

ICS 11.100

C 44

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1154—2009

激光共聚焦扫描仪

Laser confocal scanner

2009-12-30 发布

2011-06-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

前 言

本标准附录 A 为资料性附录。

本标准由国家食品药品监督管理局提出。

本标准由全国医用临床检验实验室及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:博奥生物有限公司、北京市医疗器械检验所。

本标准主要起草人:王宪华、贺学英、刘豫、徐辉、程京、杨宗兵。

激光共聚焦扫描仪

1 范围

本标准规定了激光共聚焦扫描仪的术语和定义、要求、试验方法、标志、标签和使用说明、包装、运输和贮存。

本标准适用于体外诊断用医疗器械,以平面基质为载体、基于激光共聚焦原理的扫描仪。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而构成本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB/T 191 包装储运图示标志

GB 4793.1 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(IEC 61010-1, IDT)

GB/T 14710 医用电气设备 环境要求及试验方法

YY 0466 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号(ISO 15223, IDT)

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(IEC 61010-2-101, IDT)

3 术语和定义

下述术语和定义适用于本标准。

3.1

激光共聚焦扫描仪 laser confocal scanner

芯片检测仪的一种,它是通过光学系统把激发光汇聚在待测芯片上,基于激光共聚焦扫描显微镜原理,通过光学元件对芯片的快速扫描来获取数据的仪器。

3.2

微阵列芯片 microarray

以阵列方式设定在平面基质载体上能够并行处理生物样品中多个信息的微处理单元的集合体。

3.3

分辨力 resolution

有效扫描图像中的像素边长,单位通常为微米/像素。

3.4

线性范围 linear range

给出的测量结果与样品中被测量的值直接成比例的一定的测量范围。

3.5

最低响应值¹⁾ limit of blank

芯片检测仪对微阵列芯片上待测目标信号强度的识别能力,通常表示为荧光分子数/平方微米。

1) 当“灵敏度”特指仪器检测到区别于背景的最低信号时等同于“最低响应值”。

3.6

一致性 uniformity

芯片检测仪对微阵列芯片上同一信号强度的待测目标在不同位置的识别能力。

4 要求

4.1 分辨力

小于或等于 20 微米/像素。

4.2 最低响应值

小于或等于 1 个荧光分子/平方微米。

4.3 线性范围

大于或等于 3 个数量级(在线性范围内 $R^2 \geq 0.99$)。

4.4 一致性

相对极差不大于 10%。

4.5 重复性

重复性 CV 要求不大于 10%。

4.6 稳定性

仪器开机预热稳定后 0h~4h 内的相对极差不大于 20%。

4.7 安全

应符合 GB 4793.1 及 YY 0648 的要求。

4.8 环境试验

应符合 GB/T 14710 中气候环境 I 组,机械环境 I 组及表 1 补充规定的要求。

4.9 外观

外观应符合如下要求:

- a) 外观应整洁,无裂纹或划痕,文字和标识清晰;
- b) 芯片检测仪运动部件应平稳,不应卡住突跳;
- c) 紧固件连接应牢固可靠,不得有松动。

表 1 环境试验补充规定

环境试验项目		试验要求		检测项目		备注
		持续时间 h	恢复时间 h	初始检测项目	中间或最后 检测项目	
额定工作	198V	—	—	—	4.5	通电试验
低温试验	220V	1	—	全性能		
低温贮存试验		4	4	—		正常试验条件

表 1 环境试验补充规定 (续)

环境试验项目		试验要求		检测项目		备注
		持续时间 h	恢复时间 h	初始检测项目	中间或最后 检测项目	
额定工作	220V	1	—	—	4.5	通电试验
高温试验	242V	—	—	—		正常试验条件
运行试验		4	—	—		通电试验
高温贮存试验		4	4	—		通电试验
额定工作湿热试验		4	—	—		正常试验条件
湿热贮存试验		48	—	—		正常垂直
振动试验		—	—	—		正常试验条件
运输试验		—	—	—		全性能

注:仪器如果含有液晶显示屏,应注明“低温贮存试验为 -20°C ”。

5 试验方法

5.1 正常工作条件

在如下条件下进行试验:

