

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.23.010

罗氏 Cobas 8000 全自动生化分析仪检测系统性能验证*

赵巧燕, 颜巍[△]

南京中医药大学附属中西医结合医院/江苏省中医药研究院检验科, 江苏南京 210028

摘要:目的 验证新投入使用的罗氏 Cobas 8000 全自动生化分析仪检测系统性能, 以提高检验科工作质量, 确保检验结果的准确与可靠。方法 根据 CNAS-CL02-A003:2018《医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的应用说明》的要求, 对该仪器检测系统中包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总蛋白(TP)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰基转移酶(GGT)、胆固醇(TCH)、三酰甘油(TG)、尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、葡萄糖(GLU)、钙(Ca)、镁(Mg)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、钾(K)、钠(Na)共 15 个项目的准确度、精密度、线性、最大稀释度及临床可报告范围进行性能验证及评价。结果 15 个项目的相对偏倚均 $<1/2$ 允许总误差(TEa); 精密度批内变异系数(CV)均 $<1/4$ TEa, 总 CV 均 $<1/3$ TEa; 15 个项目的 b 值均在 1.00 ± 0.03 范围内, 且 $r^2 \geq 0.95$; 最大稀释度及临床可报告范围均通过验证, 符合要求。结论 所验证 15 个检测项目的准确度、精密度、线性、最大稀释度及临床可报告范围均符合质量目标的要求, 可以满足临床需求。

关键词: 罗氏 Cobas 8000; 准确度; 精密度; 线性

中图法分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)23-3425-04

Testing system performance verification of Roche Cobas 8000 automatic biochemical analyzer*

ZHAO Qiaoyan, YAN Wei[△]

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine/Jiangsu Provincial Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210028, China

Abstract: Objective In order to improve the work quality of the clinical laboratory and ensure the accuracy and reliability of the test results, the performance of the new Roche Cobas 8000 automatic biochemical analyzer detection system was performed. **Methods** According to the requirements of the CNAS-CL02-A003:2018 *Guidance on the Application of Accreditation Criteria for the Medical Laboratory Quality and Competence in the Field of Clinical Chemistry*, the accuracy, precision, linearity, maximum dilution and clinical reportable range of the instrument testing system, including ALT, TP, ALP, GGT, TCH, TG, BUN, CREA, GLU, Ca, Mg, CK, LDH, K and Na, a total of 15 projects, were verified and evaluated. **Results** The relative bias of the 15 items was $<1/2$ TEa. The precision of within CV was $<1/4$ TEa, and the total CV was $<1/3$ TEa. The b values of the 15 items were all within the range of 1.00 ± 0.03 , and the correlation coefficient r^2 was ≥ 0.95 . The maximum dilution and the range of clinical reports have been verified and meet the requirements. **Conclusion** The accuracy, precision, linearity, maximum dilution and clinical reactable range of the 15 items all meet the requirements of quality objectives and meet clinical requirements.

Key words: Roche Cobas 8000; accuracy; precision; linearity

罗氏 Cobas 8000 系统是德国罗氏诊断公司推出的全新概念的模块化组合生化分析系统, 本科室新投入使用的模块包括 1 个 ISE 模块和 3 个 c702 共 4 个模块 (ISE、AU1、AU2、AU3), 其中 ISE 模块每小时 900 个测试, 每个 c702 模块每小时 2 000 个测试。高效率的检测速度为日常工作提供了很大的帮助, 而对其检测系统的性能进行验证则为提高检验科生化室

的工作质量, 确保检验结果的准确与可靠奠定了基础。同时, 检测系统的分析性能验证也是临床检验质量管理的重要内容^[1-3]。因此, 本科室根据《医院检验科建设管理规范》和《医学实验室质量和能力认可准则》的规定^[4-5], 对新投入使用的全自动生化仪进行检测系统的性能验证, 检测项目包括丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、总蛋白 (TP)、碱性磷酸酶 (ALP)、谷氨酰基

* 基金项目: 江苏省中医药局课题 (FY201809)。

作者简介: 赵巧燕, 女, 技师, 主要从事临床生物化学检验研究。

[△] 通信作者, E-mail: yw0309046@126.com。

转移酶(GGT)、胆固醇(TCH)、三酰甘油(TG)、尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、葡萄糖(GLU)、钙(Ca)、镁(Mg)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、钾(K)、钠(Na),验证内容有准确度、精密度、线性、最大稀释度及临床可报告范围。现将检测方法和结果总结报道如下。

