

ICS 11.100
C 44

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1662—2019

生化分析仪用质控物

Quality control material for clinical chemistry analyzer

2019-05-31 发布

2020-06-01 实施

国家药品监督管理局 发布



前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由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(SAC/TC 136)归口。

本标准起草单位:北京市医疗器械检验所、中国食品药品检定研究院、日立诊断产品(上海)有限公司北京分公司、上海复星长征医学科学有限公司、贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司、北京利德曼生化股份有限公司。

本标准主要起草人:杨宗兵、孙楠、程清、金惠红、聂影、任轶昆。

生化分析仪用质控物

1 范围

本标准规定了在生化分析仪上使用的质控物的要求,内容包括要求、试验方法、标签、使用说明书、包装、运输和贮存等。

本标准适用于预期用于实验室内部质量控制目的的带有可接受区间/值的生化分析仪用质控物。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 29791.2 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息(标示) 第2部分:专业用体外诊断试剂

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

参考物质 reference material

一种或多种指定特性足够均匀和稳定,已被证明适合在测量过程中或名义特性检验中预期应用的物质。

[GB/T 29791.1—2013,定义 3.58]

3.2

质控物 quality control material

用于测量质量控制的参考物质。

[ISO Guide 30:2015,定义 2.22]

4 要求

4.1 性状

应规定质控物的状态及正常外观要求,包括基质、颜色等。

4.2 装量

状态为液体时的净含量应不少于标示值。

4.3 可接受区间/值

应给出建议的可接受区间/值(或包含区间)及其确定程序,应符合下列要求:

- 可接受区间/值宜考虑医学决定水平或测量区间内适宜的浓度点;
- 可接受区间/值应随规定的测量系统(试剂和仪器)一并给出;
- 估计可接受区间/值所进行的实验次数,重复次数及评估的时限;

- d) 估计可接受区间/值所用的统计方法,包括包含概率;
- e) 应给出可接受区间/值估计时的平均值与标称值(目标值)之间偏差的可接受标准;
- f) 在声称测量系统上的测量结果应在其可接受区间内。

4.4 瓶间均匀性

特性值的瓶间均匀性良好,瓶间变异系数(CV,%)应符合制造商声称的要求。

4.5 稳定性

4.5.1 首次开封后稳定性

当对质控物存在二次取样且为液体时,应规定质控物首次开封后在规定贮存条件下的稳定时间,在稳定期内赋值结果的变化趋势不显著。

4.5.2 复溶/复融稳定性

当质控物为冻干剂型或冷冻物时,应规定质控物复溶/复融后在规定贮存条件下的稳定时间,在稳定期内赋值结果的变化趋势不显著。

4.5.3 效期稳定性

应规定质控物在规定贮存条件下的有效期,确定质控物有效期时,稳定期内赋值结果的变化趋势不显著。

5 试验方法

5.1 仪器基本要求

分光光度计或生化分析仪,波长区间应满足试剂使用需要。

5.2 性状

应符合 4.1 的要求。

5.3 装量

用通用量具检测,结果应符合 4.2 的要求。

5.4 可接受区间/值

查看可接受区间的确定程序,并在声称的测量系统上测量 3 次,程序和测量结果都应符合 4.3 的要求。

5.5 均匀性

按照下列方法进行均匀性检验,并计算 $CV_{\text{瓶间}}$,结果应符合 4.4 的要求。

在均匀性检验取样量的选择时不考虑质控物生产量的因素,随机抽取 10 个最小包装单元的质控物并随机编号 1~10,每个包装单元分别测量 3 次。

测量顺序:考虑测量系统随时间等因素引起的随机变异,3 次测量采用不同的顺序进行,例如 1、3、5、7、9、2、4、6、8、10、10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、2、4、6、8、10、1、3、5、7、9。

记录测量结果,并按照式(1)~式(9)进行计算 F 、 s_{bb} 、 s_r 和 $CV_{\text{瓶间}}$:

$$SS_{\text{瓶间}} = \sum_i (x_i - \bar{x})^2 n_i \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$SS_{\text{总和}} = \sum_{ij} (x_{ij} - \bar{x})^2 \quad \dots\dots\dots (2)$$

$$SS_{\text{瓶内}} = SS_{\text{总和}} - SS_{\text{瓶间}} \quad \dots\dots\dots (3)$$

$$MS = \frac{SS}{\nu} \quad \dots\dots\dots (4)$$

$$F = \frac{MS_{\text{瓶间}}}{MS_{\text{瓶内}}} \quad \dots\dots\dots (5)$$

$$n_0 = \frac{1}{a-1} \left[\frac{\sum_{i=1}^a n_i - \frac{\sum_{i=1}^a n_i^2}{\sum_{i=1}^a n_i} \right] \quad \dots\dots\dots (6)$$

$$s_{bb} = \sqrt{\frac{MS_{\text{瓶间}} - MS_{\text{瓶内}}}{n_0}} \quad \dots\dots\dots (7)$$

$$s_r = \sqrt{MS_{\text{瓶内}}} \quad \dots\dots\dots (8)$$

$$CV_{\text{瓶间}} = \frac{s_{bb}}{x} \quad \dots\dots\dots (9)$$

式中：

$SS_{\text{总和}}$ 、 $SS_{\text{瓶间}}$ 、 $SS_{\text{瓶内}}$ —— 分别为方差总和、瓶间方差、瓶内方差；

ν —— 自由度；

$MS_{\text{瓶间}}$ 、 $MS_{\text{瓶内}}$ —— 瓶间均方、瓶内均方；

F —— F 检验值；

n_0 —— 有效测量次数；

s_{bb} —— 瓶间标准差；

s_r —— 瓶内标准差(重复性标准差)；

x —— 测量或计算结果；

\bar{x} —— 总平均值。

当 $F \leq 1$ 时, 检验结果显示瓶间均匀性良好, 以 s_r 代替 s_{bb} 计算 $CV_{\text{瓶间}}$, 结果应符合 4.4 的要求；

