

• 论 著 •

比较与评价 4 种同型半胱氨酸生化试剂的性能

黄盛芬

(大冶市中医医院检验科, 湖北 435100)

摘要:目的 评价 4 种用于同型半胱氨酸(Hcy)检测的生化试剂(A、B、C、D)在同一全自动生化分析仪器上的性能。方法 对 4 种 Hcy 生化试剂的重复性进行评估;将 A 试剂设为对比试剂,其余 3 种设为实验试剂,进行相关性分析;应用 4 种生化试剂分别测定 3 个厂家提供的试剂配套质控品的 Hcy 值并计算相对偏差。结果 4 种 Hcy 生化试剂测定同份混合血清的变异系数分别为 2.57%、6.12%、2.29%、3.78%;B、C、D 试剂与 A 试剂测定的相关系数分别为 0.535 5、0.931 9、0.957 7。4 种 Hcy 试剂分别测定厂家提供的配套质控品 Hcy 值的相对偏差如下,A: -7.84%~13.57%,B: -19.29%~9.47%,C: -13.94%~6.67%,D: 7.86%~27.37%。结论 A、C、D 试剂均有较好精密性;B 试剂与 A 试剂的相关性较差,C、D 试剂与 A 试剂的相关性较好;A、C 试剂具有较好准确性。A 试剂的性能指标要优于其他 3 种试剂。

关键词:同型半胱氨酸; 生化试剂; 对比分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)04-0464-03

Performance comparison and evaluation of four homocysteine biochemical reagents

Huang Shengfen

(Department of Clinical Laboratory, Chinese Medicine Hospital of Daye City, Daye, Hubei 435100, China)

Abstract: Objective To evaluate the performance of the four kinds of biochemical reagents (A, B, C, D) for homocysteine (Hcy) determination on the same automatic biochemical analyzer. **Methods** The repeatability of the four kinds of reagents were assessed; A reagent was set as contrast agents, the other three were set as experimental reagents, and correlation analysis were performed; detected the Hcy concentrations of the four quality control materials provided by the three manufacturers and calculated relative deviation. **Results** The coefficient of variation of four kinds of Hcy biochemical agents were 2.57%, 6.12%, 2.29%, 3.78% in the detection of the same mixed serum; the correlation coefficient of B, C, D reagents with A reagents were 0.535 5, 0.931 9, and 0.957 7 respectively. Relative deviation value of Hcy concentration determination were as follows, A: -7.84% - 13.57%, B: -19.29% - 9.47%, C: -13.94% - 6.67%, D: 7.86% - 27.37%. **Conclusion** A, C, D reagents have good precision; The correlation between B Reagent and A reagent was not good, while between C, D reagent and A reagent were good; C reagent showed good accuracy; A reagent performance is better than the other three agents.

Key words: homocysteine; biochemical reagent; comparative analysis

随着检验技术的不断进步与发展,医院的检验科几乎每年都会开展新的项目,由于试剂盒的厂家十分繁多,怎样选取试剂盒已经是检验科的一大难题。倘若从诊断试剂盒的效果进行评价和估算,比如精密程度、敏感程度、可报告范围、可重复性、抗干扰性实验等方式和性能进行对比,会浪费掉许多时间和精力。不仅是一级或二级医院,即便是三级医院也难以做到^[1]。临床医生们主要重视的是检验结果的精确性及重复性。本研究旨在对比、评价不同 Hcy 生化试剂,运用 4 种不同 Hcy 生化试剂(A、B、C、D)在同一台化学分析仪器上进行检测,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 患者新鲜混合血清分装后冰冻存储,用于 4 种试剂稳定性观察;42 患者的 42 例新鲜血清用于 4 种试剂测定结果间的相关性分析。

1.2 仪器与试剂 AU680 全自动生化分析仪;4 种 Hcy 生化试剂 A、B、C、D 分别由武汉生之源生物科技有限公司、山东博科生物产业有限公司、北京九强生物技术有限公司、宁波瑞源生物技术有限公司提供。

