

• 论 著 •

日立 7600 全自动生化分析仪的分析性能验证

陈海明, 王前明, 赵元勋

(厦门大学附属第一医院检验科, 福建厦门 361003)

摘要:目的 对日立 7600 全自动生化仪主要分析性能进行验证。方法 按实验室认可准则和美国 CLIA'88 性能验证文件的方法, 对在日立 7600 生化分析仪上开展的 19 个常规生化项目进行精密度、正确度、参考区间、线性范围和临床可报告范围验证。结果 日立 7600 全自动生化分析仪, 在精密度、正确度、参考区间、线性范围和临床可报告范围方面, 均符合要求。结论 日立 7600 全自动生化仪器检测性能完全满足预期的临床应用要求。

关键词:生化分析仪; 线性范围; 性能验证

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)20-2983-04

Performance verification of Hitachi 7600 automatic biochemical analyzer

Chen Haiming, Wang Qianming, Zhao Yuanxun

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361003, China)

Abstract: **Objective** To verify the performance of Hitachi 7600 automatic biochemical analyzer. **Methods** According to laboratory accreditation criteria and the performance verification documents of American CLIA'88, the precision, accuracy, reference interval, linear range and clinical reportable range were verified for the tests of 19 conventional biochemical indicators performed on Hitachi 7600 biochemical analyzer most often. **Results** The precision, accuracy, reference interval, linear range and clinical reportable range were all acceptable. **Conclusion** Hitachi 7600 automatic biochemical analyzer could fully meet the requirements in clinical application.

Key words: biochemical analyzer; linear range; performance verification

按《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO15189)在临床生化检验领域的应用说明, 如果实验室使用内部程序, 如自建检测系统, 应有程序评估并确认精密度、正确度、可报告范围、生物参考区间等分析性能符合预期用途。按照上述规定, 本实验室拥有一台日立 7600 全自动生化分析仪, 且其部分分析项目的试剂为非日立配套试剂。故选择属于不同反应类型且临床常用的 19 个生化项目进行了性能验证, 包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、肌酸激酶(CK)、血糖(GLU)、尿素(UREA)、肌酐(CREA)、尿酸(UA)、胆固醇(CHO)、三酰甘油(TG)、Ca、无机磷(IP)、K、Na、Cl。在进行性能验证评估前, 先按照厂家规定对该分析系统执行每年的校准, 对检测项目重新定标并检测两个水平的日常质控, 质控均在控下执行分析性能验证。对这 19 个生化检测项目的精密度、正确度、参考区间、线性范围和临床可报告范围等性能指标分析如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取当天本院临床患者和健康体检者新鲜血清标本。健康体检者的纳入条件: 经健康体检, 发育、精神正常, 无任何器质性疾病; 3 个月内无输血和手术史; 无不良嗜好及近期无用药或无特殊饮食治疗史; 女性不在经期、妊娠期或哺乳期; 近 1 个月无任何疾病。

1.2 仪器与试剂 仪器为日立 7600-210 全自动生化分析仪; ALT、AST、TP、ALB、ALP、GGT、CK、GLU、UREA、CREA、UA、Ca、IP 检测试剂为上海长征公司产品; TBIL 检测试剂为上海科华公司产品; CHO、TG 检测试剂为朗道公司产品; K、Na、Cl 为日立公司产品; 稀释液用生理盐水(K、Na、Cl 稀释时

用蒸馏水)。

1.3 校准品及质控品 K、Na、Cl 的检测采用日立配套校准品; ALT、AST、TP、ALB、TBIL、ALP、GGT、CK、GLU、UREA、CREA、UA、CHO、TG、Ca、IP 的检测采用对应试剂配套校准品; 质控血清采用美国贝克曼水平 1(批号 M203011)和水平 2(批号 M203011)质控血清。

1.4 方法

1.4.1 精密度验证实验方案 选取水平 1、2 质控品为样品, 在最短时间内分别对两个水平质控品测量 20 次, 由此计算出批内不精密度^[1]; 选择 1、2 两个水平的质控品为样品, 连续检测 20 d, 每天分 2 批测定样品, 各批实验至少间隔 2 h, 每个样品重复测定 2 次, 每天的室内质控均在控状态下进行批间精密度的评价^[2]。批内不精密度的要求: CV 批内小于 1/4 CLIA'88 允许总误差(TEa); 批间不精密度的要求: CV 批间小于 1/3 CLIA'88 TEa。

