

存在一定比例假阳(阴)性,但假阳性率均低于 10%,且假阴性率甚至更低。丛玉隆在《尿液沉渣检查标准化的建议》一文中阐述了尿有形成分分析的标准流程以及对自动化检测设备的要求,建议有形成分检测必须在标本采集后 2 h 内完成,并以“个/微升”为单位进行定量报告<sup>[10]</sup>。人工镜检虽作为尿有形成分分析的金标准,但干扰因素多而难以标准化,UF-1000i 则有利于实现标准化。因此,UF-1000i 更适用于尿有形成分筛选。由于干扰 UF-1000i 检测尿 RBC 或 WBC 的因素较多,因此当标本存在较多的结晶、类酵母菌、细菌或 EC 等有形成分时应进行人工镜检,以确保尿 RBC、WBC 检测结果的准确性。

## 参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:297.
- [2] 吴远良. UF-100 检测尿沉渣红细胞假性增高的因素探讨[J]. 检验医学与临床,2006,3(7):352-353.
- [3] 陈菊调,谢芳. Sysmex UF-100 尿沉渣仪检测尿 RBC、WBC 结果

- 分析[J]. 江西医学检验,2005,23(3):280.
- [4] 张倩春,李亚鹏. UF-1000i 尿沉渣分析仪检测尿中红细胞形态的临床意义[J]. 临床医学,2009,29(7):75-77.
- [5] 李一龙. UF-100 尿沉渣仪红细胞测定质量探讨及对策[J]. 检验与临床,2009,47(31):89-90.
- [6] 舒旷怡,朱蓉,陈小剑,等. 菌尿对尿液分析仪红细胞测定的影响[J]. 浙江中西医结合杂志,2009,19(10):606-608.
- [7] 陈小剑,陈文亥,金胜鑫,等. UF-100 全自动尿沉渣分析仪白细胞检测影响因素探讨[J]. 江西医学检验,2004,22(6):519-520.
- [8] 秦桂娥,靳岩. UF-100 尿沉渣分析仪影响因素探讨[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(10):935,937.
- [9] 秦桂娥,李艳莲,靳岩,等. 胆红素对 UF-100 尿沉渣自动分析仪尿白细胞计数的影响[J]. 大连医科大学学报,2007,29(5):501-502.
- [10] 丛玉隆. 尿液沉渣检查标准化的建议[J]. 中华检验医学杂志,2002,25(4):249-250.

(收稿日期:2011-02-01)

• 仪器使用与排障 •

# 罗氏 Modular 全自动生化分析仪测定血尿素氮、肌酐及尿酸的性能评价

龚 燕,卢仁泉,郭 林

(复旦大学附属肿瘤医院检验科,上海 200032)

**摘 要:**目的 对罗氏 Modular 全自动生化分析仪测定尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、尿酸(UA)的性能进行初步评价。方法 根据 ISO15189 的要求,按美国临床与实验室协会(CLSI)指南文件 EP5、EP9 确立评价方案,对罗氏 Modular 生化分析仪检测 BUN、CREA、UA 的精密度、准确度、线性范围、临床可报告范围、生物参考区间等性能进行验证。结果 3 个项目的批内精密度和日间精密度分别小于 1/4 CLIA'88 的允许偏倚范围和 1/3 CLIA'88 的允许偏倚范围,准确度比对实验相对偏倚(SE%)小于 1/2 CLIA'88 的允许偏倚范围,且相关系数( $r$ )均大于 CLIA'88 允许相关系数(0.975)。线性范围验证显示,BUN、CREA、UA 的斜率分别为 0.997 4、0.998 5、1.004 5( $r \geq 0.975$ ),线性范围分别为 1.3~55.7 mmol/L、12.0~2 294.5  $\mu$ mol/L、14.5~1 369.5  $\mu$ mol/L。BUN、CREA、UA 的临床可报告范围分别为 0.4~557.0 mmol/L、7.8~22 945.0  $\mu$ mol/L、3.8~13 695.0  $\mu$ mol/L,且参考区间验证结果均在实验室规定的参考区间内。结论 罗氏 Modular 生化分析仪测定 BUN、CREA、UA 的结果准确可靠,可满足临床需求。

