

12 例慢性 HBV 感染患者中 10 例检测结果与荧光 PCR 法一致, 2、11 号患者荧光 PCR 检出 L180M 突变、M204V/I 突变, 而 LDR、焦磷酸测序为低于检测限。由此认为使用的 LDR 有助于核苷(酸)类似物耐药的诊断和治疗, 但还需要对多重 PCR、多重 LDR 进一步优化, 才能在临床更好地推广。

参考文献

[1] Wang F, Wang H, Shen H, et al. Evolution of hepatitis B virus polymerase mutations in a patient with HBeAg-positive chronic hepatitis B virus treated with sequential monotherapy and add-on nucleoside/nucleotide analogues [J]. Clin Ther, 2009, 31(2): 360-366.
 [2] 王陆军. 拉米夫定治疗过程中乙型肝炎病毒变异的分析 [J]. 交通医学, 2001, 15(5): 503.
 [3] 刘传苗, 张欣欣, 陆志檬. 拉米夫定治疗乙型肝炎病毒

YMDD 野毒株和变异株的变化 [J]. 肝脏, 2004, 9(2): 73-76.
 [4] Zhang X, Liu C, Gong Q, et al. Evolution of wild type and mutants of the YMDD motif of hepatitis B virus polymerase during lamivudine therapy [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2003, 18: 1353-1357.
 [5] Villet S, Pichoud C, Billioud G, et al. Impact of hepatitis B virus rtA181V/T mutants on hepatitis B treatment failure [J]. J Hepatol, 2008, 48: 747-755.
 [6] Tenney DJ, Levine SM, Rose RE, et al. Clinical emergence of entecavir-resistant hepatitis B virus requires additional substitutions in virus already resistant to Lamivudine [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48: 3498-3507.

(收稿日期: 2012-06-19)

西门子 ADVIA2400 生化分析仪性能评价

陈 彬, 邓小军, 许永志(解放军第一七五医院/厦门大学附属东南医院检验科, 福建漳州 363000)

【摘要】 目的 对已使用 5 年的西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪的性能再次进行评价。**方法** 根据美国临床实验室标准化协会制订的评价标准, 通过一系列实验设计, 对 ADVIA2400 全自动生化仪的常用项目的正确度、精密性、线性范围、携带污染率等方面进行性能评价。**结果** ADVIA2400 全自动生化分析仪批内精密性(CV)为 0.34%~3.58%, 均能满足小于 1/4CLIA'88 能力验证分析质量要求, 批间 CV 为 1.12%~6.58%, 均能满足小于 1/3CLIA'88 能力验证分析质量要求; 实验室检测结果平均偏倚均小于 1/2CLIA'88 能力验证分析质量要求; 常用检测项目线性范围内斜率为 0.97~1.03, 高低值标本之间携带污染率小于 1%。**结论** 西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪经过 5 年的使用, 在按时按需保养的情况下, 仍能保持精密度高, 正确度好, 并且具有良好线性及低携带污染率等特点。

【关键词】 ADVIA2400 全自动生化分析仪; 性能评价; 精密性; 线性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.21.044 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2012)21-2739-03

西门子公司生产的 ADVIA2400 全自动大型生化分析仪是目前较为先进的生化分析仪器之一, 有着较快的单机分析速度。其特有的预稀释模式的使用, 使仪器具有精密度高, 标本使用量少等特点, 并且较其他生化仪更为节省试剂, 并且经过长时间的使用仍能保持高稳定性^[1]。本文通过实验对其正确度、精密性、线性范围、携带污染率等方面的测试进行评价, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集健康体检者血清混匀后, -20℃冻存备用; 各项目临床异常高值标本以及常规检测标本。

1.2 仪器 西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪, 在 5 年的使用期内, 按照标准操作程序手册要求, 做好日保养、周保养、月保养、半年保养及年度保养等维护。

1.3 试剂 尿素(Urea)、尿酸(UA)、肌酐(Cr)、葡萄糖(GLU)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、γ-谷氨酰转移酶(GGT)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、α-羟丁酸脱氢酶(HBDH)均采用上海复兴长征体外诊断试剂盒; 长海复兴长征复合校准品(批号: 586UN); 美国伯乐(BIO-RAD)质控物, 中值(批号: 45582), 高值(批号: 45583)。

