

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.13.002

强生 VITROS 4600 全自动干式生化仪性能验证*

戴俊华, 韩月, 唐浩, 彭辉勇[△]

江苏省镇江市第一人民医院检验科, 江苏镇江 212002

摘要:目的 验证强生 VITROS 4600 全自动干式生化仪的系统性能, 确定该检测系统是否准确、稳定、可靠。方法 参照美国临床实验室改进修正案 1988(CLIA'88) 制定的能力比对检验分析质量要求及相关参考资料, 从精密度、准确度、携带污染率、线性范围及参考区间等方面对强生 VITROS 4600 全自动干式生化仪开展的 12 个检测项目进行性能验证。结果 强生 VITROS 4600 全自动干式生化仪精密度、准确度、携带污染率、线性范围及参考区间均通过验证。结论 强生 VITROS 4600 全自动干式生化仪精密度较高, 准确度较好, 携带污染率较低, 相关系数较好, 参考范围较为准确, 其性能能够满足临床要求。

关键词:干式生化仪; 精密度; 准确度; 携带污染率; 线性范围**中图分类号:**R446.9**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2020)13-1796-04

Performance verification of Johnson VITROS 4600 automatic dry type biochemistry analyzer*

DAI Junhua, HAN Yue, TANG Hao, PENG Huiyong[△]Department of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of
Zhenjiang, Zhenjiang, Jiangsu 212002, China

Abstract: Objective To verify the systematic performance of Johnson VITROS 4600 automatic dry type biochemistry analyzer for determining whether the detection system is accurate, stable and reliable. **Methods** According to performance verification documents of American Clinical Laboratory Improvement Amendments 1988 (CLIA'88) and related literature, the performance of Johnson VITROS 4600 automatic dry type biochemistry analyzer was evaluated from precision, accuracy, contamination rate, linearity and reference range of 12 test items. **Results** The precision, accuracy, contamination rate, linearity and reference range of Johnson VITROS 4600 automatic dry type biochemistry analyzer all passed the test. **Conclusion** Johnson VITROS 4600 automatic dry type biochemistry analyzer is a detection system with higher precision, better accuracy, lower contamination rate, better correlation coefficient and more accurate reference range, and its performance can satisfy the clinical requirement.

Key words: dry type biochemistry analyzer; precision; accuracy; contamination rate; linearity range

强生 VITROS 4600 全自动干式生化仪(以下简称“VITROS 4600”)由美国强生公司生产, 目前被广泛应用于国内大、中型医院急诊生化、常规生化检验。其原理是将分析试剂全部固化在多层复合干片上, 分析时只需少量待检标本滴在干片上进行化学反应, 具有方便、快速、准确、省时、环保、稳定及试剂有效期长等特点^[1-2]。根据《医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:2012)》^[3]《临床检验方法确认与性能评价》^[4]《临床检验方法评价》^[5]中的相关要求, 本研究对急诊检验室使用的 VITROS 4600 开展的 12 个生化项目进行精密度、准确度、携带污染率、线性范围及参考区间性能验证。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院体检中心 20 例健康志愿

者为研究对象, 年龄 20~60 岁。20 例志愿者中男 7 例, 其中 20~<30 岁 2 例, 30~<40 岁 2 例, 40~<50 岁 1 例, 50~<60 岁 2 例; 女 13 例, 其中 20~<30 岁 3 例, 30~<40 岁 7 例, 40~<50 岁 2 例, 50~<60 岁 1 例。收集 20 例健康志愿者的血液标本, 标本无明显溶血、脂血、黄疸等。

1.2 仪器与试剂 VITROS 4600 及原装配套试剂、校准品、质控品。

1.3 检测项目 尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、血糖(GLU)、尿酸(UA)、钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)、钙(Ca)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、淀粉酶(AMY)。

1.4 方法

1.4.1 精密度验证 参照美国临床实验室改进修正

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81800698); 江苏省青年医学重点人才项目(QNRC2016455); 江苏省镇江市社会发展项目(SH2019045)。

