

• 论 著 •

CL6000i 全自动化学发光免疫分析仪检测甲状腺激素的性能验证*

王丽娜, 赵 伟, 张婧莹, 张 婉, 衣美英, 曹永彤[△]

中日友好医院检验科, 北京 100029

摘 要: **目的** 对迈瑞 CL6000i 全自动化学发光免疫分析仪检测甲状腺激素进行性能验证和评估。**方法** 参照美国临床和实验室标准协会相关文件的性能评估指导, 对迈瑞 CL6000i 全自动化学发光免疫分析仪检测血清甲状腺激素 8 项的精密度、准确度、线性范围、生物参考区间、最低检出限等进行验证和评价, 并与罗氏 Cobas8000 全自动生化分析仪进行方法学比对, 比较两种仪器检测结果的一致性和符合率。**结果** 甲状腺素(T₄)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、游离甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白(Tg)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)、甲状腺球蛋白抗体(Tg-Ab)的低值、高值质控品和临床标本的批内精密度变异系数(CV)为 0.42%~4.96%, 均小于美国临床实验室改进修正法规'88 (CLIA'88) 认可的 1/4 TEa, 批间精密度 CV 为 0.68%~5.47%, 均小于 CLIA'88 认可的 1/3 TEa; 各项目准确度比对偏倚范围为 -5.95%~11.34%, 均小于 CLIA'88 认可的 1/2 TEa; T₃、T₄、TSH、TPO-Ab、Tg 的线性回归方程斜率在 0.97~1.03, $R^2 \geq 0.990$, 表明线性良好, 与厂家声明一致; 95% 的健康者检测结果在厂家标注的生物参考区间范围内; 最低检出限小于厂家声明参数; 除 TPO-Ab、Tg-Ab 外, 两种仪器对甲状腺激素其他各项的比对结果有较好的一致性。**结论** 迈瑞 CL6000i 全自动化学发光免疫分析仪检测甲状腺激素的主要分析性能与厂家声明一致, 符合 CLIA'88 和 ISO15189 实验室认可标准要求, 能够满足临床需求。

关键词: 迈瑞 CL6000i 全自动化学发光免疫分析仪; 性能验证; 精密度; 准确度; 甲状腺素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.20.005 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2022)20-2458-07 **文献标志码:**A

Performance verification of CL6000i automatic chemiluminescence immunoanalyzer for detecting thyroid hormone*

WANG Lina, ZHAO Wei, ZHANG Jingying, ZHANG Wan, YI Meiyong, CAO Yongtong[△]

Department of Clinical Laboratory, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Abstract: **Objective** To verify and evaluate the performance of Mindray CL6000i automatic chemiluminescence immunoanalyzer for detecting thyroid hormone. **Methods** According to the evaluation protocols of American Clinical and Laboratory Standards Institute and other relevant documents, precision, accuracy, linear range, biological reference interval, minimum detection limit of Mindray CL6000i automatic chemiluminescence immunoanalyzer for detecting 8 items of serum thyroid hormone were verified and evaluated, and compared with Roche Cobas8000 automatic biochemical analyzer in methodology to compare the consistency and coincidence rate of the detection results of the two instruments. **Results** The intra batch precision coefficient of variation (CV) of low value and high value quality control products and clinical samples of thyroxine (T₄), triiodothyronine (T₃), free thyroxine, free triiodothyronine, thyrotropin (TSH), thyroglobulin (Tg), thyroid peroxidase antibody (TPO-Ab) and thyroglobulin antibody (Tg-Ab) was 0.42%—4.96%, which was less than 1/4 TEa approved by Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA'88), and the inter batch precision CV was 0.68%—5.47%, which was less than 1/3 TEa approved by CLIA'88. The accuracy comparison bias range of each item was -5.95%—11.34%, which was less than 1/2 TEa approved by CLIA'88. The slope of linear regression equation of T₃, T₄, TSH, TPO-Ab and Tg was 0.97—1.03, $R^2 \geq 0.990$, indicating good linearity, which was consistent with the manufacturer's statement. 95% of the test results of healthy people were within the biological reference range marked by the manufacturer. The minimum detec-