1.4.2 正确度验证实验 参考美国临床实验室标准化协会(CLSI)EP15-A2 文件^[3]进行, 对于有参与原卫生部临床检验中心和(或)省临床检验中心和(或)其他权威机构组织室间质评活动的检测系统, 目前常用的正确度验证方法为统计实验室参加室间质评活动的成绩, 比较回报靶值和实验室检测结果, 计算偏差及偏倚, 取绝对值后统计平均值。平均偏倚应小于 1/2 CLIA'88 TEa。本次实验采用 2014 年度本室参加原卫生部室间质评合格结果(共 15 个批次), 即平均偏倚来衡量检测项目的不正确度。某个项目平均偏倚 = $\sum n(\text{试验结果} - \text{靶值})/n$ 。

1.4.3 参考区间验证实验 参考 CLSI C28-A2 文件, $R = \text{测定结果在参考范围内的例数} / \text{总测定例数}$, $R \geq 90\%$ 即合格, 表

明实验室可引用该参考区间^[4-5]。从本院健康体检者中抽出 20 个参考个体,男女各 10 例,(尽量覆盖各个年龄段,针对某些项目参考区间有性别之分的,分别选男、女各 20 例进行实验统计),依照实验室标准操作规程检测样品。发现离群值应弃用,并用新的参考个体代替,以确保测试结果不含离群值。如果 20 例参考个体中不超过 2 例(≤10%)的检测值在参考区间外,则已知的参考区间可以接受。若 2 例以上超出界限,再选择 20 个参考个体进行验证,若少于或等于 2 个检测值超过已知参考限,则已知参考区间可以接受。若又有 2 个以上超出参考限,则就应该重新检查所用的检测系统性能及分析程序,考虑该样品总体生物学特征上可能存在差异,并且考虑是否按照大规模研究指南建立合适的参考区间^[6]。

1.4.4 线性范围验证 参考 CLSI EP6-P2 文件和相关文献,临床检测过程选取新鲜低值血清(L)和高值血清(H)各 1 份(部分项目若留取低值样品有困难可采用生理盐水替代,K、Na、Cl 用蒸馏水替代),将 L 和 H 样品按 1L、0.8L+0.2H、0.6L+0.4H、0.4L+0.6H、0.2L+0.8H、1H 关系各自配制混合,配制成 6 个浓度样品,每个样品按照从低浓度到高浓度顺序测定 1 次,再按高浓度到低浓度顺序测定 1 次,计算实测值均值^[7-8]。预期值计算方法:按以上顺序样品的相对加入量分别为 0、1、2、3、4、5。斜率分别为:测量均值/各自相对加入量。

然后计算出 5 个样品的平均斜率,预期值分别为:平均斜率×各自相对加入量。将实测值均值与预测值作比较来验证线性范围。以预期值为横坐标,以实测值为纵坐标进行线性回归,并算相关系数 R^2 ,得到直线回归方程 $Y=bX+a$,若 $R^2>0.95$,b 在 0.97~1.03 范围内,a 趋于 0,则可直接判断测定方法可报告范围在实验已涉及浓度。若 b 不在 0.97~1.03,a 较大,试着舍去某组数据,另做回归统计,直至 b 在 0.97~1.03 范围内,a 趋于 0,此时,缩小后的范围是真实的可报告范围。

1.4.5 临床可报告范围验证试验 临床可报告范围为患者标本经稀释、浓缩或者其他处理后,向临床所能报告的结果范围。收集接近线性范围的高值标本,用生理盐水(项目 K、Na、Cl 用蒸馏水)按 2、4、8、16、32 倍稀释,分别检测原液和稀释后样品 2 次,测定结果平均值为实测值;根据稀释倍数关系计算出的值为预期值,比较各个稀释度样品的检测值和预期值,分别计算比值($R=实测值/预期值\times 100\%$)。R 为 80%~120%为可以接受, $R<80\%$ 或 $R>120\%$ 的相应稀释度为不可接受稀释度,其上一级别的稀释度为该测试的最大稀释度^[5]。确定其最大稀释度,结合仪器分析灵敏度以确定临床可报告范围^[9-10]。

