

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

流式点阵仪

Bead-based Flow Cytometric Analyzer

（征求意见稿）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	2
4.1 加样系统	2
4.1.1 加样正确度和重复性	2
4.2 温控系统	2
4.2.1 反应区温度控制的正确度和波动度	2
4.3 检测系统	2
4.3.1 分类正确率和分类差错率	2
4.3.2 报告荧光检出限	2
4.3.3 报告荧光重复性	2
4.3.4 报告荧光线性	2
4.3.5 报告荧光稳定性	3
4.4 携带污染（如适用）	3
4.5 临床项目的准确度	3
4.6 临床项目的批内精密度	3
4.7 点阵仪主要功能	3
4.7.1 半自动流式点阵仪主要功能	3
4.7.2 全自动流式点阵仪主要功能	3
4.8 外观	3
4.9 环境试验要求	3
4.10 安全要求	3
4.11 电磁兼容要求	3
5 试验方法	3
5.1 加样系统	3
5.1.1 加样正确度和重复性	3
5.2 温控系统	5
5.2.1 反应区温度控制的正确度和波动度	5
5.3 检测系统	5
5.3.1 分类正确率和分类差错率	5
5.3.2 报告荧光检出限	5
5.3.3 报告荧光重复性	5
5.3.4 报告荧光线性	5
5.3.5 报告荧光稳定性	6
5.4 携带污染（如适用）	6
5.5 临床项目的准确度	6

5.6 临床项目的批内精密度 6

5.7 点阵仪主要功能 6

5.8 外观 6

5.9 环境试验要求 6

5.10 安全要求 6

5.11 电磁兼容要求 6

6 标志、标签和说明书 7

7 包装、运输和贮存 7

 7.1 包装 7

 7.2 运输 7

 7.3 贮存 7

附录 A（资料性） 标准大气压下不同温度时纯水的密度 8

参考文献 9

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件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/TC136）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

流式点阵仪

1 范围

本文件规定了流式点阵仪的要求、试验方法、标签、标识和使用说明书、包装、运输和贮存。

本文件适用于医学实验室使用的流式点阵仪（以下简称为点阵仪）。点阵仪为基于流式荧光技术，对人体样本中核酸、蛋白质、多肽、小分子物质等各种被分析物进行定性和/或定量检测。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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 191 包装储运图示标志

GB/T 42125.1 测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第1部分：通用要求

GB/T 42125.2 测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第2部分：材料加热用实验室设备的特殊要求

GB/T 42125.14 测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第14部分：实验室用分析和其他目的自动和半自动设备的特殊要求

GB/T 14710 医用电器环境要求及试验方法

GB/T 18268.1 测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第1部分：通用要求

GB/T 18268.26 测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第26部分：特殊要求 体外诊断（IVD）医疗设备

GB/T 29791.3 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第3部分：专业用体外诊断仪器

YY 0648 测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第2-101部分：体外诊断（IVD）医用设备的专用要求

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

流式点阵仪 bead-based flow cytometric analyzer

基于流式荧光技术的高通量检测设备，通过识别编码微球及其表面所结合目标物质，进行定性和/或定量检测。

3.2

流式荧光技术 bead-based flow cytometric technology

基于编码微球和流式技术的高通量多重检测技术，可以对同一样品中的多种被分析物同时进行定性和/或定量检测。

3.3

半自动 semi-automatic

需要机外完成样本和试剂添加、混匀、洗涤、孵育、扩增、杂交等部分或全部工作的装置。

指仪器或测试系统的某些步骤实现了自动化，其余步骤仍需操作者参与。

3.4

全自动 automatic

指仪器或测试系统的所有步骤都实现了自动化，包括样本和试剂添加、混匀、洗涤、孵育，数据分析和结果输出。

3.5

编码微球 bead

通过不同荧光强度和/或粒径大小进行编码的微球。

3.6

分类正确率 correct classification rate

在指定靶区实现准确分类的微球数占被均一粒径圈门总微球数的比例。

3.7

分类差错率 misclassification rate

错误分类到其余靶区微球数占被分类到不同靶区的微球总数的比例。

3.8

荧光检出限 sensitivity of fluorescence

流式点阵仪能检测到的最少荧光分子数。采用MESF (molecules of equivalent soluble fluorochrome) 表示, 即等量可溶性荧光分子。