1.3 校准品 A 试剂 S1=0.0 $\mu\text{mol/L}$, S2=(16.20 $\pm$ 1.40) $\mu\text{mol/L}$, S3=(53.0 $\pm$ 4.50) $\mu\text{mol/L}$ 。B 试剂 S1=0.0 $\mu\text{mol/L}$, S2=9.00 $\mu\text{mol/L}$, S3=32.80 $\mu\text{mol/L}$ 。C 试剂 S1=0.0 $\mu\text{mol/L}$, S2=9.70 $\mu\text{mol/L}$, S3=33.60 $\mu\text{mol/L}$ 。D 试剂 S1=0.0 $\mu\text{mol/L}$, S2=28.00 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.4 质控品 A 试剂质控品靶值是(7.80 $\pm$ 1.10) $\mu\text{mol/L}$;B 试剂质控品靶值是 B1 为 9.50 $\mu\text{mol/L}$,准许区域是(7.60 $\pm$ 11.4) $\mu\text{mol/L}$,B2 为 20.80 $\mu\text{mol/L}$,准许区域(16.60 $\pm$ 25.00) $\mu\text{mol/L}$;C 试剂质控品靶值 C1 为 12.72 $\mu\text{mol/L}$,C2 为 30.55 $\mu\text{mol/L}$;D 试剂质控品靶值 D1 为(14.00 $\pm$ 2.10) $\mu\text{mol/L}$,D2 为(28.50 $\pm$ 4.40) $\mu\text{mol/L}$ 。

1.5 方法

1.5.1 对比试剂(X)和实验试剂(W)的设定 由于只有 A 试剂的校准品值标有不确定度,即 S1=0.0 $\mu\text{mol/L}$, S2=(16.20 $\pm$ 1.40) $\mu\text{mol/L}$, S3=(53.0 $\pm$ 4.50) $\mu\text{mol/L}$,表明其具备较好的溯源性与稳定性,从而将其设为目标检测试剂,即对比试剂(X),其余 3 种试剂设为实验试剂(W),实施 4 种 Hcy 的对比试验。

1.5.2 分析系统精密度测定 对于 4 种 Hcy 精密度采用混合血清予以检测,一天 1 次,持续测定 20 d。

1.5.3 4 种 Hcy 生化试剂的准确度 采用 4 种 Hcy 试剂(A、B、C、D)分别测定 Hcy 水平,并且应用 4 种生化试剂分别测定 3 个厂家提供的试剂配套质控品的 Hcy 浓度,并计算相对偏差。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对所有研究数据进行统计和处理,计标准差、变异系数、均值、相关系数、回归方程以及进行相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 种 Hcy 生化试剂的精密度 使用患者新鲜混合血清持续测定 20 d 后,变异系数以及检测结果见表 1。

2.2 4 种 Hcy、生化试剂检验新鲜血清 Hcy 的结果 每日收集新鲜的异常以及正常标本,持续 5 d 总共 42 例,4 种 Hcy 生化试剂一起测定其 Hcy 浓度。进行不同方法 Hcy 检测的比较,见表 2。

2.3 各生化分析系统准确性比较 应用 4 种生化试剂分别测定 3 个厂家提供的试剂配套质控品的 Hcy 值以及相对偏差的

计算结果,见表 3。

表 1 4 种 Hcy 生化试剂对新鲜混合血清 Hcy 值的检测($\bar{x}\pm s$)

试剂	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	CV(%)	厂家批间 CV(%)
A	17.45 $\pm$ 0.46	2.57	5.9
B	15.15 $\pm$ 0.94	6.12	10.0
C	15.11 $\pm$ 0.36	2.29	10.0
D	17.60 $\pm$ 0.68	3.78	10.0

表 2 4 种试剂 Hcy 测定结果的相关性分析

试剂	Hcy($\mu\text{mol/L},\bar{x}\pm s$)	回归方程	有关系数
A	14.54 $\pm$ 6.90	—	—
B	18.03 $\pm$ 7.94	W=0.6151X+9.0924	0.5355
C	14.73 $\pm$ 8.12	W=1.0964X+1.2236	0.9319
D	15.87 $\pm$ 6.83	W=0.9477X+2.0710	0.9577

—:无数据。

表 3 4 种生化试剂测定试剂配套质控品的 Hcy 值

质控品	靶值 ($\mu\text{mol/L}$)	A 试剂		B 试剂		C 试剂		D 试剂	
		检测值 ($\mu\text{mol/L}$)	相对偏差 (%)	检测值 ($\mu\text{mol/L}$)	相对偏差 (%)	检测值 ($\mu\text{mol/L}$)	相对偏差 (%)	检测值 ($\mu\text{mol/L}$)	相对偏差 (%)
A	7.8	7.4	-5.13	6.7	-14.10	7.0	-10.26	8.8	12.82
B1	9.5	10.3	8.42	8.6	-9.47	8.9	-6.32	12.1	27.37
B2	20.8	21.1	1.44	17.4	-16.35	17.9	-13.94	24.9	19.71
C1	12.7	13.3	4.72	10.7	-15.75	11.1	-13.00	15.0	18.11
C2	30.6	28.2	-7.84	26.1	-14.71	28.2	-7.84	33.5	10.13
D1	14.0	15.9	13.57	11.3	-19.29	12.7	-9.29	15.1	7.86
D2	28.5	30.3	6.32	24.5	-14.04	30.4	-6.67	31.1	9.12