2 结 果

2.1 精密度验证 见表 1。

2.2 线性范围、最大稀释度和临床可报告范围 见表 2、3。

表 1 两个水平质控品批内及批间不精密度

测定项目	水平 1			水平 2			1/4TEa(CLIA'88)	1/3TEa(CLIA'88)
	均值	CV 批内(%)	CV 批间(%)	均值	CV 批内(%)	CV 批间(%)		
ALT(U/L)	26.14	2.66	3.69	181.85	2.17	1.02	5.00	6.67
AST(U/L)	33.47	1.81	2.24	181.57	0.67	0.83	5.00	6.67
TP(g/L)	38.58	0.62	1.59	60.04	0.46	1.05	2.50	3.33
ALB(g/L)	26.86	0.91	2.32	39.56	1.61	2.84	2.50	3.33
TBIL(μmol/L)	8.77	1.36	3.58	48.51	0.76	3.27	5.00	6.67
ALP(U/L)	36.33	3.78	4.11	135.57	1.80	1.80	7.50	10.00
GGT(U/L)	36.59	1.52	1.38	220.5	0.40	0.81	7.50	10.00
CK(U/L)	53.40	1.14	1.76	358.85	0.69	1.27	7.50	10.00
GLU(mmol/L)	2.58	0.82	1.47	12.87	1.12	0.77	2.50	3.33
UREA(mmol/L)	2.70	2.02	1.32	12.08	1.05	1.59	2.25	3.00
CREA(μmol/L)	99.91	0.64	3.10	394.00	0.44	0.98	3.75	5.00
UA(μmol/L)	140.26	2.25	3.47	416.07	0.99	0.99	4.25	5.67
CHO(mmol/L)	2.84	0.56	2.17	4.40	0.45	1.57	2.50	3.33
TG(mmol/L)	0.84	2.12	1.88	1.31	1.20	1.69	6.25	8.33
Ca(mmol/L)	1.75	2.29	2.41	2.65	1.83	1.80	4.00	4.76
IP(mmol/L)	0.63	1.82	3.21	1.46	0.80	1.52	2.68	3.57
K(mmol/L)	2.53	0.66	0.74	4.93	0.51	0.51	2.00	2.78
Na(mmol/L)	113.15	0.57	0.66	134.75	0.23	0.58	0.77	1.00
Cl(mmol/L)	76.20	0.41	0.91	97.2	0.83	0.63	1.25	1.67

表 2 线性范围和临床可报告范围结果

测定项目	测定线性范围	实验验证范围	回归方程	R^2	临床可报告范围
ALT(U/L)	2.4~450.0	2.0~1 116.0	$Y=1.001X-1.988 4$	1.0	2~35 712
AST(U/L)	1.6~450.0	1.4~1 498.0	$Y=0.997X+3.564$	1.0	1.4~47 936.0

续表 2 线性范围和临床可报告范围结果

测定项目	测定线性范围	实验验证范围	回归方程	R ²	临床可报告范围
TP(g/L)	0.10~100.00	10.00~130.65	Y=0.995X+0.391 9	1.000	10.00~261.30
ALB(g/L)	0.24~50.00	10.00~52.10	Y=0.965X+0.747 6	0.995	10.00~104.20
TBIL(μ mol/L)	0.42~684.00	0.50~557.30	Y=0.998X+0.752 7	1.000	0.50~2 229.20
ALP(U/L)	1.10~1 000.00	2.00~1 318.00	Y=1.003X-1.521 9	1.000	2.00~5 272.00
GGT(U/L)	1.00~450.00	2.7~839.00	Y=0.999X+1.120 4	1.000	2.70~26 848.00
CK(U/L)	1.10~1 000.00	1.00~1 588.00	Y=0.986X+7.270 3	1.000	1.00~50 816.00
GLU(mmol/L)	0.04~35.00	0.50~42.10	Y=0.976X+0.397 0	0.998	0.50~336.80
UREA(mmol/L)	0.05~40.00	1.00~34.11	Y=0.993X+0.236 3	1.000	1.00~1 091.52
CREA(μ mol/L)	20.00~2 000.00	1.00~1 408.50	Y=1.001X-1.877 4	1.000	1.00~45 072.00
UA(μ mol/L)	0.13~900.00	3.00~1 194.50	Y=0.997X+3.693 5	1.000	3.00~19 112.00
CHO(mmol/L)	0.20~21.7	0.31~14.50	Y=1.001X-0.000 9	1.000	0.31~116.00
TG(mmol/L)	0.15~11.30	0.00~11.48	Y=0.983X+0.073 1	0.999	0.00~91.84
Ca(mmol/L)	0.25~3.75	0.30~3.75	Y=1.022X-0.033 7	0.999	0.30~15.00
IP(mmol/L)	0.00~6.50	0.50~7.21	Y=1.001X+0.003 4	1.000	0.50~14.42
K(mmol/L)	1.00~10.00	0.50~7.85	Y=0.988X+0.036 1	1.000	0.50~15.70
Na(mmol/L)	50.00~200.00	36.00~164.50	Y=0.972X+1.833 6	0.999	36.00~329.00
Cl(mmol/L)	50.00~200.00	35.40~130.50	Y=1.004X-0.616 5	1.000	35.40~261.00