1.4 实验方法

1.4.1 仪器校正 采用长征临床复合校准血清(批号 586UN)按 ADVIA2400 生化仪校准程序校正仪器。

1.4.2 实验设计 (1)批内精密性(CV): 集临床样本, 按照各检测项目配置中值及高值混合血清, 充分混匀后上机连续检测 20 次, 对检测结果统计分析。(2)批间 CV: 每日做室内质控品伯乐(BIO-RAD)45582、45583 2 批, 每批做 2 次, 连续检测 20 d, 得到 80 个数据, 检测结果进行统计分析。(3)正确度: 统计实验室参加 2007~2010 年福建省临床检验中心及 2010 年卫生部组织室间质评成绩, 比较回报靶值和实验室检测结果, 计算相对偏倚, 并做统计平均。(4)线性范围: 收集临床高值及低值样本, 配置混合血清(如果低值样本较难取得, 则用纯化水稀释, 高值样本难以取得, 则添加适合高浓度储存液, 如血糖等)。低值样本以 L 表示, 高值以 H 表示, 按照 1L、0.8L+0.2H、0.6L+0.4H、0.4L+0.6H、0.2L+0.8H、1H 制备 6 种等间距不同稀释浓度的样本, 在生化分析仪上进行检测, 每个样本检测 2 次, 在一个批次内完成。当低值样本浓度相对高值可以忽略不计, 计算预期值时无需考虑加入量。以平均斜率计算法算得预期值, 以 2 次测量均值为实测值。将预期值设为 X, 测量均值为 Y, 做散点图, 并做线性回归, 得出 Y=bX+a 回归方程, 若 b 值在 0.97~1.03, 且 a 值相对高值可忽略不计, 则认为线性在所测范围内能够达到要求。(5)携带污染率: 连续检测高值样本 3 次(记为 H1、H2、H3), 然后检测相同项目低值 3

次(记为 L1、L2、L3), 计算携带污染率。携带污染率(%) = $[(L1-L3)/(H3-L3)] \times 100\%$ 。

2 结 果

2.1 批内 CV 结果 见表 1。

表 1 ADVIA2400 批内 CV 验证结果

项目	高值		中值		性能要求(CV%) <1/4CLIA'88 ^[1]
	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	
Urea	16.80±0.15	0.88	4.36±0.03	0.73	<2.25
Cr	841.03±7.32	0.87	114.91±1.14	0.99	<3.75
UA	442.38±3.29	0.74	77.07±0.69	0.89	<4.25
GLU	52.08±0.24	0.45	2.30±0.02	0.72	<2.50
TBIL	232.37±1.91	0.82	20.60±0.15	0.73	<5.00
DBIL	15.24±0.38	2.46	5.85±0.19	3.26	<5.00*
AST	391.65±1.63	0.42	49.83±0.82	1.64	<5.00
ALT	444.78±3.10	0.70	48.79±1.18	2.42	<5.00
TG	7.42±0.03	0.36	0.81±0.01	1.02	<6.25
TC	8.15±0.07	0.91	2.52±0.05	1.94	<2.50
GGT	319.70±1.68	0.52	36.48±0.42	1.16	<5.00*
ALP	262.10±0.88	0.34	65.78±0.43	0.66	<7.50
TP	75.59±0.42	0.56	56.02±0.21	0.37	<2.50
ALB	51.86±0.22	0.42	27.82±0.17	0.62	<2.50
LDH	262.29±2.40	0.92	152.89±2.12	1.39	<5.00
HBDH	257.08±9.19	3.58	148.37±3.43	2.31	<5.00*
CK	1 844.47±6.95	0.38	96.46±0.62	0.64	<7.50

注: * 为 CLIA'88 能力验证计划中所未列出项目, 其中 DBIL 参照 TBIL, GGT 参照 ALT, HBDH 参照 LDH。Urea 单位 mmol/L, Cr 单位 $\mu\text{mol/L}$, UA 单位 $\mu\text{mol/L}$, GLU 单位 mmol/L, TBIL 单位 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 单位 $\mu\text{mol/L}$, AST 单位 U/L, ALT 单位 U/L, TG 单位 mmol/L, TC 单位 mmol/L, GGT 单位 U/L, ALP 单位 U/L, TP 单位 g/L, ALB 单位 g/L, LDH 单位 U/L, HBDH 单位 U/L, CK 单位 U/L。

2.2 批间 CV 结果 见表 2。

表 2 ADVIA2400 批间 CV 验证结果

项目	BIO-RAD 45582		BIO-RAD 45583		性能要求(CV%) <1/3CLIA'88
	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	
Urea	14.34±0.25	1.77	223.69±0.57	2.40	<3.0
Cr	145.14±4.81	3.32	444.95±13.37	3.00	<5.0
UA	334.61±7.25	2.17	540.67±13.37	2.57	<5.7
GLU	7.07±0.08	1.13	21.44±0.41	1.92	<3.3
TBIL	59.24±3.12	5.27	136.26±5.22	3.83	<7.0
DBIL	24.27±0.62	2.56	51.38±1.54	3.00	<7.0
AST	93.97±2.72	2.90	219.67±14.16	6.58	<7.0
ALT	85.56±2.16	2.52	187.27±7.55	4.03	<7.0
TG	1.43±0.08	5.34	2.23±0.08	3.61	<8.3
TC	4.53±0.12	2.74	6.48±0.10	1.56	<3.3
GGT	77.53±1.45	1.87	125.73±2.34	1.86	<7.0
ALP	162.26±6.13	3.78	348.84±10.18	2.92	<10.0

