

· 论 著 ·

便携式生化分析仪及配套干式微管生物芯片肝功能试剂盘性能评价

邹继华¹, 蔡晓忠²

(1. 上海理工大学医疗器械与食品学院, 上海 200438; 2. 宁波美康保生
生物医学工程有限公司, 浙江宁波 315104)

摘要:目的 对便携式全自动快速生化分析仪及配套干式微管生物芯片肝功能试剂盘进行性能评价。方法 参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)颁布的 EP10-A2 文件, 连续 5 d 按特定顺序检测高、中、低值标本, 计算测定结果的绝对偏倚、总不精密度, 对检测结果回归曲线的截距、斜率及非线性、携带污染和漂移进行多元回归分析。结果 各项目同浓度水平标本检测结果的绝对偏倚和总不精密度均在允许范围内, 截距、斜率、非线性、携带污染、漂移均无统计学意义($P>0.05$)。结论 便携式生化分析仪及配套肝功能试剂盘准确度、精密度、线性良好, 携带污染率较低, 稳定性好, 能满足临床应用要求。

关键词:便携式生化分析仪; 干式微管生物芯片肝功能试剂盘; EP10-A2; 性能评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)21-3095-03

Performance evaluation of portable analyzer and reagent disc kit for liver function tests

Zou Jihua¹, Cai Xiaozhong²

(1. Medical Equipment and Food College, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200438, China; 2. Ningbo Meikang Baosheng Biomedical Engineering Co. Ltd, Ningbo, Zhejiang 315104, China)

Abstract: Objective To evaluate the performance portable analyzer and reagent disc kit for liver function tests. Methods According to EP10-A2 document of Clinic and Laboratory Standards Institute, specimens with high, medium and low concentrations were measured continuously in a specific order for 5 days. The bias and the total imprecision were calculated, and the intercept, slope rate, non linearity, carryover contamination and drift were analyzed by using multiple regression analysis. Results The bias and precision of specimens with high, medium and low concentrations were all within acceptable ranges. No significant difference was showed in intercept, slope rate, non linearity, carryover contamination and drift ($P>0.05$). Conclusion Portable analyzer and reagent disc kit for liver function tests could be with fine precision, fine linearity, low carryover contamination and good stability, and could meet clinical application requirement.

Key words: portable analyzer; reagent disc kit for liver function tests; EP10-A2; performance evaluation

基于微流控芯片技术的床旁检验技术(POCT)分析仪具有操作简便、检测速度快、结果准确等优点, 已成为当前检验医学的发展潮流和研究热点^[1-2]。尤其是芯片在线分析技术的应用, 实现了全血定量、血清分离、血清稀释及同步检测等步骤的在线自动化作业, 并可同时检测多种指标, 开创了 POCT 发展的新局面^[3-5]。本研究参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2002 年 10 月颁布的《定量临床检验方法的初步评价: 批准指南(EP10-A2)》文件, 对某品牌 POCT 生化分析仪进行了综合评价, 以评估其临床适用性。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 宁波美康保生生物医学工程有限公司全自动快速(干式)POCT 生化分析仪及配套干式微管生物芯片肝功能试剂盘(试剂盘批号: 20140318)。

1.2 方法 参照 EP10-A2 文件, 连续 5 d 按中、高、低、中、中、低、低、高、高、中的顺序检测各项目高、中、低值标本。计算偏倚、总不精密度, 对截距、斜率、非线性、携带污染、漂移作回归分析。检测项目包括总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ 谷氨酰基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、腺苷脱氨酶(ADA)、亮氨酸氨基肽酶(LAP)、总胆汁酸(TBA)、葡萄糖(GLU)、淀粉酶(AMY)。

1.3 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2007 软件进行数据处理和统计学分析。校正回归值分析采用 t 检验, $t>4.6$ 或 $t<-4.6$, $P<0.05$ 为分析参数有统计学意义。