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82072337); 北京市临床重点专科项目(京卫医[2020]129 号)。

作者简介: 王丽娜, 女, 主管技师, 主要从事临床免疫检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: caoyongtong92@sina.com。

tion limit was less than the parameters declared by the manufacturer. In addition to TPO-Ab and Tg-Ab, the comparison results of other items of thyroid hormone by the two instruments had a good consistency. **Conclusion** The main analytical performance of Mindray CL6000i automatic chemiluminescence immunoanalyzer for detecting thyroid hormone is consistent with the manufacturer's declaration, meets the requirements of CLIA'88 and ISO15189 laboratory accreditation standards, and could meet clinical needs.

Key words: Mindray CL6000i automatic chemiluminescence immunoanalyzer; performance verification; precision; accuracy; thyroid

血清甲状腺激素是反映甲状腺功能的重要指标,能够真实、准确地检测体内甲状腺激素对甲状腺疾病的诊断和治疗尤为重要,而检测仪器的精密性和稳定性则是获得准确测定结果的重要保障。目前,临床常用的甲状腺激素检测方法为化学发光法。为评估迈瑞 CL6000i 全自动化学发光免疫分析仪(简称迈瑞 CL6000i)是否能够满足临床对甲状腺相关疾病的诊疗需求,本实验室对该仪器检测甲状腺激素 8 项的精密密度、准确度、线性范围、最低检出限、生物参考区间和方法学比对等性能进行验证^[1-2],以确保检验质量准确可靠,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取 2021 年 7—8 月于本院就诊的患者和健康体检者的新鲜血清标本,要求标本无溶血、黄疸、脂血等。

1.2 仪器与试剂 迈瑞 CL6000i 及其配套试剂、校准品、质控品和耗材等。性能验证过程中所有试剂均未更换批号。三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白(Tg)、甲状腺球蛋白抗体(Tg-Ab)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)定标品批号分别为 210501、210201、210101、210301、210401、210201、210401、210301。TSH、Tg、Tg-Ab、TPO-Ab 试剂批号分别为 210401、210101、210301、210201,其余试剂批号均为 210608。Tg-Ab、TPO-Ab 低值质控品(质控 L)批号为 210501,高值质控品(质控 H)批号为 210201,其余各项质控品批号均为 210401。

1.3 方法

1.3.1 仪器使用 按照厂家要求对仪器进行维护保养、校准和每日质控,在保证质控在控的情况下,对仪器进行性能验证。

1.3.2 精密密度 参考美国临床和实验室标准协会(CLSI) EP15-A2 文件^[3],分别对质控 H、质控 L,以及高、低两种水平人血清标本进行检测。每天分析一个批次,每种水平重复检测 3 次,连续检测 5 d,计算各项的批内和批间精密密度的变异系数(CV)。要求批内精密密度 CV 均小于美国临床实验室改进修正法

规'88(CLIA'88)认可的 1/4TEa、批间精密密度 CV 小于 CLIA'88 认可的 1/3TEa,即批内精密密度 CV<6.25%、批间精密密度 CV<8.33%为验证通过。

1.3.3 准确度 参考 CLSI EP15-A3 文件^[4],采用迈瑞具有溯源性及标准浓度的两种浓度梯度的准确度验证标本,将其作为检测标本按说明书步骤进行检测,每天检测 2 次,连续检测 5 d。计算检测结果均值与已知定值物质的偏倚,准确度标本的相对偏倚=(检测结果均值-靶值)/靶值×100%,要求相对偏倚小于 CLIA'88 认可的 1/2TEa,即<12.5%为验证结果可接受。

1.3.4 线性范围 参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) EP6-A3 文件^[5]和文献[6-7],收集接近厂家声明的线性范围上限和下限的临床标本 H 和 L 各一份,按照 1L、0.8L+0.2H、0.6L+0.4H、0.4L+0.6H、0.2L+0.8H、1H 的比例梯度混合成 6 种不同浓度标本,每种浓度的标本重复检测 3 次,取平均值。计算实测均值与理论值的线性回归方程 Y=aX+b。要求斜率在 0.97~1.03,并且 R²≥0.950,即为验证通过。

