

干片式生化仪校准品基质效应研究*

叶桂样, 黄瑞勋, 卓雪芽, 陈玉祯, 黄艳 (广东省佛山市中医院 528000)

【摘要】 目的 评估强生 VITROS FUSION 5.1 全自动干片式生化仪校准品(KIT1; LOT0112; KIT3; LOT0322)两个校准包的基质效应。方法 以 Olympus AU 5400 全自动生化分析仪为参比系统, VITROS FUSION 5.1 干片式生化分析仪为待评估系统, 参照 CLSI EP14-A2 文件对 KIT1 及 KIT3 校准包每个校准包 3 个水平随机排列在 20 份新鲜的患者标本之中, 用待评估系统和参比系统分别对患者标本、KIT1 进行血糖(GLU)、尿素(UREA)、肌酐(CR)、尿酸(UA)测定, 对 KIT3 校准包进行天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)测定。结果 KIT1 校准包中 GLU、CR 相对于参比系统不存在基质效应, 其他项目至少有一个水平存在基质效应, KIT3 校准包中所有项目至少有一个水平存在基质效应。结论 在日常检测中由仪器校准品基质效应造成不同系统间结果的差异是不能忽视的, 应尽量减少基质效应带来的影响。通过定期开展不同仪器间比对是减少其影响的手段之一, 也是实验室标准化过程中不可或缺的一部分。

【关键词】 基质效应; 校准品; 干片式生化分析仪

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.22.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)22-3329-03

Study on matrix effect of calibrator of dry type biochemical analyzer* YE Gui-yang, HUANG Rui-xun, ZHUO Xue-ya, CHEN Yu-zhen, HUANG Yan (Foshan Municipal Hospital of Chinese Traditional Medicine, Foshan, Guangdong 528000, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the matrix effect of the calibration packages of calibrator KIT1; LOT 0112 and KIT3; LOT 0322 for the Johnson VITROS FUSION 5.1 automatic dry chip analyzer. **Methods** Using the Olympus AU5400 automatic biochemistry analyzer as the reference system, and the VITROS FUSION 5.1 dry type chemical analyzer as the undetermined evaluation system, referring to the NCCLS EP14-A2 files, three levels for each package in the calibration packages of KIT1 and KIT3 were randomly arranged in 20 fresh patient samples, GLU, UREA, Cr and UA were detected for the calibrator KIT1 and AST, LDH and CK were detected for the calibrator KIT3 by the reference system and undetermined evaluation system. **Results** Compared with the reference system, GLU and CR in the KIT1 calibration package had no matrix effects and other items had at least a level with the presence of matrix effects and among all items in KIT3 calibration package at least a level had the presence of matrix effect. **Conclusion** In daily detection, the difference between the results of different systems caused by the matrix effect of the instrument calibrator can not be ignored. Therefore the effect of matrix effect should be reduced as far as possible. Launching the comparison among different instruments at regular intervals is one of reducing its influence, and also an indispensable part of laboratory standardization.

【Key words】 matrix effects; calibration material; dry type chemical analyzer

干片式生化分析是相对传统湿化学分析而言的, 即将所需分析试剂全部固化在多层复合膜上, 分析时只需将少量待检样品加在膜上即可进行定性或定量分析, 由于其具有优异的抗干扰能力, 操作简便, 可满足急诊标本检测, 因此干片式全自动生化分析仪普遍存在于各大医院检验科, 而本科室所用的强生 VITROS FUSION 5.1 全自动干片式生化仪便是其中的代表机型。但由于方法学差异导致所测急诊项目结果与传统水化学测定的结果产生差异, 究其原因, 校准品的基质效应是不可忽视的一环, 尽管强生 VITROS FUSION 5.1 是一个全封闭系统, 具有良好的溯源性, 但其校准品为粉剂非新鲜血清, 校准前需用配套溶剂溶解, 因此基质效应是不可避免的。本课题以 Olympus AU5400 全自动生化分析仪为参比系统, 参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)文件 EP14-A2^[1]对强生 VITROS FUSION 5.1 全自动干片式生化仪急诊项目血糖(GLU)、尿素

