

罗氏 MODULAR P800 全自动生化分析仪检测系统性能验证

朱红梅¹, 肖文海², 卓德祥¹ (福建医科大学附属三明第一医院: 1. 检验科, 2. 输血科, 福建三明 365000)

【摘要】 目的 按《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 的要求对新的检测系统罗氏 MODULAR P800 全自动生化分析仪的分析性能进行验证。方法 按美国临床实验室标准化协会 CLSI 的指南文件 EP5-A2、EP15-A2、EP6-A2、C28-A2 的要求, 对罗氏 MODULAR P800 全自动生化分析仪进行精密性、准确性、线性范围、参考区间 4 个性能进行验证, 并与厂商声明的性能或公认的质量标准进行比较。结果 批内精密性、批间精密性均小于 1/4Tea(CLIA'88); 对卫生部 5 份室间质控品检测结果与靶值进行比对做相关性分析, 相关系数 r^2 在 0.99 以上, 精密性、准确性、可报告范围、生物参考区间与厂商提供的性能指标相符。结论 罗氏 Modular 生化分析仪的主要分析性能符合质量目标要求。

【关键词】 全自动生化分析仪; 精密性; 准确性; 线性范围; 性能验证

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.06.022 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)06-0689-02

Verification of analytical performance of Roche Modular P800 Automatic Biochemistry Analyzer ZHU Hong-mei¹, XIAO Wen-hai², ZHUO De-xiang¹ (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Transfusion, Affiliated Sanming First Hospital, Fujian Medical University, Sanming, Fujian 365000, China)

【Abstract】 Objective To verify the analytical performance of Roche Modular P800 Automatic Biochemistry Analyzer according to ISO15189 requirement of Medical Institution Clinical Laboratory Management Measures and Medical Laboratory Quality and Competence Accreditation Criteria. Methods The precision, accuracy, linearity and reference interval were validated according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) documents (EP5-A2, EP15-A2, EP6-A2 and C28-A2), the results were compared with manufacturer's claims and acceptable quality standards. Results The within and between-batch precisions were all less than 1/4 Tea (CLIA'88). A strong correlation existed between the detection values and target values of five external quality assessment control samples from Ministry of Public Health, with r^2 above 0.99. The precision, accuracy, clinical reportable range and biotic reference interval were in line with manufacturer's standards. Conclusion The main analytic characteristics of Modular P800 Automatic Biochemistry Analyzer are consistent with acceptable quality standards.

【Key words】 automatic chemistry analyzer; precision; accuracy; linear range; verification

由于实验室工作的需要, 本科引进了一台罗氏 Modular P800 全自动生化分析仪 (以下简称罗氏 P800), 根据《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 的规定, 为保证临床实验室检验结果的准确与可靠, 任何新的检测系统在正式用于检测患者标本, 发出检验报告前, 实验室需要对检测系统的分析性能进行验证^[1], 本研究对罗氏 P800 生化分析仪上开展的 22 个项目的精密性、准确性、线性范围、参考区间 4 项性能进行了验证。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 仪器 罗氏 MODULAR P800 全自动生化分析仪。

1.1.2 标本 均取自本院患者及健康体检者新鲜标本。

1.1.3 试剂、标准品、和质控品 均为罗氏诊断公司配套产品。

1.1.4 检测项目 总蛋白 (TP)、清蛋白 (ALB)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、 γ -谷氨酰转移酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP)、三酰甘油 (TG)、胆固醇 (CHO)、肌酸激酶 (CK)、乳酸脱氢酶 (LDH)、血糖 (GLU)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、尿酸 (UA)、钾 (K)、钠 (Na)、氯 (Cl)、钙 (Ca)、磷 (P)、淀粉酶 (AMY) 等 22 个项目。