1.3.5 生物参考区间 随机抽取 50 份表观健康的体检人群标本进行检测(男女各半,年龄分布均匀),对厂家提供的生物参考区间进行验证。按 NCCLS C28-A2 文件^[8]要求,超出参考范围的数量不应超过总数的 5%,即 95%以上的健康者检测值在参考区间内,则表明该生物参考区间可用于该实验室。

1.3.6 最低检出限 参考 CLSI EP17-A2^[9]和文献[10],用零浓度校准品(C₀)作为标本,连续重复检测 20 次,得到 20 次测量的光信号值(RLU_s),计算其 $\bar{x}$ 和 s,得出 $\bar{x} \pm 2s$ 对应的 RLU。根据主校准曲线 C₀ 与相邻校准品(C₁)的浓度和 RLU_s 进行两点线性回归拟合得出一次方程。将 $\bar{x} \pm 2s$ 对应的 RLU 带入方程,所得浓度即为相应项目的最低检出限。

1.3.7 功能灵敏度 选取接近厂家声明 TSH 检测低限的 7 种浓度梯度标本(0.007~0.042 μIU/mL),每天检测 2 次,连续检测 10 d。计算 $\bar{x}$ 、s 和 CV,以扣除空白后 CV 为 20%对应的检测限标本所具有的平均浓度作为该检测仪器或方法可定量报告分析物的

最低浓度^[10-11]。

1.3.8 方法学对比 收集患者新鲜血清作为标本,要求标本各项目浓度从低于参考范围至高于参考范围,尽可能在分析测量范围内均匀分布。以罗氏 Cobas8000 全自动生化分析仪(简称罗氏 Cobas8000)作为参比仪器,迈瑞 CL6000i 作为待检仪器,将每份标本在待检仪器和参比仪器上分别测定,比较两种仪器检测结果是否具有的一致性。以待检仪器检测结果为 Y 轴,参比仪器检测结果为 X 轴,计算线性回归方程,如果 $R^2 \geq 0.950$ 则认为两种仪器检测结果一致性较好。由于免疫类检测项目没有很好地实现标准化,方法学对比只分析结果间的一致性。将各项目检测结果按照各检测仪器的参考范围分别进行判断,比较两种仪器检测结果的符合率,符合率 $> 80\%$ 为

合格^[12-13]。

1.4 统计学处理 采用 Excel2003 和 SPSS17.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,一致性采用线性回归分析。

2 结 果

2.1 精密度验证结果 各项目质控品和混合血清标本批内 CV 为 $0.42\% \sim 4.96\%$,均小于 CLIA'88 认可的 $1/4TEa$ 批间 CV 为 $0.68\% \sim 5.47\%$,均小于 CLIA'88 认可的 $1/3TEa$ 所有结果均在可接受范围,表明精密度良好,验证通过。见表 1。

2.2 准确度验证结果 各项目准确度比对结果显示,相对偏倚范围为 $-5.95\% \sim 11.34\%$,均小于 CLIA'88 认可的 $1/2TEa$,表明准确度良好,验证合格。见表 2。

表 1 精密度验证结果

项目	批内 CV(%)				批间 CV(%)			
	质控 L	质控 H	标本 1	标本 2	质控 L	质控 H	标本 1	标本 2
TSH(μ IU/mL)	0.68	0.72	0.42	1.12	1.60	1.25	3.22	1.44
FT3(pg/mL)	0.48	0.63	0.47	0.56	1.25	0.84	0.71	0.68
FT4(pg/dL)	1.36	0.78	1.20	0.85	1.72	1.00	2.92	2.21
T3(ng/mL)	0.78	0.84	0.72	0.94	2.20	1.39	1.71	2.33
T4(μ g/dL)	1.34	0.64	1.17	0.78	2.18	1.79	2.56	2.28
TPO-Ab(IU/mL)	2.16	0.99	4.96	1.74	2.61	1.13	5.47	1.93
Tg-Ab(IU/mL)	2.51	3.21	2.13	1.55	3.10	4.21	2.99	2.11
Tg(ng/mL)	1.48	1.25	1.22	1.23	1.66	1.55	1.39	1.70

