(1): 56-60.
- [7] National Committee for Clinical Laboratory Standards. User demonstration of performance for precision and accuracy: EP15-A2 [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004.
- [8] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation: EP17-A [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004.
- [9] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: EP6-A2[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.
- [10] National Committee for Clinical Laboratory Standards.. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory: C28-A2 [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000.
- [11] IVANDIC B T, SPANUTH E, GIANNITSIS E. Performance of the AQT90 FLEX cTnI point-of-care assay for the rapid diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency room[J]. Clin Lab, 2014, 60(6): 903-908.
- [12] MESSINGER M, ALBERT F, ROHDE(下转第 2326 页)

可实时显示穿刺针的位置,避免了穿刺针对周围组织和器官的损害,操作安全且可弥补超声检查的不足<sup>[17]</sup>。袁华芳等<sup>[18]</sup>研究结果显示,US-FNAB诊断甲状腺微小癌的敏感度为96.0%,特异度为95.2%,阳性预测值为95.6%,阴性预测值为94.4%。本研究结果显示,US-FNAB检查甲状腺癌转移性颈部淋巴结的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率分别为93.33%、100.00%、100.00%、62.50%及94.00%,与术后病理学诊断较为一致,具有较高的诊断价值。此外,本研究中有5枚淋巴结诊断为反应性增生淋巴结,这可能是由于超声检查过程中判断失误,将正常的淋巴结判断为转移性淋巴结;有3枚淋巴结诊断为无转移,这可能是由于淋巴结体积较小,抽取材过程中未能抽吸到足够的标本量,导致有效细胞不足,导致漏诊。

#### 4 结 论

甲状腺乳头状癌颈部转移性淋巴结超声图像具有特征性表现,US-FNAB检测甲状腺乳头状癌颈部转移性淋巴结的敏感度、特异度及准确率较好,具有较高的诊断价值。

#### 参考文献

- [1] 侯文群,杨小敏.甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的研究进展[J].中国全科医学,2016,19(36):4533-4536.
- [2] 吴猛,周如海,袁瑞,等.超声联合FNA-Tg检测诊断乳头状甲状腺癌术后转移性淋巴结的意义[J].中国超声医学杂志,2017,33(8):676-679.
- [3] 尚培中,柳勇,南润玲.甲状腺乳头状癌的诊断与治疗[J].中国现代普通外科进展,2015,18(10):833-836.
- [4] 师晓娟,王晶,段世玲,等.US-FNAB在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的应用价值[J].现代生物医学进展,2017,17(6):1124-1126.
- [5] 高笑莲.甲状腺乳头状癌的彩色多普勒超声特征分析[J].中国继续医学教育,2016,8(18):50-51.
- [6] 刘军,余小蒙,彭继英,等.超声引导下甲状腺细针穿刺活检992例的临床与病理分析[J].广东医学,2017,38(4):588-591.
- [7] SUI X, LIU H J, JIA H L, et al. Contrast-enhanced ultra-
- [8] ALHILLI Z, STRAJINA V, MCKENZIE T J. The role of lateral neck ultrasound in detecting single or multiple lymph nodes in papillary thyroid cancer[J]. Amer J Surg, 2016, 212(6):1147-1153.
- [9] LIAO L J, WU C L, WAN L H, et al. Assessment of pain score and specimen adequacy for ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules [J]. J Pain Res, 2017, 27(11):61-66.
- [10] 孙金孝,陆继强,吕静云,等.二维及彩色多普勒超声对甲状腺癌颈部淋巴结转移的临床价值探讨[J].中国疗养医学,2014,23(6):525-526.
- [11] 吴琼,王燕,李艺,等.超声引导下细针穿刺活检和实时弹性成像联合应用诊断可疑甲状腺结节的价值[J].中国介入影像与治疗学,2015,12(1):43-46.
- [12] 孙荣华,潘先均,苏新良,等.甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移特点及清扫策略[J].中国癌症杂志,2016,26(1):80-87.
- [13] 丁秋丽,房世保,姜彩云,等.甲状腺癌颈部淋巴结转移的超声表现及对临床治疗的意义[J].中国中西医结合影像学杂志,2014,12(5):478-479.
- [14] 王帅,徐辉雄,徐军妹,等.甲状腺结节微钙化、粗大钙化及环状钙化与甲状腺癌的相关性分析[J].影像诊断与介入放射学,2015,24(3):212-215.
- [15] 卢晓玲,黄鹏飞,刘春蕊,等.超声特征对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的预测价值[J].医学研究生学报,2017,30(12):1309-1312.
- [16] 郭培杰,陈松旺,赵美丽.甲状腺癌颈部转移性与非转移性淋巴结的超声特征[J].中国医疗设备,2014,29(6):169-172.
- [17] 罗辉,孙成哲,周晓莹,等.超声引导下细针穿刺细胞学检查在甲状腺结节中的应用价值[J].中国实验诊断学,2016,20(3):463-464.
- [18] 袁华芳,蒋天安,赵齐羽,等.超声引导下细针穿刺细胞学检查对长径≤5mm甲状腺微小癌的诊断价值[J].中国微创外科杂志,2016,16(2):151-153.

(收稿日期:2019-02-22 修回日期:2019-06-13)

(上接第2322页)

- N. Clinical evaluation of the troponin I assay on radiometer AQT90 FLEX and beckman coulter UniCelDxI 800 analyzers[J]. Clin Lab, 2014, 60(12):2007-2013.
- [13] LEPOUTRE T, ROUSSEAU M F, AHN S A. Measurement Nt-proBNP circulating concentrations in heart failure patients with a new point-of-care assay[J]. Clin Lab, 2013, 59(7/8):831-835.
- [14] 易火春,朱建辉,王思瑜,等.AQT90 FLEX分析仪检测

全血肌钙蛋白I的方法学评价[J].国际检验医学杂志,2016,37(6):788-790.

- [15] 刘彤,戴长生,张少波,等.对自动分析仪“样本携带污染率”测试方法的探讨[J].中国医疗器械信息,2013,23(2):49-55.
- [16] 陈淑英,陈健,林勇,等.BD FACSCanto II流式细胞仪方法学性能验证[J].检验医学,2016,31(5):405-411.

(收稿日期:2019-03-02 修回日期:2019-06-17)