

迈瑞 BS-2800M 全自动生化分析仪检测系统性能验证

李珊珊, 李雨艳, 宋丽影, 周婷婷, 孙配龙*

(吉林金城医学检验所有限公司, 长春 130000)

摘要: 目的 通过验证丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 等 16 个项目的性能指标, 评估本实验室新投入使用的迈瑞厂家生产的全自动生化分析仪 BS-2800M 的检测系统性能, 从而提高检验科工作质量, 以确保检验结果的准确可靠。

方法 根据验证检测项目方法的正确度、精密度、线性范围、参考区间等, 对丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 等 16 个检测项目作出方法性能评价, 在此次评价过程中未发现性能不可接受的情况, 说明该检测方法的分析性能被接受, 满足临床标本检测的要求。整个验证过程依据《医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的要求》, 参考 CLSI EP15-A3、EP6、C28-A2 和 EP15-A23 文件的要求。**结果** 经验证 16 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, 16 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, 符合需求。**结论** 所验证 16 个检测项目的正确度、精密度、线性及临床可报告范围等性能均符合质量目标的要求, 可以用于临床检测。

关键词: 迈瑞 BS-2800M; 正确度; 精密度; 线性

Mindray BS-2800M automatic biochemical analyzer test system performance verification

LI Shan-Shan, LI Yu-Yan, SONG Li-Ying, ZHOU Ting-Ting, SUN Pei-Long*

(Jilin Jinyu Medical Laboratory Co., Ltd., Changchun 130000, China)

ABSTRACT: Objective Goal by verifying the performance indicators of 16 items such as alanine aminotransferase (ALT), the performance of the detection system of BS-2800M, a fully automatic biochemical analyzer produced by Mindray manufacturer, which was newly put into use in this laboratory was evaluated, so as to improve the work quality of the laboratory and ensure the accuracy and reliability of the test results. **Methods** According to the accuracy, precision, linear range and reference interval of the test items, the performance of 16 test items such as alanine aminotransferase (ALT) was evaluated. No unacceptable performance was found in the evaluation process, indicating that the analytical performance of the test method was accepted and met the requirements of clinical specimen detection. The entire validation process is based on the Requirements of the Guidelines for the Accreditation of Quality and Competence of Medical Laboratories in the Field of Clinical Chemistry Examination, referring to the requirements of CLSI EP15-A3, EP6, C28-A2 and EP15-A23 documents. **Results** The relative bias of 16 items was $< 1/2$ total allowable error (TEa). The coefficient of variation (CV) in precision batch was $< 1/4$ TEa, the total CV was $< 1/3$ TEa, the b values of 16 items were in the range of 1.00 ± 0.03 , and r^2 was ≥ 0.95 . The maximum dilution and clinical reportable range were verified and met the requirements. **Conclusion** The accuracy, precision, linearity and clinical reportable range of the 16 tested items meet the requirements of quality objectives and can be used for clinical detection.

KEY WORDS: Mindray BS-2800M; accuracy; precision; linearity

* 通信作者: 孙配龙, 主管检验师, 研究方向: 生物化学检验、免疫检验、病理技术、质量控制。E-mail: jlsunpeilong@kingned.com.cn

*Corresponding author: SUN Pei-Long, Chief Inspector, Jilin Jinyu Medical Laboratory Co., Ltd., Changchun 130000, China. E-mail: jlsunpeilong@kingned.com.cn

0 引言

生化分析仪属于临床诊断分析仪,对于医院来讲,生化分析仪都是最基本和必备的诊断分析仪器。随着科技的发展,自动化仪器已经取代了繁重的手工操作,使得临床实验室的工作效率得到较大程度地提高。当前全球体外诊断试剂市场规模持续扩大,中国作为全球最大的医疗器械市场之一,其体外诊断试剂市场也呈现出强劲的增长势头。

迈瑞BS-2800M全自动生化分析仪是本科室新投入使用的,为了提高本科室的工作质量,确保检验结果的准确与可靠,在新设备投入使用之前必须对其性能进行评估,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]。精确可靠的检验数据是临床诊断及治疗的基础,也是现代医学实践不可缺少的核心组成部分^[4]。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^[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)等共16个项目,验证内容有正确度、精密度、线性及临床可报告范围。用来评估及验证BS2800M生化检测平台的分析性能,检测方法和结果总结如下。

