

[4] 赵彩霞. 综合干预对癌痛患者口服镇痛药物治疗效果的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2012, 44(11): 1403-1404.

[5] 朱宁, 吴绍勇. 癌痛患者家庭功能对口服止痛药依从性影响的调查研究[J]. 护理实践与研究, 2013, 10(14): 139-141.

[6] 徐鑫芬, 陈新忠, 林莉莉, 等. 疼痛教育培训对护士术后疼痛管理知识与态度的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2004, 20(17): 64-65.

[7] 朱粉芳. 持续质量改进在静脉留置针规范护理中的应用[J]. 护士进修杂志, 2012, 27(3): 279-281.

[8] 刘冰楠, 赵丹丹. 品管圈在神经外科护理质量持续改进中的应用效果评价[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(10): 125-126.

[9] 张成普. 新形势下持续质量改进在医疗质量管理中的应用[J]. 中国医院管理, 2007, 27(4): 27-28.

[10] 蔡冬梅, 邹佩珍. 持续质量改进在 NICU 护理质量管理中的应用[J]. 护理实践与研究, 2012, 9(15): 100-101.

(收稿日期: 2018-04-16 修回日期: 2018-07-30)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.01.026

荧光定量 PCR 仪检测乙型肝炎病毒核酸的性能验证及评价*

周 丹, 何进才, 李惠贞, 黄 涛, 罗胜华, 张德明

(广东省深圳市中医院检验科 518033)

摘要:目的 荧光定量聚合酶链反应(PCR)仪检测乙型肝炎病毒核酸(HBV DNA)的性能验证及评价。方法 参考 ISO15189《医学实验室质量和能力认可准则(2012 年)》, 以及美国临床和实验室标准化协会(CLSL)EP 系列文件的相关要求对实验室 HBV DNA 荧光定量 PCR 检测系统的精密度、正确度、可报告范围、抗干扰能力进行验证及评价。结果 精密度: HBV DNA 定量检测高浓度(10^6 IU/mL)和低浓度(10^3 IU/mL)标本的对数值批内变异系数分别为 0.67% 和 3.65%, 批间变异系数分别为 1.72% 和 4.52%; 正确度: 标准物质标本检测结果的对数值与厂商给定靶值浓度的对数值差值在 ± 0.4 个 Log 值内; 可报告范围: 试验试剂在 $(2.22 \times 10) \sim (2.22 \times 10^8)$ IU/mL 范围内具有良好的线性, 线性回归方程为 $Y = 1.027X - 0.408$, $R^2 = 0.995$, ≥ 0.95 ; 抗干扰能力: 说明书浓度的干扰物质(血红蛋白、三酰甘油、胆红素)标本结果与不含干扰物质标本比较, 其浓度的对数值偏倚 $CV < 7.5\%$, 对数值差值在 ± 0.4 个 Log 值内。结论 荧光定量 PCR 仪检测 HBV DNA 试剂的各项性能特征与厂家声明相符, 满足预期用途, 适用于临床常规检测。

关键词: 乙型肝炎病毒; 定量检测; 性能验证; 荧光定量聚合酶链反应

中图法分类号: R446.63

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)01-0080-05

乙型肝炎病毒是一种由乙型肝炎病毒(HBV)感染机体后引起的疾病, 可表现为急慢性肝炎、肝硬化甚至肝癌等, 曾在世界各地和我国广泛传播^[1], 据世界卫生组织统计, 全球约有 20 亿人曾经感染过 HBV, 约有 3.5 亿发展为慢性乙型肝炎患者^[2]。据我国最近一次乙型肝炎流行病学调查结果显示, 我国 HBV 感染率为 7.18%^[3]。传统的 HBV 血清标志物的检测是一种定性的检查方法, 了解机体免疫状态及间接反映病毒的复制情况, 但当病毒发生变异或处于窗口期时, 该方法有局限性, 导致假阴性结果^[1]。乙型肝炎病毒核酸(HBV DNA)检测可直接反映机体内 HBV 的复制情况, 对乙型肝炎感染情况的诊断、药物疗效监测、预后判断都有极其重要的意义。目前国内 HBV DNA 检测试剂多采用碱裂解法和煮沸法提取核酸, 操作步骤繁琐, 核酸裂解不充分, 易丢失核酸及易发生交叉污染, 特别对于临界值附近的结果很难判断^[3-4]。随着乙型肝炎免疫接种的大力推行, 医疗技术的进步, 新药的不断出现, 乙型肝炎的流行病学已

