

也没有发现具体引起这种现象的主要因素。

从标本采集开始,仔细研究是不是由于采血量、离心力及离心时间不够,或者由于纤维蛋白凝块,或者有极微小的凝块所致。笔者对每一份标本离心后采用手工方式彻底分离血清以达到减少微凝到最低程度的目的。此外,同样选取无溶血、无乳糜、无黄疸的标本进行检测,同时也考虑到药物方面的影响,以及临床护士采集标本时的一些影响因素,经过分离血清用测试小杯将血清分离进行测试,但还是或多或少,不定期地出现 2 次检测结果不符及假阳性的现象。

之后笔者考虑过多的分离步骤也许会影响结果的重复性及稳定性,采用增加标本采集量的方法,每份标本采血量不少于 4 mL,离心时间不少于 8 min,离心速度不低于 4 000 r/min,待血清完全分离好后直接上机检测。经过这些尝试后虽然出现假阳性频率略低,但还是存在一定的假阳性率。

经过和厂家技术人员共同分析,以及从他们那儿吸取经验,考虑到室内环境的尘埃是不是也会影响到结果的稳定性。因此,本院检验科定期清洁空调,并且在机房内加装空气净化器以减少对检测时的影响。综合上诉各种原因,笔者认为造成

· 经验交流 ·

日本东曹 AIA900 全自动免疫仪检测甲状腺功能项目的性能验证

王春雷

(盐城市亭湖区人民医院检验科,江苏盐城 224001)

摘要:目的 对日本东曹 AIA900 全自动免疫分析仪检测游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)进行分析性能验证。方法 根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)文件及参考国际标准化组织(ISO)15189 相关要求,对 AIA900 检测 FT3、FT4、TSH 的精密度、准确度、线性范围及生物参考区间进行分析性能验证,并和生产厂家标注的性能指标进行对比。结果 各检测项目的批内、批间精密度变异系数(CV)符合美国临床实验室修正法规 1988(CLIA'88)规定的 TEa 要求,且均低于厂家声明的 CV;准确度验证以 2014 年卫生与计划生育委员会临检中心内分泌室间质评标本为检测对象,FT3、FT4、TSH 的检测值与靶值的偏倚均符合临检中心允许范围;线性范围检测结果以平均斜率法评价分析,各项目 $r \geq 0.975$,斜率 a 在 0.95~1.05,表示仪器检测线性良好;生物参考区间验证也与厂家提供的指标相符。结论 日本东曹 AIA900 全自动免疫仪在检测 FT3、FT4、TSH 时的精密度、准确度、线性范围、生物参考区间 4 个性能指标均符合临床检验的要求。

关键词:全自动化学发光仪; 游离三碘甲状腺原氨酸; 血清游离甲状腺素; 促甲状腺激素性能验证

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.064

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2016)03-0420-03

本院在 2014 年新购了一台日本东曹 AIA900 全自动免疫仪(以下简称“AIA900”),其原理主要是利用化学发光技术和荧光磁微粒酶免技术,以检测体内激素、肿瘤标志物、特定蛋白等微量物质。目前,国内的化学发光仪器市场上,该机型并不多见。为评价该检测系统是否能够满足临床需要,本实验室根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)文件及参考国际标准化组织(ISO)15189 相关要求,对 AIA900 检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)进行了精密度、准确度、线性范围及生物参考区间的性能验证,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 标本来源

1.1.1 精密度检测标本 日本东曹公司提供的复合质控品 LEVEL1、LEVEL2,批号 E140027、E140037。

1.1.2 准确度检测标本 卫生与计划生育委员会临检中心 2014 年下半年发放的内分泌室间质评标本,批号分别为 201411、201412、201413、201414、201415。

这种重复性差、假阳性及不稳定性结果是多方面因素所致。为了保证结果的准确性和可信度,必须从标本采集到实验室检测均严格按照操作规程进行。对于这种灵敏度高的检测项目必须注意结果的监测,一方面在平时要做好仪器设备的保养维护,另一方面对于不同批号的试剂应做对比,坚持做好室内质控及室间质评。

参考文献

- [1] 张志荣,李强.老年脓毒症患者血浆 BNP 和肌钙蛋白 I 检测的临床价值[J].中国现代医生,2015,9(19):19-21.
- [2] 张振辉,陶丽丽,陈伟燕,等.肌钙蛋白-I、B 型利钠肽、乳酸对脓毒症心功能障碍患者严重程度及预后评估的价值[J].实用医学杂志,2014,33(9):1424-1426.
- [3] 李振华,董磊,王国兴,等.脑利钠肽、肌钙蛋白 T 和 I 监测对重症脓毒症和脓毒症休克预后的意义[J].中华急诊医学杂志,2012,21(9):1016-1021.

