

非配套商品定量试剂的分析性能验证

雷继魁(重庆市北碚区中医院检验科 400700)

【摘要】 目的 用行业标准验证在封闭系统中应用非配套的商品定量试剂的分析性能。**方法** 根据《临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证》要求,对更换的非配套商品定量试剂盒进行精密度、准确度、线性范围等 3 个性能进行验证。**结果** 总蛋白、清蛋白、糖、尿素、肌酐、钾离子、钠离子、氯离子、总钙的不精密度均小于《临床生物化学检验常规项目分析质量指标》中规定指标的 1/3;偏倚均小于《临床生物化学检验常规项目分析质量指标》中规定指标的 1/2。线性范围能满足临床需求。**结论** 非配套试剂在封闭系统的分析性能满足行业标准。

【关键词】 行业标准; 分析性能; 精密度; 准确度; 线性范围

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.13.044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)13-1843-02

根据《医疗机构临床实验室管理办法》和《医学实验室-质量和能力的专用要求》,性能验证是临床实验室基本的要求,相关报道也很多,大多数基于特定的检测系统而言,内容包括精密度、准确度、线性范围、参考范围,有的还包括检测限及抗干扰性^[1-2]。验证方法及参照标准也各有不同^[3-4]。也有单独针对仪器按 YY0654-2008 这一国家标准进行性能验证的报道,少有针对性对某一商品定量试剂盒进行验证^[5-7]。作者根据《临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证》^[1]这一行业标准,对商品定量试剂盒的精密度、准确度和线性范围这 3 个分析性能进行验证,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

- 1.1.1 仪器 DXC800 全自动生化分析仪。
- 1.1.2 样品 伯乐非定值质控血清,批号为 27601 和 27602;本院住院、门诊患者新鲜血清样品。
- 1.1.3 非配套商品定量试剂盒,质控品及校准品为仪器 DXC800 全自动生化分析仪的配套产品。
- 1.1.4 测定项目 总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、血糖(GLU)、尿素(Urea)、肌酐(Cr)、钾离子(K⁺)、钠离子(Na⁺)、氯离子(Cl⁻)、总钙(Ca²⁺)等 9 个项目。

1.2 方法

1.2.1 精密度验证 依据《临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证》^[1]的要求,选择伯乐非定值质控品 27601 和

27602 在仪器质控在控的情况下,每天测“一批”,每一批次对各样本分别重复测量 3 次,连续 5 d。

1.2.2 准确度验证 选择本院门诊及住院患者新鲜血清,用配套试剂与非配套试剂进行测量比对,样本浓度均匀分布试剂盒的测量区间,每天收集 4~7 个样本,3~5 d 内完成,共 20 份,当天收集当天测定,每个样本只测一次。避免由于测量仪器、校准品及时间不同而引起差异。在比对时只更换试剂,用同一台仪器、同一批校准品、同一操作人员在尽量短的时间内测量。

1.2.3 线性范围验证 选择本院患者新鲜高浓度样本(命名样本 5)和低浓度样本(命名样本 1)各 1 份,3 份样本 1 与 3 份样本 5 混匀(命名样本 2),2 份样本 1 与 2 份样本 2 混合(命名样本 3),1 份样本 1 与 3 份样本 5 混匀(命名样本 4)。在一个批内对每个样品随机测量,重复 2 次。

1.3 统计学方法 本实验所有数据依据《临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证》和 EP9-A2 所推荐的方法用 Excel 软件进行统计处理,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 精密度验证 见表 1。通过测定 2 个批号的伯乐质控品的数据进行两种统计方法分析,分别得到重复性精密度及室内精密度。由表 1 可见,所验证的 9 个项目的重复性精密度及室内精密度均小于《临床生物化学检验常规项目分析质量指标》中规定指标的 1/3。

表 1 重复性精密度与室内精密度试验结果(%)

项目	批号 27601		批号 27602		质量指标的 1/3
	重复精密度	室内精密度	重复精密度	室内精密度	
TP(g/L)	1.03	1.74*	1.18	1.78*	1.67
ALB(g/L)	1.15	1.70	1.08	1.75	2.00
GLU(mmol/L)	1.15	2.60*	1.60	2.65*	2.33
Urea(mmol/L)	1.67	2.21	1.21	1.77	2.67
Cr(μmol/L)	1.43	3.44*	1.30	2.84	4.00
K ⁺ (mmol/L)	1.14	1.50	0.95	1.25	2.00
Na ⁺ (mmol/L)	0.66	1.29	0.97	1.17	1.33
Cl ⁻ (mmol/L)	1.02	1.55*	1.06	1.60*	1.33
Ca ²⁺ (mmol/L)	1.24	1.56	1.08	1.45	1.67

注:质量标准的 1/3 比较,* $P>0.05$ 。

2.2 准确度验证结果 见表 2。对 20 份新鲜血清样本数据进行统计分析,由表 2 可见,TP、ALB、GLU、Urea、Cr、K⁺、

Na⁺ 及 Ca²⁺ 的相对偏倚均小于 1/2《临床生物化学检验常规项目分析质量指标》中相关分析质量指标。Cl⁻ 相对偏倚虽然大

于质量指标的 1/2,但在其验证区间内差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 准确度验证试验结果(%)

项目	相对偏倚	相对偏倚标准差	质量指标的 1/2
TP(g/L)	1.54	0.52	2.50
ALB(g/L)	1.98	1.14	3.00
GLU(mmol/L)	2.08	0.17	3.50
Urea(mmol/L)	4.74	2.39	4.00
Cr(μ mol/L)	4.96	0.85	6.00
K ⁺ (mmol/L)	2.05	1.15	3.00
Na ⁺ (mmol/L)	1.91	0.89	2.00
Cl ⁻ (mmol/L)	2.49	1.27	2.00
Ca ²⁺ (mmol/L)	1.85	1.31	2.50