2 结果

2.1 偏倚评估 按下列公式计算偏倚, 绝对偏倚 = (连续 5 d 检测结果均值-靶值)/靶值 $\times 100\%$, 各项目高、中、低值标本绝对偏倚见表 1。各项目高、中、低值标本绝对偏倚程度均未超过试剂盘允许偏倚及美国临床实验室修正案(CLIA'88)要求的总容许误差(TEa)的 1/4, 判为临床可接受。

表 1 肝功能试剂盘偏倚评估结果

项目	标本	靶值	绝对偏倚 (%)	允许偏倚 (%)	1/4TEa (%)
TP(g/L)	低值	31.6	-0.03	± 0.8	2.5
	中值	45.7	0.14	± 1.1	2.5
	高值	59.8	-0.10	± 1.5	2.5
ALB(g/L)	低值	31.6	0.47	± 0.8	2.5
	中值	39.2	0.55	± 1.0	2.5
	高值	47.2	0.29	± 1.2	2.5
TBIL(mol/L)	低值	24.5	0.47	± 1.2	5

作者简介: 邹继华, 男, 工程师, 主要从事体外诊断产品研发及应用研究。

续表 1 肝功能试剂盘偏倚评估结果					
项目	标本	靶值	绝对偏倚 (%)	允许偏倚 (%)	1/4TEa (%)
ALT(U/L)	中值	45.2	0.68	±2.3	5
	高值	65.8	−0.20	±3.3	5
	低值	41.0	0.34	±2.0	5
	中值	77.5	0.20	±3.9	5
AST(U/L)	高值	114.0	0.75	±5.7	5
	低值	63.2	0.50	±3.2	5
	中值	100.6	−0.21	±5.0	5
	高值	138.0	1.40	±6.9	5
GGT(U/L)	低值	45.0	0.60	±2.2	5
	中值	139.5	−0.10	±7.0	5
	高值	234.0	1.34	±11.7	5
	低值	80.5	0.21	±6.0	7.5
ALP(U/L)	中值	144.2	0.68	±10.8	7.5
	高值	208.0	1.27	±15.6	7.5
	低值	10.2	0.06	±0.5	5
	中值	30.1	0.04	±1.5	5
LAP(U/L)	高值	50.0	0.53	±2.5	5
	低值	40.2	−0.01	±2.0	5
	中值	60.6	0.23	±3.0	5
	高值	81.0	0.00	±4.0	5
TBA(mol/L)	低值	26.6	−0.26	±1.3	5
	中值	37.8	−0.18	±1.9	5
	高值	49.0	−0.21	±2.4	5
GLU(mmol/L)	低值	5.10	0.008	±0.13	2.5
	中值	9.70	0.009	±0.24	2.5
	高值	14.30	0.012	±0.36	2.5
AMY(U/L)	低值	73.2	0.36	±5.5	7.5
	中值	132.6	0.29	±9.9	7.5
	高值	192.0	0.93	±14.4	7.5

2.2 总不精密度分析 参照 EP10-A2 文件方法计算总不精密度,结果见表 2。各项目检测结果总不精密度均未超过 5%,判为临床可接受。

表 2 肝功能试剂盘总不精密度评估结果			
项目	标本	靶值	总不精密度 (%)
TP(g/L)	低值	31.6	2.28
	中值	45.7	1.30
	高值	59.8	1.23
ALB(g/L)	低值	31.6	0.93
	中值	39.2	0.94
	高值	47.2	0.81
TBIL(mol/L)	低值	24.5	2.70
	中值	45.2	1.63