- 电源:交流 $220\text{V}\pm 22\text{V}$; $50\text{Hz}\pm 1\text{Hz}$;
- 环境温度: $10^{\circ}\text{C}\sim 30^{\circ}\text{C}$;
- 相对湿度: $30\%\sim 75\%$;
- 大气压力: $86\text{kPa}\sim 106\text{kPa}$ 。

5.2 分辨力

使用生产企业优化的扫描参数,在 $20\mu\text{m}$ 分辨力下扫描标准格式检测芯片的扫描区域(附录 A 的 B1 全区域),考察区域内信号值最高的信号点直径上的像素数,信号点直径除以直径上的像素数的结果应符合 4.1 的要求。

5.3 最低响应值

采用资料性附录所示的标准格式(附录 A)检测芯片或同类特殊格式检测芯片(要求同一浓度信号点的重复数量不少于 10 个),在 $20\mu\text{m}$ 的分辨力下,使用优化扫描参数,扫描芯片的扫描区域 1 次,依次提取信号的中位值、背景的中位值以及背景的 SD 值(标准偏差)。这里用于计算的背景是指从信号点的圆心起 3 倍半径内、且不包括被测信号点及周围信号点的区域。按照如下公式计算信号对噪声的比率:

$$(\text{信号值} - \text{背景值}) / \text{背景 SD}$$

系统最小可识别的信号要求信号对噪声的比率不小于 2,这时系统最小可识别的信号对应的浓度即为最低响应值,结果应符合 4.2 的要求。

5.4 线性范围

使用生产企业优化的扫描参数,在 $20\mu\text{m}$ 分辨力下扫描标准格式的检测芯片(附录 A,要求同一浓度信号点的重复数量不少于 10 个)扫描区域,取每行(同一浓度)信号的中位值作为该浓度的单次测量值。以行数对应浓度的对数值为横坐标、行数对应信号中位值的对数值为纵坐标作图,考察得到曲线的线性拟合相关系数 R^2 。

调整被考察的数据源范围,当相关系数 $R^2 > 0.99$ 时, N_1/N_0 (其中 N_1 、 N_0 分别为 $R^2 > 0.99$ 的数据

源中的最高浓度和最低浓度)即为系统的线性范围。结果应符合 4.3 的要求。

5.5 一致性

使用生产企业优化的扫描参数,在 $20\mu\text{m}$ 分辨力下扫描标准格式的检测芯片(附录 A)扫描区域,得到正向数据。将芯片平面旋转 180° ,同样在 $20\mu\text{m}$ 分辨力下扫描检测芯片的扫描区域,得到反向数据。选取扫描区域中最低响应值的 5~10 倍的浓度行数据作为试验的考察值,将此行正向数据从左至右分别记录为 a_1, a_2, \dots, a_{10} ,反向数据从左至右(数据已翻转)分别记录为 $a'_1, a'_2, \dots, a'_{10}$,考察 $\left| \frac{a_1 - a'_1}{(a_1 + a'_1)/2} \right| \times 100\%$ 、 $\left| \frac{a_2 - a'_2}{(a_2 + a'_2)/2} \right| \times 100\%$ 、 \dots 、 $\left| \frac{a_{10} - a'_{10}}{(a_{10} + a'_{10})/2} \right| \times 100\%$,结果应符合 4.4 的要求。

5.6 重复性

在相同测量条件下,使用生产企业优化的扫描参数,在 $20\mu\text{m}$ 分辨力下连续扫描标准格式的检测芯片(附录 A)扫描区域 30 次,选取扫描区域中最低响应值的 5~10 倍的浓度行数据作为试验的考察值。取该行(同一浓度)信号的中位值作为单次测量值,计算扫描数据的 CV,结果应符合 4.5 的要求。

5.7 稳定性

仪器开机预热稳定后的状态作为考察的第 0h,考察 0h~4h 仪器的稳定性。

使用生产企业优化的扫描参数,在 $20\mu\text{m}$ 分辨力下扫描标准格式的检测芯片(附录 A,要求同一浓度信号点的重复数量不少于 10 个)扫描区域,选取扫描区域中最低响应值的 5~10 倍的浓度行数据作为试验的考察值,取考察行信号的中位值作为该浓度的单次测量值,记为 p_0 ;每间隔 1h,重复进行该测试,得到考察行信号的中位值 p_1, p_2, p_3, p_4 。考察 $\frac{p_{\max} - p_{\min}}{p_{\text{average}}} \times 100\%$ (p_{\max} 为 $p_0 \sim p_4$ 中的最大值, p_{\min} 为 $p_0 \sim p_4$ 中的最小值, p_{average} 为 $p_0 \sim p_4$ 的算术平均值),结果应符合 4.6 的要求。