1.2 方 法

1.2.1 精密性验证 参考美国临床实验室标准化协会 (CLSI) EP5-A2^[2] 文件, 选择 PNU 和 PPU 2 个水平的质控品,

连续检测 20 d, 每天的室内质控均在控状态下进行批内精密性、批间精密性的评价。

1.2.1.1 批内精密性 选用 PNU、PPU 两个浓度的质控品, 两个浓度质控品各重复测定 20 次, 计算 s 、CV 值。

1.2.1.2 批间精密性 选用 PNU、PPU 两个浓度质控品, 每天测 1 次, 连续测试 20 d, 计算 s 、CV 值。

1.2.1.3 判定标准 批内精密性、批间精密性小于 1/4Tea (CLIA'88)^[3]。

1.2.2 准确性验证 参考 CLSI EP15-A2 文件^[4], 对卫生部 2009 年 3 月发放的 5 个不同批号的常规化学室间质控品进行检测, 将测定值与回报结果进行比对作相关性分析。

1.2.3 线性范围验证 参考 CLSI EP6-A2 文件^[5], 选取新鲜高值血清 (H) 和低值血清 (L) 各一份, 将 H 和 L 按 5L、4L+1H、3L+4H、2L+3H、1L+4H、5H 配制 6 个浓度样本, 每个样本按照从低浓度到高浓度顺序测定 1 次, 再按高浓度到低浓度顺序测定 1 次, 计算均值, 将均值与理论值作比较来验证线性范围。

1.2.4 参考区间验证 参考 CLSI C28-A2 文件^[6], 按照本科制订的标准挑选本院健康体检者男性、女性各 20 名, 观察有多少个样本的检测结果落在《全国临床检验操作规程 (第 3 版)》或《罗氏实验方法学手册》提供的参考区间内。根据 CLSI C28-A2 的原则, 参考区间引用标准: $r \geq 90\%$ ^[7]。 $r = (\text{检测值在引用参考区间的参考个体数} / \text{总的参考个体数}) \times 100\%$ 。

2 结 果

2.1 精密度验证 选用 PNU、PPU 两个浓度的质控品,各重复测定 20 次,计算 s ,用 $\bar{x} \pm 2s$ 表示。CV 为批内精密度,测定结果为 0.3%~4.5%。将这两个浓度质控品,每天测 1 次,连续测试 20 d,计算 s ,用 $\bar{x} \pm 2s$ 表示, CV 为批间精密度,测定结果为 0.6%~5.3%,结果均小于 1/4TEa(CLIA'88),见表 1。

表 1 精密度测定结果(%)

项目	PNU(低值)		PPU(高值)		1/4TEa (CLIA'88)
	批内 CV	批间 CV	批内 CV	批间 CV	
TP	1.7	2.1	1.5	2.5	2.5
ALB	0.5	1.1	1.0	1.5	2.5
ALT	0.5	3.8	0.9	1.9	5.0
AST	0.3	1.5	0.7	1.8	5.0
TBIL	1.6	4.5	1.7	3.6	5.0
DBIL	2.0	3.6	1.6	4.8	5.0
GGT	1.2	2.5	1.3	3.8	7.5
ALP	1.5	3.6	1.6	4.2	7.5
TG	1.6	2.1	0.8	1.7	6.2
CHO	1.2	1.8	1.5	2.5	2.5
LDH	1.0	3.1	2.2	4.8	5.0
CK	1.3	1.9	4.5	5.3	7.5
GLU	0.3	1.1	0.8	2.7	2.5
BUN	0.8	1.5	0.9	1.6	2.3
Cr	0.6	2.7	0.8	2.2	3.7
UA	0.7	0.6	0.8	0.9	4.3
K	$s=0.01$	$s=0.02$	$s=0.05$	$s=0.06$	$s=0.13$
Na	$s=0.5$	$s=0.9$	$s=0.3$	$s=0.8$	$s=1$
Cl	0.4	1.3	0.6	1.2	1.3
Ca	$s=0.02$	$s=0.03$	$s=0.03$	$s=0.06$	$s=0.06$
P	0.9	1.6	0.7	2.3	2.7
AMY	0.5	0.9	0.5	1.2	7.5

