

· 临床研究 ·

MP1 全自动干式生化分析仪总胆汁酸检测性能的评价

李亚丽¹, 沃燕波², 赵春燕³

(1. 甘肃省金昌市疾病预防控制中心 737100; 2. 宁波美康生物科技股份有限公司, 浙江宁波 315100;

3. 宁波美康保生生物医学工程有限公司, 浙江宁波 315100)

摘要:目的 应用 EP10-A2 文件对 MP1 全自动干式生化分析仪总胆汁酸(TBA)检测性能进行评价。方法 按照美国国家临床实验室标准化委员会(CLSI)颁布的 EP10-A2 文件,按特定顺序测定高、中、低浓度的 TBA 样本,连续 5 d,计算测定结果的偏差、总不精密度,对截距、斜率、非线性、携带污染和漂移进行多元回归分析。结果 低、中、高浓度 TBA 样本偏差分别为 -0.2、-0.2 和 -0.3 mol/L;总不精密度分别为 1.8%、1.3% 和 1.2%;截距、斜率、非线性、携带污染、漂移分别为 -0.051、0.995、0.641、0.000 和 0.031,其 t 值分别为 -0.255、-1.076、0.340、-1.785 和 0.642,差异均无统计学意义($P > 0.01$)。结论 MP1 全自动干式生化分析仪 TBA 检测准确度、精密度良好,线性良好,携带污染率较低,稳定性好,能初步满足临床检测的应用要求。

关键词:总胆汁酸; EP 10-A2; 评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.18.040

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)18-2608-03

健康者肝脏合成的胆汁酸有胆酸、鹅脱氧胆酸和代谢中产生的脱氧胆酸,还有少量石胆酸和微量熊脱氧胆酸,合称为总胆汁酸(TBA)。健康者的周围血液中 TBA 含量极微,当肝细胞受到损害或肝内、外阻塞时,胆汁酸代谢就会出现异常,TBA 就会升高^[1-2]。因此,TBA 测定是 1 项比较敏感和有效的肝功能检测项目。目前在生化分析仪上主要采用循环酶法检测样本中的 TBA 水平^[3]。近年来,基于微流控芯片的便携式即时检测(POCT)已经成为国内外研究的热点^[4-5]。本文参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)颁布的《定量临床检验方法的初步评价:批准指南 EP10-A2》文件,对宁波美康保生生物医学工程有限公司结合微流控芯片技术开发的 MP1 全自动干式生化分析仪检测 TBA 的偏差、总不精密度、截距、斜率、非线性、携带污染和漂移进行分析,对其临床适用性进行了初步评估^[6-7]。

1 材料与方

1.1 样本分析 样本为购自 Randox 公司的定植质控,低值样本(批号:942UN),靶值为 26.7 mol/L;高值样本(批号:680UE),靶值为 47.9 mol/L。将上述高、低值样本以 1:1 比例混合,得到中值样本,靶值为 37.3 mol/L。

1.2 样本测定 按照 EP10-A2 文件要求,每天按中、高、低、中、中、低、低、高、高、中的顺序测定各浓度样本,连续 5 d。其中第 1 个中值作为测定起始用,不纳入统计,其余 9 个数据若有 1 个不合格,则需弃掉该批数据重新进行测定。

1.3 绘图及数据处理 以质控的靶值(X)作横坐标、实测值与靶值的差值($Y-X$)作纵坐标作偏倚图;以质控的靶值(X)作横坐标、实测值(Y)作纵坐标作散点图;观察有无离群点及其线性情况。偏差允许范围设定为靶值 $\pm 5\%$,总不精密度的允许范围设定为 5%。

1.4 统计学处理 采用 Microsoft Excel2003 统计软件进行数据处理,计算偏差、总不精密度,对截距、斜率、非线性、携带污染、漂移作回归分析。其校正回归值作 t 检验,当 $t > 4.6$ 或 $t < -4.6$ 时, $P < 0.01$,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 绘图、目测观察离群点和线性 MP1 全自动干式生化分析仪 TBA 检测结果的偏倚图和散点图见图 1、2,目测各浓度样本测定结果无离群点,精密度良好,实测值与靶值间线性良好。

