

• 短篇论著 •

全自动生化分析仪 cobas c701/c502 性能验证

刘钉宾, 李 泉, 曾建涛, 贾冀川, 江福民
(长寿区人民医院检验科, 重庆长寿 40012)

摘要:目的 对科室新购仪器全自动生化分析仪 cobas c701/c502 进行性能验证。方法 参照中华人民共和国医药行业标准 YY/T 0654-2008 文件和美国临床实验室标准化 SP5-A、SP6-A 文件的方法对仪器发散光、吸光度线性范围、吸光度准确性、吸光度稳定性、吸光度重复性、样品携带污染率、加样系统的准确性与重复性以及临床项目(选定项目: ALT、TP、UREA、GGT、AST、CREJ、Ca、LDHI2、AMY-P)的批内精密度的验证。结果 全自动生化分析仪 cobas c701/c502 发散光、吸光度线性范围、吸光度准确性、吸光度稳定性、吸光度重复性、样品携带污染率、加样系统准确性和重复性、批内精密度的各项指标均达到 YY/T 0654-2008 要求。结论 全自动生化分析仪 cobas c701/c502 通过性能验证试验, 其检测结果可以发布临床。

关键词:全自动生化分析仪; 性能验证; 检测系统

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.032

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)20-2707-02

Performance Verification of Automatic Biochemical Analyzer Cobas c701/c502

Liu Dingbin, Li Quan, Zeng Jiantao, Jia Jichuan, Jiang Fumin

(Department Laboratory of Changshou District People's Hospital, Changshou, Chongqing 40012, China)

Abstract: Objective To verify the performance of new instrument automatic biochemical analyzer cobas c701/c502 in the department. **Methods** According to the people's Republic of China pharmaceutical industry standard YY/T 0654-2008 file and the United States clinical laboratory standard file SP5-A, SP6-A verified the instrument light, linear range, absorbance accuracy, absorbance stability, absorbance repeatability, sample carrying rate of pollution, sampling system accuracy and repeatability, clinical project (project selected: ALT/TP/UREA/GGT/AST/CREJ/Ca/LDHI2/AMY-P) of intra-assay precision verification. **Results** Automatic biochemical analyzer, cobas c701/c502 of light absorbance, linear range, absorbance accuracy, absorbance stability, absorbance repeatability, sample carrying rate of pollution, sampling system accuracy and repeatability, selected items of the ALT/TP/UREA/GGT/AST/CREJ/Ca/LDHI2/AMY-P intra-assay precision, reached the requirements of YY/T 0654-2008. **Conclusion** The test results of cobas c701/c502 could be published clinical through performance test.

Key words: automatic biochemical analyzer; performance test; detecting system

随着医学发展, 国内各大型医院医学检验科争创 ISO15189 认可实验室, 关于仪器性能验证越来越受到专家和检验人员的重视。本科室根据中华人民共和国医药行业标准 YY/T 0654-2008 文件和美国临床实验室标准化 SP5-A、SP6-A 文件对全自动生化分析仪性能验证要求和标准, 对罗氏 cobas c701/c502 进行性能验证和评价, 其过程如下。

1 材料与方

1.1 仪器 罗氏全自动生化分析仪 cobas c701/c502、计量局校准过的加样枪。

1.2 试剂 中国计量科学研究院标准物质 BW2025, 编号 1202; 生化吸光度标准溶液 2 瓶, 溶液编号 1-1 和 1-2; 生化杂散光标准溶液 1 瓶, 溶液编号 2; 生化线性标准溶液 5 瓶, 溶液编号分别 3-1、3-2、3-3、3-4、3-5; 色素溶液 Orange G 原液; 罗氏 Instrument Check 试剂; 罗氏复合质控血清 PCC1, 配套试剂 ALT/TP/UREA/GGT/AST/CREJ/Ca/LDHI2/AMY-P, 配套校准品 Cfas 血清。

