

• 论 著 •

Stago STA-R 全自动血凝分析仪性能验证与评价

刘 娜, 赵卫华

(天津中医药大学第二附属医院检验科 300150)

摘 要:目的 该院每年对 Stago STA-R 全自动血凝仪进行一次性能验证,对分析系统进行评价,以确保仪器的准确可靠。方法 参照美国临床和实验室标准化协会相关文件,选择凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原(Fib)、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)5项对仪器分析系统的正确度、不精密度、携带污染率、线性范围、参考区间进行验证和初步评价。结果 各检测项目正确度相对偏倚(SE%)小于5%,批内和批间不精密度(CV)分别小于3%和5%,携带污染率小于4%;Fib、ATⅢ检测线性良好, r^2 分别为0.998 0、0.997 9;验证的参考区间与引用参考区间一致,参考个体符合引用参考区间的比率[R(%)]大于90%。各项验证全部符合相关标准,验证通过。结论 Stago STA-R 全自动血凝仪具有良好的分析性能,能够为临床医生提供准确可靠的检测结果。

关键词:全自动血凝分析仪; 性能验证; 系统评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)05-0654-03

Performance verification and evaluation of Stago STA-R automatic blood coagulation analyzer

LIU Na, ZHAO Weihua

(Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital, Tianjin University of
Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300150, China)

Abstract: **Objective** To conduct the performance verification of the Stago STA-R automatic blood coagulation analysis system once every year to evaluate the analysis system for ensuring its accuracy and reliability. **Methods** According to the related documents of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 5 items of prothrombin time (PT), activated partial clotting enzyme live time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (Fib) and antithrombin Ⅲ (AT Ⅲ) were selected to conduct the verification and preliminary evaluation on the accuracy, imprecision, carry-over rate, linearity range and reference interval of the instrument analysis system. **Results** The relative bias (SE%) of accuracy in each item was less than 5%. The intra-batch and inter-batch imprecisions (CV) were less than 3% and 5% respectively. The carry-over rates were within 4%. The linearity of Fib and AT Ⅲ was very well, r^2 were 0.998 0 and 0.997 9 respectively. Validated reference interval was consistent with quotative reference range. **Conclusion** The Stago STA-R automatic blood coagulation analysis system has good analytical performance, can provide accurate and reliable test results for clinical doctors.

Key words: STA-R automatic blood coagulation analysis system; performance verification; system evaluation

为保证凝血检测报告的质量,2016年6月,对本科室正在使用的 Stago STA-R 全自动血凝分析仪检测的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)5个项目的正确度、不精密度、携带污染率、线性范围、参考区间进行验证和评价,报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 对于本院就诊的患者及健康体检者,用3.2%枸橼酸钠(109 mmol/L)真空抗凝管,按1:9的比例采集全血2 mL,3 000 r/min离心10 min,制备乏血小板血浆,所有操作均在采集静脉血标本后4 h内完成。只需对Fib和ATⅢ2个项目进行线性范围验证,试验所需高值标本为-20℃冻存的异常患者标本。

1.2 仪器与试剂 采用 stago STA-R 型全自动血凝仪及 stago 公司原装配套试剂和定值质控血浆,PT、APTT、Fib、TT、ATⅢ检测试剂批号分别为114456、114630、114445、113981、

114661。正常及病理定值(N值及P值)质控血浆批号为113500。

1.3 方法

1.3.1 正确度验证 方案:使用N、P值质控血浆分别测定各项目3次(P值质控血浆不测TT),计算均值($\bar{x}$),与厂家提供的质控靶值比较,计算相对偏倚(SE%), $SE\% = (\bar{x} - \text{靶值}) / \text{靶值} \times 100\%$ ^[1]。SE%要求在卫生部临检中心室间质评规定范围的1/2内为可接受。即PT≤7.5%,APTT≤7.5%,FIB≤10.0%,TT≤10.0%,ATⅢ≤10.0%。