表 2 准确度验证结果

项目		$\bar{x}$	CV(%)	标定浓度	偏倚(%)
TSH	低值	1.04 μ IU/mL	0.80	1.08 μ IU/mL	-3.76
	高值	8.70 μ IU/mL	1.03	9.21 μ IU/mL	-5.53
T3	低值	1.71 ng/mL	0.73	1.63 ng/mL	4.72
	高值	3.63 ng/mL	0.89	3.67 ng/mL	-1.12
T4	低值	9.67 μ g/dL	1.96	9.47 μ g/dL	2.15
	高值	17.18 μ g/dL	2.24	16.89 μ g/dL	1.69
FT3	低值	4.23 pg/mL	1.50	3.91 pg/mL	8.06
	高值	13.95 pg/mL	1.67	13.80 pg/mL	1.09
FT4	低值	1.44 ng/dL	1.71	1.35 ng/dL	6.30
	高值	3.53 ng/dL	1.42	3.47 ng/dL	1.82
Tg	低值	16.31 ng/mL	2.39	14.65 ng/mL	11.34
	高值	75.10 ng/mL	4.11	70.15 ng/mL	7.05
TPO-Ab	低值	9.96 IU/mL	3.24	9.74 IU/mL	2.26
	高值	101.79 IU/mL	4.22	96.76 IU/mL	5.20
Tg-Ab	低值	240.69 IU/mL	3.18	255.92 IU/mL	-5.95
	高值	102.57 IU/mL	1.78	102.66 IU/mL	-0.09

2.3 线性范围验证结果 TSH、T3、T4、TPO-Ab、Tg 线性回归方程斜率为 0.97~1.03, $R^2 \geq 0.990$, 表明该检测仪器在厂家声明的检测范围内线性良好, 验证合格, 见表 3。因为 FT3 和 FT4 稀释后的反应不呈线性, 所以未进行二者的线性试验。

表 3 线性范围验证结果

项目	标本类型	宣称线性范围	验证线性范围	拟合方程	R^2
TSH	线性物	0.01~100.00 μ IU/mL	0.00~105.00 μ IU/mL	$Y=1.014\ 9X+2.406\ 8$	0.994\ 8
	血清标本		0.00~100.25 μ IU/mL	$Y=0.990\ 3X+0.254\ 4$	0.995\ 6
T3	线性物	0.20~8.00 ng/mL	0.00~8.03 ng/mL	$Y=1.015\ 4X-0.164\ 9$	0.997\ 6
	血清标本		0.00~6.53 ng/mL	$Y=1.002\ 4X-0.008\ 6$	0.999\ 9
T4	线性物	1.00~30.00 μ g/dL	0.00~30.80 μ g/dL	$Y=0.971\ 3X+0.237\ 7$	0.999\ 7
	血清标本		0.00~24.82 μ g/dL	$Y=1.002\ 3X+0.054\ 7$	0.999\ 8
TPO-Ab	线性物	0.25~1\ 000.00 IU/mL	0.00~1\ 111.00 IU/mL	$Y=0.987\ 9X+24.15\ 5$	0.997\ 8
	血清标本		0.00~972.00 IU/mL	$Y=1.005\ 3X-2.204\ 8$	0.999\ 1
Tg	线性物	0.10~500.00 ng/mL	0.00~620.00 ng/mL	$Y=1.002\ 5X+7.922\ 9$	0.998\ 6
	血清标本		0.00~470.00 ng/mL	$Y=1.013\ 8X+5.246\ 2$	0.999\ 7

表 4 生物参考区间验证结果($n=50$)