1.3 方法 性能验证前对仪器各环节进行确认: 供电 UPS 工作正常; 供水水机打开, 工作正常, 水电阻值为 17.7; 执行仪器日维护保养; 确认仪器开机后孵育池已更换水, 且换水后温度在 37℃, 开机时间超过 30 min。

1.3.1 杂散光 以蒸馏水作参比, 将生化杂散光标准溶液编号 2 加入到 cobas c701/c502 两模块比色杯 1-5 号, 在 340 nm

处进行吸光度测定, 要求吸光度大于或等于 23 000。

1.3.2 吸光度线性范围 测定 505 nm 线性范围。将生化线性标准溶液 3-1、3-2、3-3、3-4、3-5 作为色素液, 分别加入 cobas c701/c502 两模块比色杯 11-15、16-20、21-25、26-30、31-35 中, 分别测定上述溶液在两模块的吸光度值, 每个浓度测定 5 次, 计算平均值以及 5 个浓度的相关系数^[1], 要求相关系数大于 0.995。

1.3.3 吸光度准确性 以蒸馏水作参比, 将生化吸光度标准溶液 1-1(吸光度值为 5 000)和 1-2(吸光度值为 10 000)分别加入 cobas c701/c502 两模块比色杯 41-43 号和 51-53 号中, 340 nm 测定吸光度值, 计算平均值和标准差^[2-3]。要求吸光度值 $4\ 870 \pm 250, 9\ 750 \pm 700$ 。

1.3.4 吸光度稳定性 将生化吸光度标准溶液 1-1 加入到 cobas c701/c502 两模块比色杯 61~80 号中, 在 340 nm 处进行吸光度测定, 检测时间在 10 min 内完成。要求吸光度值的最大值与最小值之差小于 100。

1.3.5 吸光度重复性 将生化吸光度标准溶液 1-2 加入到 cobas c701/c502 两模块比色杯 81~100 号中, 在 340 nm 处进行吸光度测定, 检测时间在 10 min 内完, 分别计算两模块下 81~100 号吸光度值的平均值、标准差和变异系数。要求吸光度值的重复性 $CV < 1.5\%$ 。

1.3.6 样品携带污染率 以蒸馏水为试剂, 将 Orange G 原液

和蒸馏水作为样品,反应体积为仪器规定最大值,按照原液、原液、原液、蒸馏水、蒸馏水、蒸馏水的顺序为一组,测定 340nm 吸光度,重复测定 5 次,计算携带污染率^[4]。携带污染率计算公式 $K_i = (A_{i4} - A_{i6}) / \{A_{原} \times V_s / (V_r + V_s) - A_{i6}\}$, $K = (K_1 + K_2 + K_3 + K_4 + K_5) / 5$, V_s 为样品加入体积, V_r 为试剂加入体积,要求携带污染率小于或等于 0.5%。

1.3.7 加样系统的准确性与重复性 将色素溶液 Orange G 原液作为样本,Instrument Check 作为试剂,进行 Instrument Check 检测,分析仪 cobas c701/c502 模块上 3 套加样系统各加样 20 次,系统自动计算加样的准确性和重复性。要求样品针的吸光度位于规定范围内,且 $CV < 1.5\%$,试剂针 1 吸光度位于规定范围内,且 $CV < 0.5\%$,试剂针 2 吸光度位于规定范围内,且 $CV < 1.0\%$ 。

1.3.8 临床项目的批内精密度 根据本科室对 cobas c701/c502 检测系统项目的设置,各检测系统选定 3 个项目对其进行批内精密度验证。项目分配如下:cobas c701-A 为 ALT/TP/UREA, cobas c701-B 为 GGT/AST/CREJ, cobas c502 为 Ca/LDH12/AMY-P。分别使用罗氏配套试剂盒和相应的校准品 Cfas 血清对该项目进行校准,然后用罗氏质控品 PCC1 对每个项目重复测定 20 次,计算均值、标准差和变异系数。要求变异系数或允许偏差小于四分之一美国 CLIA'88 能力比对规定范围。