(收稿日期:2015-10-18)

1.1.3 线性范围检测标本 选取覆盖仪器说明书测量范围的高(H)、低(L)水平患者新鲜血清各一份,按 EP6-A 文件^[1]配制系列梯度浓度血清。

1.1.4 生物参考区间检测标本 根据 NCCLS C28-A2^[2]文件,选取本院健康体检者 20 例采集血液标本,男女各 10 例,年龄 19~68 岁。所选研究对象均发育正常,无器质性病变;3 个月内无输血史、手术史;女性不在妊娠期及哺乳期;3 d 内未服用过药物及进行过饮食治疗;家族中无影响检测项目的遗传病史。

1.2 仪器与试剂 日本东曹 AIA900 全自动免疫仪及配套 FT3、FT4、TSH 检测试剂、校准品及人源血清基质复合质控品。

1.3 方法

1.3.1 精密度验证 按本室标准操作(SOP)文件对 AIA900 进行日常维护保养、校准以后,按常规程序在 2 h 内完成复合质控品 LEVEL1、LEVEL2 的 FT3、FT4、TSH 检测各 20 次,计算批内变异系数(CV);累积 2 个水平质控品 20 个工作日的

各项目室内质控数据,计算批间 CV。批内精密度采用美国临床实验室修正法规 1988(CLIA'88)1/4 TEa 要求,批间精密度采用 1/3 CLIA'88 TEa 要求,并与厂家声明的精密度进行对比,判断精密度是否能够通过验证。

1.3.2 准确度验证 根据 EP15-A 文件^[3],采用卫生与计划生育委员会临检中心 2014 年的 5 份内分泌室间质控标本为验证标本,按本室 SOP 文件操作,检测 FT3、FT4、TSH。

1.3.3 线性范围验证 参考 NCCLS EP-6A^[1]文件,以高水平(接近线性上限)患者血清作为高值标本(H),以低水平(接近线性下限)患者血清作为低值标本(L),按照以下比例混合:400 L H(6 号)、320 L H+80 L L(5 号)、240 L H+160 L L(4 号)、160 L H+240 L L(3 号)、80 L H+320 L L(2 号)、400 L L(1 号),共 6 个等间距浓度标本,每个浓度标本每个项目分别检测 2 次,2 h 内完成,取 2 次结果均值为实测值,以平均斜率法评价分析,若 $r \geq 0.975$,斜率 a 在 0.95~1.05,表示验证

通过。

1.3.4 生物参考区间验证 根据 NCCLS C28-A2 文件^[2],对 20 例体检健康者的血清标本进行检测。检测结果不超过 10%,即小于或等于 2 例结果在厂家建议的参考区间以外,说明该参考区间有效,验证通过。

1.4 统计学处理 采用 Excel2007 统计软件进行数据处理及统计学分析。

2 结 果

2.1 精密度验证结果 FT3、FT4、TSH 的批内、批间精密度检测结果显示,各项目实际 CV 符合 CLIA'88 TEa 要求,且均低于厂家声明的 CV,表明精密度验证通过。结果见表 1~2。

2.2 准确度验证结果 检测卫生与计划生育委员会临检中心 2014 年的 5 份内分泌室间质控标本,按临检中心要求的偏差范围为判断依据,本次检测 100%的结果满足要求,表明准确度验证通过。见表 3。

表 1 批内精密度验证结果

项目	LEVEL1				LEVEL2			
	均值($\bar{x} \pm s$)	检测 CV(%)	1/4CLIA88 TEa	厂家 CV(%)	均值($\bar{x} \pm s$)	检测 CV(%)	1/4CLIA88 TEa	厂家 CV(%)
FT3(pg/mL)	4.55±0.17	3.74	6.25	12	15.38±0.35	2.28	6.25	12
FT4(ng/dL)	1.31±0.05	3.82	6.25	12	3.86±0.16	4.14	6.25	12
FSH(μ Iu/mL)	7.76±0.29	3.74	6.25	12	55.72±1.67	2.99	6.25	12