表 2 准确性评估结果

项目	相关方程	r^2
TP	$Y=1.010 8X+0.289 7$	0.997 9
ALB	$Y=0.987 2X+0.162 1$	0.998 5
ALT	$Y=0.979 6X+2.234 3$	0.999 5
AST	$Y=0.990 1X+1.539 8$	0.999 7
TBIL	$Y=1.000 9X-0.795 2$	0.999 2
DBIL	$Y=0.986 1X+0.007 8$	0.998 8
GGT	$Y=1.000 8X+0.004 6$	0.999 3
ALP	$Y=1.015 6X-0.018 5$	0.998 9
TG	$Y=0.997 5X+0.587 9$	0.996 8
CHO	$Y=1.008 6X+0.014 5$	0.999 1
CK	$Y=0.996 7X-0.750 4$	0.999 8
LDH	$Y=0.996 3X+2.317 9$	0.999 7
GLU	$Y=0.985 8X+0.005 7$	0.999 9
BUN	$Y=1.018 1X-0.426 6$	0.999 9
Cr	$Y=1.015 5X+0.736 7$	0.999 9
UA	$Y=1.008 6X-0.016 5$	0.999 1
K	$Y=0.987 1X-0.014 5$	0.999 5
Na	$Y=X-1$	1.000 0
Cl	$Y=1.015 8X-1.384 3$	0.999 2
Ca	$Y=1.023 4X+7.776 9$	0.999 7
P	$Y=1.009 1X+1.389 7$	0.999 6
AMY	$Y=0.982 5X-1.000 0$	0.998 7

2.2 准确性验证 每个检测项目均参加卫生部室间质评,室间质评回报结果显示均为“满意”,得分为满分,并将本室的结

果与室间质评回报靶值进行相关性分析,各项目均有良好的相关性,相关方程 $Y=bX+a$,相关系数 r^2 在 0.99 以上,见表 2。

2.3 线性范围验证 线性范围验证结果分析见表 3。

2.4 参考区间验证 经过验证发现除 TBIL、DBIL、AMY 引用的生物参考区间适用于《罗氏实验方法学手册》外,其他均符合《全国临床检验操作规程(第 3 版)》(以下简称第 3 版)给定的参考区间。

表 3 线性范围验证结果

项目	测量结果	厂家参考范围
TP(g/L)	2.50~142	2.00~150
ALB(g/L)	11.00~68	10.00~70
ALT(U/L)	2.00~596	4.00~600
AST(U/L)	2.00~800	4.00~800
TBIL(μ mol/L)	1.50~578	1.70~598.5
DBIL(μ mol/L)	0.50~168	1.70~171
GGT(U/L)	2.00~1 155	3.00~1 200
ALP(U/L)	1.00~1 178	1.00~1 200
TG(mol/L)	0.10~12.0	0.05~11.3
CHO(mol/L)	0.12~20.3	0.08~20.7
CK(U/L)	2.00~2 250	3.00~2 300
LDH(U/L)	10.00~986	5.00~1 000
GLU(mmol/L)	0.08~24.9	0.11~25
BUN(mmol/L)	1.00~65	0.83~66.8
Cr(μ mol/L)	20.00~2 198	18.00~2 210
UA(μ mol/L)	18.00~1 450	11.90~1 487
K(mmol/L)	1.70~9.6	1.50~10.0
Na(mmol/L)	86.00~170	80.00~180
Cl(mmol/L)	50.00~133	45.00~140
Ca(mmol/L)	0.10~4.89	0.05~5.0
P(mmol/L)	0.15~6.35	0.10~6.46
AMY(U/L)	2.00~1 485	3.00~1 500