当 $F \leq F_{0.05}(v_1, v_2)$ 时, 检验结果显示瓶间均匀性良好, 计算结果 $CV_{\text{瓶间}}$ 应符合 4.4 的要求；

当 $F > F_{0.05}(v_1, v_2)$ 、 $s_{bb} \leq 0.3\delta$ [0.3 δ 计算方法: 质控物可接受值乘以 1.5%(CV)] 时, 认为瓶间均匀性良好, 计算结果 $CV_{\text{瓶间}}$ 应符合 4.4 的要求；

当 $F > F_{0.05}(v_1, v_2)$ 、 $s_{bb} > 0.3\delta$ [0.3 δ 计算方法: 质控物可接受值乘以 1.5%(CV)] 时, 认为瓶间均匀性较差, 不符合 4.4 的要求。

5.6 稳定性

5.6.1 首次开封后稳定性

将质控物开封后贮存在规定的条件下, 在质控物说明书规定的稳定时间内间隔一定时间进行测量, 每个时间点测量 3 次, 总测量时间点不少于 5 个, 按照数据统计方法进行趋势显著性检验, 应符合 4.5.1 的要求。

5.6.2 复溶/复融稳定性

当质控物为冻干剂型或冷冻物时, 应进行复溶/复融稳定性的试验。对于冻干剂型在质控物说明书规定的稳定时间内将质控物按照一定的时间间隔复溶后测量, 每时间点测量 3 次, 总测量时间点不少于

5 个;对于冷冻物复融后在质控物说明书规定的稳定时间内间隔一定时间进行测量,每个时间点测量 3 次,总测量时间点不少于 5 个,按照数据统计方法进行趋势显著性检验,应符合 4.5.2 的要求。

5.6.3 效期稳定性

查看稳定性研究资料或以稳定性研究数据进行统计处理,效期稳定性的统计处理使用方差分析或 t 检验时,结果的变化趋势应不显著,应符合 4.5.3 的要求。

5.6.4 数据统计方法

质控物稳定性数据统计采用以下任一方法进行:

- a) 方差分析,按照表 1 方差分析表计算 F 值和概率(p)值;对于 95% 的包含概率, $p \geq 0.05$ 表示趋势不显著,否则趋势显著。

表 1 方差分析表

变差源	自由度	方差 SS	均方 MS	F	p
回归	1	$\sum_{i=1}^n (\hat{Y}_i - \bar{Y})^2$	MS_{reg}	$F = \frac{MS_{reg}}{s^2}$	—
残差	$n-2$	$\sum_{i=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2$	$s^2 = \frac{SS}{n-2}$		
总和	$n-1$	$\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2$	—		

注:如果使用 Excel 进行计算,Excel 2010 中 p 的计算公式 “=FDIST($F, 1, n-2$)”。

- b) t 检验:按照表 2 中的公式进行斜率趋势显著性检验,计算 $t_{p, n-2} \times s(b_1)$;对于 95% 的包含概率,当 $|b_1| < t_{0.05, n-2} \cdot s(b_1)$ 时表示趋势不显著,否则趋势显著。

表 2 t 检验表

参数	回归标准误, s_{yx}	斜率标准偏差, $s(b_1)$ (不确定度)	t 值, $t_{0.05, n-2}$	斜率, b_1
公式	$s_{yx}^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2}{n-2}$	$s(b_1) = \frac{s_{yx}}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}}$	—	—

注:如果使用 Excel 进行计算,Excel 2010 中 s_{yx} 的计算公式 “=STEYX(\bar{Y}_i, X_i)”、 $t_{0.05, n-2}$ 的计算公式 “=TINV(0.05, $n-2$)”、 b_1 的计算公式 “=SLOPE(\bar{Y}_i, X_i)”。

6 标签和使用说明

应符合 GB/T 29791.2 的规定。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

包装应符合以下要求：

- a) 质控物的包装应能保证免受自然和机械性损坏；
- b) 如适用,包装内应附有使用说明书及产品检验合格证。

7.2 运输

按照合同规定的条件进行运输。

7.3 贮存

按照规定的条件进行贮存。

参 考 文 献

- [1] GB/T 3358.1—2009 统计学词汇及符号 第1部分:一般统计术语与用于概率的术语
 - [2] GB/T 26124—2011 临床化学体外诊断试剂(盒)
 - [3] GB/T 29791.1—2013 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息(标示) 第1部分:术语、定义和通用要求
 - [4] ISO Guide 30:2015 Reference materials—Selected terms and definitions
 - [5] FDA U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation and Safety Guidance for Industry and FDA Staff Assayed and Unassayed Quality Control Material
-