续表 2 肝功能试剂盘总不精密度评估结果			
项目	标本	靶值	总不精密度 (%)
ALT(U/L)	高值	65.8	1.55
	低值	41.0	1.65
	中值	77.5	0.72
AST(U/L)	高值	114.0	0.62
	低值	63.2	1.47
	中值	100.6	1.08
GGT(U/L)	高值	138.0	0.81
	低值	45.0	1.81
	中值	139.5	0.80
ALP(U/L)	高值	234.0	0.52
	低值	80.5	1.57
	中值	144.2	0.93
ADA(U/L)	高值	208.0	0.64
	低值	10.2	3.56
	中值	30.1	2.57
LAP(U/L)	高值	50.0	1.35
	低值	40.2	1.99
	中值	60.6	1.66
TBA(mol/L)	高值	81.0	1.24
	低值	26.6	2.24
	中值	37.8	1.66
GLU(mmol/L)	高值	49.0	1.33
	低值	5.10	0.97
	中值	9.70	0.73
AMY(U/L)	高值	14.30	0.47
	低值	73.2	0.73
	中值	132.6	0.76
	高值	192.0	0.55

2.3 多重回归分析 对每日检测结果进行回归分析,计算每天检测结果回归曲线截距、斜率及非线性、携带污染和漂移,结果见表 3。各项目检测结果回归曲线截距、斜率及非线性、携带污染、漂移均无统计学意义(−4.6< *t* < 4.6, *P* > 0.05)。

表 3 肝功能试剂盘多元回归分析						
项目	统计参数	截距	斜率	携带污染	非线性	漂移
TP(g/L)	数值	0.202	0.996	−0.929	−0.001	0.049
	<i>t</i>	1.119	−0.791	−1.182	−2.833	0.453
ALB(g/L)	数值	0.047	1.013	−1.066	0.001	0.018
	<i>t</i>	0.558	4.189	−3.578	3.911	0.455
TBIL(mol/L)	数值	1.013	0.985	−0.373	−0.001	−0.027
	<i>t</i>	3.364	−1.598	−0.603	−3.513	−0.192
ALT(U/L)	数值	0.046	1.005	−0.542	0.000	0.051
	<i>t</i>	0.236	0.852	−1.202	1.123	0.896

续表 3 肝功能试剂盘多元回归分析

项目	统计参数	截距	斜率	携带污染	非线性	漂移
AST(U/L)	数值	-0.735	1.013	-0.614	0.001	-0.066
	t	-2.467	1.478	-0.871	2.387	-0.559
GGT(U/L)	数值	0.135	1.003	0.059	0.000	0.092
	t	0.528	0.383	0.039	0.373	0.920
ALP(U/L)	数值	-0.469	1.008	-0.150	0.000	0.012
	t	-1.465	0.707	-0.035	0.076	0.034
ADA(U/L)	数值	-0.159	1.012	0.149	0.001	-0.020
	t	-0.707	1.978	0.250	2.382	-0.175
LAP(U/L)	数值	0.034	1.001	-1.534	-0.001	-0.012
	t	-0.503	0.342	-1.437	-0.776	-0.179
TBA(mol/L)	数值	-0.377	1.004	2.330	-0.001	-0.046
	t	-2.535	0.899	3.910	-0.672	-1.040
GLU(mmol/L)	数值	0.007	1.000	-0.202	0.000	0.001
	t	0.248	0.917	-2.984	2.749	0.155
AMY(U/L)	数值	-0.095	1.005	0.006	0.000	0.009
	t	0.582	0.305	0.059	0.193	-0.133

3 讨 论

POCT 分析仪主要优点在于检测速度快、操作简便,以及易实现小型化、便携式等,逐渐受到关注^[6-10]。近年来,随着微流控芯片加工技术的迅速发展和微流控分析方法研究的不断深入,微流控分析系统在 POCT 分析仪中的应用使其具备了大型分析仪的部分功能。基于微流控芯片技术的 POCT 分析仪已实现了标本用量少、操作简便、无交叉污染、可自动化分析等目标,开创了 POCT 发展新局面,已成为当前检验医学的研究热点和发展趋势^[11]。