3 讨 论

精密度是指重复检测值间的一致性,通过批间、批内精密度测定表明该检测系统能达到要求,精密度是反映仪器整体性能的首要指标,是进行其他方法学验证实验的前提。EP5-A2 是临床化学设备和检测系统精密度评价的常用标准,实验结果表明罗氏的不精密度声明均可被接受。在确认检测系统精密度符合要求的基础上,进行准确度验证实验,采用卫生部临检中心室间质评回报结果为标准来进行评估,以评价分析项目真值与其测定值之间的一致性,实验证明该系统每个检测项目的准确度符合临床要求。线性评价采用厂商声明范围附近最高和最低水平已知值的标本按照本科制订的方案进行,结果表明该检测系统线性符合要求。C28-A2 提供 3 种方法来评估参考区间转移是否可接受:(1)系统性评审;(2)20 个参考值数据验证;(3)60 个参考值数据验证。系统性评审是通过认真审查原始参考值研究的有关因素来主观评价转移的可接受性,第 3 版提供了最新的参考区间,因此本研究选用后 2 种方法对其进行验证,结果显示除 TBIL、DBIL、AMY 引用的生物参考区间适用于《罗氏实验方法学手册》外,各验证结果均能在第 3 版给出的参考区间内,按照 CLSI C28-A2 判断标准,本实验室直接转移第 3 版提供的参考区间符合临床要求。

综上所述,罗氏 Modular 全自动生化分析仪分析性能验证结果与厂商规定的分析性能基本一致,符合质量目标要求。

速率 R(mm/a)均小于 0.01。

表 4 复方手消毒液稳定性实验效果

放置时间(d)	阳性对照组每片 平均菌数(cfu)	作用不同时间的平均杀灭率(%)			
		5 min	10 min	15 min	20 min
0	718 000	99.99	99.99	100.00	100.00
90	694 000	99.92	99.97	99.99	100.00

2.7 毒性实验结果

2.7.1 急性经口毒性实验 小鼠染毒后未见异常反应,未出现死亡,观察期满处死动物,大体解剖未发现组织或脏器有明显异常改变。受试物对小鼠急性经口 LD₅₀>5 000 mg/kg(体重),根据急性毒性分级标准属实际无毒级。

2.7.2 蓄积毒性实验 给药 20 d 后观察,雌、雄小鼠均无死亡情况发生,小鼠蓄积系数 K>5,为弱蓄积毒性。

2.7.3 急性眼刺激实验 对动物眼刺激实验,染毒组家兔眼角膜和虹膜正常,结膜未见水肿、有轻微充血,结膜刺激指数为 1。按急性眼刺激强度分级标准,属无刺激性。

2.7.4 急性皮肤刺激实验 除受试物后,各家兔受试皮肤局部未见有红斑和水肿反应。皮肤刺激反应积分值为 0,对照侧皮肤未见异常,按皮肤刺激反应评分标准,反应积分均值为 0,该洗液对家兔皮肤无刺激性。

2.7.5 小鼠骨髓细胞微核实验 经统计学分析,受试组嗜多染红细胞微核率与阴性对照组比较差异均无统计学意义(P=0.322>0.05),PCE/NCE 比值均大于 0.1(表 5),而与阳性对照组差异有统计学意义(P<0.01)小鼠骨髓嗜多染红细胞微核实验为阴性,无致突变性。

表 5 复方手消毒液对小鼠骨髓嗜多染红细胞微核实验结果

组别	含微核 PCE 数	微核细胞率	PCE/NCE
实验组	1.4±0.8	0.322	1.7±0.3
阴性对照蒸馏水	13	1.3±1.0	1.8±0.9
阳性对照环磷酰胺	319	31.9±3.3	1.1±0.9

2.7.6 小鼠精子畸形实验 经统计学分析,精子畸形实验结果为阴性。

3 讨 论

实验观察的复方手消毒液以聚-[2-(2-乙氧基)-乙脂]-氯化胍和聚-环己-胍盐-氯化物为主要有效成分,这两种胍盐具有很高的活性,使聚合物呈正电性,通过库仑力吸附到带负电性的有害微生物表面,通过细胞壁(或者包膜)扩散到细胞内部,与细胞质膜结合使其破裂,其内容物流失,从而灭菌。此外,聚