表 2 批间精密度验证结果

项目	LEVEL1				LEVEL2			
	均值($\bar{x} \pm s$)	检测 CV(%)	1/3CLIA88 TEa	厂家 CV(%)	均值($\bar{x} \pm s$)	检测 CV(%)	1/3CLIA88 TEa	厂家 CV(%)
FT3(pg/mL)	4.41±0.19	4.21	8.33	15	14.73±0.61	4.04	8.33	15
FT4(ng/dL)	1.28±0.05	4.88	8.33	15	3.97±0.21	5.25	8.33	15
FSH(μ Iu/mL)	8.09±0.39	4.72	8.33	15	66.44±3.37	4.94	8.33	15

表 3 准确度验证结果*

批号	FT3				FT3				TSH			
	靶值 (pmol/L)	允许范围 (pmol/L)	检测值 (pmol/L)	偏倚 (%)	靶值 (pmol/L)	允许范围 (pmol/L)	检测值 (pmol/L)	偏倚 (%)	靶值 (mIU/L)	允许范围 (mIU/L)	检测值 (mIU/L)	偏倚 (%)
201411	7.7	5.8~9.6	7.455	3.20	20.3	15.2~25.4	19.608	3.41	0.44	0.33~0.55	0.475	-7.95
201412	8.6	6.4~10.8	8.193	4.73	22.9	17.2~28.6	24.639	-7.59	0.70	0.52~0.88	0.638	8.85
201413	23.5	17.6~29.4	22.761	3.14	44.3	33.2~55.4	44.634	-0.75	27.32	24.09~34.15	26.055	4.63
201414	11.0	8.2~13.8	10.688	2.84	28.5	21.4~35.6	27.993	1.78	3.48	2.61~4.35	3.416	1.84
201415	26.4	19.8~33.0	25.549	3.22	49.9	27.4~62.4	52.116	-4.44	32.04	24.03~40.05	30.388	5.16

*:AIA900 配套试剂说明书中 FT3 单位为 pg/mL,FT4 单位为 ng/dL,TSH 单位为 IU/mL,表 3 中各检测值已转换为国际单位,转换公式为 FT3,1 pmol/L=1 pg/mL×1.54;FT4,1 pmol/L=1 ng/dL×12.9;TSH,1 mIU/L=1 IU/mL×1.0。

表 4 线性范围验证结果

项目	线性范围验证	a	r
FT3	$y=0.981x+0.419$	0.981	0.999
FT4	$y=0.980x+0.087$	0.980	0.998
FSH	$y=1.007x+0.169$	1.007	0.999

2.3 线性范围验证 按照线性标准要求,验证结果的斜率 a 值均在 0.95~1.05,r 均大于或等于 0.975,线性范围验证通过。见表 4。

2.4 生物参考区间验证 20 份体检合格的健康人血清标本检测显示,在厂家声明的参考区间之外的结果数均为 0。表明可以应用厂家声明的参考范围。见表 5。

表 5 生物参考区间验证结果

项目	n	厂家声明参考范围	实际验证范围
FT3(pg/mL)	20	1.80~3.80	1.93~3.68
FT4(ng/dL)	20	0.78~1.86	0.84~1.77
FSH(μ IU/mL)	20	0.38~5.57	0.45~5.49

3 讨 论

根据 CLIA88 及 ISO15189 相关要求,仪器定量项目应用于临床之前,都需要对其检验方法和程序进行分析性能验证,内容至少应包括精密性、准确性、线性范围和生物参考区间^[4]。本室在 2014 年引进了一台日本东曹 AIA900 全自动免疫仪,为评价其是否适用于临床,选择了平时工作中应用十分广泛的 FT3、FT4、TSH 项目进行性能验证。

精密性可以评价仪器检测的重复性。从表 1~2 的数据可知,AIA900 检测 FT3、FT4、TSH 的批内、批间 CV 均符合 CLIA88 TEa 要求,且远低于厂家声明的 CV 值,说明 AIA900 具有良好的精密性;准确性可以评价仪器的系统误差,本研究分析了卫生与计划生育委员会临检中心 2014 年的 5 份内分泌室间质控标本,FT3、FT4、TSH 检测值与靶值的最大偏倚分别为 4.73%、-7.59%、8.85%,且检测值均在可接受范围以内,说明 AIA900 检测 FT3、FT4、TSH 的结果可以信赖;线性范围可以保证检测结果在特定区间内准确可靠,可以衡量稀释的标本结果与真值的误差是否具有临床可接受性。本研究对 FT3、FT4、TSH 的线性范围进行了回归分析,各检测项目斜率 a 值均在 0.95~1.05, r 均大于或等于 0.975,说明检测值与理论值