5.8 安全

按照 GB 4793.1 及 YY 0648 规定的方法进行测试,结果应符合 4.7 的规定。

5.9 环境试验

按照 GB/T 14710 规定的方法及表 1 补充规定进行重复性测试,结果应符合 4.8 的规定。

5.10 外观

目视检查,符合 4.9 的要求。

6 标志、标签和使用说明

6.1 总则

标志、标签和使用说明应使用中文,其他语言可备选使用。中文的使用应当符合国家通用的语言文字规范。标志、标签和使用说明书的文字、符号、图形、表格、数字、照片、图片等应当准确、清晰、规范。标志、标签和使用说明书中应尽量使用符号或图示,所使用的符号还需满足 YY 0466 的要求。

6.2 标志、标签

检测仪器的标志、标签应清晰地标注在显著位置,并至少提供如下信息:

- a) 产品名称、型号；
- b) 生产企业名称、注册地址、生产地址、联系方式；
- c) 编号或序列号直接标注在贴于仪器上的标签上；
- d) 电源连接条件、输入功率；
- e) 注册号、标准号。

注：只要适用，以上信息应采用符号表示。所使用的任何符号应该符合适用的法规和国家标准。如使用的符号没有现有的标准，应该在相关文件中对这些符号进行说明。

6.3 使用说明书

使用说明书应该清晰、简洁，词语应简单易于使用者理解。使用说明书至少包括以下内容：

- a) 产品名称、型号；
- b) 生产企业名称、注册地址、生产地址、联系方式及售后服务单位；
- c) 医疗器械生产企业许可证编号、医疗器械注册证书编号；
- d) 产品标准编号；
- e) 产品的性能、主要结构、适用范围、检测方法的原理；
- f) 使用检测仪器时应遵循的测量程序；
- g) 注意事项以及其他需要警示或者提示的内容；
- h) 分析仪标签所用的图形、符号、缩写等内容的解释；
- i) 安装和使用说明或者图示(包括：产品安装说明及技术图、线路图；产品正确安装所必须的环境条件及鉴别是否正确安装的技术信息；其他特殊安装要求等)；
- j) 检测仪器维护和保养方法，特殊储存条件、方法；
- k) 使用说明书发行的年月或修订版本号。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

包装应符合如下规定：

- a) 包装所使用的图示标志应符合 GB/T 191 的规定；
- b) 包装应能保证分析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

按照生产企业规定的要求进行运输。

7.3 贮存

按照生产企业规定的要求进行贮存。

附录 A
(资料性附录)

用于微阵列芯片检测仪的标准格式检测芯片

根据芯片检测仪的检测波长,采用相应的荧光染料,参照如下方法制造相应的标准格式检测芯片。将一定浓度的荧光染料在同一容器内混匀作为高浓度样品,按照 m 倍梯度进行浓度稀释,点样后得到一系列浓度依次递减的待测样品。标准格式检测芯片的梯度阵应在芯片检测仪的扫描范围内,且不居中。点阵的梯度区间要大于检测的线性范围区间。芯片依上而下信号从弱到强,每行样品的浓度相同,为保证样点信号的可读性,同行上至少要有 10 个同浓度的样点,而且每个样点的直径上至少要有 10 个像素。

例如:图 A.1 是用原始浓度为 $5\mu\text{mol/L}$ 的荧光染料 Cy3 和 Cy5 制作的高浓度样品,按照 1.5 倍进行浓度稀释后,经点样得到 31 个浓度梯度的标准格式检测芯片。芯片上有两个重复阵列,每个阵列有 31 行、10 列,每行浓度相同,从 31 行开始,每行浓度依次递减。第 2 行用去离子水作为空白对照,第 1 行用原始浓度染料作为索引标志。梯度芯片的浓度范围约为 10^5 ,第 14 行所在位置的浓度为 0.1 个荧光分子/平方微米。该梯度测试芯片可用于对标准芯片格式的芯片检测仪进行检测,对于适用同类特殊格式检测芯片的芯片检测仪,可以按照上述方法制备同类特殊格式的检测芯片。