经发生了变化, 逐步有治愈的趋势, 同时对 HBV DNA 的检测提出了更高的要求^[5]。本科临床分子诊断实验室考虑选用某公司乙型肝炎病毒核酸检测试剂进行 HBV DNA 检测。根据《医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:2012)》^[6], 同时“GB/T22578-2008”规范也指出, 临床实验室在使用厂家严格评估的检验方法或试剂盒前, 应验证其分析性能达到厂家声明的性能指标^[7-8]。本研究参考《医学实验室质量和能力认可准则在分子诊断领域的应用说明(CNAS-CL36)》^[9]、美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP 系列文件^[10-11]、中华人民共和国卫生行业标准(WS/T492-2016、WS/T514-2017)等对医学实验室检测系统性能评价的相关要求, 对某公司提供的 HBV DNA 检测试剂在该科临床分子诊断实验室罗氏 Cobas z480 荧光定量聚合酶链反应(PCR)仪上进行性能验证并评价精密度、正确度、线性(可报告)范围、抗干扰能力等, 以保证检测结果的准确可靠, 符合准则要求。

1 材料与方法

* 基金项目: 广东省深圳市卫生和计划生育委员会系统经费资助科研项目(201507044)。

1.1 标本和质控品 选取该实验室收集的高浓度临床阳性标本(2.22×10^8 IU/mL)用于线性及临床可报告范围验证;高浓度(10^6 IU/mL)和低浓度(10^3 IU/mL)阳性血清标本用于批内精密度验证;乙型肝炎两对半检测的表面抗体阳性,其余为阴性的混合血清为阴性血清标本,作为线性范围验证的稀释液。正确度验证采用的标准物质购自北京康彻斯坦的 2 个高、低浓度标准物质,批号 201710004。质控品也购自北京康彻斯坦 2 个高、低浓度标准物质,阴、阳性对照使用试剂盒提供的阴、阳性对照品。

1.2 仪器与试剂 罗氏 Cobas z480 荧光定量 PCR 仪;湖南湘仪台式高速离心机(八联管离心机);生物安全柜;某公司 HBV DNA 定量检测试剂盒(一步法)(批号:2017019 和 2017026)。

1.3 核酸提取及扩增 直接在 PCR 反应管中加入 5 μ L 核酸释放剂,然后加入 5 μ L 标本(血清、血浆、标准品、对照品、质控品),连续吹打 5 次,静置 10 min 后加入 40 μ L 已配制好的反应液,盖上管盖,置于八联管离心机上瞬时离心,然后放置于荧光定量 PCR 仪上进行检测。热循环条件:50 $^{\circ}$ C 2 min;94 $^{\circ}$ C 5 min;94 $^{\circ}$ C 15 s,57 $^{\circ}$ C 30 s 进行 45 个循环,并在 57 $^{\circ}$ C 30 s 采集荧光基团 FAM、荧光分子 VIC 通道的荧光信号。

1.3 方法

1.3.1 精密度验证 采用 EP15-A2《用户对精密度和准确度性能的核实实验——批准指南(第 2 版)》^[10],通过检测每个项目高、底浓度血清,计算项目的重复精密度和中间精密度。并与厂家声明进行比较,验证是否一致。选取高值(10^6 IU/mL)、低值(10^3 IU/mL)血清标本各 1 份,每份标本做 20 次重复,作为批内试验;连续 5 个工作日重复检测高值(10^6 IU/mL)、低值(10^3 IU/mL)血清标本,每份标本做 3 次重复,此为批间试验;分别计算批内、批间均值、标准差(SD)及变异系数(CV),比较批内和批间 CV 值是否与厂家声明一致。

1.3.2 正确度验证 评价仪器测量结果与真值的一致程度。参加室间质评的项目使用原卫生部临床检验中心的室间质评回报结果作为评价标准,不参加室间质评的项目通过检测有证参考物质,依据偏倚计算正确度,而无有证参考物质时,通过参加能力验证或室间质评进行正确度验证,依据偏倚计算正确度。目前对新检测系统进行性能验证,无法通过室间质评结果进行评价,所以参照 WS/T492-2016 文件要求,采用具有溯源性及互换性的正确度验证物质进行验证,