(UREA)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)校准品的基质效应进行了研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 取 40 份新鲜标本血清, 来自测试当天在本院住院的患者, 标本选择应标本选择应涵盖高、中、低水平, 在空腹情况下用真空采血管抽取静脉血 5 mL, 2 h 内分离出血清, 4 h 内进行测定。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 以 Olympus AU5400 全自动生化仪参比系统, AST、LDH、CK、GLU、UREA、Cr、UA 试剂及配套校准品均购自上海华臣生物科技有限公司。

1.2.2 待评系统 以强生 VITROS FUSION 5.1 全自动干片式生化仪待评系统, AST、LDH、CK、GLU、UREA、Cr、UA 试

* 基金项目: 广东省佛山市卫生局医学科研立项课题(2013149)。

作者简介: 叶桂样, 男, 主管检验技师, 本科, 主要从事临床生物化学检验工作。

剂包和校准包购自美国强生公司,其中 GLU、UREA、Cr、UA 校准包为 KIT1 批号为 0112;AST、LDH、CK 校准包为 KIT3,批号为 0322,各定标包分高、中、低 3 个水平。

1.3 方法

1.3.1 对 Olympus AU5400 全自动生化仪和强生 VITROS FUSION 5.1 全自动干片式生化仪按照操作规程进行操作、常规的检查及维护,使两者处于最佳的工作状态,根据 CLSI EP9-A2^[2] 文件或 EP15-A2^[3] 确保在这两台仪器上测得的结果具可比性。

1.3.2 按照 CLSI EP14-A2 文件,将 KIT1 校准包高、中、低 3 个水平的校准品各 1 份随机排列在 20 份新鲜的患者标本中,用 VITRO FUSION5.1 全自动干生化分析仪对此 23 份标本作 GLU、UREA、Cr、UA 重复 3 次测定,每个标本共得到 3 个结果。然后再用 Olympus AU5400 全自动生化分析仪对此 23 份标本进行检测,步骤同上。同理,将 KIT3 校准包高、中、低 3 个水平的校准品各 1 份随机排列在 20 份新鲜的患者标本中,用 VITRO FUSION5.1 全自动干生化分析仪对此 23 份标本作 AST、LDH、CK 重复 3 次测定,每个标本共得到 3 个结果,然后再用 Olympus AU5400 全自动生化分析仪对此 23 份标本进行检测,步骤同上。

1.3.3 计算新鲜患者标本及校准品每个系统(X 为参比系统, Y 为待评系统)3 次重复测定结果的均值(\bar{X}_i 和 \bar{Y}_i),以 \bar{X}_i 为 X 轴、 \bar{Y}_i 为 Y 轴绘制散点图,并且对新鲜患者标本、校准标本使用不同的符号标记。

1.4 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2010 进行数据处理及绘图。对所绘制的散点图中患者新鲜标本的数据点进行回归分析,根据回归直线,对已给定的 \bar{X}_i 值可以计算出一个预期 \bar{Y}_{pred} 值,再根据下面公式计算 \bar{Y}_{pred} 的 95% 预期区间= $\bar{Y}_{pred} \pm t(0.975, n-2) \cdot S_{y.x} \cdot \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(\bar{X}_i - \bar{X})^2}{\sum(\bar{X}_i - \bar{X})^2}}$,作出回归曲线的双侧 95% 预测区间曲线。

2 结 果

GLU、UREA、Cr、UA95% 预期区间见表 1,各项目双侧 95% 预测范围曲线见图 1~4;AST、LDH、CK95% 预期范围见表 2,各项目双侧 95% 预测范围曲线见图 5~7。

表 1 KIT1 校准包各项目 95% 预期区间

生化项目	KIT1	AU5400 均值	FUSION5.1 均值	95% 预期区间
GLU(mmol/L)	低	2.37	2.40	1.18~2.43
	中	18.66	18.67	17.57~19.00
	高	35.81	35.27	34.89~36.51
UREA(mmol/L)	低	2.54	2.26	2.04~3.41
	中	18.00	16.52	16.78~19.41
	高	40.11	38.67	39.42~42.32
Cr(μ mol/L)	低	44.0	43.7	39.00~44.1
	中	135.4	135.0	132.40~137.7
	高	1 065.1	1 090.6	1 088.20~1 095.7
UA(μ mol/L)	低	75.9	69.3	65.60~75.9
	中	368.7	371.3	366.20~401.7
	高	965.4	958.0	9 720.00~1 080.5

