

• 仪器使用与排障 •

生化分析仪精密度、准确性以及线性范围性能验证

赵建忠

(湖北省襄阳市中心医院检验医学部 441021)

摘要:目的 对雅培 Aeroseet 全自动生化仪的分析项目从精密度、线性范围、正确度三个方面进行性能验证,保证其检测结果的准确可靠。方法 根据 CLSI 推荐的 EP5-A₂ 文件进行精密度验证;根据 EP6-A 文件进行线性范围验证;根据 EP9-A₂ 文件对 Aeroseet 全自动生化仪与 DADE Xpand 生化仪进行方法学比对,验证正确度。结果 Aeroseet 全自动生化仪的分析项目批内精密度分别为 0.13~4.18,总精密度分别为 0.14~4.38,均小于厂家声称的精密度;ALT、AST、ALP、UA、UN、CR 以及 GLU 在测定范围内都表现出良好的线性关系, $r^2 > 0.995$;两仪器比对结果相关性较好, $r^2 > 0.995$,且偏倚值均小于 1/2CLIA'88 允许误差范围。结论 Aeroseet 全自动生化仪及配套系统,其分析性能满足临床检测要求。建议所有的临床实验室对所使用的检测系统的分析性能进行评价,保证其检测结果的准确可靠,从而满足临床需求。

关键词:生物化学; 线性范围; 性能验证

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.10.046

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)10-1111-02

根据“医疗机构临床实验室管理办法”(以下简称“管理办法”)的要求,临床实验室所用的方法、仪器等应保证检验结果的准确可靠。临床实验室应对所用的方法学进行评价,以保证所选用的方法、试剂、仪器达到临床性能、分析性能和经济性能等各方面的要求。分析性能主要包括:精密度、准确性、特异性、抗干扰性、灵敏度、最低检出限、线性范围等,其中,精密度、准确性和线性范围是评估分析性能的最重要内容。按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)相关文件规定的方法,选择不同反应类型的临床常用生化项目,包括 K、Na、Cl、ALT、AST、ALP、TP、TG、TC、GLU 共 10 项,验证雅培 Aeroseet 全自动生化分析仪(以下简称 Aeroseet 生化仪)精密度、偏倚以及线性范围等分析性能指标,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 标本来源于本院患者随机新鲜血清样本。

1.2 仪器及试剂 雅培 Aeroseet 生化仪;西门子 Dimension Xpand 生化仪(以下简称 Xpand 生化仪)。Aeroseet 生化仪检测 K、Na、Cl、ALT、AST、ALP、TP、GLU 采用雅培配套试剂;检测 TG、TC 采用德赛公司试剂。Xpand 生化仪采用西门子配套试剂。

1.3 校准品及质控品 Aeroseet 生化仪检测 K、Na、Cl 采用 ICT 校准品、MMC 复合校准物、酶法采用因子校准;TG、TC 采用德赛公司 TruCal U 复合校准品;Xpand 生化仪采用 Enzyme Verifier、CHEM I Calibrator、CHEM II Calibrator 等校准物;质控血清采用 Randox 水平 2(批号 473UN)和水平 3(批号 354UE)质控血清。

1.4 方法 Aeroseet 生化仪、Xpand 生化仪均按厂家说明书及相关要求,制定标准化操作规程,对操作人员进行培训、考核。在实验过程中执行定期维护、定期定标和质控在控的日常操作使用规程。

1.5 精密度评价 为减少对结果的影响因素,全部实验过程应使用同一批号的试剂和校准物。Randox 质控血清分装冻存后作为精密度的实验样本。精密度评价实验应在操作者完全熟悉实验过程和评价方案后(通常需要 5 d)进行;每天分 2 批测定标本,各批实验至少间隔 2 h;每批测定 1 个浓度标本,每个标本重复测定 2 次,累计作 20 d,所得数据按照 EP5-A₂ 文件中批内不精密度和总不精密度的计算方法处理^[1]。

