

• 论 著 •

血清镁自主研发生化诊断试剂的临床研究*

贾雄飞¹, 吴乐斌^{2△}, 滕毅¹, 余文婕¹, 李雪梅¹, 毕再华¹, 王惠莹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 进行国内自主研发的中生北控生物科技公司(中生)血清镁(Mg)诊断试剂的临床研究。方法 中生血清 Mg 生化诊断试剂的自身性能评价包括空白吸光度、重复性和线性检测。以日本进口 Olympus 诊断试剂为对照, 与对照试剂进行临床比对和倚倚评估。结果 中生血清 Mg 生化诊断试剂空白吸光度、重复性和线性检测符合要求; 2 种试剂重复性良好, 无离群点, 线性回归 $r=0.9958$, 系统误差的估计值及其置信区间符合国际标准要求。结论 自主研发的 Mg 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; 血清镁

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.03.004

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)03-0295-02

Clinical research of serum magnesium biochemistry diagnosis reagent of independent research and development*

Jia Xiongfei¹, Wu Lebin^{2△}, Teng Yi¹, She Wenjie¹, Li Xuemei¹, Bi Zaihua¹, Wang Huixuan¹

(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 magnesium(Mg) biochemistry diagnosis reagent. Methods Evaluate the performance of independent research and development serum Mg biochemistry diagnosis reagent; measure blank absorbance, repeat ability and linearity. To evaluate contrast and bias of two reagents in accordance, take imports the biochemistry diagnosis reagent of Japanese Olympus as the control group. Results Blank absorbance, repeatability and linearity of Mg are up to the mustard, $r=0.9958$, systematic errors in line with international standard requirements. Conclusion The independent research and development Mg biochemistry diagnosis reagent is security, effective and meets the clinical practice requirement.

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

镁(Mg)是人体内含量较多的阳离子之一,它参与许多生理化学反应过程并占有重要地位。目前临床常用进口诊断试剂作为血清 Mg 的检测试剂,但其昂贵的价格让中小型医院望而却步。为此本研究用自主研发的中生血清 Mg 生化诊断试剂与进口的 Olympus 血清 Mg 生化诊断试剂进行比对研究,并对自主研发试剂自身的性能进行研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本 收集本院日常进行血清 Mg 检测的新鲜、无溶血、无黄疸血清标本,剔除测定值在定量范围(0.08~2.5 mmol/L)之外的标本,在小于或等于 0.8、0.8~1.1 和大于或等于 1.1 mmol/L 3 个浓度范围内分别选定 14、67、19 例标本,共 100 例,男女各半,年龄 7~94 岁。

1.2 仪器及试剂 采用日本 Olympus AU5421 自动生化分析仪进行检测。以 Olympus Mg 生化诊断试剂(批号 LOT 7790)作为对照试剂(X),采用二甲苯胺蓝法检测,配套校准品(批号为 LOT 0113),配套质控品水平 1(批号 LOT 50025 2010-06-01)、水平 2(批号 LOT 0026 2010-06-01);以自主研发的中生 Mg 生化诊断试剂(批号 LOT 090091)作为受试试剂(Y),配套校准品(批号为 LOT 08011),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^[1-2]。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 顺序进行血清 Mg 测定,检测在 2

h 内完成,重复 10 d,将所得结果进行统计学分析。

1.4 统计学处理 受试试剂(Y)自身性能研究数据采用统计学软件 SPSS13.0 进行分析;2 种试剂对血清 Mg 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 以纯水为检测样本,在波长 600 nm(光径 1 cm)处检测受试试剂(Y)的空白吸光度,重复测定 2 次的结果分别 2.217 8、2.219 0,均大于 1.600,符合设计要求。采用受试试剂(Y)重复测定 2 个浓度水平的血清样本各 20 次,计算重复测定结果的变异系数(CV)均小于或等于 5%,表明符合重复性的要求。在 0.08~2.5 mmol/L 定量范围内,用生理盐水将接近定量上限的高浓度人血清样本,按比例混合成 5 个浓度,分别用受试试剂(Y)测定每个浓度样本,重复测定 3 次,数据经统计学软件 SPSS13.0 进行多项式拟合,结果发现此试剂的线性呈二阶线性。

2.2 2 种试剂临床比对和倚倚评估

2.2.1 2 种试剂检测结果均值 对照试剂(X)对测定血清 Mg 的均值为 1.502 mmol/L;受试试剂(Y)测定血清 Mg 的均值为 1.485 mmol/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 计算 2 种试剂各 2 次测定值的标准化值的均值,对照试剂(X)为 0.019 2,受试试剂(Y)为 0.016 2,说明 2 种试剂均重复性好,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 线性回归 $r=0.9958$,满足 EP9-A2 文件的要求。对数据进行分组分析和趋势线分析,得到散点图和偏倚图,结果见图 1~4。图 1 显示受试试剂(Y)的平均值与对照试剂(X)的均值线性关系良好;图 2 显示受试试剂(Y)的单个观测值与对照试剂(X)的平均值线性关系良好;图 3 显示 2 种试剂对同一例血清 Mg 的测定均值差值较小,分布较合理;图 4 显示受试试剂(Y)的单个测定值与对照试剂(X)均值相比偏差较小,分布较合理。

