

## 7600 生化分析仪检测系统的性能验证

马红雨 熊雪松 罗丹 安映红

**【摘要】 目的** 对日本 Hitachi 公司 7600 型全自动生化分析仪检测系统主要分析性能进行验证。**方法** 参照美国临床实验室标准化委员(NCCLS)指南有关检测系统性能验证文件 EP5-A、EP6-A 的方法对选定生化检测项目的精密度、线性、可报告范围进行评价。**结果** 日立 7600 检测各项目批内精密度结果除 Na 外,均在 1/4 CLIA'88 要求的范围内,批间精密度结果除 Na 外均在 1/3 CLIA'88 要求的范围内;线性验证标本按一定比例稀释后得到理论值与实测值的回归方程  $y = bx + a$  中,  $b$  均在 0.97 ~ 1.03 范围内,  $a$  在可接受范围内;可报告范围验证结果显示,标本经不同比例稀释后,理论值/实测值均在 90% ~ 110%,说明在一定范围内的标本稀释检测结果可靠。**结论** 该检测系统的精密度、线性、可报告范围三个方面基本符合临床实验诊断学实验的要求,Na 的检测方法需要改进。

**【关键词】** 全自动生化仪; 检测系统; 性能验证

**Performance verification of the 7600 biochemical analyzer detection system** MA Hong-yu, XIONG Xue-song, LUO Dan, AN Ying-hong. Clinical Laboratory Center, General Hospital of Air Force, Beijing 100142, China

Corresponding author: MA Hong-yu, Email: mhy06052@163.com

**【Abstract】 Objective** To verify the main analyzing performance of the 7600 automatic biochemical analyzer, production of Hitachi Corporation of Japan. **Methods** Following the method how EP5-A, EP6-A were tested as described in the instruction of the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), precision, linearity and reportable range of the selected biochemical testing items were evaluated. **Results** All the within-run precision of Hitachi 7600 testing items were within the required 1/4 CLIA '88 but Na, all the between-run precision were within the required 1/3 CLIA '88 but Na; the linear verification results got the regression equation of the theoretical and measured values  $y = bx + a$ , in which  $b$  was within the range of 0.97-1.03,  $a$  was within an acceptable range; the reportable range verification results showed that after the samples being diluted by different proportions, the theoretical/measured values were all between 90% and 110%, indicating that within a certain range of sample dilution the test results were reliable. **Conclusions** Precision, linearity and reportable range of the detection system met the basic requirements of the experiments in clinical diagnosis and the method detecting Na should be improved.

**【Key words】** Automatic biochemical analyzer; Detection system; Performance verification

检测系统是指检测某些项目所涉及的仪器、试剂、校准品等的组合。为了保证检验结果的准确性,为临床疾病诊断、治疗提供可靠依据,卫生部《医疗机构临床实验室管理办法》<sup>[1]</sup>和 ISO15189<sup>[2]</sup>要求应对非配套检测系统进行性能验证,以证实该检测系统能够达到厂家的承诺和临床的要求。本文参照美国临床实验室标准化委员(NCCLS)指南文件的要求对生化 7600 全自动生化分析仪的部分检测项目精密度、线性、可报告范围进行了系统评价,希望检验同行有所借鉴并提出宝贵意见。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.09.027

作者单位: 100142 北京,空军总医院临床检验中心(马红雨、罗丹、安映红);大连医学院检验系(熊雪松)

通讯作者: 马红雨, Email: mhy06052@163.com

## 材料与方法

### 一、实验材料

检测项目所用试剂分别为:钾(K)、钠(Na)为RANDOX公司提供;钙(Ca)、磷(P)、碱性磷酸酶(AKP)、 $\gamma$ -转氨酶(GGT)为来帮公司提供;血糖(Glu)、肌酸激酶(CK)为九强公司提供;尿素氮(BUN)、乳酸脱氢酶(LDH)均为日本协和提供;ALT、AST均为申索佑福公司产品。

### 二、精密度试验<sup>[3]</sup>

1. 批内精密度测定:随机取新鲜临床标本的混合血清对K、Na、Ca、P、Glu、BUN、ALT、AST、LDH、CK、AKP、GGT 12个项目重复测定20次,计算出均数、标准差和变异系数(CV)。批内CV必须 $\leq 1/4$  CLIA'88(美国临床实验室修正法规允许总误差)作为批内精密度的质量要求标准。

