

• 论 著 •

血清铁自主研发生化诊断试剂的临床研究*

滕毅¹, 王惠萱¹, 贾雄飞¹, 王蕴峰^{2△}, 夏正武¹, 陈忠明¹, 余文婕¹

(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 进行自主研发的中生北控生物科技公司(中生)血清铁(Fe)生化诊断试剂的临床研究。方法 以中生血清 Fe 生化诊断试剂为受试试剂(Y), 进口德国 Roche 诊断试剂为对照试剂(X); 受试试剂(Y)的自身性能评价包括空白吸光度、重复性和线性检测; 并对 2 种试剂进行对比试验和偏倚评估。结果 受试试剂(X)的空白吸光度、重复性和线性检测符合要求, 且与对照试剂(Y)具有良好的相关性。结论 自主研发 Fe 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; 血清铁

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.03.006

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)03-0299-02

Clinical research of serum iron(Fe) biochemistry diagnosis reagent of independent research and development*

Teng Yi¹, Wang Huixuan¹, Jia Xiongfei¹, Wang Yunfeng^{2△}, Xia Zhengwu¹, Chen Zhongming¹, She Wenjie¹

(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 iron(Fe) biochemistry diagnosis reagent. **Methods** Take the biochemistry diagnosis reagent of domestic Biosino as the experimental group(Y), imports the biochemistry diagnosis reagent of German Roche as the control group(X). The biochemistry diagnosis reagent(Y); measure blank absorbance, repeatability and linearity, evaluate contrast and bias of two reagents in accordance. **Results** Blank absorbance, repeatability and linearity of independent research and development serum Fe the biochemistry diagnosis reagent are up to the mustard. **Conclusion** The independent research and development Fe biochemistry diagnosis reagent is security, effective and meets the clinical practice requirement.

Key words: indicators and reagents; biomedical research; serum iron

随着检验医学的快速发展, 人体中血清铁(Fe)含量的检测越来越受到重视, 而 Fe 生化诊断试剂品质的好坏直接关系到检验结果的准确性和可靠性。本组对国内自主研发的中生北控生物科技公司(中生)血清 Fe 生化诊断试剂进行了临床研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集本院日常进行血清 Fe 检测的新鲜、无溶血、无黄疸血清标本共 100 例, 剔除测定值在定量范围(1~179 μmol/L)之外的标本, 其中小于或等于 10 μmol/L 47 例, 10~30 μmol/L 50 例, 大于或等于 30 μmol/L 3 例; 男性 62 例, 女性 38 例, 年龄 3~90 岁。

1.2 仪器与试剂 日本 Olympus AU5421 自动生化分析仪; 对照试剂(X)为 Roche Fe 生化诊断试剂(批号 LOT 607369-01), 亚铁嗒法配套校准品(批号 LOT 181259-03), 配套质控品中值(批号 LOT 178985-01)、高值(批号 LOT 180667-04); 受试试剂(Y)为中生 Fe 生化诊断试剂(批号 LOT 090091), 亚铁嗒法配套校准品(批号 LOT 090081), 配套质控品水平 1 与水平 2(批号均为 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试验^[1]。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 号顺序进行 Fe 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。

1.4 统计学处理 受试试剂(Y)自身性能研究应用统计学软

件 SPSS13.0 对测定数据进行分析; 2 种诊断试剂对血清 Fe 测定结果的统计分析在 Excel 2003 上进行。

2 结 果

2.1 受试试剂(Y)自身性能研究结果 以纯水为样本, 在波长 570 nm(光径 1 cm)处检测受试试剂(Y)的空白吸光度, 重复测定 2 次, 结果分别为 0.013 2、0.013 4, 均小于 0.080 0, 符合试剂的设计要求; 受试试剂(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 10%, 重复性符合要求; 用接近受试试剂(Y)定量上限的 Fe 高值标本和生理盐水, 按比例混合成 11 个稀释浓度, 分别用受试试剂(Y)测定每个浓度样本, 重复测定 3 次, 对测定数据进行多项式拟合, 结果呈二阶线性。

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 对照试剂(X)和受试试剂(Y)对血清 Fe 测定结果的均值分别为 15.52、14.31 μmol/L, 两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2.2 方法内重复性检查 对照试剂(X)和受试试剂(Y)2 次测定值的标准化值的均值分别为 0.340、0.403, 2 种试剂重复性较好, 符合相关性试验要求。

2.2.3 离群点检查 检测数据无离群点存在。

2.2.4 线性回归及偏倚分析 通过 Excel 2003 线性回归显示, $r = 0.999 9$, 满足 EP9-A2 文件的要求^[2]。对数据进行分组分析和趋势线分析, 结果见图 1~4。结果显示受试试剂(Y)的

平均值和单个观测值均与对照试剂(X)的平均值线性关系良好,2种试剂对同一例标本的测定均值差值较小,分布较合理,受试试剂(Y)的单个观测值与对照试剂(X)的平均值相比偏差较小,分布较合理。