1.3.2 不精密度验证 (1)批内不精密度方案:根据NCCLS EP-5A文件,取正常及病理值混合血浆,由同一操作者使用同一仪器按常规方法检测20次,计算 $\bar{x}$ 、标准差(s)、变异系数(CV)。结果必须符合1/4CLIA'88允许范围^[2]。即PT≤3.75%,APTT≤3.75%,FIB≤5.0%,TT≤5.0%,ATⅢ≤5.0%。(2)批间不精密度方案:根据NCCLS EP-5A文件,取正常及病理值混合血浆,连续测定10 d,每天测定2次,2次之

间的时间间隔不少于 2 h,计算 $\bar{x}$ 、s 及 CV, CV 要求在 CLIA'88 规定范围的 1/3 内,即 $PT \leq 5.0\%$, $APTT \leq 5.0\%$, $FIB \leq 6.7\%$, $TT \leq 6.7\%$, $ATIII \leq 6.7\%$ 。

1.3.3 线性范围验证^[3] stago STA-R 型全自动凝血仪检测原理为磁珠法,PT、APTT、TT 的检测结果为仪器直接读取的凝固时间,因此不适合做线性分析;Fib 的检测为根据检测时间换算出的浓度,ATIII 检测的原理为发色底物法,因此只需要验证 Fib、ATIII 的线性。方案:选取一份接近预期上限的混合高值血浆标本(H)和一份接近预期下限的混合低值血浆标本(L),各测定 3 次后取 $\bar{x}$ 定为 L 和 H 的预期值。然后按 5L、4L+1H、3L+2H、2L+3H、1L+4H、5H 的比例配制成混合血浆,形成系列评价样品,并计算出各自的预期值。样品按上述顺序重复测定 3 次,再按相反的顺序重复测定 3 次,计算 $\bar{x}$ 即为实测值。将 6 对实测值(Y 轴)与预期值(X 轴)进行直线回归分析,计算线性方程 $Y=aX+b$ 并验证线性范围。以 a 值在 0.97~1.03 范围内,b 接近于 0,相关系数 $r^2>0.995$ 为判定标准。由于高值标本需要量较大,日常工作中已挑选部分高值血浆冻存,Fib 水平在 8.0 g/L 左右,ATIII 为 130%左右。做线性分析时,为求反应体系的稳定,均选择 1 mL 的反应体系,经计算,高值血浆大致需要 3 mL,置室温 20 min 融化后,混合备用。低值标本本院不多见,取当天 Fib 值为 2.0 g/L 左右的患者标本,生理盐水进行 3 倍稀释后,保证 Fib 值在 0.6 g/L,体积为 3 mL 左右作为 Fib 检测的低值标本;选取当天 ATIII 值为 100%左右的标本,生理盐水进行 2 倍稀释,保证 ATIII 值在 50%左右,体积为 3 mL 左右作为 ATIII 检测的低值标本。然后按照 5L、4L+1H、3L+2H、2L+3H、1L+4H、5H 的比例配制混合血浆。

1.3.4 携带污染率验证 取高浓度样本,混合均匀后连续测定 3 次,测定值分别为 H_1 、 H_2 、 H_3 ;再取低浓度样本,连续测定 3 次,测定值分别为 L_1 、 L_2 、 L_3 。按公式计算携带污染率。携带污染率= $[(L_1-L_3)/(H_3-L_3)] \times 100\%$ 。各项目携带污染率 $\leq 10.0\%$ 为合格。

1.3.5 参考范围验证 选取 120 例以上体检标本(如果仅验证厂家提供的生物参考范围,则选取 20 例标本),考虑性别比例和年龄,同批分别检测各项目测定,并参照 NCCLS C28 文件,检验正态性,计算 $\bar{x}$ 、s 及结果在正常参考范围内的例数与总标本数的比例,即 R 值,要求 $R>0.9$ ^[4-5]。

