

· 临床研究 ·

## 基于行业标准的全自动生化分析仪性能评价

阳 苹, 张莉萍, 毕小云<sup>△</sup>, 邓小玲, 肖 勤, 陈维蓓

(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

**摘要:**目的 对 Roche Modular DDP 全自动生化分析仪进行性能评价。方法 采用经中国计量科学研究所进行定值及校正过的标准溶液, 据《中华人民共和国医药行业标准——全自动生化分析仪》要求, 通过多次重复检测已知标准物质的重复性, 评价 Roche Modular DDP 全自动生化分析仪的杂散光、吸光度线性范围、吸光度准确性、吸光度稳定性、吸光度重复性、样品携带污染率、加样准确性和重复性等。结果 杂散光三模块 1 号比色杯吸光度大于 23 000; 吸光度线性范围: 在最大吸光度 32 000 范围内各吸光度的相对偏倚小于  $\pm 5\%$ ; 吸光度准确度: 在吸光度 5 000 时的误差小于  $\pm 300$ , 在吸光度 10 000 时误差小于  $\pm 700$ ; 吸光度稳定性: 最大值与最小值之差小于 100; 吸光度重复性: 在最小反应体积时, 变异系数(CV)  $< 1.5\%$ ; 样品携带污染率  $< 0.5\%$ ; 加样准确性和重复性: CHKS 的吸光度位于规定范围内, 且 CV  $< 1.5\%$ ; CHKR1 的吸光度位于规定范围内, 且 CV  $< 0.5\%$ ; CHKR2 的吸光度位于规定范围内, 且 CV  $< 1\%$ 。结论 Roche Modular DDP 全自动生化分析仪的性能指标符合《中华人民共和国医药行业标准——全自动生化分析仪》要求。

**关键词:**全自动生化分析仪; 行业标准; 性能评价

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.12.033

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)12-1216-03

### The performance evaluation of the automatic analyser based on the "Medical standard of the People's Republic of China"

Yang Ping, Zhang Liping, Bi Xiaoyun<sup>△</sup>, Deng Xiaoling, Xiao Qin, Chen Weibei

(Department of Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** **Objective** The performance of Roche Modular DDP was evaluated according to the "Medical standard of the People's Republic of China—automatic chemistry analyzer" administered by the state food and drug administration (SFDA). **Methods** The stray light, the absorption linear range, the absorption accuracy, the absorption stability, the absorption reproducibility, the sample contamination rate, the sampling accuracy and the sampling reproducibility of the Roche Modular DDP were evaluated by multiple repetitive determination of standard substance reproducibility using the standard solution calibrated by national institute of metrology according to the requirement of the "Medical standard of the People's Republic of China—automatic chemistry analyzer". **Results** The highest stray light absorption was more than 23 000; The relative variation was less than 5% when absorption was no less than 32 000; When the absorption were 5 000 and 10 000, the error were  $\pm 300$  and  $\pm 700$ , respectively; The highest value minus the lowest value was less than 100; The CV was less than 1.5% with the smallest reaction volume; The contamination rate was less than 0.5%; The absorption of the CHKS was in the defined range and its CV was less than 1.5%; The absorption of the CHKR1 and the CHKR2 were both in the defined ranges and the CVs of them were less than 0.5% and less than 1.0%, respectively. **Conclusion** The performance index of the Roche Modular DDP is live up to the requirement of "Medical standard of the People's Republic of China—automatic chemistry analyzer".

**Key words:** automatic chemistry analyzer; medical standard; performance evaluation

《医疗机构临床实验室管理办法》和《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO15189:2008)规定,任何新的检验设备和检测方法在应用于临床前须进行精密性、正确度、分析测量范围、参考区间、功能灵敏度以及样本携带污染率等指标的性能评价,达到要求后才能应用于临床常规检测<sup>[1]</sup>。目前,关于检测系统性能验证的报道较多<sup>[2-5]</sup>,但这些性能评价是检测系统的总体反映,不单是对仪器的评价,且不同仪器和试剂组成的系统均有不同的技术指标和要求,难以达成共识。为此,2008 年国家食品药品监督管理局发布了《中华人民共和国医药行业标准——全自动生化分析仪》行业标准<sup>[6]</sup>。基于本行业标准的全自动生化分析仪性能评价国内尚未见报道,本科于 2010 年初依据这一标准对新购 Roche Modular DDP 全自动生化分析仪进行了性能评价,现报道如下。

### 1 材料与与方法

**1.1 仪器与试剂** Roche Modular DDP 全自动生化分析仪、

移液枪(重庆市计量检测研究院检定合格)及配套吸头、50 g/L 亚硝酸钠溶液、重铬酸钾、标准物质溶液 1(吸光度为 4 840)、标准物质溶液 2(吸光度为 9 700)、Orange G 原液、sample solution、Instrument check 等。以上标准溶液均经中国计量科学研究所进行定值及校正。