项目	说明书参考范围		实测超出参考范围数(n)		结果(%)	
	下限	上限	<下限	>上限	允许超出	实际超出
TSH	0.35 μ IU/mL	5.10 μ IU/mL	0	2	5.0	4.0
FT3	1.80 pg/mL	4.20 pg/mL	0	0	5.0	0.0
FT4	0.87 ng/dL	1.85 ng/dL	0	0	5.0	0.0
T3	0.58 ng/mL	1.62 ng/mL	0	0	5.0	0.0
T4	5.00 μ g/dL	14.50 μ g/dL	0	0	5.0	0.0
TPO-Ab	<9.00 IU/mL	9.00 IU/mL	0	1	5.0	2.0
Tg-Ab	<4.00 IU/mL	4.00 IU/mL	0	1	5.0	2.0
Tg	1.28 ng/mL	50.00 ng/mL	2	0	5.0	4.0

2.5 最低检出限验证结果 各项目最低检出限均小于厂家声明的允许范围, 表明厂家声明的最低检出限适合本该实验室。见表 5。

2.6 TSH 的功能灵敏度验证结果 TSH 日间重复性 $CV \leq 20\%$ 时, 对应的最低检出限为 0.008 μ IU/mL, 小于厂家声明的 0.020 μ IU/mL, 符合说明书要求。见表 6。

2.7 方法学评价和符合率比较 迈瑞 CL6000i 和罗氏 Cobas8000 对甲状腺激素各项目检测结果一致性评价见表 7。除 TPO-Ab、Tg-Ab 外, 其余各项目的 $R^2 > 0.950$, 说明两种仪器对除 TPO-Ab、Tg-Ab 外的其他项目检测结果有较好的一致性。根据两种仪器各自参考范围(表 8)对结果正常、升高、降低进行判断, 计算相应结果的符合率。其中 TSH 各结果符合

2.4 生物参考区间验证结果 参与本次验证的 50 份标本检测数据, 95% 分布在厂家声明的生物参考区间内, 说明所设参考区间合理, 可用于本实验室。见表 4。

率均 $> 90.0\%$, 符合率良好; FT3、TPO-Ab 各结果符合率均接近 90.0%; T4 各结果符合率 $> 80.0\%$; 其余各项目结果判断与罗氏 Cobas8000 相比均有差异。见表 9。

表 5 最低检出限验证结果

项目	实际灵敏度	厂家灵敏度	结论
TSH(μ IU/mL)	0.001	0.005	通过
FT3(pg/mL)	0.570	0.880	通过
FT4(ng/dL)	0.050	0.300	通过
T3(ng/mL)	0.010	0.200	通过
T4(μ g/dL)	0.040	0.500	通过
TPO-Ab(IU/mL)	0.044	0.250	通过
Tg-Ab(IU/mL)	0.049	0.900	通过
Tg(ng/mL)	0.044	0.100	通过

表 6 TSH 的功能灵敏度验证结果(μIU/mL)

测定日期	标本 1	标本 2	标本 3	标本 4	标本 5	标本 6	标本 7
第 1 天	0.042	0.032	0.027	0.022	0.016	0.012	0.007
	0.042	0.032	0.027	0.022	0.017	0.012	0.007
第 2 天	0.041	0.033	0.027	0.022	0.017	0.013	0.008
	0.041	0.031	0.027	0.022	0.017	0.012	0.007
第 3 天	0.042	0.033	0.028	0.023	0.018	0.013	0.008
	0.043	0.033	0.029	0.023	0.018	0.013	0.008
第 4 天	0.043	0.033	0.028	0.023	0.018	0.013	0.007
	0.042	0.032	0.028	0.022	0.018	0.012	0.007
第 5 天	0.041	0.033	0.027	0.024	0.018	0.014	0.008
	0.042	0.032	0.028	0.024	0.019	0.013	0.008
第 6 天	0.042	0.032	0.027	0.023	0.017	0.013	0.007
	0.042	0.032	0.027	0.022	0.017	0.013	0.008
第 7 天	0.043	0.032	0.028	0.022	0.018	0.013	0.008
	0.041	0.033	0.028	0.022	0.018	0.012	0.008
第 8 天	0.042	0.033	0.029	0.022	0.018	0.013	0.008
	0.041	0.033	0.027	0.023	0.018	0.013	0.008
第 9 天	0.042	0.032	0.027	0.023	0.018	0.012	0.008
	0.042	0.034	0.028	0.023	0.017	0.013	0.007
第 10 天	0.042	0.033	0.028	0.023	0.018	0.013	0.008
	0.042	0.032	0.028	0.023	0.018	0.013	0.008
$\bar{x}$	0.042	0.033	0.028	0.023	0.018	0.013	0.008
s	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.000
CV(%)	1.53	2.12	2.43	2.96	3.80	4.31	6.40