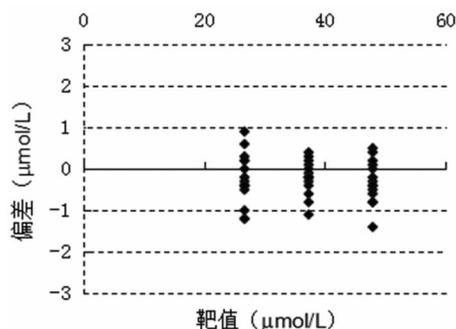


图 1 MP1 全自动干式生化分析仪 TBA 检测实测值与靶值偏倚图

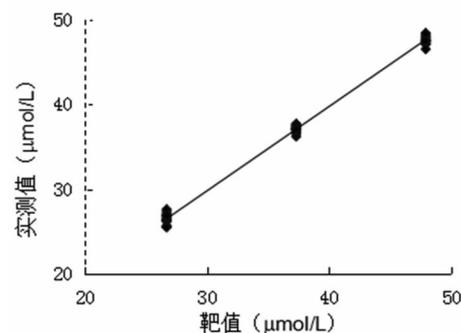


图 2 MP1 全自动干式生化分析仪 TBA 检测实测值与靶值散点图

2.2 数据分析 依照 EP10-A2 文件所设计的数据处理表格进行计算,得出最后统计结果。

2.2.1 偏差评估 以各浓度 5 d 测定结果的均值与其相对应的靶值之差计算偏差,试验结果显示,TBA 各浓度的偏差均未超过设定的 $\pm 5\%$ 范围,临床均可接受。结果见表 1。

2.2.2 总不精密度分析 按 EP10-A2 文件提供的方法,计算总不精密度。结果显示 TBA 各浓度的总精密度均未超过允许不精密度,临床均可接受。结果见表 2。

2.2.3 测定结果多重回归分析 对每天结果进行回归分析,计算每天 TBA 测定结果的截距、斜率、非线性、携带污染和漂移,结果见表 3。结果显示,MP1 全自动干式生化分析仪 TBA 检测结果的截距、斜率、非线性、携带污染和漂移差异均无统计

学意义 ($-4.6 < t < 4.6, P > 0.01$)。

表 1 MP1 全自动干式生化分析仪 TBA 检测结果
偏差分析 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

时间	低值	中值	高值
1	26.6 ± 0.3	37.0 ± 0.2	47.5 ± 0.2
2	26.6 ± 0.6	37.2 ± 0.3	47.6 ± 0.3
3	26.3 ± 0.6	37.1 ± 0.6	47.7 ± 0.6
4	26.2 ± 0.6	37.1 ± 0.7	47.7 ± 0.7
5	26.7 ± 1.1	37.0 ± 0.2	47.4 ± 0.9
总均值(Y)	26.5	37.1	47.6
靶值(X)	26.7	37.3	47.9
偏差(Y-X)	-0.2	-0.2	-0.3
允许偏差	±1.3	±1.9	±2.4
可接受性评价	可接受	可接受	可接受

表 2 MP1 全自动干式生化分析仪 TBA 检测
结果不精密度分析

项目	低值	中值	高值
合并批内方差(R)	0.23	0.22	0.33
日间均值方差(S)	0.06	0.01	0.01
校正的日间方差(T)	0	0	0
总方差(U)	0.23	0.22	0.33
总标准偏差(V)	0.48	0.47	0.58
总均值(Y)	26.5	37.1	47.6
总不精密度 CV%(W)	1.8	1.3	1.2
允许不精密度 CV%	5	5	5
可接受性评价	可接受	可接受	可接受

表 3 MP1 全自动干式生化分析仪 TBA 检测结果
多元回归分析

批次	截距	斜率	携带污染	非线性	漂移	
1	数值	0.31	0.985	-1.638	0	0.009
	t 值	2.467	-3.877	-4.343	-3.116	0.176
2	数值	0.378	0.986	0.175	-0.001	0.063
	t 值	2.374	-2.944	0.367	-3.844	0.999
3	数值	-0.536	1.008	-1.127	-0.001	0.107
	t 值	-3.838	1.8	-2.69	-4.105	1.927
4	数值	-0.641	1.009	2.406	-0.001	0.119
	t 值	-3.19	1.423	3.992	-4.438	1.483
5	数值	0.235	0.986	3.389	0	-0.142
	t 值	0.91	-1.781	4.374	0.345	-1.377
总均值	数值	-0.051	0.995	0.641	0	0.031
	t 值	-0.255	-1.076	0.34	-1.785	0.642

注:当 $t > 4.6$ 或 $t < -4.6$ 时, $P < 0.01$, 差异有统计学意义。

3 讨论

胆汁酸是内源性胆固醇在肝脏内的主要代谢产物,是胆汁

中存在的一类胆烷酸的总称,以钠盐或钾盐的形式存在,目前认为血清 TBA 水平是唯一可同时反映肝脏分泌、肝脏合成与代谢以及肝细胞损伤三方面的血清学指标^[1-2]。临床发现, TBA 的测定与谷氨酸氨基转移酶等生化检查项目有同等的诊断效率,且体内 TBA 在反映肝功能改变上早于其他生化指标的变化,更具有特异性和灵敏性^[8-9]。

