

罗氏 Cobas c701 全自动生化分析仪性能评价*

邓小玲, 侯玉磊, 陈 特, 毕小云(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

【摘要】 目的 对罗氏 Cobas c701 全自动生化分析仪进行性能评价。**方法** 按照美国临床和实验室标准化协会 EP15-A2 文件的要求,通过电解质(钾、钠、氯)和涵盖各波长的 9 个项目(丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、γ-谷氨酰转氨酶、肌酐、尿素氮、葡萄糖、总蛋白、三酰甘油)对仪器的精密度、准确度、线性范围等进行验证。**结果** 所有检测项目的重复性标准差(S_r)≤厂家声明的标准差(σ_r)、精密度的标准差(S_i)≤ σ_i ,均与厂家声明的精密度性能一致,可以接受。测定项目理论值与测定值相关性良好(回归系数为:0.999 4~1.000 0);与参加卫生部临床检验中心室内质评的检测系统比对,结果偏移均在 CLIA'88 规定的范围内。**结论** 罗氏 Cobas c701 检测项目的重复性、精密度、准确度均达到了厂家声明检测的性能。

【关键词】 全自动生化分析仪; 性能评价; 质量控制

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.03.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)03-0292-03

Performance evaluation of Roche Cobas c701 fully automatic biochemical analyzer* DENG Xiao-ling, HOU Yu-lei, CHEN Te, BI Xiao-yun (Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Objective To assess the performance of Roche Cobas c701 fully automatic biochemical analyzer. **Methods** According to EP15-A2 from Clinical and Laboratory Standards Institute, the electrolyte (potassium, sodium and chloride) and covers all the wavelengths of nine projects (alanine transaminase, aspartate transaminase, alkaline phosphatase, gamma-glutamine transaminase, creatinine and urea nitrogen, glucose, total protein, three acyl glycerin) were measured by Roche Cobas c701 analyzer and original reagents. The precisions and accuracies of all parameters were verified. **Results** In the 2 levels of tested parameters, the standard deviation of repeatability (S_r) was ≤ the manufacture's standard deviation of repeatability (σ_r), and the standard deviation of precision (S_i) was ≤ the manufacture's standard precision (σ_i), the precision was acceptable and similar to what the manufacturer declared. Correlations between theoretic value and actual value were good (regression coefficient was: 0.999 4—1.000 0). The bias of all parameters was acceptable (within the prescribed scope of CLIA'88) with Roche cobas c701 analyzer, compared with the external quality assessment of the ministry of health clinical inspection center. **Conclusion** The repeatability, precision and accuracy of the parameters by Roche Cobas c701 reach the performance that the manufacturer declares.

【Key words】 fully automatic biochemical analyzer; performance evaluation; quality control

随着检验医学的快速发展,全自动生化分析仪的广泛使用,极大提高了工作效率。根据《医学实验室质量和能力认可准则》(ISO15189:2007)和《医疗机构临床实验室管理办法》的相关规定,任何新的检验设备和检验方法正式应用于临床工作之前,必须对其检测系统进行性能评价^[1-4]。评价内容包括:精密度、准确度、线性范围、参考区间等指标^[5]。本科室于 2013 年 7 月引进罗氏 Cobas c701 全自动生化分析仪 1 台,根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准和指南,对该系统的精密度、准确度、线性范围进行评价。选择电解质钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)和涵盖各波长的 9 个项目: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-谷氨酰转氨酶(GGT)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、葡萄糖(GLU)、总蛋白(TP)、三酰甘油(TG)对仪器进行性能评价。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 仪器采用罗氏 Cobas c701 全自动生化分析仪,试剂、质控品、校准品均由罗氏公司提供。

1.2 血清准备 收集健康人血清(无溶血、无黄疸、无脂血)混合作为正常值血清,收集各项目异常的高值患者血清混合作为

高值血清。

1.3 方法 依据试剂盒说明书进行参数设置,用校准品校准后,测定质控品。所有检测项目均在控。

1.3.1 精密度验证 参照 CLSI EP15-A2 标准^[6],选择两种水平的配套质控品,每天连续检测 4 次,持续 5 d,得到 20 个数据,根据下列公式计算 $S_{\text{批内}}(S_r)$ 及 $S_{\text{总}}(S_i)$ 。