3 讨 论

Hcy 是一种含硫的氨基酸,在人体内并非必需氨基酸,主要是由蛋氨酸代谢过程中去甲基化所生成的中间产物之一^[2],血液当中总 Hcy 的浓度病理性升高导致高同型半胱氨酸血症,血浆中的 Hcy 的浓度受到许多因素影响,其中包括遗传、营养的摄取、年龄、性别、生活习惯、疾病与药物等。Hcy 血症是人群心脑血管疾病发病的独立危险因素。近年来,其检测方法和试剂也得到了进一步发展,特别是循环酶法以灵敏度高,反应灵敏、特异性好,能够上多种全自动生化分析仪,无需再次购置仪器,使其检测更是得到广泛运用,Hcy 的检测也越来越受到临床医生的青睐^[3-11]。在本次分化仪上,分别运用了 A、B、C、D4 种试剂,采用混合血清连续测定,并且计算相应变异系数,其值为 2.28%~6.12%,结果表明 4 种 Hcy 生化试剂都具有较好稳定性,其变异系数相比于厂家规定的变异系数标准而言更小。此外,通过采用比对试剂(A)与实验试剂(B、C、D)一同测定 42 例血清标本并予以对比显示,C、D 试剂相关性更好,而 B 试剂相对较差。应用 4 种生化试剂分别测定 3 个厂家提供的试剂配套质控品的 Hcy 值以及进行相对偏差的计算,其结果分别是 A:-7.84%~13.57%,B:-19.29%~9.47%,

C:-13.94%~6.67%,D:7.86%~27.37%)。B、D 试剂具有较大偏差,而 A、C 试剂偏差较小。综上所述,A 试剂校准品有较好溯源性、稳定性以及准确性。其变异系数虽然大于 C 试剂,但比 B、D 试剂变异系数要小;计算的试剂配套质控品相对偏差显示 A、C 试剂准确性更好。总体而言,A 试剂的性能指标要优于其余 3 种试剂。

参考文献

[1] 才淑芳,徐彪,卢玉娟,等.942 例健康体检者循环酶法测定血清同型半胱氨酸结果分析[J].中国实验诊断学,2014,23(8):1341-1342.

[2] 邢跃雷,张忠,鲁鸿昊,等.两种胱抑素试剂盒的方法学比较研究[J].标记免疫分析与临床,2011,18(1):38-40.

[3] 梁华铭.临床生化检验试剂盒的选择及其质量控制[J].中外医疗,2010,29(2):189-189.

[4] 冯敏,寿广丽,赵宏,等.脑梗死与血 Hcy 及其他危险因素的相关性探讨[J].中华全科医学,2012,10(1):13-14.

[5] 高静,董振南,田亚平.循环酶法测定血清同型半胱氨酸的临床应用研究[J].中华检验医学杂志,2006,29(3):199-202.

[6] 罗军,王贤俊,曹晓燕.循环酶法测定血清同型半(下转第 469 页)

9.8%、21.1%。嗜麦芽窄食单胞菌各年份对复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 5.3%、35.9%、60.0%；对头孢他啶、左氧氟沙星、米诺环素全部敏感。凝固酶阴性葡萄球菌各年份对苯唑西林的耐药率分别为 69.8%、63.3%、61.5%；对万古霉素、利奈唑胺全部敏感。

3 讨 论

Mohnarin2011 年全国细菌耐药监测报告^[3]，革兰阳性菌占 28.8%，革兰阴性菌占 71.2%，在革兰阳性菌中，金黄色葡萄球菌最多，其次为表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌。革兰阴性菌分离量第一位的是大肠埃希菌、其次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和不动杆菌，与本院略有差距。本院铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌分离率高于肺炎克雷伯菌。Mohnarin2011 年全国细菌耐药监测报告排名前 5 位的标本依次为痰(39.78%)、尿(15.78%)、血液(11.9%)、分泌物(7.53%)、脓(6.84%)^[3]。与之相比，本院血液和无菌体液标本比例较高，但呼吸道标本也略高。

