

迈瑞 BS-800 全自动生化分析系统性能验证及临床评估研究

郭丽香(天津医学高等专科学校,天津 300222)

【摘要】 目的 对迈瑞 BS-800 全自动生化分析系统进行临床评估。方法 依据 ISO/15189 对实验室质量和能力的要求对迈瑞 BS-800 全自动生化分析进行临床评估。参照临床实验室标准化协会的 CLSI EP5-A2、CLSI EP9-A2 文件,对 21 项生化指标的精密密度、不确定度、参考范围、对比实验及偏倚、携带污染率进行验证,与日立 008 全自动生化分析仪进行相关性比较。结果 以日立 008 全自动生化分析仪为比对检测系统,各项项目的偏倚都小于 1/2CLIA'88 Tea。参考区间验证最多 2 个数值落在科室采纳的参考范围界限以外。携带污染率都小于 1/4EQA。结论 迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪通过性能验证试验,其检测结果可以发给临床。

【关键词】 生化分析仪; 性能验证; 临床应用

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.10.053 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)10-1454-02

血液生化分析仪是临床检验工作中经常使用的仪器设备,设备性能是否合格,对检验的结果起决定性的作用。因此我国的《医疗机构临床实验室管理办法》和国际标准化组织针对医学实验室颁布的 ISO15189-医学实验室质量和能力认可准则的国际标准中都要求,设备在临床应用前必须进行性能验证,以确定设备能达到所要求的性能指标^[1]。参照美国临床实验室标准化委员会(CLSI 原 NCCLS)^[2]的仪器性能验证方法,对迈瑞 BS-800 生化分析仪进行性能验证。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂

1.1.1 评价仪器 迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪;对比仪器为日立 008 全自动生化分析仪。

1.1.2 试剂 迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪使用校准品、质控品为迈瑞公司配套试剂;日立 008 全自动生化分析仪使用 CFAS 校准品及部分迈瑞校准品,伯乐复合质控品。

1.2 实验材料 参考范围验证实验标本为正常人体检新鲜血清标本,对比试验标本为医院检验科生化室新鲜患者血清标本。

1.3 方法 按照 ISO/15189 资源和技术中关于仪器设备的管理要求进行实验。

1.3.1 精密密度验证 (1)批内精密密度。严格按照说明书要求溶解 2 个浓度水平的质控品,使用该质控品作为标本。每个水平每个评估项目重复测试 21 次,去掉第 1 次测试结果,计算剩余 20 次结果的标准差和变异系数。(2)批间(日间)精密密度。严格按照说明书要求溶解 2 个浓度水平的质控品,使用该质控品作为标本,每个浓度分装成 20 份,-20℃ 冷冻保存。每天取出分装好的含有待测项目成分的质控品,每个浓度水平 1 份,充分解冻混匀后每个水平重复测试 2 次,每天测试 2 批,2 批间隔时间至少为 2 h,连续测试 5 个工作日。收集每天精密密度测试结果并详细记录测试期间任何异常情况。参照 CLSI EP5-A2^[3]统计学方法计算批内不精密密度(CV)、日间 CV。

1.3.2 不确定度评估 依据评估精密密度时使用的室内质控数据可计算测量扩展不确定度(95%的置信水平,k=2),扩展不确定度=SD×2^[4]。

1.3.3 参考区间验证 选取与首次建立参考范围同质性的标本共 20 例,分别测定结果,如果本次实验室检验主体的人口统计学与首次研究的检验主体不具有同质性,即存在明显差别时,参考值(参考区间)不可进行转移;分析 20 例测定结果是否

在实验室采纳的正常参考范围区间内。

1.3.4 对比及偏倚实验 测试项目的测试样品均采用患者的新鲜血清标本,每种分析物至少需要 40 个标本。每天随机对比的仪器一起测定当日的患者标本。同一标本在两台仪器上的测定时间间隔小于 2 h。在每台仪器上均重复测定 2 次,两次测定的顺序完全颠倒。每天共测 8 个标本,第 1 次测定顺序为 1、2、3、4、5、6、7、8 号,则第二次测定顺序必须为 8、7、6、5、4、3、2、1,这样可以消除交叉污染及在一批内双份测定结果均数的偏移,将数据进行记录。参照 CLSI EP9-A2^[5]提供的统计学方法计算回归方程和相关系数。

