

- [3] 朱贵忠,杨进波. 罗氏 P800 全自动生化仪 1 例少见故障的排除[J]. 医疗卫生装备, 2010, 31(80): 138-139.
- [4] 周菁楠,郭爱群. 罗氏 MODULE P800 生化分析仪定标故障检修[J]. 中国医疗设备, 2009, 24(8): 126-127, 139.
- [5] 虞国其. 罗氏 Modular P800 与 E170 联机故障检修实例分析[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(19): 2525.
- [6] 郭拥军,李大为,文江平,等. 罗氏 Modular P-800 生化分析仪检测 6 种血清特种蛋白性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(11): 1220-1221.
- [7] 朱红梅,肖文海,卓德祥. 罗氏 MODULAR P800 全自动生化分析

仪检测系统性能验证[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(6): 689-690, 693.

- [8] 于德军,李惠,刘佃香,等. 生化分析仪的纯水系统常见故障分析及排除对策[J]. 现代检验医学杂志, 2009, 24(4): 12-13.
- [9] 程涌江,李丽,陈海鸣. 检验科超纯水制备系统的构建[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(7): 796-797.
- [10] 邱春红. 钙、镁室内质控失控原因调查分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(13): 1083-1084.

(收稿日期: 2011-12-27)

• 检验仪器与试剂评价 •

不同国产人血尿素氮诊断试剂的性能评估^{*}

邓 琳,耿 娟,张 力,汪 萍,张广慧,张 健,沈立松[△]

(上海交通大学医学院附属新华医院检验科 200092)

摘要:目的 评估 3 种国产人血尿素氮诊断试剂的性能。方法 评价的性能指标包括精密度、线性范围、抗干扰性、稳定性及检测结果相关性。结果 3 种国产试剂检测结果批内、批间变异系数均小于 5%,批间差的相对偏差均符合厂商声明;试剂在各自的线性范围内线性良好;血红蛋白浓度小于或等于 0.5 mg/mL,游离胆红素小于或等于 200 mg/L,结合胆红素小于或等于 400 mg/L,乳糜福尔马肼浊度(FTU)达到 10 000 时,对 3 种尿素氮检测试剂均无显著干扰;各系统检测结果具有良好相关性($r^2 > 0.99$)。结论 3 种国产尿素氮诊断试剂精密度、线性范围、抗干扰性、稳定性均符合临床使用要求,与进口原装试剂相关性较好。

关键词: 血尿素氮; 体外诊断试剂; 精密度; 稳定性; 质量控制

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 05. 041

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)05-0593-02

随着人们对诊断试剂在预防与治疗疾病过程中重要性认识的增加,临床诊断试剂市场规模进一步扩大,国产试剂已经有了一个日趋良好的发展环境。尽管国产体外诊断试剂(IVD)与进口试剂相比十分经济,理应有良好的市场需求,然而,国产试剂性能质量问题、校准品溯源问题等使其在各临床实验室的应用仍十分有限。为进一步提高国产 IVD 的质量,本研究就 3 种不同国产尿素氮检测试剂的性能进行了初步评估。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 日立 HITACHI 7600 全自动生化分析仪。国产血清尿素氮试剂盒(代号分别为 A~C);比对试剂 D 为进口原装试剂。干扰物(游离胆红素,结合胆红素,溶血血红蛋白,乳糜)及线性物质购自日本希森美康公司,批号分别为 ZS000 和 79140。质控品采用 Beckman-Coulter 常规化学质控品。新鲜血清标本来源于本院患者及体检健康人群。

1.2 方法 不精密度、线性、抗干扰性及稳定性评价方法参考文献[1]。

1.2.1 不精密度分析 对 Beckman-Coulter 常规化学质控品 level 1 和 level 3 在同一批内重复测定 20 次,计算批内不精密度;质控品 level 1 和 level 3 连续测定 20 天,每天测定 2 批,批间间隔时间不少于 4 h,计算批间不精密度;批间差用 3 个批号试剂分别测试每个样品,在 1 d 内完成,每个批号各测试 3 次,计算相对偏差(R%)。