1 材料和方法

1.1 材料

本科室本次验证评价使用标本为2023年6月—8月本公司检测的患者血清及本公司员工体检健康者,均为空腹采血,标本满意度合格,无溶血、脂血、黄疸,每个标本留取约1500 μ L。

1.2 仪器与试剂

BS-2800M全自动生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),整个检测过程使用的试剂、校准品、质控品均在有效期内,使用迈瑞原装试剂校准品,涉及质控品为伯乐厂家质控品。

1.3 方法

验证过程中每日根据厂家说明书要求先进行设备保养维护,后检测室内质控,质控通过后进行验证试验。

1.3.1 正确度验证

收集2022年第2次及2023年第一次国家卫生健康委员会临床检验中心组织的室间质量评价的结果,作为参照结果,与本实验室检测结果计算偏倚,评价标准:偏倚小于1/2TEa,认为该设备该项目的正确度满足要求。

1.3.2 精密度验证

参考美国临床实验室标准化协会EP15-A2文件《医学实验室精密度和准确度确认》的评价方案^[6]:采用伯乐公司提供2个水平的质控品,每天分析1个批次,各检测4次,重复测定5天,

将得到的数据进行计算,得到精密度的批内变异系数和总CV,与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,总允许误差引用CLIA88的要求,总不精密度应 \leq 1/3TEa^[7]则认为精密度满足要求。

1.3.3 AMR验证

严格按仪器操作说明书对仪器进行维护保养、校准和质控检测。本科室收集低值及高值血清标本(浓度覆盖试剂说明书声称的线性范围),高值标本在厂家声称线性上限的2/3至厂家声称线性上限的90%左右,低值选择接近厂家声称的最低值附近;验证期间使用试剂和校准品保持同一批号。低值、高值血清按比例关系(5L,4L+1H,3L+2H,2L+3H,1L+4H,5H)进行倍比稀释,以稀释计算值作为理论值,各稀释样品的实测值与理论值进行回归分析,对每个样本进行3次检测,经统计后拟合回归线 $y=bx+a$ 。判断标准为 $r^2>0.95$, b 要求在0.97~1.03范围内。并计算实测均值与理论值的偏差,偏差小于1/2TEa,则验证通过,需注意的是在配制系列稀释血清时使用的加样器需经过校准认可,保证稀释血清的正确度。

1.3.4 CRR验证

在确立CRR之后,随之需要确立的是最大稀释倍数(若需要进行稀释)。根据试剂说明书上的建议稀释倍数与AMR验证上限相乘得出CRR上限,AMR下限作为CRR的下限。需包括所有的医学认定水平,得出CRR后需要与临床结合确认方可使用。

取三个高浓度样本,确定高样本浓度范围测定结果(AMR上限的2/3至AMR上限的90%)。在初拟的最大稀释倍数进行稀释,稀释的倍数至少有2倍、最大稀释倍数、最大稀释倍数的对半倍数(若最大稀释倍数为20倍,建议加做10倍、5倍);根据每一个浓度处的稀释后结果除以预期值,在预期值的1/2ALE内为稀释通过。如同时使用仪器稀释方法与手工稀释方法,应同时进行两种稀释方法的验证。未超过标准的最大稀释倍数作为该项目的最大稀释度。 $CRR=AMR$ 的上限 \times 最大可稀释倍数。

1.3.5 参考区间验证

参考国临床实验室标准化协会EP28-A3文件,根据《WS/T 402-2012临床实验室检验项目参考区间的制定》^[8]所述方法进行。随机挑选我公司健康体检人群血清样本40例(男20例,女20例)。40例样本各检测一次(参考区间不分男女的项目,选取男10例,女10例单孔测定;参考区间区分男女的项目,则选取男20例,女20例进行单孔测定),记录检测结果。标本的检测结果与项目的参考区间进行比较,看是否在参考区间内,不在参考区间内的标本占比 \leq 5%,认为检验结果符合要求。

1.4 统计学处理方法

使用方差分析和直线回归分析进行统计分析。

2 结果与分析

2.1 正确度验证结果

所验证的16个项目的相对偏倚均小于1/2TEa,表示BS-2800M

检测系统16个检测项目的正确度验证符合要求,见表1。

2.2 精密度验证结果

BS-2800M检测系统验证的16个检测项目的批内CV、总CV均在要求范围内,具体结果见表2。

表1 迈瑞仪BS-2800M检测系统16个检测项目正确度验证结果
Table 1 Mindray instrument BS-2800M test system 16 test items correctness verification results