之间相关性良好,结果符合要求;生物参考区间是指某项检查结果在健康人群中的分布范围,是分析解释实验结果的基本尺度和依据^[5]。AIA900 各项目说明书都提供了厂家声明的生物参考区间,通过试验验证表明,20 例符合健康人群筛选标准的血清标本检测 FT3、FT4、TSH,结果均在厂家声明的参考范围以内,表明生物参考区间验证通过。

综上所述,日本东曹 AIA900 全自动免疫仪的精密性、准确性、线性范围及生物参考区间都符合试验要求,可以应用于临床检验。

参考文献

- [1] National Committee for Clinical Laboratory. EP6-A Evaluation of linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory. C28-A2 How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory [S]. 2ed th. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000.
- [3] National Committee for Clinical Laboratory. EP15-A Used demonstration of performance for precision and accuracy[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2001.
- [4] 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): 143-144.
- [5] 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.

(收稿日期: 2015-11-20)

(上接第 373 页)

参考文献

- [1] Zhu LJ, Liu MY, Li H, et al. The different roles of glucocorticoids in the hippocampus and hypothalamus in chronic stress-induced HPA axis hyperactivity[J]. PLoS One, 2014, 9(5): 97689.
- [2] Cox EQ, Stuebe A, Pearson B, et al. Oxytocin and HPA stress axis reactivity in postpartum women[J]. Psychoneuroendocrinology, 2015, 55(5): 164-172.
- [3] Simons LE, Moulton EA, Linnman C, et al. The human amygdala and pain; evidence from neuroimaging [J]. Hum Brain Mapp, 2014, 35(2): 527-538.
- [4] Schumann CM, Bauman MD, Amaral DG. Abnormal structure or function of the amygdala is a common component of neurodevelopmental disorders[J]. Neuropsychologia, 2011, 49(4): 745-759.
- [5] Antoni MH. Psychosocial intervention effects on adaptation, disease course and biobehavioral processes in cancer[J]. Brain Behav Immun, 2013, 30(1): S88-S98.
- [6] Betof AS, Dewhirst MW, Jones LW. Effects and potential mechanisms of exercise training on cancer progression: a translational perspective[J]. Brain Behav Immun, 2013, 30(2): S75-S87.
- [7] Bigand E, Tillmann B. Introduction to the neurosciences and music V: cognitive stimulation and rehabilitation[J]. Ann NY Acad Sci, 2012, 1252(1): 1-16.
- [8] Fancourt D, Ockelford A, Belai A. The psychoneuroimmunological effects of music: A systematic review and a new model[J]. Brain Behav Immun, 2014, 36(1): 15-26.

- [9] Wilson RS, Boyle PA, Segawa E, et al. The influence of cognitive decline on well-being in old age[J]. Psychol Aging, 2013, 28(2): 304.
- [10] Anguera JA, Boccanfuso J, Rintoul JL, et al. Video game training enhances cognitive control in older adults[J]. Nature, 2013, 501(7465): 97-101.
- [11] Yin S, Zhu X, Li R, et al. Intervention-induced enhancement in intrinsic brain activity in healthy older adults[J]. Brain Stimul, 2015, 8(2): 414.
- [12] Jans LA, Giltay EJ, Does AJ. The efficacy of n-3 fatty acids DHA and EPA (fish oil) for perinatal depression[J]. Br J Nutr, 2010, 104(11): 1577-1585.
- [13] Lu DY, Tsao YY, Leung YM, et al. Docosahexaenoic acid suppresses neuroinflammatory responses and induces heme oxygenase-1 expression in BV-2 microglia; implications of antidepressant effects for omega-3 fatty acids[J]. Neuropsychopharmacology, 2010, 35(11): 2238-2248.
- [14] 陈洁, 宋立强. 维生素 D 通过调控 NO 水平抑制结核分枝杆菌诱导的巨噬细胞凋亡[J]. 免疫学杂志, 2015, 31(3): 202-203.
- [15] 董永丽, 蔡静怡, 刘全喜. 中医药治疗惊恐障碍研究现状[J]. 河北中医, 2015, 37(2): 292-297.
- [16] 李振. 脏时五音相调法针刺治疗产后抑郁症[J]. 吉林中医药, 2015, 35(1): 88-90.

(收稿日期: 2015-09-20)