合物形成的薄膜会紧紧包裹微生物,抑制其复制分裂等繁殖行为,同时切断微生物的呼吸通道,使之迅速窒息而死。该杀菌剂的杀菌过程迅速且不产生任何有害物质,不影响杀菌环境中的其他任何无关成分,是安全无毒的高效灭菌剂^[3-5],更为优越的是,其杀菌机制不依赖于微生物的形态和种类,所以微生物的变种和变异不影响其药效的发挥,也就是说它不会使微生物产生抗药性,因此即使持续长期使用,药效也丝毫不会降低。而氧、氯、碘、醛、酚类杀菌剂依靠氧化作用或者卤代作用杀菌,杀灭有害微生物的同时会腐蚀相关设备,甚至产生有毒物质危害人畜健康。其他的重金属类杀菌剂如 Ag 等杀菌活性一般,又因其制造工艺复杂,生产成本低且不易储存和运输的缺点使其应用具有很大局限性。而复方手消毒液性能稳定,易于保存和运输,使用方便。张卓然等^[6]报道急性经口毒性实验结果显示该消毒液属实际无毒物质,与本实验观察结果一致,在亚急性毒性实验研究试验期内各试验组动物生长发育良好,体重质量增重、食物利用率、脏器系数、血常规、血生化等各项指标均在本实验室正常值范围内,与对照组之间差异均无统计学意义。病理组织学检查各组脏器未见有意义的病理改变。

本实验结果表明,该复方消毒剂对细菌繁殖体和真菌杀灭效果较好;毒理学评价属实际无毒级,弱蓄积毒性;对皮肤属无刺激性,对眼睛无刺激性;性能稳定,腐蚀性较低,适合在医院长期反复洗手使用,是一种理想的新型水溶性消毒产品,具有研究开发前景,值得进一步作系统研究和适用性评价。

参考文献

[1] 刘华荣,权力敏.一种复方消毒剂杀菌效果及毒性的实验观察[J].中国消毒学杂志,2006,23(6):915-917.
 [2] 卫生部卫生法制与监督司.消毒技术规范[S].北京:中华人民共和国卫生部,2002:126-134.
 [3] 魏秋华,袁庆霞,王长德,等.一种复方洗手消毒液性能的研究[J].中国消毒学杂志,2006,23(2):134-136.
 [4] 翟文慧,张濛,王海玉,等.一种手消毒液杀菌效果与毒性试验观察[J].预防医学论坛,2007,13(7):623-625.
 [5] 文翠容,庄英杰,杨玉琴,等.一种快速手消毒液消毒性能观察[J].中国消毒学杂志,2007,24(3):234-235.
 [6] 张卓然,王凤鸣,李慧,等.某品牌手皮肤黏膜消毒液的亚急性毒性实验研究[J].实用预防医学,2008,15(5):1588-1589.

(收稿日期:2010-10-09)

(上接第 690 页)

参考文献

[1] 中国合格评定国家认可委员会.ISO 15189 医学实验室质量和能力认可准则[S].北京:中国合格评定国家认可委员会,2008:1-36.
 [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods[M]. Wayne, Pennsylvania:EP5-A2,CLSI,2004.
 [3] 张葵.定量检测系统方法学性能验证实验的基本方法[J].临床检验杂志,2009,27(5):321-323.
 [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. User demonstration of performance for precision and accuracy[M].

Wayne, Pennsylvania:EP15-A2,CLSI,2004.
 [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures[M]. Wayne, Pennsylvania:EP6-A2,CLSI,2003.
 [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory[M]. Wayne, Pennsylvania:C28-A2,CLSI,2000.
 [7] U. S. Department Health and Human Services, Medicare. Clinical and laboratory standards institute, CLSI[J]. Fed Regi St,2006,57(40):7002.

(收稿日期:2010-10-15)