$$S_r = \sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D \sum_{i=1}^n (X_{di} - \bar{X}_d)^2}{D(n-1)}}, S_i = \sqrt{\frac{n-1}{n} \cdot S_r^2 + S_b^2},$$

$$S_b^2 = \frac{\sum_{d=1}^D (\bar{X}_d - \bar{\bar{X}})^2}{D-1}。$$

其中 D 为测定天数, n 为每天测定次数; X_{di} 为第 d 天第 i 个测定值; $\bar{X}_d$ 为同一水平质控品第 d 天的测定均值; $\bar{\bar{X}}$ 为同一水平质控品全部测定结果的均值。测定结果的批内不精密度($\sigma_{\text{批内}}$)和总不精密度($\sigma_{\text{总}}$)分别与厂家声称的批内不精密度和总不精密度比较,若测定的不精密度比厂家声称的相应不

* 基金项目:国家临床重点专科建设项目资助[财社(2010)305 号]。

作者简介:邓小玲,女,本科,主管技师,主要从事临床生化检验工作。

精密度小,则认为仪器的不精密度达到厂家声称的不精密度;若测定的不精密度比厂家声称的不精密度大,再与相应的验证值(公式如下)进行比较,若比相应的验证值小,则认为仪器的不精密度与厂家声称的不精密度无差异。反之认为仪器的不精密度与厂家声称的不精密度有差异。

$$\sigma_{\text{批内}} = CV_{\text{批内(厂)}} \cdot \overline{X}, \sigma_{\text{总}} = CV_{\text{总(厂)}} \cdot \overline{X}, \text{验证值}_{\text{批内}} = \frac{\sigma_{\text{批内}} \cdot \sqrt{C}}{\sqrt{V}}。$$

其中自由度 $V=D(n-1)$, C 为根据自由度和测定的浓度数查 X^2 。分布表所得百分位点。

$$\text{验证值}_{\text{总}} = \sigma_{\text{总}} \cdot \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{V}}, T = \frac{[(n=1) \cdot S_r^2 + (n \cdot S_b^2)]^2}{(\frac{n-1}{D}) \cdot S_r^4 + (\frac{n^2 \cdot (S_b^2)^2}{D-1})}$$
$$S_b^2 = \frac{\sum_{d=1}^D (\overline{X}_d - \overline{\overline{X}})^2}{D-1}。$$

1.3.2 线性验证 选取新鲜高值血清(H)和低值血清(L)各 1 份,将 H 和 L 按 L、H+4L、2H+3L、3H+2L、4H+L、H 的关系各自配制混合,形成系列样品,每份样品重复测定 2 次,计算均值。以理论值为 X,以实测值的均值为 Y,计算回归方程。并比较 r^2 与厂家标准,判断线性范围。

1.3.3 正确度验证 用本检测系统结果与 Roche modular DDPP 系统(参加卫生部临床检验中心室间质评)结果比对:选取 30 例患者血清分别在两种系统上检测,其浓度尽可能分布于整个可报告范围内,并有大约 50%的标本浓度分布在参考区间以外,记录测定结果。做两种系统间相关性分析,计算医学决定水平处的估计系统误差。将美国 CLIA'88 能力验证计划的分析质量要求中规定允许总误差(TEa)的 1/2 作为可接受误差的判断标准。

2 结 果

2.1 不精密度验证结果 见表 1。

表 1 各项目不精密度验证结果

项目	S _{批内}	厂家标准 S _{批内}	S _总	厂家标准 S _总	结论
K(mmol/L)	低值 0.02	<0.05	0.03	<0.05	通过
	高值 0.24	<1.20	0.07	<1.20	通过
Na(mmol/L)	低值 0.58	<1.35	0.79	<1.35	通过
	高值 0.28	<1.00	0.51	<1.00	通过
Cl(mmol/L)	低值 0.40	<1.70	0.63	<1.70	通过
	高值 0.32	<1.70	0.48	<1.70	通过
ALT(U/L)	低值 1.84	<3.00	1.04	<3.00	通过
	高值 0.80	<3.00	1.39	<3.00	通过
AST(U/L)	低值 1.17	<3.00	1.95	<3.00	通过
	高值 1.19	<3.00	2.20	<3.00	通过
ALP(U/L)	低值 1.13	<2.00	1.48	<2.00	通过
	高值 0.55	<2.00	0.84	<2.00	通过
GGT(U/L)	低值 1.63	<2.00	1.69	<2.00	通过
	高值 0.60	<2.00	0.95	<2.00	通过
Cr(μmol/L)	低值 1.28	<2.00	1.45	<2.00	通过
	高值 0.87	<2.00	1.24	<2.00	通过
BUN(mmol/L)	低值 0.08	<0.17	0.07	<0.17	通过
	高值 0.64	<2.00	0.39	<2.00	通过
GLU(mmol/L)	低值 1.44	<2.00	0.13	<2.00	通过
	高值 1.04	<2.00	0.27	<2.00	通过
TP(g/L)	低值 0.33	<1.30	0.59	<1.30	通过
	高值 0.87	<2.00	0.45	<2.00	通过
TG (mmol/L)	低值 0.01	<0.05	0.02	<0.05	通过
	高值 0.88	<2.00	1.09	<2.00	通过