目前检测 TBA 的方法有气相色谱、高效液相色谱、毛细管电泳(CE)和酶循环法^[10]。不管是气相或液相色谱法测定 TBA 都需要衍生和水解,较为繁琐,不适合临床检测。而 CE 检测大都采用紫外检测,灵敏度较低。临床使用的酶循环法普遍采用各种大型全自动生化分析仪检测,由于大型全自动生化分析仪价格高,操作复杂,操作人员需要相关的专业知识和接受相应的培训,并且其使用配套条件要求高,需配备稳压电源、纯水机,占地面积大,维护费用高,需要专业人员定期保养,因此基层医疗机构或家庭个人都没有条件购买和使用。同时,大型医院患者多,检测手续繁琐、流程长、等待时间长,这也给患者带来了巨大的时间负担。

POCT 是 1 项新兴的技术领域,主要特点是快速得出结果,操作简便,容易使用和小型化。随着诊断和辅助技术的进步,以及人们对疾病的认识及治疗水平提高的要求,POCT 逐渐受到关注^[4-5]。微流控芯片技术是 21 世纪最为重要的前沿技术之一,它把生物和化学等领域中所涉及的样品制备、反应、分离、检测及细胞培养、分选、裂解等基本操作单元集成到一块几十平方厘米(甚至更小)的芯片上,由微通道形成网络,以可控流体贯穿整个系统,是用以取代常规生物或化学实验室的各种功能的 1 种技术^[4-5]。微流控芯片系统微型化、集成化和自动化的特点使得它很适合应用于现场和个体分析^[11]。宁波美康保生生物医学工程有限公司开发的 MP1 全自动干式生化分析仪,结合了微流控芯片技术,可使以往实验室繁杂的全血定量、血细胞血清分离、血清稀释等步骤在芯片上在线自动化完成,具有自动化程度高,灵敏度高,特异性好,标本采集后无需经过前处理、即时获得检验结果的特点。

笔者参照 EP10-A2 文件对该仪器 TBA 检测性能进行了初步评价,偏差评价结果显示,低、中、高浓度的绝对偏差均在允许偏差范围之内,故其偏差可接受,并且多元回归分析结果亦显示其斜率、截距的 t 值均在 $-4.6 \sim 4.6$ 之间,其差异无统计学意义 ($P > 0.05$),说明 MP1 全自动干式生化分析仪 TBA 检测的准确度较好。对精密度分析结果显示,低、中、高浓度的总不精密度均小于允许总不精密度,说明其精密度也符合临床应用要求。多元回归分析结果显示,携带污染、非线性的差异均无统计学意义,说明其线性能力良好,携带污染率低。因此,从评估结果可见 MP1 全自动干式生化分析仪 TBA 检测准确度、精密度良好,线性良好,携带污染率较低,稳定性好,能初步满足 TBA 检测的应用要求。由于 EP10-A2 文件的评价方法建立于初步评价的基础之上,忽略了很多影响因素,因此该仪器 TBA 检测的性能还有待于应用 CLSI 的其他文件进行进一步评价^[12-13]。

随着“十一五”计划针对三级及二级医院基础设施的购置与加强,目前中级以上医院已具备良好的软硬件设施,但是基层医疗机构特别是卫生院、卫生所等单位全自动生化检验仪器设施普遍不足,也没有足够数目的检验专业人员。与传统的全自动生化分析仪 TBA 检测比较,MP1 全自动干式生化分析仪定量测定 TBA 的方法不仅操作简便,各项性能良好,并且由于测定所用的试剂盘片采用了真空冷冻干燥技术和微流控芯片

技术,检测试剂以冻干小球的形式存放于盘中,携带方便,因此非常适用于在基层医疗机构推广使用。

参考文献

[1] 李欣,张平安.血清总胆汁酸及酶学指标在鉴别诊断肝病患者中的应用分析[J].临床和实验医学杂志,2015,14(8):658-660.

[2] 雷名禄.总胆汁酸与血清总胆固醇检测对肝病诊断的价值分析[J].中国医学工程,2015,10(11):27,29.

[3] 田光春.生化试剂对循环酶法测定血清总胆汁酸的干扰原因[J].国际检验医学杂志,2015,36(12):1744-1745.

[4] 李晓琼,杨春华,潘邵武,等.面向 POCT 应用的微流控芯片技术综述[J].世界复合医学,2015,1(1):30-37.

[5] Sia SK, Kricka LJ. Microfluidics and point-of-care testing [J]. Lab Chip, 2008, 8(12):1982-1983.

[6] NCCLS. Preliminary Evaluation of Quantitative Clinical Laboratory Methods[S]. Approved Guideline EP10-A2. 2002.

[7] 程明刚,刘香萍,蔡朝民,等.应用 NCCLS EP10-A2 文件

初步评价定量钙测定的性能[J].热带医学杂志,2010,10(11):1289-1292.