2.3 线性范围验证结果 见表 3。由表 3 可见,每个验证项目的 r^2 均大于 0.995 0,各稀释度实测值与理论值差异均小于质量指标的 1/2。

表 3 线性范围分析结果

项目	$Y=aX+b$	r^2	实测值-理论值 的最大值(%)	质量指标的 1/2(%)
TP	$Y=14.32X+20.65$	0.997 4	2.28	2.5
ALB	$Y=12.04X-0.82$	0.999 8	2.50	3.0
GLU	$Y=5.46X-2.66$	0.999 8	1.77	3.5
Urea	$Y=7.16X-5.15$	0.999 5	3.38	4.0
Cr	$Y=259.70X-214.90$	0.999 9	3.79	6.0
K ⁺	$Y=1.41X+0.76$	0.999 8	1.01	3.0
Na ⁺	$Y=13.72X+94.84$	0.998 0	1.14	2.0
Cl ⁻	$Y=10.53X+64.80$	0.995 9	1.35	2.0
Ca ²⁺	$Y=0.58X+0.69$	0.999 1	2.28	2.5

3 讨 论

根据《医疗机构临床实验室管理办法》第 24 条的要求,实验室应保证检测系统的完整性和有效性,某些仪器制造商用完全封闭的系统来保证检测系统的完整性和有效性,但国内一些实验室很难完全适应。非配套试剂也就成为一种选择,但这破坏了检测系统的完整性。实验室应根据《医学实验室制裁量和能力认可准则》对性能参数,如线性、精密度、准确度、检出限、测量区间、参考范围进行评估。本试验按行业标准《临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证》要求仅对非配套试剂进行分析性能验证。

精密度是在规定测量条件下,对同一均匀样品,经多次测量所得结果之间的接近程度,重复性精密度及室内精密度是常用的 2 项指标。本试验按《临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证》这一行业标准,只需 5 个工作日共 15 个数据,简单易行,类似 EP15-A2 文件中关于检测系统的精密度性能评价。如用 EP5-A2 文件需 20 个工作日共 80 个数据,工作量较大,对不稳定的质控物较难操作等。在实际工作中,如按行业标准不能验证厂家的精密度,应按 EP5-A2 进行充分评估。

准确度是指测量结果与被测量真值的一致程度。行业标准推荐了两种方案——用患者样本与其他检验方法/试剂盒进行准确度验证试验和用参考物质进行准确度验证试验。本试验选用前者,用 3~5 个工作日测定 20 个样本,仅 20 个数据,

标本收集及数据分析相对简单,大多数实验室均可以在工作中轻松完成。如果不能满足厂家或实验室的质量标准,可用 EP9-A2 进行充分评估。

线性范围是指检测系统的可接受线性关系的范围,非线性误差小于设定标准。《临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证》只针对 $r^2\geq0.995 0$ 和不同浓度处差异值都在相应质量标准内即可,实用性非常强,相比 EP6-A2,不用去考虑非线性。但此行业标准推荐使用高精度的自动注加器和阳性置换注加器,如果采取一些文献报道的高浓度与低浓度等量混合方式^[8],则更加实用。

同样商品试剂的精密度在不同的试验条件下相差很大,实验室应验证本试验条件下的精密度是否符合要求,这也是保证准确度的先决条件。准确度是医学检验的核心,也是性能指标的灵魂。而线性范围的宽窄对定量测量也很重要,不同厂家同一检测项目的线性范围相差很大,同一厂家在不同实验室也有很大的差异^[9]。依照行业规范及美国临床实验室改进法案修正案要求,可只对这 3 项指标进行验证。实验室据此可以快速评价试剂的主要性能^[10],但本研究只能用于本地区已经广泛开展且有室间质量评价的项目,有较大的局限性。如本地区新引进试剂、对实验室开发的试剂或对商品试剂进行了重要修改,以及尚未开展室间质量评价和比对困难的检测项目的试剂盒,实验室应对此美国临床实验室标准化协会分析性能评价,如精密度、准确度、线性范围、参考区间、抗干扰性及检测限等。

参考文献

[1] 龚燕,卢仁泉,郭林. 罗氏 Modular 全自动生化分析仪测定尿素氮、肌酐及尿酸的性能评价[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(11):1225-1226.

[2] 孙克. BC-6800 血细胞分析仪性能评价[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(12):1579-1581.

[3] 高宁,王香玲,刘军,等. 2 台生化分析仪血清酶测定结果的可比性验证[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(3):352-354.

[4] 许秀妆,陈燕妆,章金灿,等. Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪性能评价[J]. 检验医学与临床,2011,8(23):2896-2898.

[5] 国家仪器与药品监督管理局. 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.

[6] 阳苹,张莉萍,毕小云,等. 基于行业标准的全自动生化分析仪性能评价[J]. 重庆医学,2011,40(12):1216-1218.

[7] 甘翠萍,赖思霞,姚佩南,等. 基于行业标准对 BS-200 全自动生化分析仪的性能评估[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(13):1732-1733.

[8] 蒙凯,王贤理,李俊英. 纳米微球增强免疫比浊法测定脱抑素 C[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(3):389-390.

[9] 谢永富,孙宏勋. 临床生化检测线性范围的应用及临床意义[J]. 河北医药,2008,30(1):79-80.

[10] 赵建忠. 生化分析仪精密度、准确性以及线性范围性能验证[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(10):1111-1112.