

(7);117-118.

- [9] 张春光. 依那普利治疗高血压合并症的临床评价[J]. 首都医学, 2009, 16(16):13.
- [10] 张燕琴, 周瑞峰. 左旋氨氯地平治疗轻中度高血压疗效及不良反应的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(4):241-242.

[11] 龚徐美. 依那普利联合氨氯地平治疗原发性高血压的临床观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(35):57-58.

[12] 刘国焕. 氨氯地平联合替米沙坦治疗中重度高血压的疗效观察[J]. 中国中医药资讯, 2009, 1(5):107-108.

(收稿日期:2013-03-25 修回日期:2013-06-12)

• 临床研究 •

# 3 种不同浓度促甲状腺素测量不确定度的评估

何亚琼, 刘 慧, 胡 松, 童华诚<sup>△</sup> (东南大学医学院附属南京同仁医院检验科, 南京 211102)

**【摘要】 目的** 对 3 种不同浓度的促甲状腺素(TSH)测定的测量不确定度进行评估, 分析标本不同浓度促甲状腺素对测定结果质量的差异。**方法** Roche Modular 全自动生化分析仪为实验检测系统, 应用低、中、高 3 个不同水平的 TSH 质控进行批内、批间精密度测定, 选用有靶值的 TSH 室间质控为参考物, 评价不同检测浓度的方法偏倚, 综合以上主要变量, 评估 3 种不同浓度的 TSH 测量不确定度。**结果** TSH 结果在低水平浓度测量不确定度为 10.0%; 在中水平浓度测量不确定度为 9.3%; 在高水平浓度测量不确定度为 8.0%。**结论** 3 种不同浓度的 TSH 标本在同一个检测系统上测定结果精密度高, 准确性好, 测量合成不确定度之间无明显差异, 能满足临床需求。

**【关键词】** 测量不确定度; 促甲状腺素; 偏倚; 精密度; 浓度

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.22.050 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)22-3037-02

根据国际标准化组织颁布的 ISO 15189《医学实验室质量和能力的专用要求》, 测量不确定度是比总误差更加科学且定量说明检验结果质量的一个参数<sup>[1]</sup>。测量不确定度定义是: 表征合理地赋予被测量之值的分散性, 与测量结果相联系的参数。不确定度越小, 表明测量水平越高, 反之亦然。诸多检验同仁对不同检测系统检测同一项目的不确定度分析已有很多报道, 但同一检测系统对不同浓度的不确定度评估少见报道。以下就罗氏全自动电化学发光仪 E170 对 3 种不同浓度的促甲状腺素测定的测量不确定度进行初步评估, 以此判断同一检测系统对不同浓度 TSH 测定的稳定性及准确度是否相当。

## 1 材料与方

### 1.1 仪器与试剂

**1.1.1 检测系统** 德国罗氏公司 Roche Modular E170 全自动电化学发光分析仪, Roche 公司原装试剂和校准品。

### 1.1.2 质控品

**1.1.2.1 高水平质控品** 美国伯乐公司 TSH 质控品, 批号: 40253。

**1.1.2.2 中水平质控品** 美国伯乐公司 TSH 质控品, 批号: 40252。

**1.1.2.3 低水平质控品** 自制, 收集低于参考值下限 0.27  $\mu\text{U/mL}$  患者(TSH<0.1  $\mu\text{U/mL}$ )的新鲜血清标本约 20 mL, 混匀, 分装 40 份, -30  $^{\circ}\text{C}$  保存。

## 1.2 方法

**1.2.1 批内重复性( $CV_w$ )** 使用低、中、高水平质控品在 Roche Modular E170 全自动电化学发光分析仪检测系统上测定, 每批每个浓度测定 20 次, 计算批内  $CV_w\%$ 。

**1.2.2 批间重复性( $CV_B$ )** 分别统计分析 2012 年 9~11 月 3 种不同浓度水平的 TSH 标本测定结果的累计 CV 作为批间  $CV_B\%$ 。

**1.2.3 方法偏倚( $CV_{Bias}$ )** 参考文献[2-3]的方法, 通过来源

于 2012 年下半年 3 种不同水平的室间质评结果的测定值和各自对应的靶值进行比较(室间质评成绩均为优秀, 批号: 120404、120405、120406), 计算 3 种不同浓度水平的测定值与靶值的相对偏倚(%)。