本研究参照 EP10-A2 文件的要求,对宁波美康保生生物医学工程有限公司开发的全自动快速(干式)POCT 生化分析仪及配套干式微管生物芯片肝功能试剂盘进行了初步评估。偏倚评价结果显示,各项目低、中、高值标本检测结果的绝对偏倚均在允许偏倚范围内,临床可接受,并且多元回归分析结果亦显示检测结果回归曲线的斜率、截距 t 值范围为-4.6~4.6 ($P>0.05$),说明各项目检测准确度都较好。精密度分析结果

显示,各项目低、中、高值标本检测结果的总不精密度均小于允许总不精密度(5%),说明其精密度也符合临床应用的要求。多元回归分析结果显示,携带污染、非线性差异均无统计学意义($P<0.05$),说明各项目检测结果具有良好的线性,携带污染率低,能较好地满足临床检测的要求。因此,由便携式 POCT 生化分析仪及配套干式微管生物芯片肝功能试剂盘组成的分析系统具有较高的临床应用价值,可在临床实践中推广使用。

参考文献

[1] 林炳承,秦建华.微流控芯片实验室[M].北京:科学出版社,2006:2-10.

[2] Peter BL,Carolyn M,Alice S,et al. Point-of-care testing(POCT): Current techniques and future perspectives[J]. Trends Analy Chem,2011,30(6):887-898.

[3] Clinic and Laboratory Standards Institute. EP10-A2 Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory methods; Approved guideline[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2002.

[4] 程明刚,刘香萍,蔡朝民,等.应用 NCCLS EPI0-A2 文件初步评价定量钙测定的性能[J].热带医学杂志,2010,10(11):1289-1292.

[5] 刘怀平,刘树业.实验室认可中封闭检测系统的性能验证及评价[J].现代预防医学,2011,38(19):3981-3984.

[6] 曾平,谭映军,刘媛,等. POCT 干式生化分析仪在联合国驻黎巴嫩临时部队维和检验中的应用研究[J].国际检验医学杂志,2012,33(4):408-411.

[7] Uusitalo-Sepp LR,Koskinen P,Leino A,et al. Early detection of severe sepsis in the emergency room:Diagnostic value of plasma C-reactive protein,procalcitonin,and interleukin-6[J]. Scand J Infect Dis,2011,43(11):883-890.

[8] 丛玉隆. POCT 的临床应用及存在的问题[J].中华检验医学杂志,2007,30(12):1325-1328.

[9] 欧阳蓉,曾正莲,谭云昌. POCT 血糖仪与全自动生化分析仪检测血糖的比较分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(9):1020.

[10] Atkins A,Jacobson E,Hernandez J,et al. Use of a portable point-of-care(Vetscan VS2)biochemical analyzer for measuring plasma biochemical levels in free-living loggerhead sea turtles[J]. J Zoo Wildl Med,2010,41(4):585-593.

[11] 王倩,董晓静.微流控芯片技术的发展史及其应用的研究进展[J].科学观察,2013,15(6):60-64.

(收稿日期:2015-05-22)

(上接第 3094 页)

Biomed Anal,2014,90(1):64-71.

[21] Kang L,Jiang T,Ge X,et al. Determination of the stress biomarker corticosterone in serum of tumor-bearing mice by surrogate-based liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Biomed Chromatogr,2013,27(12):1639-1646.

[22] Wang J,Gardinali PR. Analysis of selected pharmaceuticals in fish and the fresh water bodies directly affected by reclaimed water using liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Anal Bioanal Chem,2012,404(9):2711-2720.

[23] Coulter C,Taruc M,Tuyay J,et al. Antidepressant drugs in oral

fluid using liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. J Anal Toxicol,2010,34(2):64-72.

[24] Rajasekhar D,Kumar IJ,Venkateswarlu P. Rapid high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for simultaneous measurement of venlafaxine and O-desmethyl-venlafaxine in human plasma and its application in comparative bioavailability study[J]. Biomed Chromatogr,2009,23(12):1300-1307.

(收稿日期:2015-06-18)