选择代表可报告范围中高、低决定性浓度的参考物质,在 3~5 d 内每批进行 2 次重复测定,计算均值,要求标准物质标本检测结果的对数值与给定靶值的对数值差值在 ± 0.4 个 Log 值内,或计算偏倚^[7-8]:偏倚(%)=(测量值-理论值)/理论值 $\times 100\%$,偏倚(%)在 $\pm 7.5\%$ 以下表示可接受。

1.3.3 线性(可报告)范围验证 根据国家食品药品监督管理局《体外诊断试剂注册管理办法(试行)》、《中华人民共和国卫生行业标准——定量测定方法的线性评估》,参考 CLSI 有关标准 EP6-A2 对定量检测方法的线性范围评估和数据处理方法^[11],验证是否与厂家声明一致。试剂盒说明书提供的可报告范围为(1.00×10^2)~(5.00×10^9)IU/mL;选取线性范围内接近上限的高浓度阳性标本(2.22×10^8)IU/mL,用混合阴性血清 10 倍浓度稀释至 10^1 ,每个稀释浓度做 2 个复孔。每份标本至少检测 2 次取平均值,以稀释度为横轴,每个稀释度的测量值均值为纵轴作线性回归图。肉眼观察有无离群值,计算线性回归方程式 $Y=aX+b$ 和相关系数 R^2 ,计算各浓度的理论值与实测值对数值的差值。

1.3.4 抗干扰能力评价 对常见的异常标本,如溶血、黄疸、脂血进行抗干扰能力评估,验证是否与厂家声明的一致。

1.4 质控 所有试验每批次均应做阴性、阳性对照,每一批次试验均做临界阳性和阳性质控,质控在控,结果才有效,否则需要重新检测。

1.5 统计学处理 所有检测结果均进行以 10 为底数的对数转换,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,通过 Microsoft Excel 表格进行统计计算和线性回归。

2 结果

2.1 精密度验证

2.1.1 批内精密度 共检测 2 个高、低浓度阳性标本,每个浓度重复 20 次,绘制扩增曲线。将高、低 2 个浓度水平标本,每个同一批 20 次重复测定的定量结果进行统计,获得各数据值。见表 1。

2.1.2 批间精密度 共检测 2 个高、低浓度标本,每天测试一批次,每批次每份标本重复 3 次,连续测试 5 d,获得扩增曲线。见表 2。

2.2 正确度验证 共检测康彻斯坦 2 个高、低浓度标准物质,每天测试 1 个批次,每个浓度重复 2 次,连续测试 2 d,获得扩增曲线。标准物质标本检测结果浓度的对数值与标准物质给定的靶值取对数值后的差值在 ± 0.4 个 Log 值内。见表 3。

表 1 批内精密度试验定量检测结果

编号	高值(IU/mL)	Log 值	X-靶值	低值(IU/mL)	Log 值	X-靶值
1	4.82E+06	6.68	-0.06	5.29E+02	2.72	-0.18