[8] 诸孙桥,周文辉.血清总胆汁酸与传统肝功能酶学指标在肝胆疾病中的诊断价值比较[J].国际检验医学杂志,2015,36(2):269-270.

[9] 滕瑞军,陈虎,黄儒飞.血清总胆汁酸测定在肝病诊断中的价值分析[J].转化医学电子杂志,2015,2(3):113-114.

[10] 朱圣军,王炜,姜旭淦.肝病患者餐后 2 小时血清总胆汁酸测定的临床应用价值[J].实验与检验医学,2009,27(1):87-88.

[11] 戴永辉,陈坦,王战会.一种离心式微流控生化分析芯片[J].集成技术,2015,4(3):86-92.

[12] 刘怀平,刘树业.实验室认可中封闭检测系统的性能验证及评价[J].现代预防医学,2011,38(19):3981-3984.

[13] 张葵.定量检测系统方法学性能验证实验的基本方法[J].临床检验杂志,2009,27(5):321-323.

(收稿日期:2016-05-01 修回日期:2016-07-09)

• 临床研究 •

214 株金黄色葡萄球菌的临床分布与耐药性分析

何娟娟

(天津市儿童医院检验科 300074)

摘要:目的 分析医院患儿金黄色葡萄球菌的临床标本、科室分布及耐药情况,为临床合理选择抗菌药物提供参考。方法 收集 2015 年全年临床标本中分离的金黄色葡萄球菌,采用 VITEK2-Compact 全自动细菌分析仪进行鉴定、药敏试验及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的筛查。**结果** (1)2015 年共分离出 214 例金黄色葡萄球菌,标本类型主要为痰、脓液及分泌物,分别为 40.7%、38.8%、14.0%;(2)金黄色葡萄球菌在科室分布上以新生儿外科、呼吸科、心内科、急创烧伤科、感染科及 ICU 为主,分别为 28.5%、15.4%、10.3%、9.3%、7.5%、6.5%;(3)MRSA 占 214 例金黄色葡萄球菌的 28.5%,对苯唑西林、苄青霉素 100% 耐药,对利奈唑胺、利福平、替加环素、喹努普汀/达福普汀和万古霉素 100% 敏感;(4)甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌占 71.5%,对呋喃妥因、利奈唑胺、苯唑西林、利福平、替加环素、喹努普汀/达福普汀和万古霉素 100% 敏感。**结论** 金黄色葡萄球菌的耐药性在不断增强,应根据药敏结果并结合患者情况,合理选择抗菌药物,尽量避免产生耐药性。

关键词:金黄色葡萄球菌; 临床分布; 耐药性分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.18.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)18-2610-03

一直以来,金黄色葡萄球菌就是临床上常见的病原菌之一,过去几十年里,也一直是引起医院及社区感染的最重要的致病菌^[1-2]。随着抗菌药物的广泛应用,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的分离率不断增高,金黄色葡萄球菌的耐药性也在不断增强,已经与艾滋病、乙型肝炎病毒合称为世界三大难题^[3]。儿童尤其是婴幼儿由于免疫系统不成熟,成为金黄色葡萄球菌的易感人群,严重时会造成死亡^[4]。为此,本文收集并分析了本院 2015 年全年 214 例金黄色葡萄球菌的耐药情况,为今后临床合理使用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 菌株 214 株金黄色葡萄球菌全部来自 2015 年本院住院患儿的临床标本,其中男 104 例,女 110 例。标本类型包括分泌物、痰液、脓液、血液、体液、尿液等。同一患者同类标本中多次分离到的同一菌株不重复计入。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC29213。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 按照卫生部《全国临床检验操作规程》,将合格标本接种于血平板和 MAC 平板,并置于 5%~10% 的 CO₂ 培养箱中 35℃ 培养 18~24 h,形成金黄色、扁平,

大部分为 β 溶血的金黄色葡萄球菌典型菌落,挑选可疑菌落涂片、分纯并做触酶试验,触酶试验(+).此菌落用法国生物梅里埃公司 VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定卡及 GP68 药敏分析系统进行菌株鉴定及药敏试验。以敏感(S)、中介(I)、耐药(R)报告结果。

1.3 统计学处理 应用 WHONET5.6 软件建立药敏数据库,对数据进行统计分析。分离出的 MRSA 和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)的耐药率之间的对比,使用统计软件 SPSS16.0 进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 金黄色葡萄球菌在临床标本中的分布 金黄色葡萄球菌在临床标本中的分布情况,见表 1。

表 1 金黄色葡萄球菌在标本中的分布及构成比

标本类型	n	构成比(%)
痰	87	40.7
脓液	83	38.8