**关键词:**血尿素氮; 肌酐; 尿酸; 性能验证; 全自动生化分析仪;

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2011.11.039

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2011)11-1225-02

目前,全自动生化分析仪已成为临床生化检验的主要仪器之一<sup>[1]</sup>。要保证检验的质量和能,首先要验证检验仪器与实际的性能是否符合相关标准要求<sup>[2]</sup>。因此,笔者按美国临床与实验室标准化协会(CLI)文件 EP5、EP9 的要求和相关文献的评价方案,结合本科实际工作,对罗氏 Modular 全自动生化分析仪的精密密度、准确度、线性范围、临床可报告范围、生物参考区间 5 个主要性能进行了验证。本院作为肿瘤专科医院,患者中接受化学治疗(简称化疗)者日趋增多,而判断化疗患者肾功能是否受损十分重要。本文以罗氏 Modular 全自动生化分析仪测定血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, CREA)、尿酸(uric acid, UA)为例进行研究。结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院患者或体检健康者新鲜血清,无溶血、黄疸、脂血。

**1.2 仪器与试剂** 罗氏 Modular 全自动生化分析仪(简称罗氏 Modular),配套试剂及罗氏 CFAS 校准品、批号 181444-01 (ROCHE,美国);日立 7600 全自动生化分析仪(简称日立

7600, HITACHI, 日本)采用 Wako 试剂(Wako, 日本)。Beckman 质控品批号分别为高值:M802291;低值:M802293(Beckman, 美国)。

**1.3 方法** (1)精密密度测定:参考 CLSI EP5-A2 文件<sup>[3]</sup>,使用 Beckman 质控品,以批内重复测定 20 次作为批内重复实验;以每天测定 2 次,连续测定 20 d,批间重复实验。对批内及批间精密密度进行评价。(2)准确度测定:参照 CLSI EP9-A2 文件<sup>[4]</sup>,每天测定患者血清标本 8 例,每例标本一分为二,分别于规定时间内在罗氏 Modular 和日立 7600 上进行测定,对 8 例血清标本编号后,按 1~8、8~1 的顺序进行连续测定,连续 5 d。以参加卫生部室间质评的日立 7600 作为参照系统,以罗氏 Modular 作为实验系统,计算两者检测结果相关系数( $r$ )及相对偏倚(SE%)。(3)线性范围验证:参照平均斜率法进行实验<sup>[5]</sup>,收集低值(L)及高值(H)血清标本(尽量接近试剂说明书的线性高、低值),按 1L、0.2H+0.8L、0.4H+0.6L、0.6H+0.4L、0.8H+0.2L、1H 配制系列浓度血清,以罗氏 Modular 进行测定,计算均值后进行线性回归统计。(4)临床可报告范围(clinical reportable range, CRR)测定:参照文献<sup>[4]</sup>的方法,

用 0.9% NaCl 对 CFAS 校准品按各检测项目进行稀释,稀释液理论值接近项目说明书线性范围低限,每个项目测定 12 次后分析灵敏度;选取高浓度 BUN、CREA、UA 新鲜血清标本,用 0.9% NaCl 作 1:5、1:10 稀释,每个项目不同稀释度测定 2 次,计算均值稀释前后的均值,计算各项目的最大稀释度和稀释回收率。结合灵敏度和最大稀释度确定 CRR。(5)生物参考区间验证:以采集自 10 例男性和 10 女性体检者健康的血清标本作为参考样本,对本实验室规定的 BUN、CREA、UA 参考区间进行验证。

1.4 统计学处理 按 CLSI 文件 EP-5 的方法计算批内、批间精密度和变异系数(CV),按文件 EP-9 的方法计算准确度的线性回归,按 CLSI 文件 EP6 的方法计算线性回归方程。

## 2 结 果

2.1 精密度测定 以 CV 作为精密度指标,参照 1988 年美国国会通过的《临床实验室改进修正案》(CLIA'88)的要求,以 CLIA'88 规定的 CV(CV<sub>CLIA'88</sub>)的 1/4 和 1/3 分别作为 CV<sub>批内</sub>和 CV<sub>批间</sub>的允许偏倚范围,即精密度性能可接受标准,结果见表 1。