1 材料与方 法

1.1 材料 本次实验所用标本均取自 2019 年 1—2 月本院门诊和住院患者及体检健康者空腹新鲜血液标本,标本性状均符合相应实验的要求。

1.2 仪器与试剂 罗氏 Cobas 8000 全自动生化分析仪(ISE、c702、c702、c702),仪器注册证号:CFDA(I)20172405252,制造商编号:18U4-10、18Y2-01、18W5-08、18W5-09、18W6-05,各项目试剂均为罗氏原配套试剂。校准品采用罗氏配套校准品,质控品采用 BIO-RAD 公司生产的生化多项质控品,批号为 26441、26442,注册证号:CFDA(I)20172401756。

1.3 方 法

1.3.1 准确度验证 以参加 2019 年国家卫生健康委员会临床检验中心组织的准确度验证室间质量评价结果为最终结果,以 1/2 允许总误差(TEa)作为评价标准,偏倚小于 1/2TEa,认为该检测系统的偏倚属临床可接受水平,准确度符合要求。

1.3.2 精密度验证 基于美国临床实验室标准化协会(CLSI) EP15-A2 文件《用户对精密度和准确度性能的核实试验——批准指南》(第 2 版)的评价方案:采用 BIO-RAD 公司提供 2 个水平的质控品,每天分析 1 个批次,各检测 3 次,重复测定 5 d,将得到的数据进行计算,得到精密度的批内变异系数(CV)和总 CV,与实验室制定的质量目标即临床化学常用检验项目分析质量指标进行比较,精密度批内 CV 小于 1/4TEa,总 CV 小于 1/3TEa 则认为精密度符合要求^[4,6-7]。

1.3.3 线性验证 根据文献[4,8]的要求,尽可能收集浓度接近厂家声明的线性范围上、下限的标本,将收集到的新鲜高值血清(H)和低值血清(L)按照 5L、4L+H、3L+2H、2L+3H、L+4H、5H 关系配制混合,形成系列评价样品。每个样本按照从低浓度至高浓度顺序测定 1 次,再按高浓度至低浓度顺序测定 1 次,将 2 次测定结果计算均值,采用直线回归,得出回归方程 $Y=bX+a$,X 表示预期值,Y 表示实测值,计算相关系数,一般要求 b 值在 1.00±0.03 范围内,且 $r^2 \geq 0.95$,则认为线性范围验证符合要求^[4,8]。

1.3.4 最大稀释度及临床可报告范围 选择接近于线性范围上限的高浓度样本,测定 3 次,取均值作为理论值,各项目根据实际工作需要选择最佳稀释倍数,用生理盐水进行稀释,将稀释好的各标本在仪器

上测定 3 次,计算均值作为实测值。将实测值与理论值比较计算偏差,以 $<1/2TEa$ 为判断标准,未超过标准的最大稀释倍数作为该项目的最大稀释度。该项目的临床可报告范围即为线性范围上限乘以最大稀释倍数^[4,7]。

1.4 统计学处理 使用方差分析和直线回归分析进行统计分析。

2 结 果

2.1 准确度验证结果 每个项目的相对偏倚均小于 1/2TEa,提示该检测系统的偏倚属临床可接受水平,准确度符合要求。见表 1。

表 1 罗氏 Cobas 8000 准确度验证结果(n=15)

项目	测定值	靶值	相对偏倚		结果
			(%)	1/2TEa (%)	
ALT	72.10 U/L	75.40 U/L	4.38	8.00	合格
TP	64.40 g/L	64.48 g/L	0.12	2.50	合格
ALP	73.30 U/L	77.74 U/L	5.71	9.00	合格
GGT	81.00 U/L	79.71 U/L	1.62	5.50	合格
TCH	3.87 mmol/L	3.96 mmol/L	2.30	4.50	合格
TG	1.12 mmol/L	1.07 mmol/L	4.58	7.00	合格
BUN	4.41 mmol/L	4.26 mmol/L	3.52	4.00	合格
CREA	63.00 μmol/L	60.95 μmol/L	3.36	6.00	合格
GLU	4.95 mmol/L	4.84 mmol/L	2.27	3.50	合格
Ca	2.03 mmol/L	2.05 mmol/L	0.98	2.50	合格
Mg	0.83 mmol/L	0.82 mmol/L	0.73	7.50	合格
CK	97.30 U/L	94.55 U/L	2.91	7.50	合格
LDH	193.90 U/L	195.05 U/L	0.59	5.50	合格
K	5.66 mmol/L	5.75 mmol/L	1.60	3.00	合格
Na	123.80 mmol/L	125.91 mmol/L	1.68	2.00	合格