表 7 两种仪器检测结果一致性评价

项目	回归方程	R^2
T3	$Y=0.791\ 0X+0.040\ 5$	0.975\ 3
T4	$Y=1.038\ 3X-0.143\ 9$	0.968\ 0
FT3	$Y=0.809\ 9X+0.228\ 8$	0.987\ 0
FT4	$Y=1.005\ 8X-0.022\ 8$	0.966\ 7
TSH	$Y=1.102\ 1X-0.000\ 7$	0.989\ 4
Tg	$Y=0.978\ 9X+0.185\ 9$	0.998\ 2
TPO-Ab	$Y=5.560\ 1X-209.050\ 0$	0.196\ 7
Tg-Ab	$Y=0.229\ 2X+6.639\ 4$	0.652\ 2

表 8 两种仪器参考范围

项目	罗氏 Cobas8000	迈瑞 CL6000i
TSH(μIU/mL)	0.27~4.20	0.35~5.10
FT3(pg/mL)	2.00~4.40	1.80~4.20
FT4(ng/dL)	0.93~1.70	0.87~1.85
T3(ng/mL)	0.80~2.00	0.58~1.62
T4(μg/dL)	5.10~14.10	5.00~14.50
TPO-Ab(IU/mL)	<34.00	<9.00
Tg-Ab(IU/mL)	<115.00	<4.00
Tg(ng/mL)	3.50~77.00	1.28~50.00

表 9 两种仪器各项目检测结果符合情况比较(n 或 %)

项目	迈瑞 CL6000i	罗氏 Cobas 8000			
		升高	正常	降低	符合率
TSH	升高	82	0	0	94.3
	正常	5	60	0	100.0
	降低	0	0	86	100.0
	合计	87	60	86	97.9
FT3	升高	34	0	0	89.5
	正常	4	164	2	97.0
	降低	0	5	23	92.0
	合计	38	169	25	95.3
FT4	升高	31	0	0	68.9
	正常	14	146	10	100.0
	降低	0	0	31	75.6
	合计	45	146	41	89.7
T3	升高	22	0	0	95.7
	正常	1	163	16	99.4
	降低	0	1	26	61.9
	合计	23	164	42	92.1
T4	升高	18	1	0	100.0
	正常	0	182	5	98.4

续表 9 两种仪器各项目检测结果符合情况比较(*n* 或 %)

项目	迈瑞	罗氏 Cobas 8000			
	CL6000i	升高	正常	降低	符合率
TPO-Ab	降低	0	2	21	80.8
	合计	18	185	26	96.5
	升高	113	17	0	96.6
	正常	4	137	0	89.0
	降低	0	0	0	0.0
Tg-Ab	合计	117	154	0	92.3
	升高	79	20	0	71.8
	正常	31	141	0	87.6
	降低	0	0	0	0.0
	合计	110	161	0	81.2
Tg	升高	7	1	0	100.0
	正常	0	30	9	96.8
	降低	0	0	32	78.0
	合计	7	31	41	87.3