2 结 果

2.1 杂散光 cobas c701/c502 在 2 号杯测出吸光度值分别为 44 161 和 42 829,其值均大于 23 000,在控。

2.2 吸光度线性范围 cobas c701/c502 两模块在 505 nm 吸光度值相关系数分别为 1.002 和 1.000,其值均大于要求的 0.995,在控。

2.3 吸光度准确性 cobas c701/c502 两模块分别测定 41~43 和 51~53 比色杯 340 nm 处吸光度,其值均小于规定范围 4870 ± 250 和 9750 ± 700 ,在控。

2.4 吸光度稳定性 cobas c701/c502 两模块分别测定 61~80 比色杯,其 340 nm 吸光度差值分别为 77 和 74,均小于要求的 100,在控。

2.5 吸光度重复性 cobas c701/c502 两模块分别测定 81~100 比色杯,其 340 nm 吸光度精密度分别为 0.21% 和 0.31%,均小于要求的 1.5%,在控。

2.6 样品携带污染率 cobas c701/c502 两模块样品携带污染率分别为 c701-A 为 0.06%, c701-B 为 0.04%, c502 为 0.15%,均小于要求的 0.5%,在控。

2.7 加样系统的准确性与重复性 cobas c701/c502 两模块加样系统准确性与重复性见表 1。

2.8 临床项目批内精密度 cobas c701/c502 两模块临床项目批内精密度见表 2。

表 1 Cobas c701/c502 两模块加样系统准确性与重复性结果 (n=20)

模块	样品	均值	标准差	精密度(%)	吸光度要求范围	精密度要求%	结论
C701-A	试剂针 1	720.85	3.34	0.46	677 748	<0.5	在控
	试剂针 2	369.72	1.64	0.45	354 391	<1.0	在控
	样品针	294.01	2.51	0.85	260 306	<1.5	在控
C701-B	试剂针 1	720.75	3.33	0.46	677 748	<0.5	在控
	试剂针 2	369.53	1.51	0.41	354 391	<1.0	在控
	样品针	293.88	2.49	0.85	260 306	<1.5	在控
C502	试剂针 1	720.79	3.58	0.497	677 748	<0.5	在控
	试剂针 2	369.74	1.68	0.45	354 391	<1.0	在控
	样品针	293.75	2.46	0.84	260 306	<1.5	在控

表 2 Cobas c701/c502 两模块临床项目批内精密度结果 (n=20)

模块	项目	均值	标准差	精密度(%)	要求精密度或标准差	结论
C701-A	ALT	41.72	0.890	2.16	≤5.0%	在控
	TP	49.35	0.058	0.62	≤2.5%	在控
	UREA	5.78	0.095	1.65	≤0.178 mmol/L	在控
C701-B	GGT	47.60	0.214	0.45	≤2.5%	在控
	AST	44.8	0.717	1.6	≤5.0%	在控
	CREJ	90.30	1.084	1.2	≤2.5%	在控
C502	Ca	2.138	0.019	0.88	≤0.0625 mmol/L	在控
	LDHI2	155.70	1.246	0.8	≤5.0%	在控
	AMY-P	38.70	0.491	1.27	≤7.5%	在控

3 讨 论

高效、快速、准确、及时是各种大型生化仪器基本特点。在检验科,各种大型生化仪器更是琳琅满目,种类繁多,随着医院综合实力提升、检验科检验人次和新项目的增加,购置新的检验仪器是必然的趋势。如何能保证新仪器检验结果的可靠性,对新仪器进行性能验证就显得尤为重要^[5]。本科室对新购置的大型生化仪器 cobas c701/c502 进行了性能验证,结果显示,杂散光在两模块 340 nm 时吸光度均符合规定要求(大于