注:相对偏倚(%)=|测定值-靶值|/靶值×100%。

2.2 精密度验证结果 15 个检测项目的批内 CV 均小于 1/4TEa,总 CV 均小于 1/3TEa。具体结果见表 2。

表 2 罗氏 Cobas 8000 精密度验证结果(n=15)

项目	批内 CV(%)		1/4TEa (%)	总 CV(%)		1/3TEa (%)	结果
	L	H		L	H		
ALT	1.43	0.65	4.00	1.47	0.61	5.33	合格
TP	0.68	0.92	1.25	1.12	1.51	1.67	合格
ALP	0.90	0.91	4.50	3.33	2.15	6.00	合格
GGT	1.53	0.78	2.75	1.57	1.21	3.67	合格
TCH	0.81	1.25	2.25	1.25	1.47	3.00	合格
TG	0.62	0.85	3.50	0.83	1.48	4.67	合格
BUN	1.73	0.66	2.00	2.28	2.23	2.67	合格
CREA	0.82	0.67	3.00	1.46	1.40	4.00	合格
GLU	0.62	0.48	1.75	1.30	0.70	2.33	合格

续表 2 罗氏 Cobas 8000 精密度验证结果 (n=15)

项目	批内 CV(%)		1/4TEa	总 CV(%)		1/3TEa	结果
	L	H	(%)	L	H	(%)	
Ca	1.23	0.69	1.25	1.12	0.90	1.67	合格
Mg	2.34	2.35	3.75	2.36	2.46	5.00	合格
CK	0.50	0.52	3.75	0.70	0.63	5.00	合格
LDH	0.98	0.53	2.75	1.24	0.95	3.67	合格
K	0.61	0.72	1.50	0.89	0.73	2.00	合格
Na	0.38	0.47	1.00	0.41	0.65	1.33	合格

2.3 线性范围验证结果 15 个检测项目的 b 值均在 1.00±0.03 范围内,且 $r^2 \geq 0.95$,线性均良好。具体结果见表 3。

表 3 罗氏 Cobas 8000 线性验证结果

项目	线性范围	Y=bX+a	r^2	结果
ALT	5~700 U/L	Y=0.973X+9.981	0.997 9	合格
TP	2~120 g/L	Y=1.001X+1.242	0.999 4	合格
ALP	5~1 200 U/L	Y=0.985X+13.500	0.999 3	合格
GGT	3~1 200 U/L	Y=0.975X+15.330	0.998 2	合格
TCH	0.1~20.7 mmol/L	Y=0.978X+0.080	0.998 0	合格
TG	0.1~10.0 mmol/L	Y=0.973X+0.225	0.997 2	合格
BUN	0.5~40.0 mmol/L	Y=0.995X+0.252	0.999 6	合格
CREA	5~2 700 μ mol/L	Y=1.000X+1.452	1.000 0	合格
GLU	0.11~41.60 mmol/L	Y=0.981X+0.410	0.999 1	合格
Ca	0.2~5.0 mmol/L	Y=0.988X+0.032	0.999 6	合格
Mg	0.1~2.0 mmol/L	Y=0.999X+0.004	0.999 9	合格
CK	7~2 000 U/L	Y=0.987X+26.380	0.999 3	合格
LDH	10~1 000 U/L	Y=0.988X+9.554	0.999 4	合格
K	1.5~10.0 mmol/L	Y=0.993X-0.029	0.999 6	合格
Na	80~180 mmol/L	Y=0.979X-0.398	0.996 3	合格

2.4 最大稀释度及临床可报告范围验证结果 根据临床实际工作需要对各项目选择最佳稀释倍数并验证,确定其最大稀释度,个别项目(TP、TCH、CREA、Ca、K、Na)实际工组中不需要做稀释,故未作稀释度验证。可报告范围即为其线性范围上限乘以最大稀释度。结果见表 4。

表 4 罗氏 Cobas 8000 最大稀释度及可报告范围

项目	最大稀释度	偏倚(%)	1/2TEa(%)	可报告范围
ALT	5 倍	3.07	8.00	5~3 500 U/L
TP	0 倍	0.00	2.50	2~120 g/L
ALP	3 倍	2.26	9.00	5~3 600 U/L
GGT	3 倍	2.21	5.50	3~3 600 U/L
TCH	0 倍	0.00	4.50	0.1~20.7 mmol/L
TG	3 倍	5.00	7.00	0.1~30.0 mmol/L

