

• 论 著 •

## 血清钙自主研发生化诊断试剂的临床研究\*

余文婕<sup>1</sup>, 周洁<sup>2△</sup>, 王惠莹<sup>1</sup>, 贾雄飞<sup>1</sup>, 李雪梅<sup>1</sup>, 滕毅<sup>1</sup>

(1. 中国人民解放军昆明总医院检验科, 昆明 650032; 2. 中生北控生物技术有限公司, 北京 102200)

**摘要:**目的 进行自主研发的血清钙(Ca)生化诊断试剂的临床研究。方法 测定自主研发血清 Ca 生化诊断试剂的空白吸光度, 检验其重复性和线性, 评价其性能, 并与进口德国 Roche 诊断试剂进行比对和偏倚评估。结果 自主研发血清 Ca 生化诊断试剂空白吸光度、重复性和线性检测符合要求; 与进口诊断试剂的检测结果表明具有良好的相关性。结论 自主研发的 Ca 生化诊断试剂自身性能良好, 安全性和有效性符合临床应用要求。

**关键词:**指示剂和试剂; 生物医学研究; 血清钙

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.03.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)03-0293-02

## Clinical research of serum calcium biochemistry diagnosis reagent of independent research and development\*

She Wenjie<sup>1</sup>, Zhou Jie<sup>2△</sup>, Wang Huixuan<sup>1</sup>, Jia Xiongfei<sup>1</sup>, Li Xuemei<sup>1</sup>, Teng Yi<sup>1</sup>

(1. Kunming General Hospital, Kunming 650032, China; 2. Biosino Bio-Technology and Science Inc., Beijing 102200, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the performance of independent research and development serum calcium(Ca) biochemistry diagnosis reagent. **Methods** Evaluate the performance of independent research and development serum calcium biochemistry diagnosis reagent; measure blank absorbance, repeatability and linearity. **Results** Blank absorbance, repeatability and linearity of independent research and development serum Ca biochemistry diagnosis reagent are up to the mustard. **Conclusion** The independent research and development Ca biochemistry diagnosis reagent is security, effective and meets the clinical practice requirement.

**Key words:** indicators and reagents; biomedical research; serum calcium

血钙(Ca)与骨骼中的 Ca 保持动态平衡, 血 Ca 含量的变化常能反映出骨骼中 Ca 的代谢情况, 因此测定血 Ca 对甲状旁腺功能亢进、维生素 D 过多症、多发性骨髓瘤、甲状旁腺功能减退、佝偻病、软骨病等疾病的诊断有帮助<sup>[1-3]</sup>。本研究对 Roche Ca 生化诊断试剂和自主研发 Ca 生化诊断试剂进行了对比研究, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集解放军昆明总医院日常进行血清 Ca 检测的新鲜、无溶血、无黄疸血清标本, 剔除测定值低于定量下限(0.60 mmol/L)和高于定量上限(3.75 mmol/L)的标本。在小于或等于 2.25、2.25~2.75、大于或等于 2.75 mmol/L 范围共选定 100 例标本, 男女各 50 例, 年龄 7~94 岁, 其中小于或等于 2.25 mmol/L 17 例(17%), 2.25~2.75 mmol/L 67 例(67%), 大于或等于 2.75 mmol/L 16 例(16%)。

**1.2 仪器及试剂** 采用日本 Olympus AU5421 自动生化分析仪进行检测。对照试剂(X): Roche Ca 生化诊断试剂(批号 LOT 607421-01), 邻甲酚酞络合酮比色法配套校准品批号(Lot 181259-03), 配套质控品水平 1(批号 Lot 178985-01 2010-02)、水平 2(批号 Lot 180667-04 2010-08); 试验试剂(Y): 自主研发的中生 Ca 生化诊断试剂(批号 Lot 090091), 邻甲酚酞络合酮比色法配套校准品(批号 Lot 09011), 配套质控品水平 1 与水平 2(批号 Lot 090081 201008)。

**1.3 方法** 由专业技术人员严格按照标准操作规程进行检测。分别用试剂(X)和试剂(Y)各自配套的定标液和质控液进行试剂定标和质控操作, 然后每天选取高、中、低值临床血清标本各 10 例, 分别用 2 种诊断试剂以 1~10、10~1 顺序进血清