23 000);两模块吸光度线性范围在 505 nm 时各自相关系数均大于 0.995;吸光度准确性在 3 组比色杯中,340 nm 测定时两模块的吸光度值均在其规定范围内,吸光度稳定性在 20 组比色杯中,340 nm 测定时两模块的吸光度均值差均小于 100,吸光度重复性在 20 组比色杯中,340 nm 测定时两模块的吸光度变异系数仅为规定的 1/5,显示其两模块的吸光度重复性非常的良好,为检验结果的重复性提供了良好的保证;携带污染率两模块在 340 nm 时测定,结果 c502 为规定(下转第 2710 页)

2.3 两种方法检测确诊 MP 未感染 45 例标本结果 在 45 例确诊 MP 未感染的患者检测中, IIFA 的特异性为 97.7%, 被动凝集法的灵敏度 64.4%, IIFA 检测特异性高于被动凝集法 ($P < 0.01$)。

2.4 两种方法检测 170 例标本结果 在 170 例患者检测中, IIFA 检测的符合率为 79.4%, 被动凝集法的符合率为 85.9%, 两种检测方法符合率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

肺炎支原体是介于病毒和细菌之间的一种微生物, 其侵入患儿呼吸道后, 可通过产生的过氧化氢与菌膜毒性成分, 导致宿主细胞膜的损伤, 而使患儿气管、支气管、细支气管上皮细胞增生, 最终引起呼吸道及肺部感染。大部分肺炎支原体感染患儿由于肺部体征轻, 确诊困难, 不能得到及时治疗而延误病情造成多器官、多系统损害^[3]。因此, 早期的确诊对肺炎支原体感染患儿的治疗及预后极为重要。

目前实验室诊断 MP 感染的方法很多, 主要有培养法、PCR 法和血清学实验。MP 培养从临床标本中直接培养, MP, 特异性高, 并可依此进行药物敏感试验, 是 MP 感染诊断的金标准^[4]。但培养法存在培养时间长、操作复杂、阳性率低等缺点, 在临床开展困难而且价值有限。PCR 方法虽具有很高的敏感性, 但如实验室质控不严易出现污染导致 PCR 假阳性。同时由于目前 MP 在呼吸道的携带状况尚不明确, 也没有一个确切的域值可以区分 MP 在呼吸道的携带与感染。因此仅仅依据 PCR 阳性结果进行诊断可能高估 MP 的感染率^[5]。因此, 血清学方法是 MP 感染临床诊断及流行病学研究的主要方法。IIFA 具有特异性强的特点, 同时具有重复性好、操作简便和快速等优点。被动凝集法由于其不需任何设备, 易于开展, 其特异性和灵敏度能满足临床的需要, 可作为检测肺炎支原体早期感染的试验诊断方法, 能为临床提供快捷可靠的诊断依据^[6]。

本研究结果表明 IIFA 有更高的特异性, 但其敏感性稍差, 可能与病程初期患者体内 IgM 抗体含量偏低有关, 但 IIFA 特异性很高, 检测结果阳性基本可以确定为 MP 感染, 本次 IIFA 测定 MP 抗体的同时可以检测其他包括甲型、乙型流感病毒、副流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、Q 热立克次体、肺炎衣原体、嗜血军团菌血清 1 型等多种引起呼吸道感染病原体的 IgM 抗体。目前国内急性呼吸道病原体诊断水平有待提高, 但

导多病原体联合检测, 为临床早期病因治疗提供可行性, 及时指导临床合理用药, 避免和减少抗生素的滥用, 也是今后的必经之路^[7]。在实际工作中, 笔者也发现九项呼吸道病原学联合检测中, MP 感染的阳性率最高, 也常出现联合感染的情况(另文报道)。被动凝集法敏感性高, 可能为笔者设置 1:40 滴度判断标准较低相关, 笔者也发现高滴度的被动凝集法阳性与 IIFA 吻合性更好。被动凝集法测定的是 MP 的总抗体, 虽然早期诊断特异性不强, 后期患者血清出现滴度进行性升高, 也会有一定的诊断意义^[8], 其不足的是特异性稍差。在临床工作中, 笔者要根据实际情况, 联合使用各种检测方法, 包括患者血液分析、CRP 和心肌酶谱的变换^[9-10], 并结合患者的临床表现综合判断结果, 以提高 MP 感染的诊断的正确性。