2.3 参考区间验证 见表 4。

表 3 各项目最大稀释度结果

项目	各稀释倍数 R 值(%) [*]					最大稀释度
	2 倍	4 倍	8 倍	16 倍	32 倍	
ALT	95	106	81	87	92	32 倍
AST	106	107	85	93	107	32 倍
TP	105	123	127	—	—	2 倍
ALB	97	121	126	—	—	2 倍
TBIL	101	106	126	129	125	4 倍
ALP	100	101	75	67	59	4 倍
GGT	110	103	107	98	95	32 倍
CK	88	99	104	106	80	32 倍
GLU	92	89	88	78	76	8 倍
UREA	99	100	98	98	94	32 倍
CREA	89	88	90	101	113	32 倍
UA	100	108	110	117	128	16 倍
CHO	94	93	89	78	75	8 倍
TG	94	97	98	79	76	8 倍
Ca	107	114	132	167	221	4 倍
IP	107	122	140	157	157	2 倍
K	112	122	127	134	157	2 倍
Na	95	78	75	—	—	2 倍
Cl	92	78	—	—	—	2 倍

—:无结果;*:R=实测值/预期值×100%。

表 4 参考区间验证实验结果

测定项目	检测方法	目前科室参考区间	R 值	结果评价
ALT	速率法	7~40 U/L	100%	可接受
AST	速率法	13~35 U/L	100%	可接受
TP	双缩脲法	65~85 g/L	100%	可接受
ALB	溴甲酚紫(BCP)法	40~55 g/L	100%	可接受
TBIL	氧化法	5.1~25.0 μ mol/L	95%	可接受
ALP	速率法	45~125 U/L	95%	可接受
GGT	速率法	10~60 U/L	100%	可接受
CK	速率法	25~200 U/L	95%	可接受
GLU	氧化酶法	3.9~6.1 mmol/L	100%	可接受
UREA	速率法	2.2~7.1 mmol/L	100%	可接受
CREA	酶法	男:59~104 μ mmol/L	100%	可接受
		女:45~84 μ mmol/L	95%	可接受
UA	终点法	男性:88~430 μ mmol/L	100%	可接受
		女性:88~357 μ mmol/L	95%	可接受
CHO	终点法	2.8~5.6 mmol/L	100%	可接受
TG	终点法	0.5~1.7 mmol/L	95%	可接受
Ca	终点法	2.17~2.75 mmol/L	100%	可接受
IP	终点法	0.8~1.6 mmol/L	100%	可接受
K	离子选择性电极(间接法)	3.5~5.3 mmol/L	100%	可接受
Na	离子选择性电极(间接法)	137~147 mmol/L	100%	可接受
Cl	离子选择性电极(间接法)	99~110 mmol/L	100%	可接受

2.4 正确度验证 2014 年度 3 个季度本实验室参加原卫生部室间质评合格结果(15 个批次)及平均偏倚,见表 5。

表 5 正确度验证实验结果

测定项目	平均偏倚(%)	1/2TEa(CLIA'88)	结果评价
ALT(U/L)	5.234	10.00	合格
AST(U/L)	2.498	10.00	合格
TP(g/L)	1.223	5.00	合格
ALB(g/L)	2.134	5.00	合格
TBIL(μ mol/L)	8.657	10.00	合格
ALP(U/L)	3.448	15.00	合格
GGT(U/L)	2.175	10.00	合格
CK(U/L)	7.671	15.00	合格
GLU(mmol/L)	1.890	5.00	合格
UREA(mmol/L)	2.321	4.50	合格
CREA(μ mol/L)	1.324	7.50	合格
UA(μ mol/L)	2.359	8.50	合格
CHO(mmol/L)	4.332	5.00	合格
TG(mmol/L)	8.903	12.50	合格
Ca(mmol/L)	2.743	5.00	合格
IP(mmol/L)	2.241	5.35	合格
K(mmol/L)	1.234	2.50	合格
Na(mmol/L)	1.321	2.00	合格
Cl(mmol/L)	1.843	2.50	合格