1.2.2 线性范围分析 用蒸馏水 3 mL 溶解线性物质样本,制备储存溶液;健康者血清作为标本基质,测定基础值,按各厂家声明的线性范围将储存溶液添加至基础样本池,最高浓度为上限的 130%,在此范围内至少选择 7~11 个浓度水平,每个浓度水平重复测定 4 次。以 X 为理论值,Y 为测定均值进行

回归分析。

1.2.3 抗干扰试验 用蒸馏水 2 mL 溶解干扰物质,制备干扰物质储存溶液,向健康者血清中加入适当纯度的干扰物质,其中干扰物质和混合血清按 1:9 比例混合^[2]。试验标本和对照标本同时进行重复测定,每个标本每个项目重复测量 3 次,计算均值。计算试验标本和对照标本的分析物平均值的差值和相对对照值的偏倚百分数(bias%),当每个分析物的 bias% 分别大于 CLIA'88 的 1/2(4.5%)时,认为该浓度的干扰物质对分析物检测产生干扰。

1.2.4 稳定性试验 用新启用(配制)试剂对 3 个浓度水平样本重复测定至少 6 次,计算均值,作为基线值。按厂商要求条件储存试剂,并在厂商声明的稳定期内选择适当的时间间隔进行测定,直至稳定期末,对 3 个浓度水平样本重复测定至少 6 次,计算均值。计算开启和稳定期末的分析物均值之间的差值和开启值的偏倚百分数(bias%),以偏倚在 CLIA'88 允许范围的 1/3(3%)作为评判标准。

1.2.5 相关性分析 将国产尿素氮检测试剂 A~C 和比对试剂 D 装载于全自动生化分析以上,采用各自校准品进行校准^[3]。4 个检测系统每天至少测定 8 个样本,每个样本测定 2 次,测定 5 d,将比对结果按照 EP9-A2 文件进行统计分析^[4-6]。以 D 试剂测定结果为 X,A、B、C 试剂测定结果为 Y,经组内、组间离群值检测后,进行回归分析。

1.3 统计学处理 统计学分析采用 Microsoft Excel 2003 软件。通过均值、变异系数、标准差等计算不精密度,相关性分析采用直线回归分析。

2 结 果

2.1 不精密度分析 尿素氮检测试剂 A~C 在高、低不同水

^{*} 基金项目:上海市科委择优委托项目(09DZ1907203)。 [△] 通讯作者,E-mail: lisongshen@hotmail.com。

平时的批内、批间不精密度及批间差见表 1。

表 1 国产 IVD 尿素氮测定的不精密度				
试剂	均值 (mmol/L)	批内变异 系数(%)	批间变异 系数(%)	批间差 (R%)
A	2.67	0.81	2.92	3.57
	21.03	0.46	2.13	0.34
B	2.95	1.13	2.11	3.19
	24.07	0.84	3.03	6.29
C	2.73	2.64	3.11	3.02
	22.37	1.01	2.19	1.53

2.2 线性范围分析 A 试剂在 54.08 mmol/L 内呈线性,线性回归方程为 $Y=1.048X+0.6465$ ($r^2=0.9986$);B 试剂在 51.29 mmol/L 内呈线性,线性回归方程为 $Y=1.021X+1.7552$ ($r^2=0.9946$);C 试剂在 62.96 mmol/L 内呈线性,线性回归方程为 $Y=1.003X+1.1442$ ($r^2=0.9990$)。

2.3 抗干扰试验 血红蛋白浓度小于或等于 0.5 mg/mL,游离胆红素浓度小于或等于 200 mg/L,结合胆红素浓度小于或等于 400 mg/L,乳糜福尔马肼浊度(FTU)达到 10 000 时,对 3 种国产尿素氮检测试剂均无显著干扰。

2.4 稳定性试验 B、C 试剂的稳定期均符合厂商声明,分别为 7、30 d,A 试剂在其声明的第 14 天偏倚大于 3%。

2.5 相关性分析 回归方程分别为 $Y_A=0.9563X-0.119$ ($r^2=0.998$), $Y_B=1.0441X-0.180$ ($r^2=0.999$), $Y_C=1.0424X-0.277$ ($r^2=0.999$),拟合直线见图 1。