项目名称	相对偏倚(%)	允许范围 1/2TEa(%)	结论
ALT	6.55	8.00	通过
AST	6.14	7.50	通过
GGT	0.69	3.00	通过
ALP	5.27	9.00	通过
TP	1.16	2.50	通过
ALB	2.12	3.00	通过
TBIL	3.53	7.50	通过
DBIL	2.06	10.00	通过
BUN	2.27	4.00	通过
UA	2.39	6.00	通过
CREA	2.03	6.00	通过
GLU	2.03	3.50	通过
TG	1.01	7.00	通过
TC	1.53	4.50	通过
HDL	6.03	15.00	通过
LDL	2.55	15.00	通过

注: 相对偏倚 (%) = |测定值 - 靶值| / 靶值 × 100%。

表2 迈瑞BS-2800M检测系统16个检测项目精密度验证结果
Table 2 Mindray BS-2800M test system 16 test items precision verification results

项目名称	批内 CV(%)		允许范围 1/4TEa(%)	总 CV(%)		允许范围 1/3TEa(%)	结论
	低浓度	高浓度		低浓度	高浓度		
ALT	1.02	0.23	3.75	1.69	1.15	5.00	通过
AST	0.91	2.24	4.00	0.26	1.01	5.33	通过
GGT	0.37	0.24	2.75	0.7	0.51	3.67	通过
ALP	0.34	0.21	4.50	1.48	0.64	6.00	通过
TP	0.26	0.42	1.25	0.85	0.37	1.67	通过
ALB	0.41	0.47	1.50	0.53	0.50	2.00	通过
TBIL	1.02	0.21	3.75	4.41	3.30	5.00	通过
DBIL	1.02	0.49	5.00	3.74	3.56	6.67	通过
BUN	0.83	0.35	2.00	0.74	0.71	2.67	通过
UA	0.19	0.26	3.00	0.36	0.49	4.00	通过
CREA	0.26	0.21	3.00	0.97	0.42	4.00	通过
GLU	0.3	0.38	1.75	1.69	0.47	2.33	通过
TG	0.2	0.36	3.50	0.43	0.54	4.67	通过
TC	0.29	0.37	2.25	0.66	0.52	3.00	通过
HDL	0.48	1.09	7.50	1.51	2.44	10.00	通过
LDL	0.27	0.41	7.50	0.88	0.53	10.00	通过

2.3 AMR 验证结果

验证的16个检测项目的b(截距)值均在1.00±0.03范围内,且 $r^2 \geq 0.95$,线性验证通过,具体结果见表3。

2.4 CRR 验证结果

根据临床需要及厂家建议,选择验证项目的最佳稀释倍数,并进行验证,线性下限为临床可报告范围下限、线性范围上限

乘以最大稀释倍数则为临床可报告范围上限。结果见表 4。

表 3 迈瑞自动生化分析仪 BS-2800M 线性验证结果

Table 3 Mindray automatic biochemical analyzer BS-2800M linear verification results

项目名称	线性范围	回归方程	r ²	结论
ALT	4~1000 U/L	y=0.9993x+0.3464	0.9993	通过
AST	4~800 U/L	y=0.9993x+0.2689	0.9993	通过
GGT	4~650 U/L	y=0.9983x+0.5335	0.9983	通过
ALP	5~800 U/L	y=0.9994x+0.2264	0.9994	通过
TP	2~120 g/L	y=0.9998x+0.0073	0.9999	通过
ALB	3~60g/L	y=0.9987x+0.0374	0.9987	通过
TBIL	2~684 μmol/L	y=0.9986x+0.4561	0.9986	通过
DBIL	1~430 μmol/L	y=0.9978x+0.4446	0.9978	通过
BUN	0.9~40 mmol/L	y=0.9997x+0.0065	0.9996	通过
UA	20.8~1500 μmol/L	y=0.9999x+0.05	0.9999	通过
CREA	10~7000 μmol/L	y=0.9997x+0.9824	0.9997	通过
GLU	0.6~33 mmol/L	y=0.9985x+0.0212	0.9984	通过
TG	0.1~12.5 mmol/L	y=0.9977x+0.0129	0.9972	通过
TC	0.1~20.0 mmol/L	y=0.998x+0.0215	0.9981	通过
HDL	0.05~6 mmol/L	y=1.0008x-0.0023	0.9998	通过
LDL	0.05~20 mmol/L	y=0.9986x+0.0099	0.9984	通过