1.3.5 携带污染率评估 (1)试剂针交叉污染实验。设置肌酐(CREA-S)及总胆汁酸(TBA)项目,按说明书要求正确定标,测试配套的质控品 3 次,观察测试结果平均值是否在质控要求范围,确保成功定标。以正常体检混合血清为测试标本,按下列顺序进行测试(表 1)。每组 CREA-S 及 TBA 的第 1 次测试结果减去对照组测试结果均值为试剂针交叉污染结果,即绝对偏差,绝对偏差与对照组均值之比即为相对偏差。(2)标本针交叉污染实验。设置葡萄糖(GLU)项目,按说明书要求进行定标。测试配套质控品 3 次,观察测试结果平均值是否在质控要求范围,确保成功定标。以 GLU 浓度接近 33 mmol/L 作为高值标本,混合患者血清为正常浓度标本,按照下列顺序进行测试(表 2)。每组 GLU 的第 1 个测试结果减去对照组测试结果均值为标本针交叉污染结果,即绝对偏差,绝对偏差与对照组均值之比即为相对偏差。

表 1 交叉污染测试顺序

试剂	组别	标本	重复次数
TBA	对照	混合血清	8
CREA-S	1	混合血清	2
TBA		混合血清	6
CREA-S	2	混合血清	2
TBA		混合血清	6
CREA-S	3	混合血清	2
TBA		混合血清	6

2 结 果

2.1 精密密度、不确定度、参考区间的评估 按照 CLSI 规定检测系统性能评估的最小需求,对精密密度、准确度进行评价,精密

度偏倚都小于 1/4CLIA'88Tea。本实验中, GLU、CK、K、Na 参考区间外结果 1 个, TC、TG、Cl 参考区间外结果 2 个, 其余均在参考区间内。

表 2 标本针交叉污染测试顺序

标本	组别	项目	重复次数
混合血清	对照	GLU	8
高值标本	1	GLU	2
混合血清		GLU	6
高值标本	2	GLU	2
混合血清		GLU	6
高值标本	3	GLU	2
混合血清		GLU	6

2.2 对比及偏倚实验 以日立 008 全自动生化分析仪为比对检测系统, 各项目偏倚都小于 1/2 CLIA'88 Tea。见表 3。

表 3 项目对比实验及偏倚评估

项目	标本数	r ²	医学决定水平	偏倚 (浓度差)	相对偏倚 (%)	判定标准 (%)	判定结果
ALT	40	0.992	060.0	3.860	6.4	10.0	合格
AST	56	0.999	60.0	2.302	3.84	10.0	合格
TP	56	0.993	20.0	1.146	1.91	5.0	合格
ALB	56	0.976	87.0	2.460	4.31	5.0	合格
TBA	56	0.987	15.0	0.082	0.55	10.0	合格
GLU	56	0.991	67.0	0.333	4.75	5.0	合格
UREA	56	0.995	114.2	0.198	1.40	4.5	合格
CRE	51	0.998	141	10.450	7.40	7.5	合格
TC	56	0.995	16.4	0.264	4.13	5.0	合格
TG	56	0.995	42.26	0.055	2.44	12.5	合格
CK	56	0.999	100	6.993	6.99	15.0	合格
K	52	0.994	65.8	0.131	2.27	10.0	合格
Na	56	0.993	115	1.040	1.00	5.1	合格
Cl	51	0.987	110	1.899	1.76	2.5	合格

注: 表中缩写依次为丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总蛋白 (TP)、白蛋白 (ALB)、总胆汁酸 (TBA)、葡萄糖 (GLU)、尿素 (UREA)、肌酐 (CRE)、胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、肌酸激酶 (CK)、钾 (K)、钠 (Na)、氯 (Cl)。

2.3 携带污染率评估

2.3.1 试剂针交叉污染 3 个测试组相对偏差分别为 1.94%、1.48%、1.85%, 判断标准以 1/4EQA 即相对偏差小于 7.5%, 所有检测结果均小于此判断限, 认为该仪器试剂针交叉污染很小。

2.3.2 标本针交叉污染 3 个测试组相对偏差分别为 1.05%、2.45%、1.87%, 判断标准以 1/4EQA 即相对偏差小于 2.5%, 所有检测结果均小于此判断限, 认为该仪器标本针交叉污染很小。

3 讨论

仪器性能评价指标是保证临床实验室指标的重要内容, CLIA 对新的检测系统都有一系列完整的验证方案。本组依据 ISO/15189 的要求, 以日立 008 全自动生化分析仪为比对检测系统, 对迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪检测系统进行验证。

3.1 精密度与参考区间 精密度指重复测定同一标本结果的一致性, 是仪器性能评价的重要指标之一, 代表着系统的随机

误差, 包括批内精密度和批间精密度。为了更好地检出不稳定的误差, 检测系统 CV 小于允许误差的 1/4, 达到这样要求的检测系统, 可认为它的随机误差属于可接受水平^[6-7]。按照 CLSI 规定检测系统性能评估的最小需求, 精密度偏倚都小于 1/4CLIA'88Tea, 表明迈瑞 BS-800 生化分析仪精密度良好。参考区间 CLIA 法规要求实验室选择至少 20 份无疾病的个体, 在 20 例测试对象的数据中, 如果有不超过 2 个数值 (95% 参考限——测试结果的 10%) 落在科室采纳的参考范围界限以外, 那么接受实验室采纳的参考范围。如果 3 个以上检验结果落在 95% 参考限以外, 则用户应重新检查分析程序, 检查两个参考总体人群是否具有同质性, 是否需要按照规模性实验指南建立适合自己实验室的参考值 (参考区间)^[8]。