2011~2013 本院金黄色葡萄球菌 MRSA 检出率各年份分别为：63.5%、65.0%和 65.3%，呈上升趋势。根据 Mohnarin2011 报告，全国 MRSA 检出率为 53.4%，各地区检出率为 40%~65%^[3]。2010 年上海第二人民医院检出率为 83.4%，华山医院为 64.8%，第六人民医院为 76.2%^[4]。本院 MRSA 分离率偏高和来自 ICU 的标本比例高有关。2011~2013 年本院金黄色葡萄球菌对大环内酯类代表药物红霉素的耐药率逐年递增(分别为 65.1%、71.7%、78.2%)，对克林霉素、庆大霉素和喹诺酮类都保持了较高水平的耐药。Mohnarin2011 报告金黄色葡萄球菌对利奈唑胺的耐药率为 0.5%^[3]，但本院未发现万古霉素和利奈唑胺耐药菌株。

2011~2013 年本院分离的肠球菌对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素虽然敏感性很高，但耐药率呈上升趋势。大肠埃希菌对氨苄西林耐药率逐年上升，对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦有很高的敏感性，耐药趋势无明显变化。对亚胺培南、美罗培南虽保持了较高的敏感性，但已出现耐药株，且耐药率呈逐年上升趋势。

铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、耐药率低于 Mohnarin2011 报告的全国平均水平^[3]，未发现多黏菌素 B 耐药。

Mohnarin2011 报告鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为 38.2%，对亚胺培南的耐药率为 56.8%，对美罗培南

的耐药率为 58.7%，对米诺环素的耐药率为 20.7%^[3]。本院分离的鲍曼不动杆菌耐药性则很低，但对米诺环素略高。

本调查中，阴沟肠杆菌对阿米卡星仍保持较高的敏感性，对亚胺培南、美罗培南的耐药率高于 Mohnarin2011 报告(1.2%、1.6%)^[3]，呈上升趋势；连续 3 年对头孢唑林耐药率高于 93.0%，且耐药率逐年升高；对头孢他啶和头孢吡肟仍保持较高的敏感性。

文献报道肺炎克雷伯菌和一些肠杆菌科细菌可产生 KPC 酶而导致对碳青霉烯类抗菌药物的耐药^[5]。国内近年来在肺炎克雷伯菌、黏质沙雷菌、阴沟肠杆菌中均发现有 KPC-2 酶，引起感染的局部流行报告也日渐增多。此酶可水解碳青霉烯类抗菌药物及其他各种 β -内酰胺类抗菌药物，导致细菌对上述多种抗菌药物耐药。对 3 株亚胺培南耐药的肺炎克雷伯菌进行改良霍奇试验(MHT)，均得到 KPC 酶表型确证试验阳性结果。

嗜麦芽窄食单胞菌对头孢他啶和米诺环素全部敏感。对左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药情况呈上升趋势，但耐药性低于 Mohnarin2011 报告(13.9%、16.1%)^[3]。

平谷地区细菌耐药性与 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测报告的数据存在差异。MRSA 分离率、肠球菌对利奈唑胺和万古霉素的耐药率，大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌对亚胺培南、美罗培南耐药率呈逐年上升趋势。鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌的耐药率低于全国平均水平。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:738-741.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-third informational supplement [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2013:44-124.
- [3] 肖永红,李兰娟. 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测(Mohnarin)报告[M]. 天津:天津科学技术出版社,2013:11-36.
- [4] 朱德妹,张婴元,汪复,等. 2010 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国抗感染化疗杂志,2011,11(6):436-445.
- [5] 沈继录,朱德妹,吴卫红,等. 革兰阴性杆菌碳青霉烯酶产生与细菌耐药性关系的研究[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(4):408-414.

(收稿日期:2014-06-08)

(上接第 465 页)

- 胱氨酸方法学评价[J]. 中国实验诊断学,2010,14(8):1325-1326.
- [7] 叶振望. 血液同型半胱氨酸经循环酶法的测定及临床应用价值[J]. 临床医学工程,2008,15(9):51-53.
 - [8] 冯磊光,邵春青,祁萍萍,等. 同型半胱氨酸、叶酸和维生素 B12 与精神分裂症的关系[J]. 中国神经精神疾病杂志,2009,35(1):40-41.
 - [9] 唐继海. 循环酶法测定血清同型半胱氨酸的方法学评价[J]. 医学信息:下旬刊,2011,24(5):21-22.

- [10] 杨军,张红梅,朱元芳,等. 自贡地区中老年人群循环酶法同型半胱氨酸水平调查[J]. 检验医学,2012,27(5):418.
- [11] 赵静. 循环酶法与荧光偏振免疫法测定血清同型半胱氨酸水平的结果比较[J]. 河北医学,2014,34(11):1801-1804.
- [12] 白媛媛,穆红,菊鹏,等. 血清同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白水平与急性脑梗死发病的关系[J]. 广东医学,2013,34(22):3421-3422.

(收稿日期:2014-10-15)