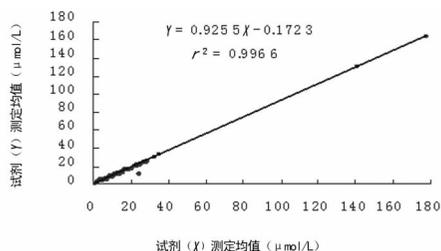


图 1 受试试剂(Y)平均值与对照试剂(X)平均值线性关系图

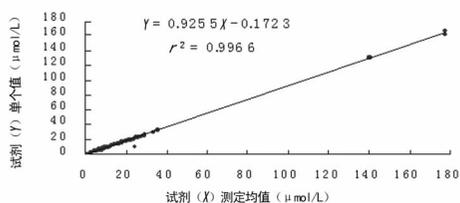


图 2 受试试剂(Y)单个观测值与对照试剂(X)平均值线性关系图

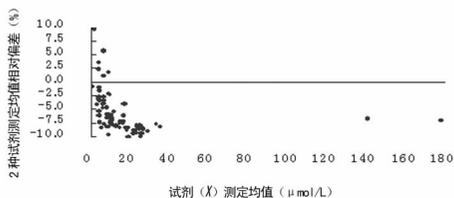


图 3 2种试剂平均值相对偏差的偏置曲线图

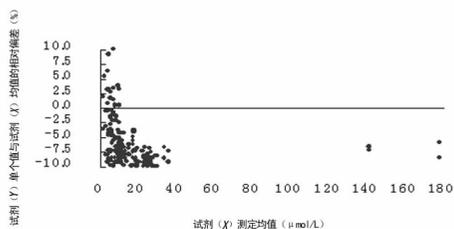


图 4 受试试剂(Y)单个值与对照试剂(X)平均值相对偏差的偏置曲线图

2.2.5 系统误差的估计值及其置信区间 根据美国 CLIA'88 允许变异,受试试剂(Y)与对照试剂(X)的偏倚应小于1/2 CLIA'88 允许误差^[3-5]。因此,将 Fe 的医学决定水平浓度定为 26.85 μmol/L,计算得到医学决定水平下的系统误差的 95% 可信区间为(1.03, 3.57),在允许误差范围(-5.37, 5.37)之内,可见此系统误差符合临床要求。

3 讨 论

Fe 是人体必需的微量元素之一,其在体内浓度的高低对维持细胞正常生长和代谢起着重要的作用^[6]。Fe 是合成血红

素的原料,人体内 70% 的 Fe 存在于血红蛋白分子中,血清铁代表血循环中与血浆转 Fe 蛋白结合的 Fe,反映体内被骨髓有核红细胞用于造血的 Fe 的多少。Fe 代谢异常会导致红细胞合成血红蛋白增加,从而导致胞内血红蛋白和红细胞血红蛋白浓度含量增大,进而引起红细胞黏度增高,细胞的变形能力降低,造成血流阻力增大、血液黏度增高,外周血阻力增大,从而使血压升高。血清 Fe 浓度增高见于溶血性贫血、再生障碍性贫血、巨幼细胞贫血、急性肝细胞损害、坏死性肝炎等;血清 Fe 浓度减低见于缺铁性贫血和感染、胃肠道慢性失血、尿毒症、恶性肿瘤等。在慢性肾功能衰竭患者中,Fe 缺乏普遍存在,发生率达 77.6%,由于慢性肾功能衰竭患者消化功能紊乱,胃纳减退引起 Fe 摄入不足,消化道出血及反复透析等原因可导致机体 Fe 的缺乏^[7-9]。Fe 缺乏还可干扰维生素在皮肤和肠道的转化及其在体内的代谢^[10-11]。自主研发的中生血清 Fe 生化诊断试剂能够用于人血清 Fe 的体外定量检测,为上述疾病提供临床诊断参考依据。为验证该试剂在临床应用上的适用性和准确性,本研究根据《体外诊断试剂临床研究技术指导原则》的要求,对本品的自身性能进行了检测,并以进口优质生化诊断试剂为对照,进行了比对试验和偏倚评估,结果证明自主研发 Fe 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,与进口试剂具有相同的临床应用价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 章秀兰. 直接胆红素检测方法可靠性的评估[J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18(5): 304-306.
- [4] 刘斌剑,郑淑辉,胡俊,等. 不同检测系统生化指标测定结果的偏倚评估与可比性研究[J]. 华中华医学杂志, 2007, 31(1): 13-16.
- [5] 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.
- [6] 雷海燕,顾萍,邵加庆,等. 血清铁蛋白与 2 型糖尿病及其相关危险因素的关系[J]. 中国全科医学, 2010, 13(1A): 36-38.
- [7] 唐琦,汪关煜,钱莹,等. 肾性贫血时静脉与口服铁剂的疗效比较[J]. 中国血液净化, 2004, 3(8): 431-434.
- [8] 秦胜花. 肾性贫血与甲状旁腺素血清铁的关系[J]. 实用医技杂志, 2010, 17(11): 1041-1042.
- [9] 孙秀丽,姜风,方美云. 115 例成人缺铁性贫血的血常规改变及铁参数检测分析[J]. 临床血液学杂志, 2010, 23(11): 648-650.
- [10] 马占敏,梁洁,石建华. 儿童微量元素监测结果及分析[J]. 医学论坛杂志, 2006, 27(7): 41.
- [11] 侯安存. 婴儿佝偻病诊断问题探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2005, 9(4): 149.
- [12] 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.

(收稿日期:2011-01-06)