3.9

报告荧光 report fluorescence

被分析物的荧光信号强度, 用于检测被分析物。

4 要求

4.1 加样系统

4.1.1 加样正确度和重复性

对仪器标称的样品最小加样量和最大加样量、试剂最小加样量和最大加样量进行检测, 应符合表1的规定。

表1 加样正确度和重复性要求

标称加样量 (v) / μ L	要求	
	偏倚	变异系数 (CV) /%
$v \leq 10$	不超过 $\pm 1 \mu$ L	≤ 5
$10 < v \leq 50$	不超过 $\pm 10\%$	≤ 3
$v > 50$	不超过 $\pm 5\%$	≤ 2

4.2 温控系统

4.2.1 反应区温度控制的正确度和波动度

反应区温度的偏倚应在设定值的 $\pm 0.5^\circ\text{C}$ 内, 波动度不超过 0.5°C 。

4.3 检测系统

4.3.1 分类正确率和分类差错率

流式点阵仪的分类正确率和分类差错率应符合下列要求:

- a) 分类正确率 $> 80.0\%$;
- b) 分类差错率 $\leq 4.0\%$ 。

4.3.2 报告荧光检出限

报告荧光检出限 $\leq 100\text{MESF}$ 。

4.3.3 报告荧光重复性

报告荧光变异系数 (CV) $\leq 5.0\%$ 。

4.3.4 报告荧光线性

在不小于3个数量级的荧光强度范围内, 报告荧光线性相关系数 (r) ≥ 0.98 。

4.3.5 报告荧光稳定性

环境温度变化不超过设定温度的 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ 时，在8h内检测报告荧光波动范围应不超过 $\pm 10\%$ 。

4.4 携带污染（如适用）

携带污染率应 $\leq 10^{-5}$ 。对于仅能报告定性检验结果的点阵仪，检测高浓度阳性样品后再检测阴性样品，阴性样品不能检测为阳性。

4.5 临床项目的准确度

选取至少1个临床项目，优先选择项目具有证参考物质或相应行业标准、国家标准的项目来进行准确度试验，应符合相应的国家标准、行业标准要求。如无国家标准、行业标准情况下，应符合制造商规定。

4.6 临床项目的批内精密度

选取至少1个临床项目，用制造商指定的校准物（如适用）、质控品（如适用）、试剂盒进行批内精密度试验，应符合相应国家标准、行业标准要求。如无国家标准、行业标准情况下，应符合制造商规定。

4.7 点阵仪主要功能

4.7.1 半自动流式点阵仪主要功能

可对同一样本中的多种被分析物同时进行定性和/或定量检测，即进行多重检测。

4.7.2 全自动流式点阵仪主要功能

全自动流式点阵仪应在具备半自动流式点阵仪的主要功能外，还应具备如下功能：

- a) 用户可以通过人机对话指令，使仪器能自动完成不同样品、测试项目的分析任务；
- b) 仪器应能提示试剂等消耗品、废弃物的状态；
- c) 仪器应具备自检功能；
- d) 仪器应具备提示操作错误、机械及电路故障的功能。

4.8 外观

点阵仪外观应满足如下要求：

- a) 外观应整洁，无裂纹或划痕，文字和标识清晰；
- b) 分析系统运动部件应平稳，不应卡住突跳；
- c) 紧固件连接应牢固可靠，不得有松动；
- d) 液体通道应连接可靠，无泄漏。

4.9 环境试验要求

应符合GB/T 14710中气候环境 I 组、机械环境试验 I 组的要求。

4.10 安全要求

应符合GB/T 42125.1、GB/T 42125.2、GB/T 42125.14、YY 0648中适用条款的要求。

4.11 电磁兼容要求

应符合GB/T 18268.1、GB/T 18268.26中适用条款的要求。

5 试验方法

5.1 加样系统

5.1.1 加样正确度和重复性

分为称量法和比色法两种类型的测定方法，制造商可任选两种方法之一。

5.1.1.1 称量法

称量法按下列步骤进行测定：

- 将点阵仪、除气纯水等置于恒温、恒湿的实验室内平衡数小时后开始试验。准备适当的容器（可以防止容器内的水分挥发），在分度值为 0.01mg 的电子天平上调零；
- 将容器放到合适的位置，控制试剂针或样品针往该容器中加入规定量除气纯水，再在电子天平上称量其质量；
- 每种规定加入量重复测量 20 次，每次的实际加入量等于加入除气纯水的质量除以当时温度下纯水的密度，不同温度下纯水的密度参见附录 A，计算出每次的加样实测值 v_i ，并计算均值 $\bar{v}$ ；
- 计算 20 次测量的变异系数，并按式（1）计算加样偏倚。