2.2 准确度测定 准确度测定结果见表 2。

2.3 线性范围测定 以理论值为横坐标(X),实测值为纵坐

标(Y),以罗氏 Modular 检测不同浓度稀释液 BUN、CREA、UA 的结果绘制曲线,以线性回归分析获得回归方程后计算验证线性范围,见表 3。

| 表 1 批内、批间精密度测定结果(%) |                  |      |                           |                  |      |                           |
|---------------------|------------------|------|---------------------------|------------------|------|---------------------------|
| 项目                  | CV <sub>批内</sub> |      | 1/4 CV <sub>CLIA'88</sub> | CV <sub>批间</sub> |      | 1/3 CV <sub>CLIA'88</sub> |
|                     | 低值               | 高值   |                           | 低值               | 高值   |                           |
| BUN                 | 1.96             | 0.94 | 2.25                      | 2.77             | 2.36 | 3.00                      |
| CREA                | 1.43             | 0.98 | 3.75                      | 4.57             | 2.13 | 5.00                      |
| UA                  | 1.14             | 0.94 | 4.25                      | 0.85             | 0.83 | 5.67                      |

| 表 2 准确度测定结果 |            |                      |         |                     |
|-------------|------------|----------------------|---------|---------------------|
| 项目          | SE(%)      | 允许偏倚(%) <sup>*</sup> | r       | 允许相关系数 <sup>△</sup> |
| BUN         | -4.29~1.54 | ±4.5                 | 0.999 8 | 0.975               |
| CREA        | -3.0~2.14  | ±7.5                 | 0.999 9 | 0.975               |
| UA          | -5.10~2.07 | ±8.5                 | 0.999 2 | 0.975               |

<sup>\*</sup>: CLIA'88 规定 CV(CV<sub>CLIA'88</sub>)的 1/2;<sup>△</sup>: CLIA'88 规定的 CLIA'88 允许相关系数。

表 3 BUN、CREA、UA 线性范围验证结果

| 项目   | 说明书线性范围            | 回归方程               | r     | 验证线性范围               |
|------|--------------------|--------------------|-------|----------------------|
| BUN  | (0.83~66.8)mmol/L  | Y=0.997 4X-0.158 6 | 0.999 | (1.3~55.7)mmol/L     |
| CREA | (2.7~2 652)μmol/L  | Y=0.998 5X-9.053 8 | 0.999 | (12.0~2 294.5)μmol/L |
| UA   | (11.9~1 487)μmol/L | Y=1.004 5X-7.850 7 | 0.999 | (14.5~1 369.5)μmol/L |

2.4 CRR 测定 检测的低限浓度 CV<20%时,该低限浓度即为功能灵敏度。当稀释度为 1:5 和 1:10 时,BUN、CREA、UA 的回收率均在 90%~110%之间,见表 4,通过稀释回收实验结果可确定 1:10 为最大稀释度。

表 4 BUN、CREA、UA CRR 测定结果

| 项目   | 灵敏度        | 低限浓度<br>CV(%) | 回收率(%) |        | CCR               |
|------|------------|---------------|--------|--------|-------------------|
|      |            |               | 1:5    | 1:10   |                   |
| BUN  | 0.4 mmol/L | 17.74         | 105.78 | 108.91 | 0.4~557 mmol/L    |
| CREA | 7.8 μmol/L | 8.02          | 90.97  | 99.12  | 7.8~22 945 μmol/L |
| UA   | 3.8 μmol/L | 16.58         | 102.82 | 99.88  | 3.8~13 695 μmol/L |

2.5 生物参考区间验证 生物参考区间验证实验结果见表 5。

表 5 BUN、CREA、UA 参考区间验证实验结果(n=20)

| 项目   | 验证结果             | 自建参考区间           |
|------|------------------|------------------|
| BUN  | 3.40~7.10 mmol/L | 2.50~7.10 mmol/L |
| CREA | 45~97 μmol/L     | 40~110 μmol/L    |
| UA   | 205~444 μmol/L   | 150~450 μmol/L   |