### 1.2 方法

**1.2.1 杂散光** 用去离子水作参比液,在 340 nm 波长处测定 50 g/L 亚硝酸钠溶液的吸光度,即将 50 g/L 的亚硝酸钠溶液 200  $\mu$ L 加入 1 号比色杯, D 模块进行 Cell blank 检测, P 模块进行 Photometer Check 检测。

**1.2.2 吸光度线性范围** 测定 Roche Modular DDP 全自动生化分析仪在 340 nm 波长处的线性范围。采用重铬酸钾作为色素原液(吸光度比仪器规定吸光度上限高 5% 左右),并将其按 0、1 : 10、2 : 10、3 : 10、4 : 10、5 : 10、6 : 10、7 : 10、8 : 10、9 : 10、1 的比例稀释,注入比色杯中,进行 Cell blank 检测(即在分

<sup>△</sup> 通讯作者, Tel: (023) 89012744; E-mail: bxy20061963@163.com。

析仪上测定上述溶液的吸光度),每个浓度测定 5 次,计算平均值。以相对浓度作为横坐标,吸光度的平均值为纵坐标,采用最小二乘法对 0、1:10、2:10、3:10 这 4 个点进行线性拟合。按照公式(1)、(2)、(3)计算相对偏倚  $D_i$ 。

计算公式如下:

$$D_i = \frac{A_i - (a + b \times c_i)}{a + b \times c_i} \times 100\% \quad (1)$$

$$b = \frac{\sum_{i=1}^n A_i c_i - \sum_{i=1}^n A_i \sum_{i=1}^n c_i}{\sum_{i=1}^n c_i^2 - (\sum_{i=1}^n c_i)^2} \quad (2)$$

$$a = \frac{\sum_{i=1}^n A_i}{n} - b \times \frac{\sum_{i=1}^n c_i}{n} \quad (3)$$

$A_i$ :某浓度点实际测定的吸光度的平均值; $a$ :线性拟合截距; $b$ :线性拟合斜率; $c_i$ :相对浓度; $i$ :浓度序号; $n$ :选定的浓度个数。

**1.2.3 吸光度准确度** 以去离子水作参比,在 Roche Modular DDP 全自动生化分析仪上测得 340 nm 波长处吸光度分别为 4 840 和 9 700 的国家标准物质溶液的吸光度。重复测定 3 次,计算 3 次的平均值与标准值之差,即将标准物质分别连续注入 3 个比色杯,进行 Cell blank 检测。

**1.2.4 吸光度稳定性** 在 340 nm 波长处测定标准物质溶液 1 的吸光度。在 10 min 内连续测定 20 个读数,测定间隔为仪器读数间隔,即将溶液连续加入 20 个比色杯中,进行 Cell blank 检测。

**1.2.5 吸光度重复性** 在 340 nm 波长处测定标准物质溶液 2,在 10 min 内连续测定 20 个读数,即将溶液连续加入 20 个比色杯中,进行 Cell blank 检测。

**1.2.6 样品携带污染率** 以去离子水为试剂,稀释 10 倍 Orange G 原液(吸光度 2 920 000)与去离子水作为样品,反应体积为仪器规定最大加样量(D 模块加样 20  $\mu$ L,P 模块加样 35  $\mu$ L,试剂 270  $\mu$ L),按照原液、原液、原液,去离子水、去离子水、去离子水的顺序为 1 组,测定吸光度;共进行 5 组检测。

携带污染率的计算: $K_1 = (A_{i4} - A_{i6}) / [A \times V_s / (V_r + V_s) - A_{i6}]$ ;携带污染率 =  $(K_1 + K_2 + K_3 + K_4 + K_5) / 5$ ;  $V_s$ :样品加入体积; $V_r$ :试剂加入体积, $A_{i4}$ 、 $A_{i6}$ 分别为第 4、6 个样品的吸光度。

**1.2.7 加样准确性和重复性** 使用分析仪上 Instrument check 程序,对样品针、试剂针 1、试剂针 2 加样的准确性及重复性进行检测(加样量:样品 2  $\mu$ L,试剂 270  $\mu$ L)。即采用 sample solution(特定吸光度的 Orange G 原液)作为样本,Instrument check 作为试剂,进行 Instrument check 检测。其中每根加样针加样 21 次。系统自动计算加样准确性和重复性。

**2 结 果**

**2.1 杂散光** 三模块 1 号比色杯吸光度均大于 23 000。表明测定波长以外偏离正常光路而到达检测器的光符合国家标准要求。

**2.2 吸光度线性范围** 由表 1 可知,在 0%~30% 稀释度内的线性方程为  $D_1: Y = 36\ 792x + 9\ 168.2$ ;  $D_2: Y = 37\ 206x + 8\ 957.6$ ;  $P: Y = 38\ 303x + 9\ 813.3$ 。在最大吸光度 32 000 内相对偏倚  $\pm 5\%$  范围。