**1.2.4 可接受性判断** 以澳大利亚内分泌项目室间质评允许误差为判断依据, 由方法学比较评估的系统误差( $SE\%$ )不大于允许误差(15%)为临床可接受水平<sup>[4]</sup>。

**1.3 合成不确定度比较** 以批内、批间重复性和方法偏倚为分量计算测量不确定度; 按文献[3]所介绍的对临床化学部分常规项目进行测量不确定度评价的方法, TSH 测定结果的扩展不确定度( $U$ )使用下列公式和包含因子 2(95%置信水平)进行计算。 $U = \sqrt{CV_w^2 + CV_B^2 + CV_{Bias}^2} \times 2$ 。 $CV_w$ : 批内重复性;  $CV_B$ : 批间重复性;  $CV_{Bias}$ : 偏倚;  $U$ : 合成不确定度。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS17.0 进行实验数据的统计和分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料采用 % 表示, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 批内和批间重复性** Roche Modular E170 全自动电化学发光分析仪对 3 种不同水平 TSH 标本测定结果的批内变异系数 0.50%~1.58%(表 1); 对 3 种不同水平 TSH 标本测定结果的批间变异系数 2.50%~4.20%(表 1)。

**2.2 方法偏倚** 罗氏公司 Roche Modular E170 全自动电化学发光分析仪对 3 种不同水平的室间质品 TSH 标本的测定结果的方法偏倚分别为 2.2%~3.1%(表 2)。

**2.3 可接受性判断** 以澳大利亚内分泌项目室间质评允许误差为判断依据, 由方法学比较评估的 3 种浓度的系统误差( $SE\%$ )均小于允许误差(15%), 为临床可接受水平。

**2.4 合成不确定度** 经综合分析主要变量指标, 罗氏公司 Roche Modular E170 全自动电化学发光分析仪对 3 种不同浓度水平的 TSH 标本的测定结果的合成不确定度分别为

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: tong-hc@163.com。

8.0%~10.0%,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ,表3)。

表 1 3 种不同浓度的 TSH 的批内和批间重复性

| 浓度水平 | 批内                               |            | 批间                               |            |
|------|----------------------------------|------------|----------------------------------|------------|
|      | $(\bar{x}\pm s, \mu\text{U/mL})$ | $CV_w(\%)$ | $(\bar{x}\pm s, \mu\text{U/mL})$ | $CV_b(\%)$ |
| 低水平  | 0.083±0.001                      | 1.58       | 0.087±0.003                      | 4.20       |
| 中水平  | 6.397±0.044                      | 0.70       | 6.599±0.267                      | 4.04       |
| 高水平  | 41.100±0.209                     | 0.50       | 42.737±1.073                     | 2.50       |

表 2 3 种不同浓度的 TSH 测定的偏倚分析( $CV_{Bias}$ )

| 浓度水平 | 靶值( $\mu\text{U/mL}$ ) | 测定值( $\mu\text{U/mL}$ ) | $CV_{Bias}\%$ |
|------|------------------------|-------------------------|---------------|
| 低水平  | 3.18                   | 3.25                    | 2.2           |
| 中水平  | 6.45                   | 6.60                    | 2.3           |
| 高水平  | 21.50                  | 22.16                   | 3.1           |

表 3 3 种不同浓度的 TSH 的测量不确定度

| 浓度水平 | $\bar{x}(\mu\text{U/mL})$ | $U\%$ | 结果报告( $\bar{x}\pm s, \mu\text{U/mL}$ ) |
|------|---------------------------|-------|----------------------------------------|
| 低水平  | 0.087                     | 10.0  | 0.087±0.009                            |
| 中水平  | 6.397                     | 9.3   | 6.397±0.595                            |
| 高水平  | 41.100                    | 8.0   | 41.100±3.288                           |

3 讨 论

测量不确定度是表征检测质量的一个参数,以一个区间的形式表示,可更科学的说明被测量值在什么范围内。测量不确定度涵盖了所有对检测结果能造成影响的因素。本文采用的方法是电化学发光法检测原理,其操作方便,仪器自动进样且受人工影响较小,所用试剂、校准品均为仪器原装用品,为可溯源性检测系统<sup>[5]</sup>。本实验参照文献[6]资料分析表明,3 种不同浓度的 TSH 在 Roche Modular 全自动生化分析仪检测系统检测结果均有良好的精密度和准确度,与马冬红等<sup>[7]</sup>的报道相符。本科室 TSH 检验批内 CV%、批间 CV%及偏倚 CV%均符合卫生部临床检验中心室内、室间质量控制要求。本文中测量不确定度值基本反映本室实验条件下检测结果的准确性和分散性,为临床可接受检测水平。