3 讨 论

血清甲状腺激素水平检测是临床甲状腺疾病诊断和治疗监测的重要手段,而检测仪器的良好性能是获得准确结果的保证。临床实验室在使用新的检测仪器前进行方法学性能验证是质量保证的前提,也是 ISO15189《医学实验室质量和能力认可准则》的要求^[14-17]。因此,本研究根据 CLSI 等文件要求,对迈瑞 CL6000i 检测 T4、T3、FT4、FT3、TSH、Tg、Tg-Ab、TPO-Ab 这 8 项反映甲状腺功能项目的精密度、准确度、线性范围、生物参考区间、最低检出限、方法学比对和结果符合率等进行评估。

精密度是在相同条件下对同一份标本重复检测所得结果的一致性程度,反映检测仪器的随机误差,通常以 CV 表示。良好的精密度是仪器进行其他各项性能验证的前提和基础。精密度验证可选择新鲜冷冻血清、质控品、校准品,尽可能选择参考区间两端或临床决定水平处的浓度,以确定对临床有关键浓度点的性能^[16-18]。本研究选择质控品和血清标本进行验证,结果显示,迈瑞 CL6000i 对甲状腺功能 8 项的批内精密度 CV 均小于 CLIA'88 认可的 1/4TEa,批间精密度 CV 均小于 CLIA'88 认可的 1/3TEa,表明该仪器检测结果可重复性良好,符合质量标准要求,可为临床提供可靠依据。

准确度是测定值与真值之间的一致程度,反映系统误差,常用偏倚表示。偏倚越小,准确度越高。ISO15189 规定可通过检测有定值标准物质、商品化校准品或通过参考方法比对等进行准确度验证

证^[16-19]。本研究采用检测不同水平具有溯源性的企业参考物质的方法进行准确度验证,评估检测结果与靶值的偏倚。验证结果显示,甲状腺激素各项目检测结果均值与靶值的偏倚均小于 CLIA'88 认可的 1/2TEa,准确度验证合格,说明仪器各项目检测结果准确,达到质量要求。

线性范围是通过检测厂家声明的接近线性范围上、下限之间不同浓度的标本,判断实测均值与理论值是否呈线性关系,从而验证在该浓度范围内检测结果是否准确。本研究结果显示,甲状腺激素各项目实测均值和理论值一致,回归方程各参数符合要求,表明各项目在厂家声明的线性范围内具有良好的线性关系,检测结果准确可靠。

最低检出限是检测仪器能检测出的分析物最低浓度,反映仪器的分析灵敏度^[10,16,20]。最低检出限有多种表示方式,如检出低限、功能灵敏度、分析灵敏度等。最早用分析灵敏度来描述检测下限。本研究结果显示,各项目的最低检出限均小于厂家声明的允许范围,表明迈瑞 CL6000i 具有良好的反应灵敏度。此外,临床实验室对 TSH 等低值有明显临床意义的项目,除验证最低检出限外,还有必要对其功能灵敏度进行验证,以确定准确的临床可报告低限。TSH 是判断甲状腺功能异常的关键指标,并且对后续治疗有重要指导作用。甲状腺功能亢进患者 TSH 常出现极低检测值,因此,检测仪器是否有良好的功能灵敏度对甲状腺功能的判断与治疗监测至关重要。本研究 TSH 最低检出限为 0.008 μIU/mL,小于迈瑞 CL6000i 声明的 0.020 μIU/mL,表明该仪器可以满足临床检测需求。

生物参考区间是指检测结果在健康人群中的分布范围,确定一个可靠的生物参考区间对实验室而言非常重要。在实际工作中,大部分实验室会采用参考实验室或仪器厂家提供的生物参考区间数据,并进行验证。本研究验证结果显示,各项目检测值 95%的数据分布在厂家声明的参考区间范围内,说明该生物参考区间设置合理,适合于本实验室。由于人种、年龄、性别、环境及生活方式等有差异,所以,有条件的实验室最好能建立适合本地区、不同性别、不同年龄等特定人群的生物参考区间。

同一项目在不同仪器间的检测结果需要具有可比性,以确保临床能够根据检测结果对疾病类型进行正确判断。因此,对不同仪器检测结果进行一致性分析也是仪器性能评价的一项重要指标。本研究比对结果显示,两种仪器对除 TPO-Ab、Tg-Ab 外的甲状腺激素各项目的检测结果均有较好的一致性。