**2.3 吸光度准确度** 由表 2 可知,吸光度 4 840 的物质的最大误差为 275, <300;吸光度 9 700 的物质的最大误差为 528, <700。说明该仪器符合要求。

**2.4 吸光度稳定性** 由表 3 可知,最大值与最小值差距最大

为 33, <100。说明该仪器符合要求。

**2.5 吸光度重复性** 由表 4 可知,在最小反应体积时,最大的变异系数(CV)为 0.34%, <1.5%。符合仪器要求。

**表 1 吸光度与溶液浓度的关系及最大吸光度内相对偏倚**

模块	DDP 吸光与 溶液浓度的关系	偏倚(%)						
		40	50	60	70	80	90	100
$D_1$	$Y = 36\ 792x + 9\ 168.2$	0.93	1.12	0.70	1.35	1.41	2.21	0.89
$D_2$	$Y = 37\ 206x + 8\ 957.6$	1.63	1.90	2.25	2.29	2.17	2.51	3.10
P	$Y = 38\ 303x + 9\ 813.3$	0.35	0.62	1.09	1.25	1.55	1.83	1.84

**表 2 吸光度准确度**

模块	标准吸光度	测得吸光度	绝对偏差	相对偏差	相对偏差
				(%)	(%)要求
$D_1$	4 840	4 617	223	4.61	<5
	9 700	9 390	310	3.19	<5
$D_2$	4 840	4 654	186	3.84	<5
	9 700	9 172	528	5.44	<5
P	4 840	4 706	134	2.76	<5
	9 700	9 549	151	1.56	<5

**表 3 吸光度稳定性**

模块	$n$	均值	最大值	最小值	s	CV(%)	全距	全距要求
								(%)要求
$D_1$	20	4 614.8	4 632	4 599	9.13	0.20	33	<100
$D_2$	20	4 569.3	4 582	4 555	6.53	0.14	27	<100
P	20	4 739.2	4 757	4 728	8.87	0.19	29	<100

**表 4 吸光度重复性**

模块	$n$	均值	最大值	最小值	s	CV(%)	CV(%)要求
							(%)要求
$D_1$	20	9 377.2	9 408	9 329	23.7	0.25	<1.5
$D_2$	20	9 175.3	9 198	9 153	11.9	0.13	<1.5
P	20	9 493.6	9 609	9 459	32.2	0.34	<1.5

**2.6 样品携带污染率** 由表 5 可知,携带污染率最大值为 0.015%, 小于 0.5%。说明该仪器符合要求。

**表 5 样品携带污染率**

次数	$D_1$			$D_2$			P		
	携带污染率		携带污染率 (%)	携带污染率		携带污染率 (%)	携带污染率		携带污染率 (%)
	$A_{i4}$	$A_{i6}$		$A_{i4}$	$A_{i6}$		$A_{i4}$	$A_{i6}$	
1	39	35	0.010	6	29	-0.050	32	29	0.007
2	27	20	0.015	7	-6	0.030	11	13	-0.003
3	14	17	-0.009	-3	-5	0.005	30	16	0.030
4	15	14	0.003	-3	2	0.010	33	22	0.025
5	16	14	0.005	-10	-10	0.000	5	6	-0.003

**2.7 加样准确性和重复性** 由表 6 可知,CHKS 的吸光度位于规定范围内,且  $CV < 1.5\%$ ;CHKR1 的吸光度位于规定范围内,且  $CV < 0.5\%$ ;CHKR2 的吸光度位于规定范围内,且

CV<1%。说明该仪器符合要求。

表 6 P 模块加样准确性和重复性

组别	n	均值	最大值	最小值	s	CV (%)	吸光度 要求范围	CV(%) 要求
样品针	20	302.63	306.3	298.6	2.00	0.66	268~315	<1.5
试剂针 1	20	722.95	728.4	720.2	1.80	0.25	714~732	<0.5
试剂针 2	20	375.08	376.6	374.0	0.77	0.21	351~388	<1.0

### 3 讨 论

临床实验室所使用的检验方法为常规方法,使用的是商品试剂。由于常规分析的商品试剂种类繁多,其检验的质量不尽相同。ISO15189 认可准则也明确规定临床实验室在引进新的检验仪器和检验项目等时应应对分析系统的性能进行评价,以掌握方法的特征,判断其能否满足临床使用要求;对厂商提供的或引用专业文献的相关方法学分析性能予以证实。美国临床和实验室标准协会(clinical and laboratory standards institute, CLSI)制定了一整套规范且与临床实验室测定方法的技术性能评价有关的评价方案(evaluation protocols)<sup>[7-10]</sup>。卫生部临床检验标准化委员会和卫生部临床检验中心推荐与之相关的 CLSI 文件作为中国行业技术标准<sup>[11-12]</sup>。为此,2008 年国家食品与药品监督管理局发布的《中华人民共和国医药行业标准——全自动生化分析仪》以规范不同全自动生化分析仪器的性能指标,提高检验结果的准确度和正确度,尽早实现不同实验室间结果的可比性和结果互认。