3 讨 论

通过此次对 19 个常规生化项目的性能验证实验,发现本室日立 7600 全自动生化仪各项分析性能良好,完全符合质量要求,能够保证临床检验工作。

在实验中发现 19 个生化项目两个水平质控的精密度结果均符合质量要求:CV 批内<1/4 CLIA'88 TEa;CV 批间<1/3 CLIA'88 TEa,且 CV 批内大部分落在 1/4 CLIA'88 TEa 范围内,表明本仪器检测结果重复性良好;正确度验证时平均偏倚明显小于 1/2CLIA'88Tea,说明该仪器正确度良好,适用于临床检验。参考区间验证结果显示全部 19 个项目的 $R\geq 90\%$,表明厂商提供的参考区间本室可以直接引用。线性化是实验检测方法性能特征的重要项目,也是临床检测结果准确性的重要保证。在对临床诊治工作有价值的可报告范围内,要求所检测样品水平与检测信号(如吸光度、峰值等)呈线性,才能保证

测定结果准确可靠^[10]。考虑基质效应及节约成本,本次线性验证实验均采用临床当天新鲜样品,但由于短时间内要同时获取同个项目的高、低值临床样品较难,所以本次实验所选临床样品浓度并未完全覆盖试剂所推荐范围,具有一定局限性。但在此次线性范围验证过程中,发现在厂商提供的范围中,验证的 19 个项目都具有良好的线性,并且某些项目的线性范围甚至超出厂商推荐的范围。临床检验工作中经常碰到高值、低值样品无法测定时,往往需要稀释或者浓缩后测定,才能向临床发出报告。临床可报告范围验证实验结果给出了日常工作可以向临床报告的结果范围,对临床检验工作具有重要指导作用。

参考文献

[1] 张娟,蒋小燕,李顺君,等. ABBOTTARCHITECTC16000 全自动生化分析仪性能评价[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(24):3410-3412.

[2] 温冬梅,张秀明,吴剑杨,等. 应用 CLSI EP5-A2 文件评价生化检测系统的精密度性能[J]. 检验医学与临床,2010,7(19):2096-2098.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP15-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods [S]. Wayne,PA,USA;CLSI,2004.

[4] National Committee for Clinical Laboratory standards. C28-A2 How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory[S]. Wayne,PA,USA;NCCLS,2000.

[5] 毕波,吕元. 定量检测系统的方法学性能验证实验结果的评价[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(12):1332-1335.

[6] 韩刚,吴远江,田敏,等. 13 项生化项目生物参考区间适用性的验证[J]. 实验与检验医学,2008,26(6):687-688.

[7] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:180-184.

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

[9] 陈金花,杨国溜,黄毅. 某全自动干式生化分析仪的性能验证[J]. 检验医学与临床,2012,23(23):2964-2965.

[10] 李磊,王泓,于凡,等. 强生 V-350 全自动干式生化分析仪检测性能验证[J]. 现代预防医学,2009,36(3):529-531.

(收稿日期:2015-06-01)

(上接第 2982 页)

[8] Harinarayan CV,Ramalakshmi T,Prasad UV,et al. High prevalence of low dietary Calcium,high phytate consumption,and vitamin D deficiency in healthy South Indians[J]. Am J Clin Nutr,2007,85(4):1062-1067.

[9] 朱汉民,程群,甘洁民,等. 上海地区人群维生素 D 状态研究[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2010,3(3):157-163.

[10] Woo J,Lam CW,Leung J,et al. Very high rates of vitamin D insufficiency in women of child-bearing age living in Beijing and Hong Kong[J]. Br J Nutr,2008,99(6):1330-1334.

[11] 孙胜花,宋钦华. 海南汉族血清维生素 D 水平与骨质疏松相关性[J]. 现代预防医学,2012,39(7):1698-1699.

[12] Bischoff-Ferrari HA,Giovannucci E,Willet WC,et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes[J]. Am J Clin Nutr,2006,84(1):18-28.

[13] 汪纯,刘玉娟,肖文金,等. 上海地区健康成年人 25 羟维生素 D 水平及其与骨密度的关系[J]. 上海医学,2011,34(3):166-170.

(收稿日期:2015-03-27)