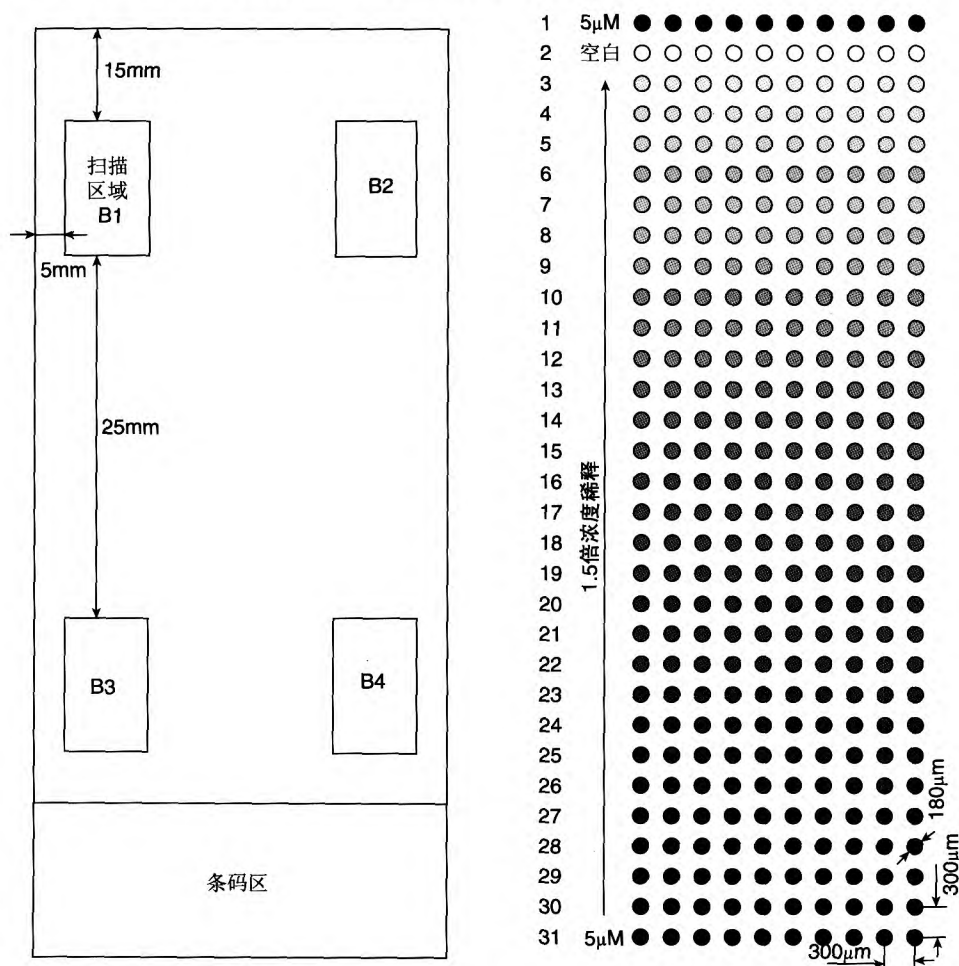


图 A.1 芯片检测仪标准格式检测芯片

参 考 文 献

- [1] M. 谢纳著,张亮等翻译.生物芯片分析.科学出版社,2005
 - [2] Cheng, J. and Kricka, L. J. (eds.), Biochip Technology, Harwood Academic Publishers, Pennsylvania, U. S. A. , 2001
 - [3] 马立人,蒋中华.生物芯片.化学工业出版社,2001
 - [4] 陈忠斌.生物芯片技术.化学工业出版社,2005
 - [5] 邢婉丽,程京.生物芯片技术.清华大学出版社,2004
 - [6] Xing, W. and Cheng, J. (eds.), Biochips — Technology and Applications, Springer-Verlag, Heidelberg, Germany, 2003
-

中华人民共和国医药
行业标准
激光共聚焦扫描仪
YY/T 1154—2009

*

中国医药科技出版社出版发行
北京市海淀区文慧园北路甲 22 号
邮政编码:100082

网址 www.cmstp.com

电话:发行:010-62227427 邮购:010-62236938

三河市腾飞印务有限公司印刷

各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 18 千字

2011 年 5 月第一版 2011 年 5 月第一次印刷

*

书号:145067·19 定价 15.00 元

如有印装差错 由本社发行部调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)62214756