$$B = (\bar{v} - v_T) / v_T \times 100\% \quad (1)$$

式中：

B——加样偏倚；

$\bar{v}$ ——加样实测值的平均值；

v_T ——规定加入量。

5.1.1.2 比色法

比色法按下列步骤进行测定：

- 橙黄 G（Orange G）血清液（色素原液）的配制：用分度值为 0.1mg 以下的电子天平称取橙黄 G 粉末 0.35g，轻轻放入 10ml 质控血清中，用混匀器慢慢混匀溶解；
- 色素原液比重的测定：使用同一比重瓶测定空比重瓶质量 m_1 ，色素原液质量 m_2 ，纯水质量 m_3 ，按式（2）计算色素原液密度：

$$\rho_{\text{色}t} = \frac{m_2 - m_1}{m_3 - m_1} \rho_{\text{水}t} \quad (2)$$

式中：

$\rho_{\text{色}t}$ ——温度为 t 时色素原液密度；

$\rho_{\text{水}t}$ ——温度为 t 时纯水密度（参见附录 A）。

- 参考稀释液的配制、测量并计算稀释倍数，测定稀释液吸光度：准备一个合适的空容器（例如样品杯），称量空容器的质量 m_4 ，在空容器中加入约 1mL 色素原液并称取质量 m_5 ，将容器中的色素原液用纯水稀释到 2000mL 容量瓶中定容。在分光光度计波长 $478\text{nm} \pm 1\text{nm}$ 处测定稀释后的参考色素稀释液吸光度 A_{ref} 。按式（3）计算参考稀释液稀释倍数：

$$D_{\text{ref}} = \frac{\rho_{\text{色}t}}{m_5 - m_4} \times 2000 \quad (3)$$

- 样品加注、回收、定容及吸光度检测：在点阵仪上执行加样品/试剂程序，控制样品针/试剂针往反应杯中加入规定量的色素原液，重复加样至少 5 次到不同的反应杯中。手工将反应杯内的色素原液用纯水回收至容量为 M_{sam} （ M_{sam} 可以参考表 2 进行选取）的容量瓶中并定容：

表2 样品量与容量瓶体积的选取建议

样品量 (v) / μL	$M_{\text{sam}} / \text{mL}$
$v \leq 10$	10
$10 < v \leq 20$	25
$20 < v \leq 50$	50
$50 < v \leq 100$	100
$100 < v \leq 200$	200

在分光光度计波长 $478\text{nm} \pm 1\text{nm}$ 处测定定容后的被检色素溶液吸光度 A_{sam} ；

按式（4）计算实际样本加注量：

$$V = \frac{M_{\text{sam}} \times A_{\text{sam}}}{D_{\text{ref}} \times A_{\text{ref}}} \quad (4)$$

- 计算多次测量的变异系数，并按式（1）计算测量偏倚；
- 如有其他与比色法等效的方法，也可采用。

5.2 温控系统

5.2.1 反应区温度控制的正确度和波动度

将分辨率不低于0.1℃的温度检测仪的探头，或点阵仪制造商提供的相同精度，且经过标定的测温工装，放置于制造商指定的位置，在温度显示稳定后，每隔30s测定一次温度值，测定时间为10min。温度测量值的均值与设定值之差为测量偏倚，最大值与最小值之差的一半为温度波动度。

5.3 检测系统

5.3.1 分类正确率和分类差错率

根据编码微球原则，选取至少五种编码微球，分别上机进行检测，每种微球收集不少于500个。依据公式（5）计算分类正确率（ δ ），依据公式（6）计算分类差错率（ ε ）。

$$\delta = \frac{T_{\text{靶区}}}{T_{\text{总数}}} \times 100\% \quad (5)$$

$$\varepsilon = \frac{T_{\text{分类}} - T_{\text{靶区}}}{T_{\text{分类}}} \times 100\% \quad (6)$$

式中：

δ ——分类正确率；

ε ——分类差错率；

$T_{\text{总数}}$ ——被均一粒径圈门的总微球数；

$T_{\text{靶区}}$ ——分到指定靶区的微球总数；

$T_{\text{分类}}$ ——被分类到不同靶区的微球总数；

注：存在不同分类方法时，应同时进行验证。

5.3.2 报告荧光检出限

根据不同流式点阵仪的报告荧光选择，将至少4种不同报告荧光强度的微球充分混匀后，上机进行检测，每种微球收集不少于500个，分析得到每种微球的荧光强度。根据说明书提供的荧光强度以及仪器检测得到的荧光强度，取常用对数（Lg值）做线性回归，空白微球处的荧光强度值对应的MESF数的反对数即为报告荧光的检出限。

5.3.3 报告荧光重复性

根据不同流式点阵仪的报告荧光选择，用线性范围内涵盖高、低报告荧光强度的两种微球，上机进行检测，每种微球收集不少于500个，得到每种微球的荧光强度值，重复10次，按公式（7）和（8）计算变异系数CV值。