分析前的质量管理是全面质量管理的重要部分。分析仪器选购和性能评价是保证分析前质量的前提。过去的性能评价是选择健康者或患者的血标本加入不同的试剂、标准品、干扰物等,通过一系列的化学反应,检测反应体系不同的变化量来评价方法的精密性、准确度、检测的线性范围、灵敏度和抗干扰能力(分析特异性)、可报告范围等<sup>[13-15]</sup>。反映的是检测系统的性能,包含了仪器、试剂、血清基质效应、操作者的水平、操作程序、水质等因素,因其影响因素较多,不能代表生化分析仪的质量。而本文依据《中华人民共和国医药行业标准——全自动生化分析仪》要求,采用经中国计量科学研究所进行定值及校正过的标准溶液进行性能评价,能客观地反应全自动生化分析仪的性能,特别是杂散光、吸光度准确度、吸光度稳定性、吸光度重复性最为重要,因为目前有很多检验科和生化检验项目还在使用因素法测定,只有这些指标达到《中华人民共和国医药行业标准——全自动生化分析仪》的要求才能保证检验质量。

### 参考文献:

[1] U. S. Department Health and Human Services. 42 CFR Part 493; medicare medic aid and CLIA programmes; laboratory requirments relating to quality systems and certain personel qualifications; final rule[J]. Federal Regis-

ter, 2003, 68(36): 3640-3651.

- [2] 阳苹,周爱娥,张莉萍,等. 罗氏 MODULAR E170 全自动电化学发光免疫分析仪性能验证[J]. 重庆医学, 2009, 38(19): 2395-2397.
- [3] 邹麟,张莉萍,徐华建,等. Vitros5, 1FS 自动生化分析仪的性能评价[J]. 重庆医学, 2009, 38(19): 2406-2408.
- [4] 林莉,石文,彭玉莲,等. 罗氏 COBAS400 全自动生化分析仪检测系统性能验证实验[J]. 现代医学仪器与应用, 2007, 16(3): 50-53.
- [5] 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.
- [6] 国家食品与药品监督管理局. YY0654-2008 中华人民共和国医药行业标准——全自动生化分析仪[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- [7] CLSI. EP5-A2: Evaluation of Precision Peformance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-second Edition [DB/OL]. [2004-08-20]. <http://www.clsi.org/source/order/free/ep5-a2.pdf>.
- [8] CLSI. EP6-A: Evaluation of the linearity of Quantitative Measurement Procedures; A Statistical Approach; Approved Guideline[DB/OL]. [2003-04-01]. <http://www.clsi.org/source/orders/free/ep6-a.pdf>. 2003.
- [9] CLSI. EP7-A2: Interference testing in clinical chemistry. Approved Guideline-second Edition[DB/OL]. [2005-11-23]. <http://www.clsi.org/source/order/free/op7a2f.pdf>.
- [10] CLSI. EP9-A: Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline-Second Cdition [DB/OL]. [1995-01-01]. <http://www.dsi.org/source/orders/free/epq-a2.pdf>.
- [11] 毕波,吕元. 定量检测方法学性能验证的系统设计[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 143-145.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 张阳根,邓小军,许辉. 拜耳 ADVIA2400 全自动生化仪性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(10): 876-882.
- [15] 周盛杰,钮心怡,陈泽英. 意大利 LIAISON 全自动化学发光分析仪性能评价[J]. 河北医学, 2010, 16(2): 178-180.

(收稿日期: 2010-11-25 修回日期: 2011-01-25)

(上接第 1215 页)

- 床军医杂志, 2009, 37(5): 882-883.
- [13] 王育红,王同猛,尚安云,等. 高原地区腹腔镜胆囊切除术 CO<sub>2</sub> 气腹对心律的影响[J]. 临床军医杂志, 2009, 37(1): 49-50.
- [14] 蒲东利,孙胜,向凯,等. 高海拔地区开展腹腔镜胆囊切除

术的可行性及注意事项[J]. 腹腔镜外科杂志, 2007, 12(1): 73-75.

- [15] 张丽峰,李晓明,刘敏. 高原地区腹腔镜胆囊切除术患者的护理[J]. 解放军护理杂志, 2009, 26(1): 38-39.

(收稿日期: 2010-11-02 修回日期: 2011-02-08)