2	4.85E+06	6.69	-0.05	5.61E+02	2.75	-0.16
---	----------	------	-------	----------	------	-------

续表 1 批内精密度试验定量检测结果

编号	高值(IU/mL)	Log 值	X-靶值	低值(IU/mL)	Log 值	X-靶值
3	4.88E+06	6.69	-0.05	6.51E+02	2.81	-0.09
4	4.95E+06	6.69	-0.04	6.56E+02	2.82	-0.09
5	5.06E+06	6.70	-0.03	6.61E+02	2.82	-0.09
6	5.07E+06	6.71	-0.03	6.63E+02	2.82	-0.09
7	5.10E+06	6.71	-0.03	6.98E+02	2.84	-0.06
8	5.18E+06	6.71	-0.02	7.03E+02	2.85	-0.06
9	5.28E+06	6.72	-0.02	7.70E+02	2.89	-0.02
10	5.29E+06	6.72	-0.01	7.73E+02	2.89	-0.02
11	5.35E+06	6.73	-0.01	8.22E+02	2.91	0.01
12	5.43E+06	6.73	-0.00	8.70E+02	2.94	0.03
13	5.48E+06	6.74	0.00	8.73E+02	2.94	0.03
14	5.56E+06	6.75	0.01	9.35E+02	2.97	0.06
15	5.72E+06	6.76	0.02	9.43E+02	2.97	0.06
16	6.20E+06	6.79	0.05	9.46E+02	2.98	0.07
17	6.28E+06	6.80	0.06	9.48E+02	2.98	0.07
18	6.35E+06	6.80	0.06	1.06E+03	3.02	0.12
19	6.36E+06	6.80	0.07	1.15E+03	3.06	0.15
20	6.81E+06	6.83	0.09	1.40E+03	3.15	0.24
均值	5.50E+06	6.74		8.31E+02	2.91	
标准差		0.05			0.11	
CV(%)		0.67			3.65	

表 2 批间精密度试验结果

编号	高值(IU/mL)	Log 值	X-靶值	低值(IU/mL)	Log 值	X-靶值
2018/1/16	1.97E+06	6.29	-0.18	1.26E+03	3.10	-0.16
2018/1/16	1.94E+06	6.29	-0.18	1.35E+03	3.13	-0.13
2018/1/16	2.21E+06	6.34	-0.13	1.26E+03	3.10	-0.16
2018/1/17	3.95E+06	6.60	0.13	3.10E+03	3.49	0.23
2018/1/17	3.09E+06	6.49	0.02	3.13E+03	3.50	0.24
2018/1/17	4.23E+06	6.63	0.16	3.00E+03	3.48	0.22
2018/1/18	2.70E+06	6.43	-0.04	2.30E+03	3.36	0.10
2018/1/18	3.51E+06	6.55	0.08	1.33E+03	3.12	-0.14
2018/1/18	4.05E+06	6.61	0.14	2.11E+03	3.32	0.06
2018/1/19	2.79E+06	6.45	-0.02	1.36E+03	3.13	-0.13
2018/1/19	3.89E+06	6.59	0.12	1.66E+03	3.22	-0.04
2018/1/19	2.98E+06	6.47	0.00	1.67E+03	3.22	-0.04
2018/1/20	2.74E+06	6.44	-0.03	2.44E+03	3.39	0.13
2018/1/20	2.83E+06	6.45	-0.02	1.63E+03	3.21	-0.05
2018/1/20	2.31E+06	6.36	-0.11	1.45E+03	3.16	-0.10
均值	3.01E+06	6.47		1.94E+03	3.26	
标准差		0.11			0.15	
CV(%)		1.72			4.52	

2.3 线性(可报告范围)验证 将高值标本梯度稀释至厂家给定的线性范围以下,每个浓度梯度均做复孔检测,每份标本至少测定 2 次,取其平均值,以稀释度为横轴,以每个稀释度的测量值均值取对数后为纵轴,作线性回归图。肉眼观察有无离群值,计算线性回归方程 $Y=aX+b$ 和相关系数 R^2 ,计算各浓度的理论值与实测值对数值之间的差值。将高值阳性标本

(2.22×10^8)IU/mL 梯度稀释至 (2.22×10)IU/mL,实际值与理论值的线性回归方程为 $Y=1.027X-0.408$, $R^2=0.995$,满足 b 在 1 ± 0.05 范围内, a 接近于 0, $R^2 \geq 0.95$,线性范围为 (2.22×10)~(2.22×10^8)IU/mL,故试剂说明书声称的定量线性范围 (1.00×10^2)~(5.00×10^9)IU/mL 验证通过,获得扩增曲线。见表 4。

表 3 正确度验证定量结果

编号/日期	S2(IU/mL)	Log 值	靶值	X-靶值	S5(IU/mL)	Log 值	靶值	X-靶值
2018/01/17	3.64E+06	6.56	6.66	-0.10	2.35E+03	3.37	3.15	0.22
2018/01/17	4.05E+06	6.61		-0.05	2.74E+03	3.44		0.29
2018/01/18	3.64E+06	6.56		-0.23	2.52E+03	3.40		0.25
2018/01/18	4.05E+06	6.61		-0.05	2.75E+03	3.44		-0.29