参考文献

- [1] 刘俊峰, 苏丹, 冯素花, 等. 317 例儿童肺炎支原体感染检验结果分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(16): 1948-1949.
- [2] 沈晓明, 王卫平. 儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 120-135.
- [3] 张冰, 陈志敏. 2000~2006 年三岁以上儿童肺炎支原体肺炎临床特征变化趋势[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(7): 531-534.
- [4] 陈志敏. 儿童肺炎支原体感染的临床特征与诊治原则[J]. 浙江医学, 2012, 34(8): 579-582.
- [5] 赵阅, 孙红妹. 肺炎支原体实验诊断技术现状及发展[J]. 国际呼吸杂志, 2009, 29(5): 304-308.
- [6] 张慧华, 赵燕飞. 援肺炎支原体抗体测定的血清学方法比较[J]. 检验医学, 2008, 23(2): 137-141.
- [7] 季伟, 陈慧中. 亟待提高对急性呼吸道感染多病原学联合检测重要性的认识[J]. 中华预防医学杂志, 2011, 45(3): 197-199.
- [8] 张化涛, 张磊. 196 例呼吸道感染患儿血清中肺炎支原体抗体滴度测定及意义[J]. 山东医药, 2010, 27(1): 68.
- [9] 乔静, 庞新丰. 不同类型小儿肺炎血清心肌酶谱检测的对比分析[J]. 中国医学创新, 2012, 9(23): 28-29.
- [10] 黄炎, 陈峻, 胡娜. CRP 和外周血白细胞联检在儿童上呼吸道感染鉴别诊断中的临床价值[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(02): 232-233.

(收稿日期: 2013-06-23)

(上接第 2708 页)

的 1/3, 而 c701 甚至仅为规定的 1/10, 良好的抗携带污染能力为保证病人结果之间准确性和重复性提供有力的支持^[3]; 3 套独立的加样系统分别为 c701-A、701-B 和 c502, 其中 3 套加样系统中, 试剂针 2 和样品针的吸样准确性和重复性变异系数均仅为规定范围的 1/2, 试剂针 1 也小于规定范围, 达到符合要求, 加样系统高而精的品质为病人结果准确可靠提供了源头的保障; 临床项目批内精密度, 本科室针对 3 套独立的加样系统分别作了不同方法学项目的批内精密度验证, 从表 2 中可以看出 3 套加样系统的批内精密度都远小于规定的要求, 有力保证了项目的可重复性, 极大减少了偶然误差的发生率, 为临床患者结果提供了可靠的保障。

通过对全自动生化分析仪 cobas c701/c502 性能评价, 初步确定该仪器具有良好性能, 其仪器发散光、吸光度线性范围、吸光度准确性、吸光度稳定性、吸光度重复性、样品携带污染率、加样系统的准确性与重复性以及批内精密度均符合规定要求, 可投入临床运用^[6]。

参考文献

- [1] NCCLS. EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative analytical methods: approved guideline[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.
- [2] NCCLS. EP15-A2 User demonstration of performance for precision and accuracy: approved guideline[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004.
- [3] NCCLS. EP5-A Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods: approved guideline[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004.
- [4] 汪志萍, 谈宗明, 李尤薇. 全自动生化分析仪试剂携带污染的检测及处理措施[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(15): 1864-1865.
- [5] 魏昊, 丛玉隆. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京: 中国计量出版社, 2004: 72-75.
- [6] 刘富新, 郝爱军, 苏大林. 新装生化仪性能验证与对比分析[J]. 国际检验医学, 2012, 33(4): 479-481.

(收稿日期: 2013-07-03)