本文 TSH 检测的影响因素有诸多方面。通过对本实验室检测 TSH 程序的研究分析,认为本次测定 TSH 结果的不确定度主要来源于影响标本的批内和批间精密度的因素,如:标本预前处理、检测步骤及相关仪器设备性能稳定性所带来的不确定度,包括在分析前患者准备、血液采集、保存的冷冻温度、溶解是否充分、溶解后到上机检测时间间隔长短等;分析中加样误差大小、试剂保存时间的差异及检测时的温度差异等;分析后的清洗系统的误差都可以影响校准品及临床标本的测定结果。其中实验中的批间重复性采用 3 个月内累计的检测数据,这些数据包括不同人员间、日间、月间、试剂批号、校准、仪器状态等有关变量对测量结果的影响,是测量不确定度的主要来源。综合以上影响因素使得不确定度更为客观、可靠<sup>[8]</sup>。为减小 TSH 检测的测量不确定度,提高检测质量,工作人员应相对稳定以减小人员间差异、仪器应定期维护保养保证其处于良好的工作状态、试剂及标本的保存应严格按照要求操作,且注意尽量减少不必要的校准等,使得检测的结果更加准确可靠。

从本文可知,Roche Modular E170 全自动电化学发光分析仪对不同浓度 TSH 的检测质量是不同的。3 种不同浓度 TSH 不确定度测定值无明显差异( $P>0.05$ ),但低水平浓度

TSH 合成不确定度略有增大,这可能与检测变量因素对低水平浓度效应较大有关。标本测量不确定度从高水平到低水平呈递增趋势,也就反映了测量质量从高水平样本到低水平样本呈递减的。国内也有报道,检测 TSH 除在参考值下限浓度水平时系统误差超过澳大利亚室间质评标准 15%,判断不能接受外,其余浓度水平的检测结果均符合临床要求<sup>[9-10]</sup>。这也反映了对低水平的 TSH 的质量控制还未达到理想的水平。TSH 测定不仅是观察甲状腺机能的非常灵敏的指标,而且还可能是亚临床甲状腺功能亢进唯一诊断指标。所以要求对不同浓度的 TSH 检测需要有一个非常精密的检测结果。从以上分析可知,低水平质控更能反映出某一系统检测某项目的水平优劣,更好的反映测量中不确定因素的影响。故应加强不同浓度水平的质量控制,尤其是低浓度水平,建立完善的质量控制体系。

综上所述,虽然电化学发光法对 TSH 检测质量较高,但也未达到理想水平。目前国内尚未建立对 TSH 的检测方法的标准化规程。不同检测方法之间在灵敏度、特异性及准确度方面还存在或大或小的差异,即使同一个检测系统测定同一项目不同浓度时水平也存在优劣。标准化的操作方法及其方法标准化操作规程的建立有望缩小不同地区及不同实验室检测 TSH 的差异,以期达到结果的可比性和可靠性。

参考文献

[1] 王景阳,托景堂,于庆杰.分析前测量不确定度评定方法探讨[J].国际检验医学杂志,2011,32(3):427-428.

[2] 陈孝红,杨红英,邵文琳,等.利用室内质控和室间质评资料计算测量不确定度[J].国际检验医学杂志,2009,30(2):194-195.

[3] 刘慧,王蓓,张松,等.3 种检测系统测定糖化血红蛋白测量不确定度的评估[J].现代医学,2012,40(5):520-523.

[4] 王治国.临床检验质量控制技术[M].北京:人民卫生出版社,2004:38-54.

[5] 林高贵,陈筱菲,陈以勒,等.实现自建检测系统与标准检测系统检验结果的可比性[J].检验医学,2011,26(3):180-184.

[6] 张军力,王育民,刘云彪.临床检验部分项目测量不确定度的评估[J].内蒙古医学院学报,2010,32(6):641-644.

[7] 马冬红,陆汉魁,高云朝,等.六种 TSH 检测方法的对比研究[J].标记免疫分析与临床,2010,17(2):102-106.

[8] Lenters WE,Slingerland RJ. Six of eight hemoglobin A1c point-of-care instruments do not meet the general accepted analytical performance criteria[J]. Clin Chem,2010,56(1):44-52.

[9] Kohno Y,Hiyama Y,Shimojo N,et al. Autoantibodies to thyroid peroxidase in patients with chronic thyroiditis: effect of antibody binding on enzyme activities[J]. Clin Exp Immunol,1986,65(3):534-541.

[10] 秦辛玲,黄立伟,石青峰,等.罗氏 E170 与 E601 检测系统间甲状腺激素测定结果的偏倚分析及可比性研究[J].现代检验医学杂志,2010,25(4):109-111.