3.2 携带污染率 携带污染率是表示各标本之间交叉污染的指标。对于一些检测范围较宽的检测项目, 临床上可能出现极高检测值的标本, 较小的携带污染也可对后面的低值标本产生较大的影响, 携带污染率越小说明标本之间的影响越少^[9]。检测结果表明试剂针交叉污染率和标本针交叉污染率都小于 1/4EQA, 说明迈瑞 BS-800 对加样系统和反应系统冲洗的很干净, 几乎没有交叉污染。

3.3 准确度 准确度即分析检验项目的测定值与其“真值”之间的一致性, 度量准确度亦以不准确度即偏倚 (Bise) 来表示。日立 008 全自动生化分析仪是常规生化检测的主要仪器, 其室内质控和室间质评成绩均优秀, 现将其作为比对系统 (X), 迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪为实验系统 (Y), 比较两种检测系统共 14 个检测项目, 参照 CLSI EP9-A2 提供的统计学方法, 计算线性回归方程 (Y=bX+a) 和相关系数 (r), 结果相关系数 r²>0.95, 将医学决定水平浓度代入相关方程, 计算偏倚, 以小于 1/2CLIA88' Tea 作为评价标准 (其中 CLIA'88 没有标准, 参照二分之一 EQA 允许偏倚范围为标准)^[10]。迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪的各项检测的偏倚均小于 1/2CLIA88' Tea, 说明迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪测定结果准确度符合要求。

通过批内精密度、批间 (日间) 精密度、不确定度评估、参考区间、对比及偏倚、试剂针交叉污染、标本针交叉污染实验, 与日立 008 全自动生化分析仪进行比对, 迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪的临床性能稳定, 可以为临床提供准确、有效的临床数据。

参考文献

[1] CNAS-CL02. ISO15189: 医学实验室质量和能力认可准则 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.

[2] National Committee for Clinical Laboratory standards. Evaluation of the Linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach Approved Guideline [S]. Wayne, PA: EP6-A, NCCLS, 2003.

[3] Clinical and laboratory standards Institute. Evaluation precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline-seconded ition. document EP5-A2 [S]. Wayne, PA: CLSI, 2004.

[4] 王萌, 郭芷萱, 谢楠, 等. 国产大型生化分析仪—迈瑞 BS-800 性能验证及临床应用评价 [J]. 中国医学装备, 2011, 8 (4): 28-32.

[5] Clinical and laboratory standards Institute. Method Comparison and biasa estimation using patient (下转第 1457 页)

肌细胞增殖,影响 LDL 氧化,增强血小板功能,促进血栓形成。降低 Hcy 水平,可以降低冠心病的危险性。1969 年 McCully 从病理上发现高 Hcy 尿症和胱硫醚尿患者早期即可发生全身动脉硬化和血栓形成,指出高 Hcy 血症可能是早期血管损伤的原因。经过几十年的研究,目前高 Hcy 血症已被列为心脑血管疾病的一个独立的危险因素^[7]。国外有研究显示,Hcy 每升高 5 μmol/L,患冠心病的风险将增加 33%^[8];而 Hcy 每降低 3 μmol/L,患冠心病的相对危险会降低 11%^[9]。Hcy 通过损伤血管内皮细胞功能、促进血小板聚集及刺激血管平滑肌细胞增殖等机制参与动脉粥样硬化的形成,增加了心脑血管疾病的发病率。Wang 等^[10]研究表明,Hcy 不仅能够降低一氧化氮的生物利用度,损伤血管内皮细胞功能,增加心血管系统的氧化应激反应,还通过激活 p38 促分裂原活化蛋白激酶等机制,损伤心肌细胞的收缩和舒张功能以及诱导缺血再灌注后心肌细胞的凋亡。