2. 批间精密度测定:采用两个水平的定值质控血清每天测定2次(两次测定间隔不得少于2h),每次测定均作双份,连续测定5d,计算均数、标准差和CV,也可以每天做一次评价样品,累积20次结果计算均数、标准差和CV得到批间精密度。批间CV必须 $\leq 1/3$  CLIA'88作为批间精密度的质量要求标准。

### 三、线性验证

按照说明书上限的承诺,选取检测高限的标本,选取蒸馏水作为稀释液,浓度范围的确定应以分析项目的线性要求为准。蒸馏水为1号,高值标本为6号,二者4:1混匀为2号,二者3:2混匀为3号,2:3混匀为4号,1:4混匀为5号,6个不同浓度的标本,按1~6号排列,每个标本测定2次,2次检测结果的均值为实测值。理论值设为x,实测值设为y值,列出回归方程并计算相关系数。线性范围判断标准:得到的回归方程 $y = bx + a$ ,若b在0.97~1.03范围内,a接近0为可接受<sup>[4]</sup>,说明检测结果可达到验证高限。本实验选取的高值标本值分别为:K 11.5 mmol/L、Na 180 mmol/L、Ca 3.7 mmol/L、P 6.4 mmol/L、Glu 21.65 mmol/L、BUN 43.1 mmol/L、ALT 990 U/L、AST 996 U/L、LDH 1231 U/L、AKP 781 U/L、GGT 591 U/L。

### 四、可报告范围验证

取仪器线性范围内的已知高值标本分别按照以下方法进行稀释:Ca、Glu、BUN进行2倍稀释,ALT、AST、LDH、CK、AKP、GGT分别进行2、5、10、20倍稀释,将测得标本值即实测值,求出实际测定值/理论值 $\times 100\%$ ,90%~110%之间也可以接受。Ca、Glu、BUN、ALT、AST、LDH、CK、AKP、GGT已知的高值标本值分别为3.0 mmol/L、18.4 mmol/L、36.7 mmol/L、609 U/L、601 U/L、1265 U/L、964 U/L、802 U/L、575 U/L。

### 五、统计学分析

用SPSS 13.0进行统计分析,线性验证中各浓度理论值与实测值关系采用相关、回归分析,截距与0比较采用t检验。

## 结 果

### 一、精密度验证结果

由表1,2可见,批内精密度除Na外,其他结果CV均在 $1/4$  CLIA'88要求的范围之内(表1);批间精密度除Na外,其他结果均在 $1/3$  CLIA'88要求的范围之内(表2)。

### 二、线性验证结果

选取标本按一定比例稀释后得到的回归方程 $y = bx + a$ ,b均在0.97~1.03范围内,各方程截距与0相比, $P > 0.05$ ,无显著性差异,说明检测结果能够达到厂家承诺线性要求,见表3。

### 三、可报告范围验证

将各项目选定标本按临床需要分别进行了2、5、10、20倍稀释,验证了ALT、AST、LDH、CK、AKP、GGT可进行20倍稀释,Ca进行5倍稀释,Glu、BUN进行2倍后稀释结果准确可靠。可报告范围包括低值的灵敏度和高值的最大稀释倍数,由于本实验室前期已做了灵敏度验证,在本文中只对最大稀释倍数进行了验证,综合得到了检测项目的可报告范围,见表4。

表1 7600 生化分析仪检测系统批内精密度结果

项目	均数	标准差	CV(%)	1/4 CLIA'88(%)	评价
K	4.00	0.56	1.41	3.25	可接受
Na	139.90	1.62	1.16	0.71	不接受
Ca	2.06	0.05	2.44	2.91	可接受
P	1.24	0.06	4.82	6.50	可接受
Glu	5.85	0.15	2.50	2.50	可接受
BUN	8.47	0.22	2.00	2.25	不接受
ALT	27.85	0.37	1.33	5.00	可接受
AST	31.80	0.83	2.60	5.00	可接受
LDH	227.60	2.28	1.00	5.00	可接受
CK	128.30	1.30	1.01	7.50	可接受
AKP	77.30	1.30	1.68	7.50	可接受
GGT	58.40	0.75	1.29	5.00	可接受