续表 2 ADVIA2400 批间 CV 验证结果

项目	BIO-RAD 45582		BIO-RAD 45583		性能要求(CV%) <1/3CLIA'88
	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	$\bar{x} \pm s$	CV(%)	
TP	52.31±0.59	1.12	64.40±1.01	1.56	<3.3
ALB	34.85±0.53	1.51	41.49±0.85	2.04	<3.3
LDH	150.27±4.34	2.87	343.25±14.34	4.18	<7.0
HBDH	147.12±7.85	5.33	148.37±3.43	2.31	<7.0
CK	275.30±6.51	2.36	630.6±19.36	3.07	<10.0

注: 各项目单位同表 1。

2.3 正确度验证结果 见表 3。

表 3 ADVIA2400 正确度验证结果

项目	平均偏倚(%)	性能要求(CV%) <1/2CLIA'88
TP	3.87	<5.0
ALB	2.34	<5.0
TBIL	6.81	<10.0
DBIL	8.60	<10.0
ALT	5.18	<10.0
AST	4.41	<10.0
GGT	3.65	<10.0
ALP	3.61	<15.0
TG	4.07	<12.5
TC	2.54	<5.0
GLU	3.17	<5.0
LDH	4.15	<10.0
Urea	1.52	<4.5
Cr	5.42	<7.5
UA	2.72	<8.5
CK	1.99	<15.0
HBDH	1.38	<10.0

2.4 线性范围验证结果 见表 4 及图 1~4(以 ALB、TP、GLU、ALT 为例)。

表 4 ADVIA2400 线性范围验证结果

项目	r^2	b	a	线性范围
TBIL	0.998 4	0.992 3	3.410 3	1.26~667.34
DBIL	0.998 6	0.984 8	2.392 5	0.51~334.17
ALT	0.993 4	0.994 3	10.503 0	5.50~1 009.35
AST	0.994 1	0.973 7	11.332 0	3.25~901.95
CK	0.998 6	0.972 7	34.831 0	10.10~3 474.15
LDH	0.999 6	0.974 3	10.515 0	24.50~1 162.85
HBDH	0.999 9	0.993 4	1.479 8	22.20~540.85
ALP	0.999 7	0.983 4	5.987 4	9.00~1 311.40
GLU	0.999 6	0.982 1	0.223 5	0.14~38.64
TC	0.999 7	0.989 1	0.039 9	0.17~12.795
TP	0.999 7	0.988 6	0.566 9	0.31~123.65
GGT	0.999 5	1.012 3	-5.385 0	1.35~1 157.5
Urea	0.996 6	1.011 9	-0.389 9	0.09~47.95
Cr	1.000 0	1.008 5	-1.289 6	1.35~516.15
UA	0.999 9	0.982 4	4.636 1	8.95~950.85
TG	0.999 5	0.978 5	0.095 6	0.03~10.81
ALB	0.999 1	0.981 4	0.346 5	1.70~62.05