1.6 方法学比对实验 参照 EP9-A₂ 在精密度评估满足要求后,Xpand 生化仪、试剂、校准品均采用配套系统作为参考系统,将 Aeroseet 生化仪与 Xpand 生化仪之间进行方法学比对实验^[2]。样本选择:选用当天患者的新鲜血清样本,每份标本应有足够的量,以使实验方法和比较方法都能作双份测定;某 1 份标本量不够时,可将浓度相近的 2 份标本混合,但不能多于 2 份。选择 8 份不同浓度的新鲜患者血清,选择样本的浓度应尽量覆盖所有的医学决定水平,其浓度范围越宽越好。不能选择有明显干扰物质的样本,如明显的溶血、脂血等。方法:取 8 份新鲜血清样本,分别在对比方与实验方的仪器上对其进行双份重复测定,测定顺序 1~8,然后 8~1。收集数据,按照 EP9-A₂ 文件进行偏倚指标的统计学处理,在此期间,每台仪器分别进行室内质控。

1.7 线性范围验证 依据 EP6-A₂ 文件进行线性范围验证实验^[3]。实验标本选择:为避免基质效应对结果的影响,采用分析物浓度接近预期测定上限的患者混合血清,用其他患者血清样本将其稀释为预定浓度。样本的准备:做好线性验证的重要前提是不同的稀释度(浓度)的样本必须准确无误。准确地按不同比例稀释高、低 2 个浓度样本(最好分别为测量区间的高、低限),分别命名为样本 5 和样本 1。然后,按下式制成 5 个浓度样本:样本 1,低浓度患者样本库;样本 2,3 份样本 1 与 1 份样本 5 混匀;样本 3,2 份样本 1 与 2 份样本 5 混匀;样本 4,1 份样本 1 与 3 份样本 5 混匀;样本 5,高浓度患者样本库。根据实验需要,决定每一份体积实际量,所使用的容量均经过校准,并且按程序使用。测量:在 1 个批次测量中完成实验。每一浓度至少重复测量 2 次。测量次序为随机。测量前应进行校准,同时应进行室内质控,只有当室内质控通过后,实验数据才可以用于分析。收集数据,观察有无明显的离群点,如有,应查找原因。若有明了原因,纠正后修正数据,如果没有明显原因,则应重新检测全部数据。统计以计算得到的理论浓度为 X,实际测得的浓度为 Y,作散点图,进行回归分析,计算相关系数 r^2 。

2 结果

2.1 Aeroseet 生化仪 K、Na、Cl、ALT、AST、ALP、TP、TG、TC、GLU 精密度验证实验结果见表 1,批内精密度 0.13~4.18,总精密度 0.14~4.38,均小于厂家声称的精密度。

2.2 方法学比对实验 将 Aeroseet 生化仪与 Xpand 生化仪之

间进行方法学比对实验。计算 2 个系统之间检测结果的偏倚，结果见表 2。2 个系统间偏倚均小于 1/2 CLIA'88 允许误差范围。

表 1 Aeroset 生化仪精密度验证实验结果			
项目	批内精密度	总精密度	厂家精密度
K	0.13	0.14	1.4
Na	1.13	1.15	1.3
Cl	0.96	1.06	1.3
ALT	2.57	2.65	5.2
AST	1.57	1.43	4.6
ALP	4.18	4.38	5.2
TP	0.54	0.59	3.0
TG	1.25	1.32	5.0
TC	0.76	0.85	5.0
GLU	0.58	0.59	1.51

表 2 Aeroset 生化仪与 Xpand 生化仪方法学比对实验结果			
项目	偏倚	CLIA'88 允许误差	1/2 CLIA'88 允许误差
K(mmol/L)	0.85	0.50	0.25
Na(mmol/L)	1.32	4.0	2.0
Cl(%)	2.14	5.0	2.5
ALT(%)	1.51	20	10
AST(%)	2.67	20	10
ALP(%)	4.28	30	15
TP(%)	0.33	10	5.0
TG(%)	3.24	25	12.5
TC(%)	1.24	10	5.0
GLU(%)	1.01	10	5.0