1.4 统计学处理 采用 Excel2003 软件记录数据并进行计算。

2 结 果

2.1 正确度 N 值、P 值 2 个定值质控品各项目检测结果的 $\bar{x}$ 与质控平靶值相比,SE%均小于 5%,符合要求,见表 1、2。

表 1 N 值的正确度验证结果

项目	靶值	$\bar{x}$	SE%
PT(s)	13.5	13.6	0.74
APTT(s)	33.0	34.4	4.24
Fib(g/L)	2.85	2.72	4.56
TT(s)	16.0	16.0	0.00
ATIII(%)	95	92	3.16

表 2 P 值的正确度验证

项目	靶值	$\bar{x}$	SE%
PT(s)	23.5	24.1	2.55
APTT(s)	58.0	59.3	2.24
Fib(g/L)	1.20	1.15	4.17
ATIII(%)	39	39	0

2.2 不精密度 批内和批间不精密度验证结果见表 3,各项目的 CV%都符合要求。

表 3 批内和批间不精密度验证结果(%)

项目	批内不精密度		批间不精密度	
	N 值	P 值	N 值	P 值
PT	1.68	1.73	4.00	2.48
APTT	1.96	2.59	3.89	4.24
Fib	1.91	2.20	3.66	4.75
TT	1.10	—	1.78	—
ATIII	2.61	2.98	3.81	4.33

注:—表示该项无数据。

2.3 线性范围验证结果 Fib 的回归方程 $Y=0.9837X-0.0328$, $r^2=0.9980$,二者呈良好线性相关性,线性区间可以接受,见表 4、图 1。ATIII 的回归方程 $Y=0.9949X-1.2425$, $r^2=0.9979$,二者呈良好线性相关性,线性区间可以接受,见表 5、图 2。

表 4 Fib 线性范围验证结果(g/L)

配制方式	第 1 次	第 2 次	第 3 次	$\bar{x}$	理论值
5L	0.65	0.65	0.64	0.647	0.647
4L+1H	2.01	2.22	2.14	2.123	2.167
3L+2H	3.97	3.91	3.88	3.920	3.688
2L+3H	5.28	5.51	5.57	5.453	5.209
1L+4H	7.13	7.03	6.66	6.940	6.729
5H	8.43	8.03	8.29	8.250	8.250

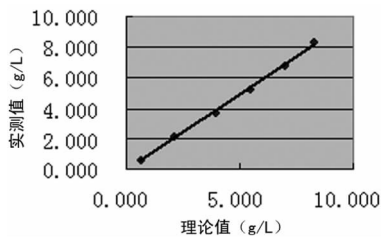


图 1 Fib 线形图

表 5 ATIII 线性范围验证结果(%)

稀释度	第 1 次	第 2 次	第 3 次	$\bar{x}$	理论值
5L	51	53	54	52.7	52.7
4L+1H	71	71	71	71.0	68.5
3L+2H	86	87	87	86.7	84.3

续表 5 ATⅢ线性范围验证结果(%)					
稀释度	第 1 次	第 2 次	第 3 次	$\bar{x}$	理论值
2L+3H	101	103	103	102.3	100.1
1L+4H	118	119	120	119.0	115.9
5H	132	130	133	131.7	131.7

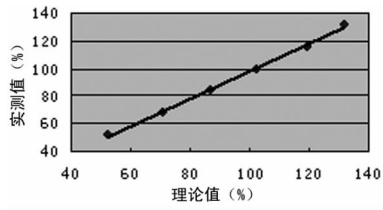


图 2 ATⅢ线性图

2.4 携带污染率验证结果 各项目携带污染率均≤10.0%，验证通过，见表 6。

表 6 携带污染率验证结果					
参数	PT	APTT	TT	Fib	ATⅢ
H ₁	30.2 s	54.6 s	26.7 s	9.53 g/L	133%
H ₂	30.2 s	54.1 s	26.5 s	9.50 g/L	132%
H ₃	30.1 s	54.3 s	25.9 s	9.48 g/L	131%
L ₁	10.9 s	27.8 s	16.3 s	0.95 g/L	59%
L ₂	10.8 s	27.5 s	16.2 s	0.92 g/L	59%
L ₃	10.8 s	26.9 s	16.0 s	0.89 g/L	58%
携带污染率	0.52%	3.28%	3.03%	0.70%	1.37%