作者简介: 戴俊华, 女, 技师, 主要从事急诊检验和生化检验方面研究。 [△] 通信作者, E-mail: penghuiyong33815@163.com。

案 1988(CLIA'88)制定的能力比对检验分析质量要求^[6]及厂家要求,选取两个水平质控品(高水平和低水平质控品),连续重复测定 20 次,计算批内精密度的($CV_{\text{批内}}$)和精密度指数, $CV_{\text{批内}} \leq 1/4$ 允许总误差(TEa)或精密度指数 ≤ 1 为合格;同样使用两个水平质控品,每天检测 1 次,连续检测 20 d,在此过程中不能更换试剂批号及质控品批号,计算批间精密度($CV_{\text{批间}}$), $CV_{\text{批间}} \leq 1/3TEa$ 为合格。

1.4.2 准确度验证 在设备上检测高水平和低水平质控品的相关检测项目,每个水平重复 2 次,记录实测均值并与定标品的定值比较,计算偏倚,准确度偏倚 $\leq 1/2TEa$ 为合格。

1.4.3 携带污染率的检测 (1)高值标本(H)对低值标本(L)的污染:收集 H 和 L 各 1 份,将 L 置于 1 和 3 号标本位,H 置于 2 号标本位,重复测量 3 次,记录 $L_{1a}, L_{1b}, L_{1c}, H_{2a}, H_{2b}, H_{2c}, L_{3a}, L_{3b}, L_{3c}, K_1 = [L_{3a} - \bar{x}_{(L_{1a}+L_{1b}+L_{1c})}]/\bar{x}_{(L_{1a}+L_{1b}+L_{1c})}$; (2)L 对 H 的污染:将 H 置于 1 和 3 号标本位,L 置于 2 号标本位,重复测量 3 次,记录 $H_{1a}, H_{1b}, H_{1c}, L_{2a}, L_{2b}, L_{2c}, H_{3a}, H_{3b}, H_{3c}, K_2 = [H_{3a} - \bar{x}_{(H_{1a}+H_{1b}+H_{1c})}]/\bar{x}_{(H_{1a}+H_{1b}+H_{1c})}$ 。K 为 $-10\% \sim 10\%$ 时合格。

1.4.4 线性范围验证 选取 1 份 H(接近线性范围上限),1 份 L(接近线性范围下限),将 H 和 L 按体积比例 5L、4L+1H、3L+2H、2L+3H、1L+4H、5H 关系进行混合,将实测值(Y)与理论值(X)进行比较,计算公式 $Y = bX + a$,验证线性范围。斜率 b 值在 1.00 ± 0.03 内, $r^2 \geq 0.95$ 为合格。

1.4.5 参考区间验证 项目参考区间的评价:如果 20 例研究对象中不超过 2 例(或 10%的结果)的观察值在验证的参考区间之外,厂商或提供参考区间实验室报告的 95%参考区间可以接受。若 2 例以上研究对象的观察值超出参考区间,再选 20 例研究对象进行验证,若 ≤ 2 例观察值超过验证的参考区间,则可以接受。若又有 2 例以上观察值超过验证的参考区间,应重新检查分析条件,决定实验室是否需要自行建立参考区间。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件和 Excel 进行统计学分析和数据处理。

2 结 果

2.1 精密度 $CV_{\text{批间}}$ 和 $CV_{\text{批内}}$ 结果及精密度指数见表 1,均符合 CLIA'88 质量分析及厂家声明的要求,通过验证。

表 1 VITROS 4600 精密度验证结果

项目	高水平质控品			低水平质控品			1/3TEa	1/4TEa	结论
	CV _{批间} (%)	CV _{批内} (%)	精密度指数	CV _{批间} (%)	CV _{批内} (%)	精密度指数	(%)	(%)	
BUN	1.04	0.71	0.26	0.98	0.68	0.27	3.00	2.27	合格
CREA	2.02	1.48	0.18	1.00	1.52	0.69	5.00	1.70	合格
GLU	0.99	0.83	0.40	0.99	0.59	0.37	3.33	1.33	合格
UA	2.24	0.39	0.20	0.84	0.89	0.46	5.67	2.00	合格
K	1.25	0.53	0.17	1.36	0.58	0.21	2.00	1.25	合格
Na	0.96	0.81	0.76	1.19	0.51	0.52	1.33	1.00	合格
Cl	1.39	0.53	0.45	1.50	0.51	0.41	1.67	1.12	合格
Ca	1.96	0.89	0.38	1.25	1.11	0.54	8.33	1.66	合格
AST	1.71	1.55	0.34	1.85	0.80	0.22	6.67	2.40	合格
LDH	2.78	2.70	0.27	1.58	0.69	0.11	6.67	2.86	合格
CK	1.08	0.79	0.10	1.44	0.62	0.13	10.00	4.03	合格
AMY	4.12	2.00	0.44	1.41	0.94	0.30	10.00	3.84	合格