冠心病是一种常见病、多发病、慢性病,据估算每年大约有 110 万人死于冠心病,给社会和家庭造成持续增加的经济损失和过重的医疗负担^[11]。冠心病一直被认为是老年人的专利,但近几年在年轻人中表现出逐渐上升趋势。几乎每年都有年轻人猝死报道,这些猝死的年轻人多是由于突发心肌梗死,根据尸检报道发现这些患者在心肌梗死前已经患有冠心病,但单位体检包括血、尿、便常规,心电图,胸片等结果均为正常或稍有异常,很少有单位把 Hcy,叶酸和 VitB₁₂ 列为常规体检。目前对诊断冠心病比较好的检查是冠脉 CT 血管造影(CTA)和冠状动脉造影,但这些检查都是有创检查,会给患者带来痛苦与伤害。冠心病的诱发因素很多如吸烟,酗酒等^[12],但冠心病的病理变化一直被认为是冠状动脉粥样硬化所造成的,也就是说血脂异常是冠心病患者的主要危险因素,吸烟等会损害内皮功能,造成冠状动脉痉挛^[13],使动脉粥样硬化斑块不稳定,易破裂,从而导致原位血栓的形成^[14]。本文研究血脂正常的冠心病患者血中其他指标的变化,并证实 Hcy 是引起冠心病的独立危险因素,而叶酸和 VitB₁₂ 是导致 Hcy 增高的主要因素。但作者发现无论是在体检还是临床中,Hcy、叶酸和 VitB₁₂ 这些指标并没有被正确认识,检查率很低,建议各级医院把这些指标列入常规体检,可以及时发现、预防及治疗冠心病,避免突发事件发生。

参考文献

[1] Muda P, Kampus P, Zilmer A, et al. Effect of anti hypertensive treatment with candesartan or amlodipine on glutathione and its redox status, homocysteine and vitamin concentrations in patients with essential hypertension[J]. J Hyper, 2005, 23(1):105-112.

[6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003: 37-68.

[7] 李熙建. 校准和溯源在提高临床生化检验质量中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(3): 113-116.

[8] 张雅芳, 张云, 陈宝娟, 等. 强生 Vitros 350 生化分析仪验收及性能的综合评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32

[2] 闫桂芳, 刘坤申. 血清同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化关系的分析[J]. 中国心血管病研究杂志, 2006, 4(3): 178-179.

[3] Tomaiuolo R, Bellia C, Caruso A, et al. Prothrombotic gene variants as risk factors of acute myocardial infarction in young women[J]. J Trans Med, 2012, 10(2): 235.

[4] Waśkiewicz A, Piotrowski W, Broda G, et al. Impact of MTHFR C677T gene polymorphism and vitamins intake on homocysteine concentration in the Polish adult population [J]. Kardiologia Polska, 2011, 6(12): 1259-1264.

[5] Deficiency WC, hyperhomocysteinemia, and neurologic disorders: a review[J]. J Clin Neurol, 2010, 5(6): 159-195.

[6] 丁国锋, 毛艳华, 石斗飞, 等. 老年高血压并缺血性脑卒中患者血浆同型半胱氨酸变化的临床意义[J]. 山东医药, 2006, 46(1): 30-31.

[7] Behowski J. Protein homocysteinilation: a new mechanism of atherogenesis [J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2005, 59(3): 392-404.

[8] Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis[J]. BMJ, 2002, 325(7374): 1202.

[9] Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis[J]. JAMA, 2002, 288(16): 2015-2022.

[10] Wang X, Cui L, Joseph J, et al. Homocysteine induces cardiomyocyte dysfunction and apoptosis through p38 MAPK-mediated increase in oxidant stress[J]. J Molecular and Cellular Cardiology, 2012, 52(3): 753-760.

[11] 刘小清. 冠心病流行病学研究进展及疾病负担[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(6): 573-576.

[12] Jamil G, Jamil M, Alkhazraji H, et al. Risk factor assessment of young patients with acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiovasc Dis, 2013, 3(3): 170-174.

[13] 向定成, Kleber FX. 吸烟和高血脂症是冠状动脉痉挛的重要危险因素[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(4): 242-245.

[14] Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. effects of tobacco smoke on immunity inflammation and autoimmunity[J]. J Autoim, 2010, 34(3): 258-265.

(收稿日期: 2014-12-08 修回日期: 2015-02-10)

(上接第 1455 页)

samples; tentative guideline-second edition. Document EP9-A2[S]. Wayne, pa: CLSI, 2002.

[6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003: 37-68.

[7] 李熙建. 校准和溯源在提高临床生化检验质量中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(3): 113-116.

[8] 张雅芳, 张云, 陈宝娟, 等. 强生 Vitros 350 生化分析仪验收及性能的综合评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32

(1): 3-5.

[9] 高光强, 刘刚. 贝克曼 LX-20 生化分析仪的性能验证[J]. 中国医疗设备, 2010, 25(8): 87-89.

[10] 李鑫, 周春洁, 武军梅, 等. Beckm an AU 680 生化分析仪性能评价及溯源[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(18): 2281-2283.

(收稿日期: 2014-11-05 修回日期: 2015-02-10)