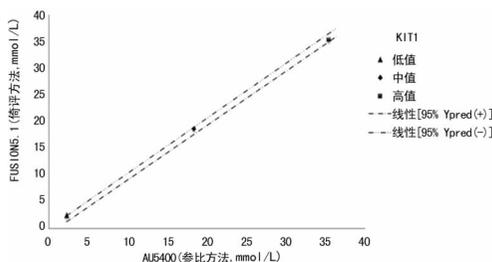


图 1 GLU 基质效应评价图

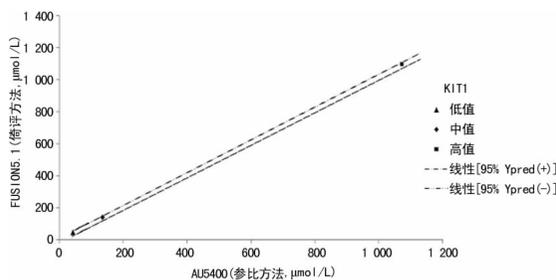


图 2 Cr 基质效应评价图

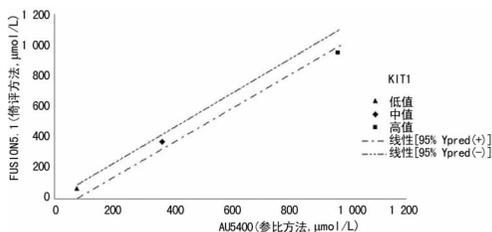


图 3 UA 基质效应评价图

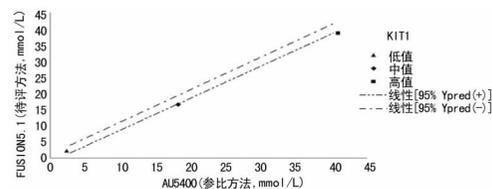


图 4 UREA 基质效应评价图

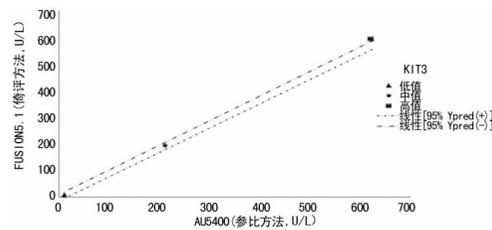


图 5 AST 基质效应评价图

表 2 KIT3 校准包各项目 95% 预期范围 (U/L)

生化项目	KIT3	AU5400 均值	FUSION5.1 均值	95% 预期区间
AST	低	10.1	9.3	9.0~14.2
	中	198.6	195.3	183.3~199.0
	高	575.0	595.3	557.2~577.4
LDH	低	53.8	51.6	47.1~64.8
	中	260.3	241.6	238.6~300.4
	高	584.6	594.2	543.2~575.6

续表 2 KIT3 校准包各项目 95% 预期范围 (U/L)

生化项目	KIT3	AU5400	FUSION5.1	95%
		均值	均值	预期区间
CK	低	28.2	36.8	30.6~49.2
	中	725.4	581.0	623.1~707.2
	高	1 635.4	1 779.3	1 497.4~1 640.8