表 2 VITROS 4600 准确度验证结果

项目	低水平质控品			高水平质控品			1/2TEa(%)	结论
	实测均值	定值	偏倚(%)	实测均值	定值	偏倚(%)		
BUN	17.49 mmol/L	17.70 mmol/L	-1.2	40.51 mmol/L	40.00 mmol/L	1.3	4.0	合格
CREA	46.64 μmol/L	46.90 μmol/L	-0.6	139.15 μmol/L	139.70 μmol/L	-0.4	6.0	合格
GLU	16.62 mmol/L	16.24 mmol/L	2.3	32.86 mmol/L	32.41 mmol/L	1.4	3.5	合格
UA	346.60 μmol/L	340.20 μmol/L	1.9	930.02 μmol/L	960.60 μmol/L	-3.2	6.0	合格
K	1.90 μmol/L	1.90 μmol/L	0.0	10.54 μmol/L	10.45 μmol/L	0.9	3.0	合格
Na	94.11 mmol/L	95.90 mmol/L	-1.9	214.33 mmol/L	215.50 mmol/L	-0.4	2.0	合格
Cl	65.89 mmol/L	64.90 mmol/L	1.5	145.52 mmol/L	142.60 mmol/L	2.0	2.0	合格
Ca	2.19 mmol/L	2.19 mmol/L	-0.3	3.32 mmol/L	3.33 mmol/L	0.0	2.5	合格
AST	231.5 U/L	243.0 U/L	-4.7	792.0 U/L	775.0 U/L	2.2	7.5	合格
LDH	231.5 U/L	225.0 U/L	2.9	839.0 U/L	800.0 U/L	4.9	5.5	合格
CK	664.5 U/L	700.0 U/L	-5.1	1 549.5 U/L	1 650.0 U/L	-6.1	7.5	合格
AMY	349.5 U/L	360.0 U/L	-2.9	1 018.0 U/L	1 000.0 U/L	1.8	7.5	合格

2.2 准确度 结果显示,12 个检测项目均通过验证,见表 2。

2.3 携带污染率 结果显示,K₁ 和 K₂ 均为-10%~10%,通过验证,见表 3。

表 3 VITROS 4600 携带污染率结果(%)			
项目	K ₁	K ₂	结论
BUN	-1.9	-0.5	合格
CREA	-0.6	0.1	合格
GLU	1.5	-0.5	合格
UA	-1.4	2.2	合格
K	0.5	0.6	合格
Na	-0.1	-0.4	合格
Cl	0.5	0.3	合格
Ca	0.0	2.9	合格
AST	0.0	1.5	合格
LDH	2.3	-1.7	合格
CK	0.8	0.4	合格
AMY	-3.5	-1.3	合格

2.4 线性范围 12 个检测项目的斜率 b 均在 1.00±0.03 内, $r^2\geq 0.95$,表明检测的 12 个生化项目实测值和理论值具有良好的线性关系,通过验证,见表 4。

2.5 参考区间验证 本研究验证的 12 个项目厂家提供的参考区间:BUN 为 1.7~7.5 mmol/L;CREA

为 35~135 μmol/L;GLU 为 3.8~6.1 mmol/L;UA 为 145~428 μmol/L;K 为 3.5~5.1 μmol/L;Na 为 135~145 mmol/L;Cl 为 95~106 mmol/L;Ca 为 2.20~2.75 mmol/L;AST 为 0~40 U/L;LDH 为 110~220 U/L;CK 为 10~110 U/L;AMY 为 20~220 U/L。本研究验证的参考区间结果均合格,见表 5。