表 4 HBV DNA 线性梯度稀释定量检测结果

稀释倍数	浓度值	平均值	平均值 Log 值	预期值	预期 Log 值	Log 差值
原液	1.48E+08	2.22E+08	8.35	2.22E+08	8.35	0
	2.96E+08					
稀释 10 倍	2.73E+07	3.07E+07	7.49	2.22E+07	7.35	0.14
	3.40E+07					
稀释 10 ² 倍	4.59E+06	4.59E+06	6.66	2.22E+06	6.35	0.31
	4.59E+06					
稀释 10 ³ 倍	5.50E+05	5.15E+05	5.71	2.22E+05	5.35	0.36
	4.80E+05					
稀释 10 ⁴ 倍	4.79E+04	4.81E+04	4.68	2.22E+04	4.35	0.33
	4.83E+04					
稀释 10 ⁵ 倍	5.95E+03	5.48E+03	3.74	2.22E+03	3.35	0.39
	5.00E+03					
稀释 10 ⁶ 倍	6.92E+02	6.17E+02	2.79	2.22E+02	2.35	0.44
	5.42E+02					
稀释 5×10 ⁶ 倍	1.40E+02	1.29E+02	2.11	4.40E+01	1.64	0.47
	1.17E+02					
稀释 10 ⁷ 倍	2.86E+01	2.36E+01	1.37	2.22E+01	1.34	0.03
	1.85E+01					

2.4 抗干扰能力评价 用相应溶剂溶解干扰物质,配制浓度尽可能为厂家声明的干扰物质浓度的 10 倍以上,在含有一定浓度待测物质的标本中加入干扰物质(血红蛋白、三酰甘油、胆红素)溶液,使得干扰物质的终浓度与厂家声明的浓度相同,同时检测未加干扰物质的原标本,在标本中加入等量的溶剂(阴性血清)作为对照,2 份标本重复测定 2~3 次,取平均值,计算其测定值对数的差值,获得 HBV DNA 标本抗干扰的扩增曲线。含说明书浓度的干扰物质(血红蛋白、三酰甘油、胆红素)标本结果与不含干扰物质对照标本结果浓度对数值比较偏倚 $CV < 7.5\%$,对数值差值

在 ± 0.4 个 Log 值内,符合要求。见表 5。

表 5 HBV DNA 抗干扰能力的标本定量结果

项目	结果浓度(IU/mL)	对数值(Log)	SD	CV%
原标本+溶剂	9.04 E+02/1.14E+03	3.01	0	0
	均值:1.02E+03			
原标本+血红蛋白	6.72E+02	2.83	0.18	6.1
	7.14E+02	2.85	0.16	5.18
	6.16E+02	2.79	0.22	7.31
原标本+三酰甘油	1.54E+03	3.19	0.18	5.92
	1.71E+03	3.23	0.22	7.43

	1.53E+03	3.18	0.18	5.82
原标本+胆红素	1.05E+03	3.02	0.01	0.39

3 讨 论

有研究提出对检测系统的性能验证,可多参照 CLSI 相关文件的要求,设计试验方案,可能因为 CLSI 文件通常用于厂商设备、试剂申报及实验室新方法性能参数的建立,而临床实验室在引入检测系统或检测方法时,多数厂家均可提供较为完整的性能参数,只需验证其性能即可^[1]。检测系统性能验证或评价不仅是相关法规的要求,也是质量管理体系的要求,更是检测指标具有良好临床应用的要求^[12]。有关专家对 54 家医学实验室评审结果的不符合项进行分析汇总后指出,实验室应建立文件化的性能验证程序,应注意方法学验证的时机,还应充分考虑验证方案的科学性。