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} \times 100\% \quad (7)$$

式中：

CV——变异系数；

S——标准差，按公式（9）计算；

$\bar{x}$ ——10次测量结果的算术平均值。

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (8)$$

式中：

s——标准差；

$\bar{x}$ ——10次测量结果的算术平均值；

x_i ——每次实测结果；

n——实测的次数。

5.3.4 报告荧光线性

根据不同流式点阵仪的报告荧光选择，将至少4种不同报告荧光强度的微球充分混匀后，上机进行检测，每种微球收集不少于500个，分析得到每种微球的荧光强度。以说明书提供荧光强度（y）以及仪器检测得到荧光强度（x）的线性回归，计算相关系数（r）。

5.3.5 报告荧光稳定性

根据不同流式点阵仪的报告荧光选择，用线性范围内涵盖高、低报告荧光强度的两种微球，分别上机进行检测，每种微球收集不少于500个，得到每种微球的荧光强度（FL₁），重复3次；连续开机8h后，在相同设置条件下重复前述试验步骤，得到每种微球的荧光强度（FL₂），重复3次；按式（9）计算FL₁、FL₂的偏差值（B）。

$$B = \frac{FL_1 - FL_2}{FL_1} \times 100\% \dots\dots\dots (9)$$

式中：

FL₁——0h微球平均荧光强度值；

FL₂——8h后微球平均荧光强度值。

5.4 携带污染（如适用）

按如下方法进行：

- a) 制造商指定临床测试项目；
- b) 准备该临床测试项目的高浓度样品（I_原），高浓度样品的浓度应至少为该检测系统检出限的 10⁵ 倍。

注：若因点阵仪或试剂测量范围的限制而使得检测系统无法准确检测高浓度样品，可采用稀释推算法获得。

- c) 使用制造商指定的临床测试项目的试剂，以高浓度样品和零浓度样品作为样品，按照高浓度样品、高浓度样品、高浓度样品、零浓度样品、零浓度样品、零浓度样品的顺序为一组，在点阵仪上进行测试，共进行 5 组这样的测试；
- d) 每一组的测试中，第 4 个样品的测试值为 I₄，第 6 个样品的测试值为 I₆；
- e) 按照式（10）计算每组的携带污染率 K；

$$K = \frac{I_4 - I_6}{I_{原} - I_6} \dots\dots\dots (10)$$

5.5 临床项目的准确度

用制造商指定的临床测试项目进行测试，应符合制造商规定。

5.6 临床项目的批内精密度

用制造商指定的临床测试项目的校准物（如适用）、质控品（如适用）、试剂盒，按照相应的国家标准、行业标准或试剂盒技术要求，测试批内精密度。

5.7 点阵仪主要功能

按照说明书操作进行验证。

5.8 外观

目视检查。

5.9 环境试验要求

按照GB/T 14710规定的方法进行试验。

5.10 安全要求

按GB/T 42125.1、GB/T 42125.2、GB/T 42125.14、YY 0648规定的方法进行试验。

5.11 电磁兼容要求

按照GB/T 18268.1和GB/T 18268.26规定的方法进行试验。

6 标志、标签和说明书

应符合GB/T 29791.3的要求。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

点阵仪包装应符合下列规定：

- a) 包装所使用的图示标志应符合 GB/T 191 规定；
- b) 包装应能保证点阵仪免受自然和机械性损坏；
- c) 包装箱内应附有使用说明书。

7.2 运输

按制造商规定的要求进行运输。

7.3 贮存

按制造商规定的要求进行贮存。

附 录 A
(资料性)

标准大气压下不同温度时纯水的密度

标准大气压下不同温度时纯水的密度见表A.1

表A.1 标准大气压下不同温度时纯水的密度

温度/℃	密度/(kg/m³)	温度/℃	密度/(kg/m³)
4	999.972	18	998.595
5	999.964	19	998.404
7	999.940	20	998.203
8	999.901	21	997.991
9	999.848	22	997.769
10	999.781	23	997.537
11	999.699	24	997.295
12	999.605	25	997.043
13	999.497	26	996.782
14	999.377	27	996.511
15	999.244	28	996.231
16	999.099	29	995.943
17	998.943	30	995.645
注：以上数据引自1990年国际温标纯水密度表。			

参 考 文 献

- [1] 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
- [2] GB/T 42062-2022 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [3] YY/T 0588—2017 流式细胞仪
- [4] YY/T 0692—2008 生物芯片基本术语
- [5] YY/T 1155—2019 全自动发光免疫分析仪
- [6] YY/T 1441—2016 体外诊断医疗器械性能评估通用要求
-