表 4 VITROS 4600 线性范围验证结果			
项目	回归方程	r^2	结论
BUN	$Y=0.990\ 6X+0.205\ 5$	0.999\ 6	合格
CREA	$Y=1.006\ 6X-3.722\ 9$	0.999\ 8	合格
GLU	$Y=0.995\ 7X-0.114\ 8$	0.999\ 9	合格
UA	$Y=1.028\ 9X-2.432\ 2$	0.997\ 7	合格
K	$Y=1.011\ 8X-0.029\ 3$	0.999\ 5	合格
Na	$Y=1.002\ 2X-0.795\ 3$	0.999\ 4	合格
Cl	$Y=0.999\ 9X+0.142\ 2$	0.999\ 9	合格
Ca	$Y=1.012\ 7X-0.002\ 7$	0.999\ 3	合格
AST	$Y=1.018\ 5X-17.151$	0.997\ 6	合格
LDH	$Y=0.978\ 6X-64.148$	0.993\ 1	合格
CK	$Y=1.011\ 3X+66.001$	0.987\ 9	合格
AMY	$Y=0.996\ 9X-13.107$	0.999\ 1	合格

表 5 12 个检测项目参考区间验证结果												
项目	BUN (mmol/L)	CREA (μmol/L)	GLU (mmol/L)	UA (μmol/L)	K (μmol/L)	Na (mmol/L)	Cl (mmol/L)	Ca (mmol/L)	AST (U/L)	LDH (U/L)	CK (U/L)	AMY (U/L)
1	5.77	73.78	4.84	386.06	3.92	142.40	104.45	2.51	17	142	78	67
2	5.76	58.43	4.45	212.17	3.93	137.18	103.87	2.46	16	146	85	101
3	3.24	47.32	4.91	210.2	4.34	140.44	105.45	2.37	11	99	21	77
4	4.75	55.59	4.96	245.41	3.98	142.46	105.41	2.36	13	138	87	105
5	5.46	46.95	4.93	230.98	4.07	144.57	103.43	2.41	13	144	71	106
6	3.84	52.65	4.61	299.09	4.89	143.76	102.40	2.52	16	135	53	89
7	4.69	53.69	4.01	211.39	4.24	143.84	103.17	2.41	18	155	45	76
8	3.98	54.87	4.38	276.61	4.33	140.61	105.75	2.34	14	124	29	126
9	5.67	65.3	4.74	297.54	3.99	138.76	104.55	2.32	16	131	73	96
10	6.04	60.43	7.01	287.14	4.04	143.42	104.57	2.34	14	121	57	101
11	6.61	65.79	5.57	424.83	4.11	139.57	102.52	2.34	16	108	59	95
12	4.16	80.01	5.53	373.21	4.89	138.03	101.25	2.45	21	126	95	95
13	4.93	49.46	5.62	202.87	4.24	139.39	102.62	2.32	13	139	40	68
14	7.24	60.54	5.44	387.19	4.29	137.88	106.72	2.27	26	164	62	95
15	6.74	64.36	5.57	430.56	5.28	140.67	101.67	2.41	19	152	60	96
16	4.25	60.25	5.36	274.82	3.79	142.36	103.61	2.46	20	149	63	95
17	4.25	82.61	5.53	375.00	4.23	143.22	103.67	2.44	19	160	95	84
18	6.61	46.19	5.64	194.00	4.17	142.03	102.68	2.37	16	138	69	98
19	7.03	62.92	5.56	286.38	4.67	146.91	105.35	2.53	15	198	86	96
20	4.93	49.50	5.61	202.04	3.79	141.97	103.86	2.42	19	159	42	65

续表 5 12 个检测项目参考区间验证结果

项目	BUN (mmol/L)	CREA (μmol/L)	GLU (mmol/L)	UA (μmol/L)	K (μmol/L)	Na (mmol/L)	Cl (mmol/L)	Ca (mmol/L)	AST (U/L)	LDH (U/L)	CK (U/L)	AMY (U/L)
R 值(%)	100	100	95	95	95	95	95	100	100	95	100	100
结论	合格	合格	合格	合格	合格	合格	合格	合格	合格	合格	合格	合格