续表 4 罗氏 Cobas 8000 最大稀释度及可报告范围

项目	最大稀释度	偏倚(%)	1/2TEa(%)	可报告范围
BUN	3 倍	2.78	4.00	0.5~40.0 mmol/L
CREA	0 倍	0.00	6.00	5~2 700 μ mol/L
GLU	3 倍	1.11	3.50	0.11~124.80 mmol/L
Ca	0 倍	0.00	2.50	0.2~5.0 mmol/L
Mg	3 倍	0.00	7.50	0.1~6.0 mmol/L
CK	5 倍	0.00	7.50	7~10 000 U/L
LDH	3 倍	1.21	5.50	10~3 000 U/L
K	0 倍	0.00	3.00	1.5~10.0 mmol/L
Na	0 倍	0.00	2.00	80~180 mmol/L

3 讨论

生化检测系统是由生化分析仪、检测试剂和校准品组成,该体系的分析性能一定程度上受仪器和(或)试剂的影响,所以在日常操作时应定期对检测系统进行性能验证并评价,以证实其能满足临床实验室的要求^[9-10]。在日常工作中,临床检验结果的准确性直接关系到患者的诊断、治疗和预后,因此,获得准确、可靠的结果一直是检验人员不断追求的目标,而对检测系统进行相关性能验证及评价是保证检验结果准确、可靠的前提^[10-11]。文献[4]中也明确规定了医疗机构临床化学实验室应当对其检测项目的方法学进行性能验证,至少应包括准确度、精密度、线性范围等。ISO15189 的相关文件也要求认可的实验室应对仪器设备、检测系统或检测方法的分析性能进行验证,以证实其能够符合临床检测所要求的标准^[3,7]。因此,本研究针对 ALT、TP、ALP、GGT、TCH、TG、BUN、CREA、GLU、Ca、Mg、CK、LDH、K、Na 这 15 个检测项目进行准确度、精密度、线性、最大稀释度及临床可报告范围的性能验证及评价,以确保本科室新投入使用的全自动生化分析仪满足临床检测的要求。

准确度指的是实测均值与真值之间的接近程度,反映仪器系统误差的大小^[12-13]。定量项目准确度评价,一般要求是对定值参考物质进行检测,参考物质有多个来源:(1)已经用参考方法或决定性方法定值的新鲜冰冻人类血清,这类已定值的血清可从美国国家标准局和美国病理学家学会获得;(2)从能力比对试验中获得的参考物;(3)厂家提供的准确度确认物质或质控物;(4)实验室室间质评物;(5)有第三方提供的经不同方法定值的物质。本实验是以参加 2019 年国家卫生健康委员会临床检验中心组织的准确度验证室间质评结果为最终结果,计算相对偏倚,15 个项目的相对偏倚在 0.12%~5.71%,均小于 1/2TEa,表明该检测系统的偏倚属临床可接受水平,准确度均符合要求。

精密度是指用同一种方法多次重复检测同一项

目结果的一致性,是反映检测系统性能的首要指标,主要用于评价检测系统的随机误差^[14-16]。做精密度实验用的样品一定要稳定:它的基体组成应尽可能类似于实际检测的患者标本;样品中的分析物含量应在该项目的医学决定水平处,或者在有临床意义的水平。有可能的话,做 2 个水平的精密度实验。可以使用的样品包括控制品(必须和实验中进行每天质量控制用控制品是 2 个不同的样品)、校准品、已经检测过的患者标本或具有血清基质的定值材料。本次试验检测 2 个水平的样本,通过一个批次每天测定 3 次,重复测定 5 d,累计计算得到精密度的批内 CV 和总 CV,15 个检测项目的批内 CV 均小于 1/4TEa,总 CV 均小于 1/3TEa,精密度符合要求,表明仪器检测系统的重复性好,能够满足临床检测需要^[17-18]。