## 3 讨 论

本实验室参考有关文献并结合实际工作,探讨了全自动生化分析仪定量项目方法学性能的验证方案,并顺利通过了 ISO 15189 实验室认可<sup>[6]</sup>。CLIA'88 强调医学检验部门必须对检测系统的性能参数进行验证,至少包括精密度、准确度、CRR 和临床参考区间<sup>[7]</sup>。检验科在使用新的检测系统进行患者标

本检测前,必须考虑本科实际情况。笔者按 CLSI 的要求并结合本科实际工作确立验证方案,主要对精密度、准确度、线性范围、CRR 和生物参考区间进行验证,并以 CLIA'88 的要求作为验证目标,如果验证达到此要求即可保证其分析性能满足临床需要。

精密度指重复检测值之间的一致性,代表检测系统的随机误差<sup>[8]</sup>。由表 1 可见,CV<sub>批内</sub><1/4CV<sub>CLIA'88</sub>(BUN<2.25%、CREA<3.75%、UA<4.25%),CV<sub>批间</sub><1/3CV<sub>CLIA'88</sub>(BUN<3%、CREA<5%、UA<5.67%),完全符合 CLIA'88 的要求,说明罗氏 Modular 检测 BUN、CREA 和 UA 具有良好的重复性。

准确度即检测均值与真值的一致性,两者间的差异称为“偏倚”。实现同一项目在不同检测系统间的结果可比性是质量管理的终极目标,而方法比较实验(比对实验)是实现准确度溯源和患者标本检验结果可比性的重要途径<sup>[9]</sup>。本研究以参加卫生部室间质评日立 7600 为参照系统进行准确度验证,相关和回归分析显示,实验系统与参照系统检测 BUN、CREA、UA 具有良好的相关性(r>0.975),SE 分别为-4.29%~-1.54%、-3.0%~2.14%、-5.10%~2.07%,均低于 CV<sub>CLIA'88</sub>的 1/2,准确度符合临床要求。

线性范围指覆盖检测系统的可接受线性关系范围,反映检测结果与标本理论浓度之间的比例关系。本研究线性分析表明,BUN、CREA、UA 的验证线性范围分别为 1.3~55.7 mmol/L、12.0~2 294.5 μmol/L、14.5~1 369.5 μmol/L,线性范围较宽且线性回归方程的回归系数也均(下转第 1230 页)

18~1 330  $\mu\text{mol/L}$ 、4.2~1 190  $\mu\text{mol/L}$ ，线性范围上限均略低于罗氏试剂，但都远远超出医学决定水平，基本能满足临床检验诊断的需求。通过和罗氏公司原装试剂进行比较，发现此 3 项的相关系数都达到了 0.975 以上，证明两类试剂之间存在着较好的可比性。3 项都系统地评估了对黄疸、脂血和溶血的抗干扰能力，实验结果显示干扰率均小于 10%，而且本实验所选择的干扰源的浓度都非常高，因此认为，3 个试剂盒具有良好的抗干扰能力。

实验中选定的 3 项，基本能满足一般医院检验科的肾功能测试项目的需求，而使用科华公司的试剂，成本远低于原装试剂。但是使用开放试剂在日立 7180 生化仪上进行测试，应通过质控测试保证仪器处于正常工作状态。用户应该每天作 2 次质控测试，一次安排在样本测试之前，另外一次将质控品穿插在样本中进行测试。另外，还需要定期参加卫生部的室间质评，确保仪器性能符合要求。

参考文献

[1] 何平. 日立 7180 全自动生化分析仪工作中的故障及排除[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(6): 128.

[2] 江传慧, 陈燕. 检验结果互认面临的问题与对策[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(12): 1234-1235.

[3] 田峰, 文道林, 王林纤. 新鲜血清作为校准品在开放系统溯源中的应用[J]. 中国热带医学, 2010, 10(4): 502-503.

[4] 冯仁峰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术出

版社, 2003: 66-99.

[5] 陈唐勇, 章登珊, 万腊根. 生化仪检测系统精密度的评估方法与结果分析[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(5): 461-462.