本研究通过对 HBV DNA 定量检测试剂的精密度、正确度、线性范围、抗干扰能力进行验证,评价试剂的分析性能。结果表明,在 $(1.00 \times 10^2) \sim (5.00 \times 10^9)$ IU/mL 浓度范围内具有较好的批内和批间精密度,均 $\leq 5\%$,且批内精密度 $< 3/5$ Tea,批间精密度 $< 4/5$ Tea,符合 CNAS-CL02-A009 的要求;正确度符合可溯源的标准物质要求,标准物质标本检测结果浓度对数值与给定靶值的对数值差值在 ± 0.4 个 Log 值内;在 $(2.22 \times 10) \sim (2.22 \times 10^8)$ IU/mL 分析测量范围线性关系良好,与试剂说明书的定量线性范围 $(1.00 \times 10^2) \sim (5.00 \times 10^9)$ IU/mL 相符;干扰物质测定结果显示含说明书浓度的干扰物质(血红蛋白、三酰甘油、胆红素)标本结果与不含干扰物质对照标本结果浓度对数值比较偏倚 $CV < 7.5\%$,对数值差值在 ± 0.4 个 Log 值内,符合要求。通过对本实验室实时荧光 PCR 定量检测 HBV DNA 进行性能验证,是对本实验室质量控制体系的进一步完善,为临床基因检测的规范化应用提供了质量保证,也为其他临床基因扩增实验室检测系统性能验证的常规开展和普及提供了参考,有助于更好地理解和应用方法学验证。

近年来,HBV DNA 定量检测(一步法)在国内外已有报道^[1,3]。某公司提供的 HBV DNA 定量检测试剂(一步法),步骤简单,直接在 PCR 反应管中加入 5 μ L 核酸释放剂,然后加入 5 μ L 标本(血清、血浆、标本品、质控品),连续吹打 5 次,静置 10 min 后加入 40 μ L 配制好反应液,盖上管盖,置于荧光定量 PCR 仪上进行检测,无须加热、离心等复杂操作,无需核酸的浓缩,核酸提取过程中损耗小,提取物全部被转入扩增管,减少核酸的丢失和交叉污染,提取率高,操作简便。经本研究验证检测性能可以较好地满足临床检测需求,是 HBV DNA 检测试剂的良好选择。但是

由于试验是先加入 5 μ L 核酸释放剂,然后加入 5 μ L 标本,加样量少,需要精密的移液器和熟练的操作,个人精密度要求高,为避免人为因素及移液器造成的系统误差和随机误差,需要不断提高技术人员操作能力,减少人员差异,同时也有一些实验室在仪器使用全自动核酸提取扩增一体工作站,从而保证检验结果的准确性和重复性^[3]。

综上所述,本研究提供了一套合理且使用 HBV DNA 定量检测项目前性能验证的评价方案,确认 HBV DNA 定量检测试剂(一步法)可以满足目前乙型肝炎筛查和临床疗效检测的需求,性能特征与厂家声明相符,且经济简便,适用于临床常规检测。

参考文献

- [1] 李云霞, 郭兰, 邱樊. 一种国产乙型肝炎病毒核酸定量检测试剂不同检测平台上的验证情况分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(3): 341-344.
- [2] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Hepatitis B fact sheet N 204 [EB/OL] <http://www.who.int/media-centre/fact>. [2018-05-31].
- [3] 王战争, 冯飞雪, 肇玉博, 等. 一种乙型肝炎病毒核酸 PCR 定量检测试剂的性能验证[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(15): 2098-2101.
- [4] 李兵, 王敏, 徐六妹, 等. 三种 HBV 荧光定量 PCR 检测试剂的比较及结果分析[J]. 中华实验和临床病毒杂志, 2010, 24(4): 301-304.
- [5] 朱科伦, 朱郁悃, 曾文铤, 等. 乙型肝炎流行病学研究新进展[J]. 广州医药, 2010, 41(4): 1-2.
- [6] 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: ISO15189:2012[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2013.
- [7] 张迪, 秦苑, 左方财. 对罗氏 Cobas Z480 基因扩增仪性能的验证与分析[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(14): 134-135.
- [8] 康凤凤, 王治国. ISO 15189:2012 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.
- [9] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL3612 实验室质量和能力认可准则在分子诊断领域的应用说明[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [10] NCCLS. EP6-A Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures; A Statistical Approach; Approved Guideline[Z]. NCCLS, 2003.
- [11] 辛娜, 杨超, 白跳艳, 等. 自建 HBV-DNA 实时荧光定量 PCR 检测系统性能验证方法及结果分析[J]. 山西医科大学学报, 2016, 47(4): 365-369.
- [12] 周睿, 王涛涛. 医学实验室认可中关于方法学性能验证的高频问题及应对[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(12): 885-887.