表 4 迈瑞 BS-2800M 检测系统 16 个检测项目的最大稀释倍数及可报告范围

Table 4 The maximum dilution multiple and reporting range of 16 test items of Mindray BS-2800M test system

项目名称	验证稀释倍数	稀释回收率(%)	临床可报告范围	结论
ALT	15	106.52	4~15000 U/L	通过
AST	8	98.98	4~6400 U/L	通过
GGT	20	103.17	4~13000 U/L	通过
ALP	10	106.83	5~8000 U/L	通过
TP	4	99.09	2~480 g/L	通过
ALB	2	98.45	3~60 g/L	通过
TBIL	5	99.68	2~2736 μmol/L	通过
DBIL	2	98.6	1~860 μmol/L	通过
BUN	4	99.02	0.9~160 mmol/L	通过
UA	5	103.43	20.8~7500 μmol/L	通过
CREA	5	99.27	10~35000 μmol/L	通过
GLU	5	99.28	0.6~165 mmol/L	通过
TG	10	96.41	0.1~125 mmol/L	通过
TC	5	101.03	0.1~100 mmol/L	通过
HDL	2	99.16	0.05~12 mmol/L	通过
LDL	4	99.54	0.05~80 mmol/L	通过

2.5 参考区间验证结果

16 个项目的参考区间验证通过, 见表 5。

表 5 迈瑞自动生化分析仪 BS-2800M 参考区间验证结果

Table 5 Mindray automatic biochemical analyzer BS-2800M reference interval verification results

项目名称	验证参考区间	标本数(例)	结论
ALT	男: 9.0~50.0 U/L 女: 7.0~40.0 U/L	男 20, 女 20	通过
AST	男: 15.0~40.0 U/L 女: 13.0~35.0 U/L	男 20, 女 20	通过
GGT	男: 10.0~60.0 U/L 女: 7.0~45.0 U/L	男 20, 女 20	通过
ALP	男: 45.0~125.0 U/L 女: 35.0~100.0 U/L	男 20, 女 20	通过
TP	65.0~85.0 g/L	男 10, 女 10	通过
ALB	40.0~55.0 g/L	男 10, 女 10	通过
TBIL	0.0~26.0 μmol/L	男 10, 女 10	通过
DBIL	0.0~8.0 μmol/L	男 10, 女 10	通过
BUN	3.10~8.00 mmol/L	男 10, 女 10	通过
UA	男: 202.0~416.0 μmol/L 女: 142.0~340.0 μmol/L	男 20, 女 20	通过
CREA	男: 57.0~97.0 μmol/L 女: 41.0~73.0 μmol/L	男 20, 女 20	通过
GLU	3.90~6.10 mmol/L	男 10, 女 10	通过
TG	0.0~1.7 mmol/L	男 10, 女 10	通过
TC	0.0~5.18 mmol/L	男 10, 女 10	通过
HDL	男: 1.16~1.42 mmol/L 女: 1.29~1.55 mmol/L	男 20, 女 20	通过
LDL	0.00~3.37 mmol/L	男 10, 女 10	通过

3 讨论与结论

评价分析整个检测系统过程中的实验室人员必须十分熟悉仪器的操作、质量控制和定标方法, 以及正确地收集样本等, 厂商提供的培训是非常有用的。仪器设备在实验室必须安装和使用一段时间, 实验室人员能理解和正确操作仪器。

ISO 15189: 2012^[9] 条款 5.3.1.2 中要求“实验室应在设备安装和使用前验证其能够达到必要的性能, 并符合相关检验的要求”。实验室需要制定文件化计划描述重要的验证活动, 以保证设备在日常工作环境中按预期运行。在此期间设备应该标记为“不能用于患者检验”或等效表述, 直到验证完成并通过^[10]。本实验室在检测系统验证通过后方才进行病人样本测定, 应用于临床。

精密度、正确度、线性区间、参考区间验证是定量检测试剂的重要性能指标。精密度是指在规定条件下, 对同一或类似被测对象重复测量所得示值或测得值间的一致程度。测量精密度通常用不精密程度以数字形式表示, 如在规定测量条件下的标准偏差, 方差或变异系数 (CV)^[11]。良好的精密度是验证其他各项指标的基础。正确度是指无限多次重复测量的平均值