Ca 测定, 检测在 2 h 内完成, 重复 10 d, 将所得结果整理打印, 进行统计学分析<sup>[4-6]</sup>。

**1.4 统计学处理** 试验试剂(Y)的性能研究采用统计学软件 SPSS13.0 对测定数据进行分析, 2 种诊断试剂对血清 Ca 测定结果的统计分析在 Excel 2003 上进行。

## 2 结果

**2.1 试验试剂(Y)临床性能研究结果** 以纯水为检测样本, 在波长 600 nm(光径 1 cm)处检测试剂(Y)的空白吸光度, 重复测定 2 次, 结果分别为 0.057 3、0.057 7, 符合试剂盒的设计要求( $\leq 0.300$ )。用试剂(Y)重复测定 2 个浓度水平的血清样本各 20 次, 重复测定结果的变异系数(CV)均小于或等于 5%, 符合试剂盒的设计要求。在 0.60~3.75 mmol/L 范围内, 用接近定量上限的高浓度标本和生理盐水, 按比例混合成 5 个以上稀释浓度, 分别用试剂(Y)测定每个浓度标本, 重复测定 3 次, 对测定数据进行多项式拟合, 结果试剂(Y)的线性呈二阶线性。

## 2.2 2 种试剂临床比对和偏倚评估

**2.2.1 2 种试剂的均值结果** X 和 Y 试剂对血清 Ca 测定结果的均值分别为 2.132、2.137 mmol/L, 两者差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2.2 重复性检查** 对照试剂(X)2 次测定值的标准化值的均值为 0.021 4; 试验试剂(Y)2 次测定值的标准化值的均值为 0.021 8。两试剂均重复性好, 符合相关性试验要求。

**2.2.3 离群点检查** 进行了 2 种方法之间的绝对偏差、相对偏差, 2 种方法之间绝对偏差的平均值、相对偏差的平均值计算, 结果显示无离群点存在。

**2.2.4 线性回归及偏倚分析** Excel 2003 线性回归显示,  $r=0.9958$ , 继而对数据进行分组分析和趋势线分析, 结果见图 1~4。图 1 显示试剂(Y)平均值与试剂(X)平均值线性关系良好; 图 2 显示试剂(Y)单个测定值与试剂(X)平均值线性关系良好; 图 3 显示 2 种试剂对同一例血清 Ca 的测定均值差值较小, 分布较合理; 图 4 显示试剂(Y)测定单个值与试剂(X)均值相比, 偏差较小, 分布较合理。