表2 7600 生化分析仪检测系统批间精密度结果

项目名称	均数	标准差	CV(%)	1/3 CLIA'88(%)	评价
K	3.45	0.06	1.79	4.93	可接受
	6.53	0.07	1.00		可接受
Na	123.00	0.90	0.74	1.08	可接受
	149.12	2.08	1.39		不接受
Ca	2.10	0.05	2.33	3.81	可接受
	3.32	0.1	3.14		可接受
P	1.40	0.01	0.74	8.00	可接受
	2.18	0.04	1.75		可接受
Glu	4.96	0.07	1.31	3.33	可接受
	13.48	0.17	1.24		可接受
BUN	7.27	0.25	2.59	3.00	可接受
	25.01	0.77	2.63		可接受
ALT	51.80	0.6	1.25	6.67	可接受
	147.3	1.30	0.87		可接受
AST	42.10	1.00	2.29	6.67	可接受
	133.30	1.50	1.13		可接受
LDH	157.10	4.40	2.78	6.67	可接受
	280.80	2.90	1.02		可接受
CK	140.50	2.40	1.73	10.00	可接受
	477.40	6.10	1.28		可接受
AKP	86.40	4.00	4.58	10.00	可接受
	210.70	8.20	3.91		可接受
GGT	43.90	1.20	2.79	6.67	可接受
	207.30	3.50	1.70		可接受

表3 各项目检测线性验证结果

项目	线性方程	R <sup>2</sup>	截距与0比较P值	厂商提供检测高限	通过验证高限
K	y = 0.995x + 0.054	0.9999	0.216	10 mmol/L	11.5 mmol/L
Na	y = 0.987x - 0.044	0.9997	0.958	180 mmol/L	180 mmol/L
Ca	y = 1.004x - 0.024	0.9997	0.293	3.75 mmol/L	3.7 mmol/L
P	y = 1.012x - 0.011	0.9993	0.829	4.0 mmol/L	6.4 mmol/L
Glu	y = 1.018x - 0.056	0.9997	0.669	22 mmol/L	21.65 mmol/L
BUN	y = 1.001x + 0.003	0.9998	0.982	42.87 mmol/L	43.1 mmol/L
ALT	y = 0.999x + 0.544	1.0000	0.677	1000 U/L	990 U/L
AST	y = 1.001x + 0.568	1.0000	0.363	1000 U/L	996 U/L
LDH	y = 1.014x - 1.457	1.0000	0.547	1300 U/L	1231 U/L
AKP	y = 1.004x - 0.368	0.9999	0.841	700 U/L	781 U/L
GGT	y = 1.010x - 0.486	1.0000	0.635	450 U/L	591 U/L

表4 各项目可报告范围中最大稀释倍数验证结果

项目	预期值/实测值(%)				可报告范围
	2倍稀释	5倍稀释	10倍稀释	20倍稀释	
Ca	97.56	100.00	-	-	0.1 ~ 15.0 mmol/L
Glu	95.83	-	-	-	0.1 ~ 36.8 mmol/L
BUN	97.09	-	-	-	0.12 ~ 73.4 mmol/L
ALT	100.50	103.22	103.22	105.00	0.15 ~ 12 180 U/L
AST	101.18	101.86	100.17	100.17	3.0 ~ 12 020 U/L
LDH	104.03	106.75	100.40	98.83	2.9 ~ 25 300 U/L
CK	99.18	98.87	95.45	96.40	5.00 ~ 19 280 U/L
AKP	99.01	108.38	106.93	108.38	3.0 ~ 16 040 U/L
GGT	96.48	102.68	102.68	102.68	1.0 ~ 11 500 U/L

## 讨 论

在临床检验工作中,通常试剂的厂商会提供检测系统分析性能的资料,为了保证检验结果的准确性,按照卫生部《医疗机构临床实验室管理办法》和 ISO15189 要求,我们应该对新引入的或检测系统有一方发生了变化时重新进行检测系统的性能验证,只有在我们实验室具体条件下,用实验去证实检测系统稳定、可靠,与厂商提供的资料一致才能将此系统用于临床检验<sup>[5]</sup>。在本文中我们参照了 NCCLS 指南文件对我科日立 7600 生化检测系统进行了部分评价。