2.2 线性验证结果 依据所测结果计算线性回归系数分别为 K 1. 000 0, Na 0. 999 6, Cl 0. 999 8, ALT 1. 000 0, AST 0.999 9, ALP 0. 998 9, GGT 0. 999 7, Cr 0. 999 7, BUN 0.997 9, GLU 0.999 8, TP 0.998 7, TG 0.999 4。

2.3 准确度验证结果 见表 2。

表 2 各项目准确度验证结果

项目	相关系数(r^2)	医学决定水平	偏差(%)	1/2TEa(%)	结论
K(mmol/L)	0.993 8	3.5	−2.16	3.0	通过
		5.3	−2.19		
		2.8	−2.22		
		6.2	−1.97		
Na(mmol/L)	0.925 6	135	−0.69	2.0	通过
		155	−0.97		
		120	−0.42		
		160	−1.03		
Cl(mmol/L)	0.985 6	99	−1.80	2.0	通过
		110	−1.44		
ALT(U/L)	0.999 7	40	−6.35	8.0	通过
		150	5.09		
AST(U/L)	0.999 6	60	3.85	7.5	通过
		300	6.11		
ALP(U/L)	0.999 3	40	−3.40	9.0	通过
		150	−0.89		
GGT(U/L)	0.999 0	50	0.38	5.5	通过
		150	−2.04		
Cr(μmol/L)	0.995 0	118	−0.69	6.0	通过
		472	−3.87		
BUN(mmol/L)	0.999 1	631	−4.14		通过
		7.1	2.31	4.0	
GLU(mmol/L)	0.998 8	14.2	−0.76		通过
		2.5	3.45	3.5	
TP(g/L)	0.996 6	6.7	2.29		通过
		11.0	2.01		
		45	2.34	2.5	
TG(mmol/L)	0.999 4	65	0.45		通过
		80	−0.10		
		1.69	0.30	7.0	
		4.52	2.59		

3 讨 论

因实验室环境差异、仪器状况独特性及试剂的复杂多样性,因此不能完全依赖厂家提供的说明书。为保证检验质量,检验科利用新的检测系统对患者标本检测前,必须对新的检测系统进行性能评价,至少包括精密度、准确度、线性范围等。

Cobas c701 全自动生化分析仪是由各种不同功能模块组合成的大型组合分析仪,具有高度的灵活性和扩展性,实现了高速、高效测定,为患者提供大量的实验室诊断信息。从结果

看,该仪器有以下几个特点:(1)系统的重现性好、精密度高。对每一份标本只做一次检验就可以发出报告,这要求检测系统检出的结果必须具备良好的重现性。精密度是检测重现性的关键指标,在所检测的 12 个项目中, $S_{批内}$ 和 $S_{总}$ 均低于厂家声明,说明精密度良好,测定结果稳定。(2)检测结果准确度高。与参加卫生部临床检验中心室间质评的检测系统比对,结果偏移均在 CLIA'88 规定的范围内。说明 Cobas c701 全自动生化分析仪检测结果准确,可以用于临床标本检测。(3)线性范围良好。通过线性范围的验证,检测系统具有良好的线性(回归系数为 0.999 4~1.000 0),测定项目期望值与测定值相关系数良好,符合临床测试要求。

全自动生化分析仪测定过程涉及光学、生物化学、分析化学、热工学、精密机械、自动化控制、电子等学科^[7]。为了保证该检测系统检验结果的准确性和可靠性,仪器应由持上岗证的专人负责操作和维护,并严格按照操作规程进行操作和保养,定期进行维护保养、清洗比色杯等,这样才能得到有效保证^[8-9]。

综上所述,罗氏 Cobas c701 全自动生化分析仪是具有良好的精密度、准确度,线性良好的检测系统。该仪器既能满足临床要求,又符合标准化实验室质量管理的要求,是一种经济实用的全自动生化分析仪。

参考文献

[1] 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.