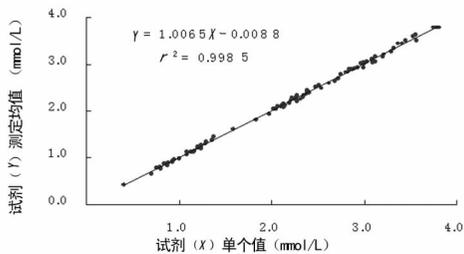


图 1 试剂(Y)平均值与试剂(X)平均值线性关系图

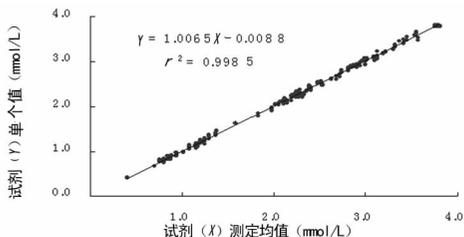


图 2 试剂(Y)单个观测值与试剂(X)平均值线性关系图

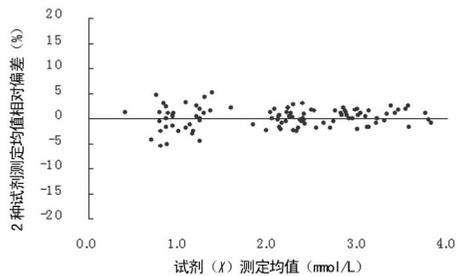


图 3 2 种方法平均值相对偏差的偏置曲线图

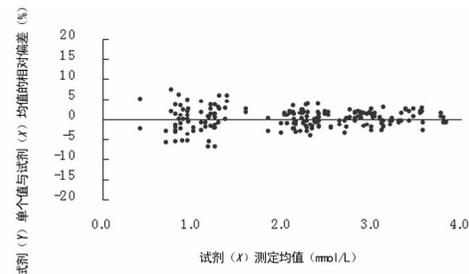


图 4 试剂(Y)单个值与试剂(X)平均值相对偏差的偏置曲线图

**2.2.5 系统误差估计值及其置信区间计算** 根据美国 CLIA'88 允许变异, 试验试剂(Y)与对照试剂(X)的偏倚应小于 1/2 CLIA'88 允许差。将 Ca 的医学决定性水平 1.75、2.69、3.24 mmol/L 分别代入回归方程, 得到试验试剂(Y)相对于对照试剂(X)在 3 个医学决定水平下的系统误差估计值分别为 0.7589、1.7072、2.2620, 95% 可信区间分别为 (-0.084,

-0.020)、(0.023, 0.088)、(0.082, 0.155)。根据 CLIA'88 规定的总误差为 0.249 mmol/L, 因此系统误差符合临床要求。

**3 讨论**

Ca 是人体内含量最多的阳离子, 99% 以上存在于骨骼及牙齿。Ca 的主要生理功能有: (1) 构成骨骼和牙齿, 维持和修补骨骼的完整性; (2) 保持神经肌肉的正常应激性; (3) 传导神经冲动; (4) 维持细胞膜的通透性; (5) 参与凝血过程等。血液与骨骼中的 Ca 保持着动态平衡, 血中 Ca 浓度的变化常能反映出骨组织的代谢情况, 因此测定血 Ca 对某些疾病的诊断有帮助<sup>[7-11]</sup>。本研究根据《体外诊断试剂临床研究技术指导原则》的要求, 验证了自主研发的血清 Ca 生化诊断试剂在临床应用上的适用性和准确性。该试剂通过在碱性条件下, 检测 600 nm 波长处的吸光度变化, 实现对 Ca 浓度的检测。适用于健康人和适量病理值血清样本, 能够满足检验室人血清中 Ca 的体外定量分析<sup>[12]</sup>。本组将自主研发的血清 Ca 生化诊断试剂与进口生化诊断试剂(对照)作比较, 临床评价结果显示, 自主研发生化诊断试剂在临床应用方面具有相同的应用价值, 并且自主研发 Ca 生化诊断试剂通过空白吸光度、重复性检测和线性检测等试验, 证明自身性能良好, 安全性和有效性也符合临床应用要求。

**参考文献**

- [1] 刘日升, 邓婉妮, 冯彩玲. 血清钙在肾结石患者经皮肾输尿管镜术前的检测分析[J]. 中国医药导报, 2010, 7(13): 202-205.
- [2] 彭其才, 范建辉, 郝秀兰, 等. 子痫前期患者血清钙离子浓度检测的临床意义[J]. 中国实用医药, 2010, 5(27): 50-51.
- [3] 黄立伟, 秦辛玲, 张弘. 邻甲酚酞络合酮法与离子选择电极法测定血清钙的比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(9): 701-704.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples [S]. Wayne, PA: NCCLS, 2002, 22(19): 21-22.
- [5] 刘定山. 浅析实验室生化诊断试剂盒的选择与质量评价[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(14): 1843-1844.
- [6] 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.
- [7] 王宏滨. 血液中的钙及其测定[J]. 中外医疗, 2009, 28(8): 142.
- [8] 殷昌斌, 刘巍, 李家伟, 等. 非配套检测系统的溯源性和可比性[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(4): 122-124.
- [9] 李颖. 妊娠高血压综合征与血清钙和镁的关系[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(6): 546-546.
- [10] 陈建强, 郭冷宏, 范彦娜, 等. 甘肃省裕固族地区部分 7~13 岁儿童智商与血清钙、镁、铁、锌、铜含量的相关分析[J]. 广东微量元素科学, 2010, 17(8): 20-26.
- [11] 李龙, 阿依加玛力, 高明. 维吾尔族及汉族足月儿与早产儿部分血清微量元素及血清钙元素含量调查[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2010, 4: 279-280.
- [12] 刘月芳, 刘正洁. 国产与进口生化试剂的分析与比较[J]. 中国医药导刊, 2009, 11(2): 286-287.

(收稿日期: 2011-01-06)