[6] 高光强, 刘刚. 贝克曼 LX-20 生化分析仪的性能验证[J]. 临床工程, 2010, 25(8): 87-89.

[7] 夏勇, 李卫宁, 邹德学, 等. Olympus AU5400 生化分析仪性能的评价[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(18): 1539-1542.

[8] National Committee for Clinical Laboratory Standard. EP9-A2 User comparison of quantitative clinical laboratory using patient sample; proposed guideline second edition[S]. Wayne, PA: CLSI, 2002.

[9] National Committee for Clinical Laboratory Standard. EP7 Interference testing in clinical chemistry: proposed guideline [S]. Wayne, PA: CLSI, 2002.

[10] 杨振华, 王治国. 临床实验室质量管理规范[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 153-160.

[11] 黄国清, 王珍桂, 刘秋爽. 两种不同检测系统总二氧化碳检测结果的量值溯源性和可比性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(8): 789-791.

[12] 张雯艳, 钱丽娜, 丁家华. 临床实验室检测系统和溯源[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 30(1): 1-3.

[13] 刘远程, 郭永灿, 张帮林, 等. 非配套检测系统溯源性的建立及其确认[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(6): 531-532.

(收稿日期: 2011-02-01)

(上接第 1226 页)

大于 0.975, 说明测定值与理论值符合性良好。但需特殊指明的是, 本研究所取的线性高值标本由于留取标本浓度的限制, 均未达到试剂说明书线性范围高值。

CRR 测定结果表明最大稀释倍数为 1 : 10 时, BUN、Crea、UA 的稀释回收率分别为 107.22%、99.12%、99.02%，灵敏度均符合  $CV < 20\%$ ，由此可计算获得 BUN、Crea、UA 的 CRR 分别为 0.4~557 mmol/L、7.8~22 945  $\mu\text{mol/L}$ 、3.8~13 695  $\mu\text{mol/L}$ ，CRR 范围较宽，基本满足临床需求。

CLIA'88 要求实验室选择最少 20 个健康个体标本进行生物参考区间的统计学验证，若只有不超过 10% 的结果在生物参考区间外，说明健康个体的检测值在生物参考区间内<sup>[10]</sup>。罗氏 Modular 系统验证结果均在实验室规定的生物参考区间内，说明该参考区间符合临床要求。

综上所述，罗氏 Modular 全自动生化分析仪的主要验证结果较为理想，说明罗氏 Modular 全自动生化分析仪性能良好，能够满足临床生化检验的要求。

参考文献

[1] 林莉, 石文, 彭玉莲, 等. 罗氏 COBAS 400 全自动生化分析仪检测系统性能验证试验[J]. 现代医学仪器与应用, 2007, 20(3): 50-53.

[2] 温冬梅, 兰海丽, 缪丽韶, 等. 应用 NCCLS 相关文件验证和评价 ADVIA1650 检测系统性能[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(8): 737-739.

[3] Clinical and Laboratory Standard Institute. EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods[S]. Wayne, PA: CLSI, 2004.

[4] Clinical and Laboratory Standard Institute. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient sample[S]. Wayne, PA: CLSI, 2002.

[5] 张秀明, 温东梅, 袁勇. 临床生物化学检验质量管理与标准操作程序[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 70-73.

[6] 徐建华, 黄宪章, 庄俊华, 等. 罗氏 Modular 全自动生化分析仪酶学指标检测性能验证[J]. 检验医学, 2010, 25(2): 81-85.

[7] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), Department of Health and Human Services (HHS). Medicare, Medicaid, and CLIA programs: laboratory requirements relating to quality systems and certain personnel qualifications. Final rule[J]. Fed Regist, 2003, 68(16): 3639-3714.

[8] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003: 28-30.

[9] 张科, 张德太. NCCLS EP9-A2 在不同生化检测系统间测定误差的评价[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(12): 1144-1145.

[10] 张心菊, 吴炯, 郭玮, 等. 强生 Vitros950 生化检测系统性能验证[J]. 检验医学, 2006, 21(6): 564-569.

(收稿日期: 2011-03-09)