2.3 线性范围验证 结果见表 3,在厂家声称的检测范围内线性良好。

表 3 Aeroset 生化仪线性范围验证结果			
项目	线性范围	验证范围	回归方程
ALT(U/L)	0.00~942	9.00~908.00	Y=1.014X-2.211
AST(U/L)	0.00~913	10.00~902.00	Y=1.072X-4.146
ALP(U/L)	0.00~2 200	24.00~2 022.00	Y=1.095X-12.841
TP(g/L)	0.70~184	2.10~132.00	Y=1.075X-2.010
TG(mmol/L)	0.00~11.4	0.20~10.80	Y=0.997X+0.283
GLU(mmol/L)	0.28~44.4	0.33~42.80	Y=1.054X-0.381
K(mmol/L)	0.00~10	1.20~9.40	Y=0.976X+0.179
Na(mmol/L)	0.00~200	18.00~184.00	Y=0.994X+0.935
Cl(mmol/L)	0.00~150	14.00~138.00	Y=0.991X+1.826

3 讨 论

3.1 精密度是试剂盒或检验程序重要的分析性能之一,因为

临床医师和患者首先关心的是检验结果的重复性或复现性必须良好,绝不希望同一样本在不同时间测量的结果有明显差异,以致无法相信临床实验室的检验结果,检验结果不能成为诊断和治疗的依据^[4-5]。Aeroset 生化仪检测 K、Na、Cl、ALT、AST、ALP、TP、TG、TC、GLU 批内精密度分别为 0.13~4.18,总精密度分别为 0.14~4.38,均小于厂家声称的精密度,满足临床测试需要。

3.2 ISO 18113《临床实验室检验和体外诊断检验系统-体外诊断医学器具-厂家提供的信息(标记)》明确提出,厂家在说明书要提供“测量区间”的信息。在大多数生化的一部分免疫测量中,厂家提供的测量区间符合线性方程式,这样,用 1 个校准液进行校准,就可以测量和计算出在此测量区间的所有浓度。所以在实际工作,常将“测量区间”简称为“测量系统的线性”,其定义为:“是 1 种能力,在一定测量区间,可提供测量结果与样本中测量物的量值直接成比例。”线性实验有助于评价偏倚的大小(但非线性并不是偏倚的全部),偏倚是测量误差的一部分。根据 EP6-A 文件进行线性范围的验证,在厂家声称的检测范围内线性良好。

3.3 方法学比对评价的目的在于确定两种方法得到的相应结果是否在实验统计学的范围内。根据 CNAS-GL21 医学实验室质量和能力认可准则在临床生物化学检验领域的指南,使用非配套分析系统的实验室需按照 CLSI EP9-A₂《用患者样品进行方法比较和偏倚分析》文件的要求,与配套分析系统(国家注册批准文件中批准的适用系统)的结果进行比对,以验证分析系统的有效性^[4]。根据 EP9-A₂ 将 Aeroset 生化仪与 Xpand 生化仪之间进行方法学比对实验。经过验证 10 项的结果显示,Aeroset 生化仪与 Xpand 生化仪相对偏差均小于 1/2CLIA'88,说明 Aeroset 生化仪与 Xpand 生化仪测试同一样本的结果总偏差符合 CLIA'88 要求,2 台仪器测试结果的一致性良好。

综上所述,Aeroset 生化仪及其配套系统,其分析性能满足临床检测要求。分析性能的验证还包括检出限、灵敏度、参考范围以及抗干扰能力等,各实验室应该验证这些指标能否达到厂家声称范围,从而保证检验结果是满意的,达到认可标准的要求。

参考文献

[1] CLSI. EP5-A. Evaluation of precision performance of Clinical chemistry devices; approved guideline-second edition[S]. Wayne USA; CLSI, 1999, 1-28.

[2] CLSI. EP9-A2. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-second edition[S]. Wayne USA; CLSI, 2002, 1-35.

[3] CLSI. EP6-A. Evaluation of the linearity of quantitative measurement. procedures; A statistical approach; approved guideline[S]. Wayne USA; CLSI, 2003, 1-29.

[4] 冯志刚,李忠信. 迈瑞 BS-400 全自动生化仪临床评估报告[J]. 实验与检验医学, 2008, 10(26): 493-497.

[5] 李一松,黄亨建. 血气分析仪的精密度和准确度的性能验证[J]. 华西医学, 2007, 22(4): 836-837.

(收稿日期:2011-02-01)