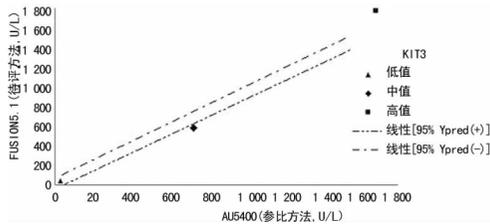


图 6 CK 基质效应评价图

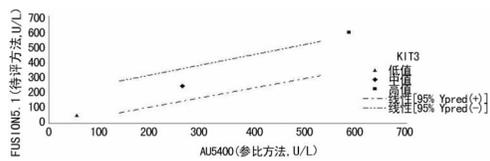


图 7 LDH 基质效应评价图

3 讨 论

基质效应早期是在酶活力测定中用人工制备的参考物质时发现的,是指检测系统检测样品中的分析物时,处于分析物周围的所有非分析物质对分析物参与反应的影响。按照 CLSI 文件 EP14-A2 定义的基质效应,是指:(1)标本中除分析物以外的其他成分对分析物测定值的影响;(2)基质对分析方法准确测定分析物的能力的干扰。产生基质效应的原因与以下 4 个主要因素的相互作用密切相关:仪器的设计、试剂的组成成分、测试方法的原理、质控材料的组成及处理技术等,可见基质效应在酶法分析及免疫化学分析中普遍存在,其对测定结果准确性的影响是不能忽视的,而且越来越受到人们的重视^[4-9]。一般认为新鲜患者标本不存在基质效应,但校准品、室内质控品和室间质评品在制造过程中其理化性质发生改变,其基体与人源性的血清不同,在检测中产生的基质效应是客观存在的。有人曾对室内质控品在 VITRO FUSION 5.1 全自动干生化分析仪上的基质效应作过报道^[10],但是由于干化学系统使用配套试剂、校准物、质控物均形成一个完整的检测系统,具有较好的量值溯源性能,其校准品产生的基质效应鲜有报道,而本研究恰好填补这方面的空白。本研究显示, KIT1 校准包中 GLU、CR 这两个项目相对于参比系统 AU5400 不存在基质效

应影响,并不是说没有基质效应,而是基质效应给 GLU、CR 这两个项目带来的差异刚好落在 95% 预测区间曲线内,根据 EP14-A2 的要求,可以认为基质效应给 GLU、CR 这两个项目在干化学与水化学两个系统间造成的结果差异可以忽略,但是 KIT1 校准包中的其余项目 UREA、UA 和 KIT3 校准包中的项目 AST、CK、LDH 都存在着一个或两个水平的基质效应影响,提示对应某个水平上的基质效应影响是不能忽略的,检验人员在日常检测工作中就要引起注意,当然除了校准品的基质效应外,还有质控品、试剂、操作人员等因素造成这两个系统间的结果差异。然而由校准品基质效应带来的差异却是方法间差异的根本原因,要减少校准品基质效应带来的影响,通过定期开展不同仪器间比对是减少其影响的手段之一,也是实验室标准化过程中不可或缺的一部分。

参考文献

- [1] CLSI. EP14-A2. Evaluation of matrix effects; approved guideline[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.
- [2] CLSI. EP9-A2. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline [S]. 2nd, ed. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.
- [3] CLSI. EP15-A2. User demonstration of performance for precision and accuracy; approved guideline [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.
- [4] 张传宝, 陈忠余, 马嵘, 等. 血清肌酐测定基质效应的研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(5): 515-520.
- [5] 周伟燕, 赵海舰, 张江涛, 等. 血清总甘油测定基质效应的研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(5): 568-573.
- [6] 邹荣良. 基质效应在临床化学检测中的影响研究 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(34): 8391-8392.
- [7] 郑松柏, 王建兵, 黄宪章, 等. 血清 ALT 与 AST 测定的基质效应评价 [J]. 临床检验杂志, 2011, 29(5): 391-393.
- [8] 张兴宗, 林云, 张清文, 等. 临床化学室间质评不满意结果项目分析处理的重要性 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(8): 943-945.
- [9] 苏武锦, 张翔, 黄广. 肝素和 EDTA-K2 抗凝剂引入基质效应的评价及分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(16): 2124-2126.
- [10] 叶桂祥, 黄瑞勋, 黄艳. 日常室内质控品在干片式生化分析仪上的基质效应分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(15): 2012-2013.

(收稿日期: 2015-06-05 修回日期: 2015-09-11)

(上接第 3328 页)

associations of Perceived quality and Patient education [J]. Int J Qual Health Care, 2009, 21(3): 206-213.

- [9] Säilä T, Mattila E, Kaila M, et al. Measuring patient assessments of the quality of outpatient care: a systematic review [J]. J Eval Clin Pract, 2008, 14(1): 148-154.
- [10] Ruiz MA, Pardo A, Rejas J, et al. Development and vali-

dation of the "Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire" (SATMED-Q) [J]. Value Health, 2008, 11(5): 913-926.

- [11] 吴小红, 邓锋. 口腔医院经营战略的思考 [J]. 重庆医学, 2006, 35(14): 1329-1330.

(收稿日期: 2015-06-26 修回日期: 2015-09-23)