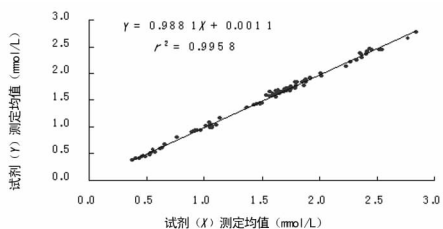


图 1 受试试剂(Y)平均值与对照试剂(X)平均值线性关系图

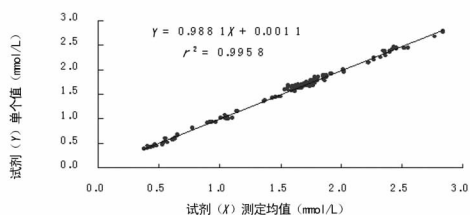


图 2 受试试剂(Y)单个观测值与受试试剂(X)平均值线性关系图

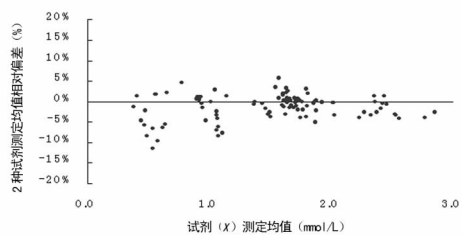


图 3 2 种试剂均值相对偏差的偏置曲线图

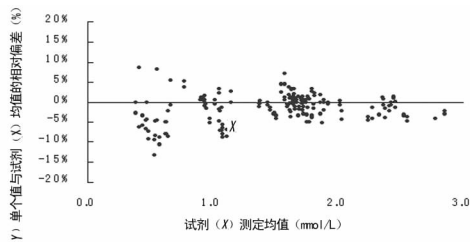


图 4 受试试剂(Y)单个值与对照试剂(X)均值相对偏差的偏置曲线图

2.2.5 系统误差的估计值及其置信区间计算 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 1/2CLIA'88 允许误差,因此将 Mg 的医学决定水平定为 1.00 mmol/L^[3-4]。代入回归方程,得到 2 种试剂之间的系统误差的估计值为 0.8216,医学决定水平下的系统误差的 95%

可信区间为(-0.0051, -0.0400),系统误差符合临床要求。

3 讨论

Mg 是人体内含量较多的阳离子之一,其生理功能包括:与细胞内许多重要成分形成复合物而激活,并参与许多代谢过程;为氧化磷酸化的辅助因子;可稳定细胞内 DNA、RNA 及核糖体;对神经系统和心血管系统有重要影响,是维持神经肌肉正常功能的重要元素^[5]。高镁血症可有低血压、嗜睡、肌力减弱、腱反射迟钝等表现。低镁血症主要为神经肌肉与中枢神经功能紊乱^[6]。体内 Mg 平衡主要靠肾调节,高血钙、甲状腺素、降钙素以及醛固酮能够促进肾对 Mg 的排泄,甲状旁腺素则可减少肾对 Mg 的排泄。血浆中 Mg 受 pH、蛋白质浓度及有机酸浓度影响^[7-11]。自主研发的中生血清 Mg 生化诊断试剂利用 Mg 在碱性溶液中,可与二甲苯胺蓝反应生成蓝紫色复合物,通过生化分析仪检测 600 nm 波长处二甲苯胺蓝吸光度的减少来测定 Mg 的浓度^[12]。本研究根据《体外诊断试剂临床研究技术指导原则》的要求,将本试剂与进口对照试剂作比较,采用 2 种试剂对同一批血清样本进行检测,比较检测结果。本研究检测了自主研发试剂的空白吸光度、重复性、线性和相关性性能指标,验证其自身性能良好,并且与进口试剂测定值相符,说明自主研发生化诊断试剂的主要性能指标与进口试剂同样优良可信,在临床应用方面具有相同的应用价值,安全性和有效性符合临床应用要求。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 章秀兰. 直接胆红素检测方法的可靠性评估[J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18(5): 304-306.
- [4] 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.
- [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] 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.
- [7] 李明,牛秀敏, Ming L, 等. 血清镁与妊娠糖尿病胰岛素抵抗的关系[J]. 现代妇产科进展, 2010, 19(2): 92-94.
- [8] 王传发. 日立 7600 生化分析仪检测血清镁中的试剂交叉污染及其消除措施[J]. 检验医学, 2010, 25(6): 465-467.
- [9] 温滨红, Bin-hong W. 血清镁水平与代谢综合征的关系[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(9): 2039-2040.
- [10] 刘怀平,刘树业. 血清镁对 7 类老年病的诊断意义[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(4): 541-543.
- [11] 周洪,邓飞. 血清镁测定配套系统与自建系统检测结果比较[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(2): 82-83.
- [12] 黎兰芳. 血清镁浓度与急性心肌梗死的关系研究[J]. 江西医药, 2010, 45(2): 138-139.

(收稿日期:2011-01-06)