甲状腺激素各项目结果的高低代表了甲状腺功

能异常的不同类型,如 TSH 升高或降低,反映了甲状腺功能减退或亢进。因此,对免疫类检测项目,不同仪器间除了结果需要具有可比性之外,还需要评估按照各自参考范围对结果做出的判断是否相同。本研究结果显示,两种仪器间 TSH、FT3、TPO-Ab、T4 的符合率良好,结果一致可互认,其他项目的符合率则各有差异。值得注意的是,两种仪器对 TPO-Ab 的检测结果差异较大,但对结果的判断(正常或异常)却较一致。

分析两种仪器同一项目比对结果和符合率不一致的原因,除了标本局限可能导致的统计分析偏差外,量值溯源、试剂制备、方法学和系统性能差异及其他因素的影响,均有可能导致同一标本在不同仪器间检测结果的不可接受差异。此外,由于免疫检测项目的标准不同,各厂家参考范围设置也不尽一致。因此,在现有条件下,为避免给诊疗活动带来困扰,应根据不同检测仪器制订相应的诊断临界值。努力实现不同平台间检测结果的一致性,则是最终要达到的质量目标。

综上所述,除了检测结果的方法学比对存在差异外,迈瑞 CL6000i 检测 FT3、FT4、T3、T4、TSH、Tg、Tg-Ab、TPO-Ab 的精密度、准确度、线性范围、生物参考区间、最低检出限均能达到厂家声明的参数,符合 CLIA'88 和 ISO15189 实验室认可要求,能够满足临床需求。

参考文献

[1] 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.

[2] 谢菊红,何沛,郭炫. 迈瑞 CL-6000I 化学发光免疫分析仪检测系统性能验证[J]. 中国卫生产业,2020,17(7):1-3.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness, approved guideline-second edition:EP15-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of precision and estimation of bias, approved guideline 3rd edition: EP15-A3 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2014.

[5] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach; approved guideline: EP6-A3[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.

[6] 彭丽,唐婷,李玲. 国产试剂在西门子 ADVIA2400 全自动

生化分析仪上检测的性能验证[J]. 检验医学与临床, 2021,18(21):3081-3085.

[7] 李悦,陈亚琼,覃俊龙,等. 雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪检测甲状腺功能五项的性能验证[J]. 检验医学与临床,2019,16(22):3243-3246.

[8] 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.

[9] Clinical and Laboratory Standards Institute. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation: EP17-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.

[10] 张秀明,庄俊华,郑松柏,等. 临床化学发光免疫法检测 AFP 的分析性能验证与实验方法[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(11):1293-1297.

[11] 张淑英,史伟峰. 罗氏 Cobas8000 e602 检测促甲状腺激素的性能验证[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(5):584-586.

[12] 魏松,陈秋序,李宜珊,等. 罗氏电化学发光免疫分析仪检测系统的性能验证[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(2):223-225.

[13] 王凡强,曲婧,李世浩,等. HISCL5000 全自动高敏免疫分析仪传染病项目性能验证分析[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(3):524-528.

[14] 中华医学会检验分会,卫生部临床检验中心,中华检验医学杂志编辑委员会. 甲状腺疾病诊断治疗中实验室检测项目的应用建议[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(6):484-492.

[15] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则: CNAS-CL02:2012 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[16] 张秀明,阚丽娟. 浅析定量检验程序分析性能验证实验方案设计[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(6):428-430.

[17] 康凤凤,王治国. ISO15189:2012 与临床检验定量检测方法确认和性能验证[J]. 临床检验杂志,2013,31(12):881-884.

[18] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 临床检验定量测定项目精密度与正确度性能验证: WS/T 492-2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.

[19] 任亚萍,胡敏. ISO15189:2012 与临床实验室定量检测程序分析性能评价[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(2):209-213.

[20] 张秀明,冯仁丰. 正确理解和使用分析灵敏度及检出限[J]. 中华检验医学杂志,2014,37(9):669-672.