注: 各项目单位同表 1。

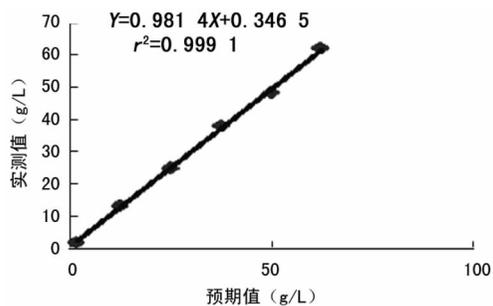


图 1 ALB 线性

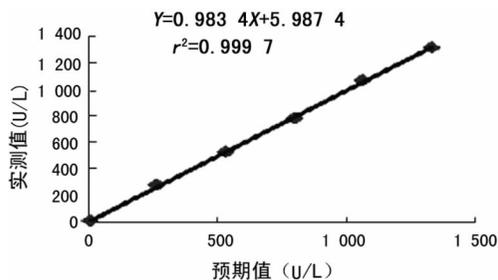


图 2 ALP 线性

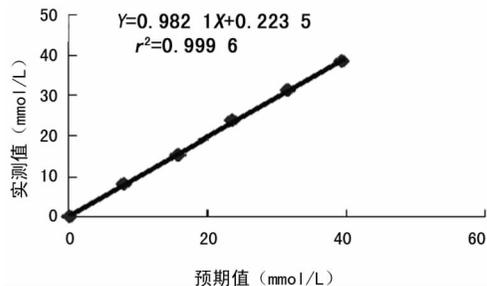


图 3 GLU 线性

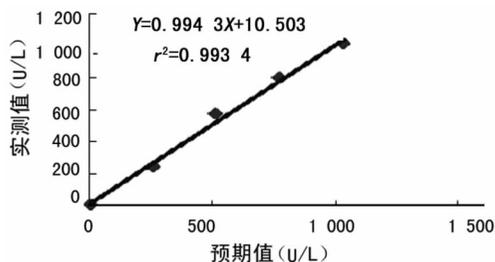


图 4 ALT 线性

2.5 携带污染率实验 ADVIA2400 携带污染率实验结果分别是 TBIL 0.23%, DBIL 0.31%, ALT 0.18%, AST 0.22%, CK 0.40%, LDH 0.35%, HBDH 0.33%, ALP 0.62%, GLU 0.19%, TC 0.24%, TP 0.36%, GGT 0.40%, Urea 0.25%, Cr 0.59%, UA 0.33%, TG 0.41%, ALB 0.35%。经过结果统计分析,所用常用项目的携带污染率均小于 1.00%,符合仪器的性能要求。

3 讨论

近年来,国内外对各种生化分析仪的性能展开了大量相关的评价^[2-5]。本实验室按照 ISO15189 质量体系认可的要求,通过实验设计,对已使用 5 年的西门子 ADVIA2400 大型全自动生化仪性能再次进行了相关方面的评价。从试验结果看,该仪器在按时按需进行保养的情况下,可保持良好的稳定性,仍具主要有以下特点。

3.1 仪器精密度高、重复性好 通过对 17 个常用生化项目的实验结果的统计分析,所有评价项目批内不 CV 为 0.34%~3.58%,均小于 1/4 CLIA'88 能力验证分析质量要求,批间不 CV 为 1.12%~6.58%,均小于 1/3CLIA'88 能力验证分析质量要求,满足性能评价要求。

3.2 仪器正确度良好 通过近年来参加卫生部和福建省室内质评结果来看,本实验室通过 ADVIA2400 全自动生化仪检测出的结果平均偏倚在 1.38%~8.60%,均小于 1/2CLIA'88 能力验证分析质量要求,达到质量要求。

3.3 线性良好 通过对仪器各项的线性范围的评价实验,可以发现 ADVIA2400 全自动生化分析仪在较宽的范围内具有良好的线性(斜率 b 值为 0.97~1.03),能够较好地满足临床检测的需求。

3.4 携带污染率小 实验结果显示,所有评价项目的携带污染率为 0.18%~0.62%,均满足小于 1.00%的性能要求。在临床标本检测中,ADVIA2400 生化分析仪的低携带污染率性能,能使高低值样本之间的交叉污染降低,使检测结果更加稳定可靠。

3.5 其他特点 另外,西门子 ADVIA2400 大型全自动生化分析仪还具有以下特点:(1)具有较大的单机分速度,其最大化学分析速度为 1800 个测试/小时,电解质 600 个测试/小时,基本能够满足大批量临床样本的高效检测。(2)节省试剂及标本用量,其检测系统中,反应总体积只需大于 80 μL 就能完成比色分析,比同类型生化分析仪更能节省试剂用量,节约成本,创造更高的效益;由于特有的标本预稀释系统,使其在检测过程中降低标本使用量,更能满足临床特殊患者(如婴幼儿、采血困难患者)的检测需求。(3)具有合理的探针冲洗程序。在生化仪配备碱性 PW1 探针清洗液,酸性 PW2 及含有次氯酸钠的 PW3 探针清洗液及探针冲洗程序,可以适时选择适当的探针清洗液,对试剂探针及样本针进行清洗,以减少不同试剂之间的交叉污染^[6]。(4)信息化、自动化程度高。ADVIA2400 全自动生化分析仪具有双向条码传输系统,与实验室信息管理系统连接后,可以自动读取每个标本条码信息,自动完成检测,不但能提高工作效率,更能有效地减少人为操作产生的错误。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:80-81.
 [2] 李顺君. 临床生化实验室对仪器性能评价探讨[J]. 现代检验医学杂志,2004,19(5):63.
 [3] 罗永杰,周登全,冯泳涛. 日立 7080 全自动生化分析仪性能评价[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(5):481-482.
 [4] Blanc MC, Neveux N, Laromiguiere M, et al. Evaluation of a newly available biochemical analyzer: the Olympus AU 600 [J]. Clin Chem Lab Med, 2000, 38(5):465-475.
 [5] 吴艳华,王茂水,李冬,等. Dimension Rxl Max 型全自动生化分析仪性能验证[J]. 检验医学与临床,2011,8(11):1353-1356.
 [6] 黄倩婷,贾璋林,吕伟标,等. 23 种常用生化试剂交叉污染情况调查[J]. 检验医学与临床,2009,19(6):1612-1613.