关于精密度:检验工作者都知道,检测结果必须具有较好的重复性,也即是必须具有较好的精密度。如果没有良好的重复性,准确性就无从谈起<sup>[6]</sup>。据此,我们在平时的工作中把批内精密度必须 ≤ 1/4 CLIA'88,批间精密度必须 ≤ 1/3 CLIA'88 作为精密度的质量要求标准,并要求对精密度定期验证<sup>[7]</sup>。在本次实验中,Na 这个项目的批内和批间精密度都没有达到要求,经分析原因,由于我们血钠采用的是酶法测定,相比离子电极法结果可能不太稳定,造成血钠结果未符合 CLIA'88 规定的标准,依此验证结论,我们已准备将测定 Na 的酶法改为电极法。所以定期进行,特别是在检测结果不理想的情况下应该首先进行,以排除仪器、试剂或交叉污染的情况,保证检测结果稳定可靠。

关于检测项目的线性实验:线性实验是非常重要的性能,指患者标本不经任何预处理,在此范围内,报告结果显示标本中确实含有被测物的含量<sup>[8]</sup>。在评价线性范围时,我们根据厂商提供的线性范围,找到稍



小于可测最大值的标本。如:ALT 线性范围为 1000 U/L,以此为根据,我们选择 ALT 990 U/L 的标本进行实验,将样品按比例稀释,将预测值与实测值进行比较分析后认为 ALT 检测范围达到了厂商承诺的 1000 U/L,对于 ALT 大于1000 U/L的情况我们对标本要进行稀释,否则可能造成结果的不准确。

关于检验结果的可报告范围:在临床工作中我们经常会遇到一些高值标本结果超出了仪器检测范围,对于此类标本通常我们会将标本稀释到仪器检测的线性范围内进行测定<sup>[9]</sup>。为了保证稀释后结果的可靠性,我们针对临床不同项目高值的特点,选取不同标本分别进行了不同稀释倍数的验证。如血糖我们进行 2 倍稀释,而 LDH 则分别稀释 2 倍、5 倍、10 倍、20 倍。在本实验中所测项目稀释后的预期值/实测值结果均在 90% ~ 110% 之间,说明稀释对这几项指标检验结果影响不大,即临床遇到相应项目的高值标本也可以进行相应倍数的稀释。注意在进行验证实验选取标本时,应挑选在仪器线性范围内高值标本,保证验证结果准确可靠。在平时的工作中,我们不但要关注一个检测结果的线性范围,还要考虑可报告范围,对于在可报告范围外的结果,不能轻易发出报告<sup>[10]</sup>。我们在前期已完成了各检测项目灵敏度验证,就得到了完整的可报告范围。

#### 参 考 文 献

- [1] 丛玉隆,秦小玲. 临床实验室概论//丛玉隆,冯仁丰,陈晓东. 临床实验室管理学. 北京:中国医药科技出版社,2004:1-10.
- [2] 杨振华,张锦峰. 临床实验室管理//杨振华,王治国. 临床实验室质量管理. 北京:人民卫生出版社,2006:1-7.
- [3] NCCLS(EP5-A). Precision performance of clinical chemistry devices second edition. Tentative Guideline,2002:15-20.
- [4] NCCLS(EP6-P). Evaluation of the linearity of quantitative analytical methods. Proposed Guideline,2002:1-55.
- [5] 张葵. 定量检测系统方法学性能验证的基本方法. 临床检验杂志,2009,27:321-323.
- [6] 安萍,蔡惠芸,张艳,等. 酶联免疫吸附试验操作中关键环节及质控方法研究[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2010,4:1889-1892.
- [7] 毕波,吕元. 定量检验方法学性能验证的系统设计. 中华检验医学,2007,30:143-145.
- [8] Jhang JS,Chang CC,Fink DJ,et al. Evaluation of linearity in the clinical Laboratory. Arch Pathol Lab Med,2004,128:44-48.
- [9] Kroll MH,Praestgaard J,Michaliszyn E,et al. Evaluation of the extent of nonlinearity in reportable studies. Arch Pathol Lab Med,2000,124:1331-1338.
- [10] 陈文祥. 临床检验量值溯源与参考系统. 中华检验医学杂志,2006,29:17-19.

(收稿日期:2011-03-03)

(本文编辑:戚红丹)

马红雨,熊雪松,罗丹,等. 7600 生化分析仪检测系统的性能验证[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(9):2619-2623.