与真值的一致程度,反映测量结果系统误差的大小,通常用偏差来度量^[12]。本实验室验证的16个检测项目的批内CV及总CV均远远小于要求范围,正确度验证也均通过,表明本实验室的BS-2800M检测系统的设备、试剂质量比较稳定,说明其结果可靠性、稳定性高,检测结果准确性高;线性是在检测样本时,可以直接按比例得出分析物含量(一定范围内)的能力。CLSI EP6-A2采用多项式回归分析方法验证线性范围,本质上,多项式回归是设计用来评价曲线的反应模型,因而它适合于评价非线性的反应。这种方法由两部分组成,第一部分是检查非线性模型是否比线性模型更适合于数据组;第二部分是评价最适非线性模型与线性模型的差值(每个点)是否小于该方法所允许的偏差^[13]。临床实验室检验项目参考区间是指在正常人群中,某一检验指标的测定结果的范围。参考区间的制定是临床实验室检验的重要环节之它对于临床诊断和治疗具有重要的指导意义。本实验室检测项目的参考区间参考行业标准及厂家说明书建立。

体外诊断试剂,是指在人体之外通过对人体样本(如血液、尿液、组织等)进行检测,以提供疾病诊断、预防、治疗监测等信息的诊断试剂。当前,全球体外诊断试剂市场规模持续扩大,中国作为全球最大的医疗器械市场之一,其体外诊断试剂市场也呈现出强劲的增长势头。尤其是近年来,在政策支持、技术进步以及疫情等因素的推动下,行业发展更加迅猛。

市场上存在众多国内外品牌。国际品牌如罗氏、雅培、西门子等凭借其先进的技术和品牌影响力占据了一定的市场份额;而国内品牌如迈瑞、达安基因等则通过不断创新和性价比优势,逐渐在国内外市场上占据一席之地。

随着分子生物学、基因测序等技术的不断发展,体外诊断试剂的精准度和效率将得到进一步提升,随着精准医疗概念的普及,体外诊断试剂将更加注重个性化和定制化,以满足不同患者的需求。

面对激烈的市场竞争和不断变化的市场环境,体外诊断试剂企业应积极调整战略,加大研发投入,提升产品质量和技术水平。本研究在迈瑞全自动生化分析仪BS-2800M上评价了迈瑞厂家的丙氨酸氨基转移酶(ALT)等16个检测试剂盒的分析性能。评估的16个试剂盒在正确度、精密度、线性及临床可报告范围验证结果均通过,能够符合临床要求。通过本科室的性能验证数据,发现验证的16个项目的检测试剂盒,未发现不可接受的状况,认为迈瑞BS-2800M检测系统性能良好,可以满足临床需求。验证通过的16个项目试剂盒具有较高的准确性,可以为临床提供有意义的指导。

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(01):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(02):71-72.
- [3] 医学实验室 质量和能力的要求 第4部分:临床化学检验领域的要求:GB/T 22576.4-2021[S].北京:国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会,2021.
- [4] 李辉军,邓玲艳,王旭,等.基于免疫检测的Alinity i临床实验室诊断系统性能评估研究[J].中国医学装备,2019,16(03):13-16.
- [5] 医学实验室质量和能力的要求第1部分:通用要求:GB/T 22576.1-201[S].北京:全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会,2018.
- [6] EP15-A2 Userverification of performance for precision and trueness[S]. CLSI, 2006:1-15.
- [7] 2021年国家卫生健康委临床检验中心室间质量评价标准[S].北京:中华人民共和国国家卫生健康委员会,2021.
- [8] 临床实验室检验项目参考区间的制定:WS/T 402-2012[S].北京:中华人民共和国卫生部.2012.
- [9] PEREIRA P. ISO 15189: 2012 Medical laboratories-Requirements for quality and competence [M]. Westgard QC: Madison, WI, USA,2020.
- [10] 费阳,王薇,王志国.ISO15189:2012与临床实验室设备管理[J].临床检验杂志,2015(02):137-139.
- [11] 临床检验定量测定项目精密度与正确度性能验证[S].北京:中华人民共和国国家卫生健康委员会,2016.07.07.
- [12] 王治国.临床检验质量控制技术第4版[M].北京:人民卫生出版社,2014:47-52.
- [13] EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: A statistical approach [M]. Wayne, PA: CLSI, 2003:1-47.

作者简介

李姗姗,主管检验师,研究方向:生物化学检验、免疫检验、质量控制。

孙配龙,主管检验师,研究方向:生物化学检验、免疫检验、病理技术、质量控制。