(上接第 291 页)

存 5 d 和反复冻融 5 次,对 HCV RNA 检测影响不明显,但 4℃ 保存 12 d 和室温保存 7 d 后, RNA 水平显著降低,应避免在这种条件和时间下保存和运输血浆。

参考文献

[1] Zou S, Dorsey KA, Notari EP, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing [J]. Transfusion, 2010, 50(7): 1495-1504.

[2] Halfon P, Bourlière M, Pénaranda G, et al. Real-time PCR assays for hepatitis C virus (HCV) RNA quantitation are adequate for clinical management of patients with chronic HCV infection [J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(7): 2507-2511.

[3] 刘长利,任芙蓉,吕秋霜,等.不同处理和保存条件下体外 HCV RNA 稳定性研究[J].中国实验血液学杂志,2006, 14(6): 1238-1243.

[4] 刘长利,任芙蓉,吕秋霜,等.对丙型肝炎病毒核酸稳定性的研究[J].临床输血与检验,2007,9(3): 217-221.

[5] Baleriola C, Johal H, Jacka B, et al. Stability of hepatitis C virus, HIV, and hepatitis B virus nucleic acids in plasma samples after long-term storage at -20℃ and -70℃ [J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(9): 3163-3167.

[2] 丛玉隆,冯仁丰,陈晓东.临床实验室管理学[M].北京:中国医药科技出版社,2004:111-123.

[3] 中华人民共和国卫生部.医疗机构临床实验室管理办法[S].北京:中华人民共和国卫生部,2006.

[4] 中国合格评定国家认可委员会. ISO15189:2007 医学实验室质量和能力的认可准则[S].北京:中国合格评定国家认可委员会,2008.

[5] Centers for Disease Control, Prevention. Centers for Medicare & Medicaid services, HHS. Medicare, Medicaid, and CLIA programs; laboratory requirements relating to quality systems and certain personnel qualifications, final rule[J]. Fed Register, 2003, 68(36): 3640-3714.

[6] Clinical Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness; approved guideline[S]. PA, USA: CLSI, 2005.

[7] 尚晓泓,胡晓丽,王海龙,等.日立 7600-020 型全自动生化分析仪干扰、交叉污染的实验研究[J].中国医学装备, 2007, 4(11): 17-22.

[8] 王燕. TBA-40FR 全自动生化分析仪应用评价[J].西部医学, 2009, 21(5): 842-843.

[9] 曾亦佳.浅谈生化分析仪的性能评价[J].亚太传统医药, 2010, 6(9): 165-167.

(收稿日期:2014-08-04 修回日期:2014-10-28)

[6] Comert F, Aktas E, Terzi HA, et al. Evaluation of hepatitis C virus RNA stability in room temperature and multiple freeze-thaw cycles by COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013, 75(1): 81-85.

[7] Gessoni G, Barin P, Frigato A, et al. The stability of hepatitis C virus RNA after storage at +4 degrees C [J]. J Viral Hepat, 2000, 7(4): 283-286.

[8] Sener K, Yapar M, Bedir O, et al. Stability of hepatitis C virus RNA in blood samples by TaqMan real-time PCR [J]. J Clin Lab Anal, 2010, 24(3): 134-138.

[9] Grant PR, Kitchen A, Barbara JA, et al. Effects of handling and storage of blood on the stability of hepatitis C virus RNA: implications for NAT testing in transfusion practice [J]. Vox Sang, 2000, 78(3): 137-142.

[10] José M, Curtu S, Gajardo R, et al. The effect of storage at different temperatures on the stability of Hepatitis C virus RNA in plasma samples [J]. Biologicals, 2003, 31(1): 1-8.

[11] José M, Gajardo R, Jorquera JI. Stability of HCV, HIV-1 and HBV nucleic acids in plasma samples under long-term storage [J]. Biologicals, 2005, 33(1): 9-16.

(收稿日期:2014-07-04 修回日期:2014-10-22)