2.5 参考范围验证结果 R 均大于 0.9,统计的参考区间结果均在引用的参考区间之内,验证通过，见表 7。

表 7 参考范围验证结果(n=20)				
项目	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	ATⅢ(%)
$\bar{x}$	13.3	34.4	3.01	95.1
s	0.82	2.9	0.54	11.3
最大值	14.7	40.5	3.95	112.0
最小值	12.1	28.6	2.24	76.0
说明书参考范围	11.0~15.0	28.0~42.5	2.00~4.00	80.0~120.0
统计参考范围 (P _{2.5} ~P _{97.5})	11.7~14.9	28.6~40.0	1.95~4.07	73.0~117.0
R	1.00	0.95	1.00	1.00
说明书是否适用	适用	适用	适用	适用

3 讨 论

STA-R Evolution 是一台全自动立式血凝分析仪,具备智能随机分析模式及高速处理能力,可同时进行凝固法、免疫法、发色法检测。就目前本科室开展的检测项目而言,凝固法检测的项目有 PT、APTT、Fib、TT。发色底物法检测的项目有 ATⅢ。免疫比浊法检测项目尚未开展,但准备在近期开展。由于磁珠凝固法不使用光源系统,抗干扰能力较强,不受黄疸、乳

糜、溶血、混浊及试剂本身浓度的干扰,保证了结果的准确可靠。

本科室自 2012 年引进 STA-R Evolution 以来,每年 6 月对血凝仪进行一次性能验证,以确保为疾病诊断和和疗效观察提供及时准确的检测结果^[6]。本文参考了国内文献^[7],首次对本科室 stago STA-R 检测系统的精密度、准确度、携带污染率、线性范围、参考区间进行了验证。

研究表明该系统精密度高、重复性好,本次精密度验证试验 5 个项目的批内不精密度和批间不精密度均符合标准。各验证项目的 SE% 均小于 5%,符合要求。另外该仪器参加了卫生部临检中心和天津市的室间质评,多年来室间质评的成绩均优秀,正确度可靠。Fib、ATⅢ线性关系良好,满足临床检测要求。携带污染率结果表明仪器具有良好的自洁系统,为检测结果的准确性提供了保障。20 例健康体检者检测结果显示,其参考个体符合引用参考区间的比率[R(%)]均大于 90%,说明目前引用的参考区间适用。

综上所述,Stago STA-R 全自动血凝分析仪是一款性能良好的全自动血液分析仪,适合大型综合医院大批量凝血检测分析^[8],方法学的稳定保证了检测结果的准确可靠,可以满足临床检测的要求。

参考文献

[1] National Committee for Clinical Laboratory. User demonstration of performance for precision and accuracy; approved guideline; EP15-A2 [S]. Wayne, PA: NCCLS, 2004.

[2] National Committee for Clinical Laboratory. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline; EP5-A[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2004.

[3] National Committee for Clinical Laboratory. Evaluation of linearity of quantitative analytical methods; approved guideline; EP6-A[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2003.

[4] National Committee for Clinical Laboratory. How to define and determine reference intervals In the clinical laboratory; approved guideline; C28-A2[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2000.

[5] 毕波,吕元. 定量检测系统的方法学性能验证实验结果的评价[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(12): 1332-1335.

[6] 马升俊. Stago STA-R 全自动血凝仪性能验证与评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(1): 91-93.

[7] 赵威,田笑,陈欣,等. STAGO STA-R 全自动血凝仪性能验证与评价[J]. 血栓与止血学, 2016, 23(1): 74-76.

[8] 苑林,李嘉胜,刘振杰,等. Sysmex CS2000i 全自动凝血分析仪性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(3): 351-352.