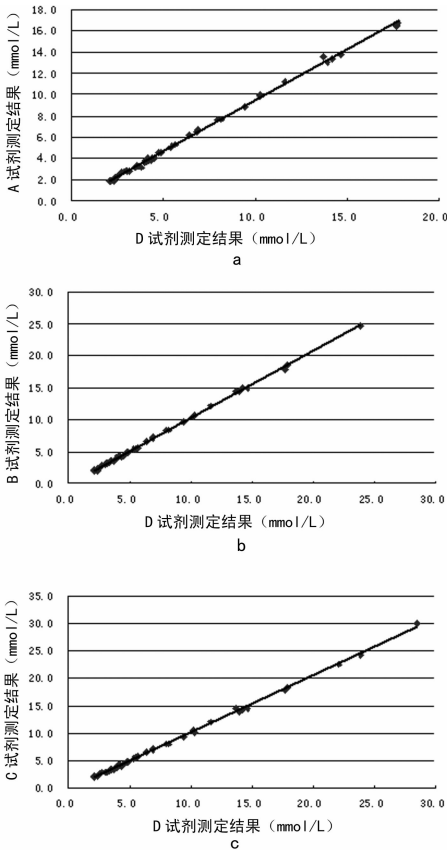


图 a、b、c 分别为 A、B、C 试剂拟合直线图;图中横、纵坐标单位均为 mmol/L。

图 1 国产尿素氮诊断试剂与比对试剂测定结果相关性

3 讨论

国产 IVD 的研发起步较晚,在性能质量、校准品溯源等方面与进口试剂相比存在一定的差距,加之中国临床化学常规测定往往强调使用所谓“封闭系统”,使国产试剂在各临床实验室的应用十分有限。为推动国产试剂的应用,提高国产试剂质量,促进国内 IVD 企业的发展,本研究在采用开放式系统的日立 7600 全自动生化分析仪上对国产和进口试剂进行了性能比较评估,较好地保证了结果的溯源性^[7-9]。3 种国产尿素氮试剂盒均采用脲酶-波氏比色法,此方法反应专一、特异性强、不受尿素类似物的影响,是国际临床化学家联合会(IFCC)推荐的尿素氮检测方法。

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^[10]。评估试验表明,3 种国产试剂盒在日立 7600 全自动生化分析仪上的不精密度均符合厂商声明,批内、批间变异系数均小于 5%,但 C 试剂检测低浓度标本时,批内、批间不精密度尚不能达到 1/3CLIA'88 的要求^[10-11]。因此,在检测低浓度标本时,不建议使用 C 试剂。

线性范围分析结果显示,在 3~50 mmol/L 浓度范围内,3 种国产试剂盒检测结果均呈线性。当血红蛋白浓度为 0.5 mg/mL、游离胆红素为 200 mg/L、结合胆红素为 400 mg/L 时,均未对各家尿素氮检测试剂的结果产生影响(CV<4.5%)。稳定性试验结果显示,3 种国产试剂核的稳定性均大于 7 d。相关性分析显示,3 种国产试剂均与进口试剂检测结果具有良好相关性, r^2 值均大于 0.99。

综上所述,通过运用统一、规范的方法采集数据,参照国际标准评估试剂性能,说明国产尿素氮诊断试剂的精密度、线性范围、抗干扰性、稳定性符合临床要求,可替代进口试剂。

参考文献

[1] 国家食品药品监督管理局医疗器械技术审评中心. 体外诊断试剂分析性能评估系列指导原则(征求意见稿)[Z]. 北京:国家食品药品监督管理局医疗器械技术审评中心,2009.

[2] 徐国宾,蒋琳. 临床生物化学常规定量方法的分析性能评价[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(6):718-720.

[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] NCCLS. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline-second edition[S]. Wayne, PA:NCCLS,2002.

[5] 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).

[6] 王川蓉,张琳琳,李顺君. 探讨不同检测系统间结果的可比性及结果可接受性[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(8):1144-1145.

[7] 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.

[8] 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.

[9] 吴爱成. 在日立 7180 生化仪上使用开放试剂测试肾功能项目的探讨[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(11):1228-1230.

[10] 冯仁丰. 临床检验管理质量技术基础[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003:66-99.

[11] 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.

(收稿日期:2011-12-09)