注:R 值>90%为合格,R 值=测定结果在参考范围内的例数/总测定例数×100%。

3 讨 论

临床检验工作量大,内容丰富多彩,而实验室仪器自动化程度高,可检测多种指标,打破了传统检验人工完成为主,效率低、成本高的局限。与此同时,标准化、规范化的实验室质量控制也越来越受到重视。虽然厂家已提供仪器的性能参数,但由于各实验室、地区、环境及操作人员等之间存在差异,实验室在仪器使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,这对保证检验结果的准确性至关重要^[7-10]。VITROS 4600 采用干片试剂进行检测,避免了液体试剂保存时间短、复融时间长等缺点。该仪器能够快速检测生化项目,平均检测时间为 6 min 左右,能够满足急诊检验的需求。

本研究依据 EP5-A2^[11]、EP6-A2^[12]、EP15-A2^[13]、C28-A2^[14]对 VITROS 4600 的精密度、准确度、携带污染率、线性范围、参考区间进行性能验证。结果显示,各检测项目 $CV_{批间}<1/3TEa$, $CV_{批内}<1/4TEa$,精密度指数 ≤ 1 ,表明该仪器检测随机误差小,具有良好的重复性。准确度验证试验显示,结果偏倚均小于 $1/2TEa$,表明该仪器检测准确度好。携带污染率是指标本间的污染程度,本研究结果显示,携带污染率均为 $-10\% \sim 10\%$,表明该仪器具有较好的加样系统和自洁系统,避免了交叉污染,可以连续测量样品。线性范围即分析测量范围,是由检测系统直接测量得到的可靠结果范围,在此范围内检测不同样品分析物的测量值和其真实值呈线性比例关系。本研究中 12 个项目回归方程斜率 b 值均在 1.00 ± 0.03 内, $r^2 \geq 0.95$,表明该仪器线性范围良好。参考区间验证试验显示,R 值均 $\geq 95\%$,表明可以引用此参考区间。

综上所述,VITROS 4600 是一种精密度较高,准确度较好,携带污染较低,线性范围较好及检测速度较快的分析仪,其性能能够满足临床工作的需求。通过对该检测系统的性能验证,不仅可保证检验结果的准确性,而且符合临床实验室质量管理要求。

参考文献

[1] 徐为高. 部分项目不同生化检测系统的结果比对[J]. 中国血液流变学杂志, 2018, 28(1): 77-78.

[2] 冯新然. Vitros 4600 生化免疫分析仪的保养及故障维修三例[J]. 医疗装备, 2017, 30(19): 93-94.

[3] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:2012)[M]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[4] 王治国. 临床检验方法确认与性能评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.

[5] 杨有业, 张秀明. 临床检验方法评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.

[6] STOMBLER R. CLIA'88: Legislation and Regulation Update[J]. Lab Med, 1995, 26(7): 441-442.

[7] 潘俊均, 徐名烤, 林佩娜, 等. SYSMEX CS5100 全自动凝血仪性能评估和参考区间的验证[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(13): 1875-1877.

[8] 易火春, 朱建辉, 王思瑜, 等. AQT90 FLEX 分析仪检测全血肌钙蛋白 I 的方法学评价[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(6): 788-790.

[9] 兰庆站, 成士清, 刘义庆, 等. 贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪检测血浆脂蛋白磷脂酶 A2 的性能验证[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18): 2249-2252.

[10] SCHWARTZ M K. Genetic Testing and the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988: Present and Future[J]. Clin Chem, 1999, 45(5): 739-745.

[11] National Committee for Clinical Laboratory Standar. Evaluation of precision performance of quantitative methods; approved guideline: EP5-A2 [S]. Second edition. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004.

[12] National Committee for Clinical Laboratory Standar. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: EP6-A2 [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.

[13] National Committee for Clinical Laboratory Standar. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods: EP15-A2 [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000.

[14] National Committee for Clinical Laboratory Standar. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline: C28-A2 [S]. Second edition. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000.

(收稿日期: 2019-12-07 修回日期: 2020-03-25)