线性范围是评价试剂检测性能的重要指标之一,其性能直接关系到是否能为临床提供可靠的检验结果,一般线性范围越大,试剂应用于临床的适用性越好^[19-20]。进行线性范围实验的样品必须与真实标本尽可能相似,也要与真实标本具有相同的基质状态。本研究使用的样本均来自符合要求的患者标本,实验根据文献^[3-5]要求测定结果,采用直线回归方程 $Y = bX + a$,15 个检测项目的 b 值在 0.973~1.001,均在 1.00 ± 0.03 范围内,且 r^2 为 0.996 3~0.999 9 \geq 0.95,说明验证的线性范围符合要求,能够满足临床需要。

在实际工作中经常会遇到该项目检测结果超过其线性范围的情况,这时候就需要通过稀释来获得具体结果,因此最大稀释度验证也是很有必要的。选择检测项目最合适的稀释倍数进行稀释测定,将其结果与真实值比较计算偏倚,以 $<1/2TEa$ 为判断标准,未超过标准的最大稀释倍数作为该项目的最大稀释度,其可报告范围即线性范围上限乘以最大稀释度。每个实验室因根据实际需要选择项目的最大稀释倍数及临床可报告范围。通过验证,本实验室各项目最大稀释度及临床可报告范围符合要求,且能满足临床检验的需求。

综上所述,本研究对 ALT、TP、ALP、GGT、TCH、TG、BUN、CREA、GLU、Ca、Mg、CK、LDH、K、Na 这 15 个检测项目的性能验证均符合要求,表明罗氏 Cobas 8000 (ISE、c702、c702、c702) 全自动生化分析仪的检测性能符合质量标准的要求,可以保证本实验室结果的准确可靠,为临床提供更好的服务。

参考文献

[1] 姜雯雯,赵有利,祁媚姣,等. 罗氏 Cobas8000 全自动生化分析仪配套试剂的性能验证[J]. 甘肃医药,2019,38(1):

16-20.

- [2] 刘卫兵. 如何保证分析前的检验质量探讨[J]. 实用检验医师杂志,2017,9(2):71-72.
- [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:CNAS-CL02(ISO15189:2012, IDT)[S]. 北京:中国计量出版社,2013:32-35.
- [4] 许斌. 医院检验科建设管理规范[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,2013:130-240.
- [5] 中国国家标准化管理委员会. 医学实验室质量和能力的专用要求:GB/T22576-2008[S]. 北京:中国标准出版社,2008.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness:EP15-A2 [S]. Wayne, PA, USA:CLSI. 2005.
- [7] 胡冬梅,翟培军,吕京,等. 对医学实验室质量管理及认可的改进[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(4):376-378.
- [8] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures:a statistical approach:EP6-A[S]. Wayne, PA, USA:NCCLS,2003.
- [9] 赵映淑,林应学,黎良程,等. GLP 实验室生化检测系统的性能验证[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(1):115-118.
- [10] 周龙,谭玉洁. 全自动生化分析仪检测系统精密度和准确度性能验证[J]. 中国医药指南,2018,16(10):1-3.
- [11] 岳青. 贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪的性能分析[J]. 临床医药文献杂志,2017,4(33):6511-6514.
- [12] 邓玲艳,岳道远,李辉军. 血清基质金属蛋白酶-3 检测试剂盒用于 MODULAR P800 型全自动生化分析仪中的性能评价[J]. 中国医学装备,2019,16(9):50-55.
- [13] 魏涛,钟志娟,许坚峰,等. 罗氏 cobas c702 全自动生化分析仪检测系统性能验证[J]. 检验医学与临床,2016,13(10):1404-1405.
- [14] 徐文青. Beckman AU5821 全自动生化分析仪检测性能验证[J]. 山西医药杂志,2019,48(20):2550-2552.
- [15] 唐妮娜. 罗氏 cobas c702 全自动生化分析仪性能验证[J]. 实验与检验医学,2019,37(4):632-634.
- [16] 冯国续,程佳,幸坤清. 某国产全自动生化分析仪性能验证[J]. 检验医学与临床,2018,15(8):1181-1186.
- [17] 卢旭. 贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪性能验证[J]. 医疗卫生装备,2016,37(5):107-110.
- [18] 王丽馨,杨涛,殷勤,等. 强生 Vitros5. 1FS 生化分析仪上乳酸脱氢酶的性能验证[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(17):2382-2383.
- [19] 杨涛,李博. 宁波美康 MS-880B 全自动生化分析仪性能验证[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(7):1007-1008.
- [20] 贾建美,刘春霞. AU2700 全自动生化仪检测 K、ALT 和 CREA 的分析性能验证[J]. 检验医学与临床,2019,16(3):393-396.