

PCT 效能最佳, 优于 CRP, 特异度可达到 85.1%。而且有资料显示, PCT 在早期检测细菌性肺炎要优于 CRP、WBC、IL-6、IL-18 和红细胞沉降率等传统感染性指标, PCT 可在细菌感染后 3~4 h 迅速升高, 幅度很大, 适用于早期诊断。联合检测血清 PCT、CRP 的灵敏度及准确率好于各指标独立诊断。

综上所述, PCT 可以作为早期诊断感染性疾病好的指标, 对提高感染性疾病的诊断率有很大的帮助。而 CRP 在非感染性疾病中也可能升高, 受到多种因素的影响, 单独测定不能为明确何种病原体感染提供依据或排除儿童性肺炎。因此 PCT 和 CRP 二者联合检测可以大大提高特异度, 降低误诊率, 对肺炎的早期诊断及儿科抗菌药物的使用等都有很好的指导意义。

参考文献

- [1] Limper M, de Kruif MD, Duits AJ, et al. The diagnostic role of procalcitonin and other biomarkers in discriminating infectious from non-infectious fever[J]. J Infect, 2010, 60(6): 409-416.
- [2] 蒋贤高, 汪晓波, 王仁数. 脓毒血症患者监测血清降钙素原、C 反应蛋白的临床意义[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2009, 8(5): 429-431.
- [3] 胡雪珍, 龚裕强, 孙来芳, 等. 强化胰岛素治疗对 EICU 重症感染

患者淋巴细胞亚群及降钙素原的动态变化和意义[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8): 1382-1384.

- [4] Rey C, Los Arcos M, Concha A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(3): 477-484.
- [5] Vegis N. Should CRP be used as a marker of infection in patients with liver cirrhosis[J]. Clin Lab Int, 2007, 6(1): 12-13.
- [6] Torre-Prados ML, Garcia-de AL, Alcantara AG, et al. Efficiency diagnostic and advantages of procalcitonin and C-reactive protein in the early diagnosis of sepsis[J]. Crit Care, 2010, 14(Suppl 1): 45.
- [7] Maniaci V, Dauber A, Weiss S, et al. Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections[J]. Pediatrics, 2008, 122(4): 701-710.
- [8] Martini A, Gottin L, Menestrina N, et al. Procalcitonin levels in surgical patients at risk of candidemia[J]. J Infect, 2010, 60(6): 425-430.

(收稿日期: 2015-05-01)

昆明地区汉族人群 CYP2C19 基因多态性的分布研究^{*}

李穗雯¹, 胡大春^{1△}, 罗晓惠², 邵剑春¹, 赵丽芝¹, 舒可²

(昆明市第一人民医院: 1. 检验科; 2. 神经内科, 云南昆明 650011)

摘要:目的 CYP2C19 * 2 及 CYP2C19 * 3 是中国人中主要的引起 CYP2C19 酶活性缺失的基因突变。该研究通过检测昆明地区汉族健康人群及汉族脑梗死患者中这两个突变等位基因的分布频率, 探讨两类人群 CYP2C19 基因遗传多态性特征, 为昆明汉族人群脑梗死患者的个体化抗血小板治疗提供基础信息。方法 用 PCR-RFLP 和 AS-PCR 方法, 对 2012 年在昆明医科大学附属甘美医院体检的 107 例昆明地区健康汉族人群和 105 例住院脑梗死患者, 进行 CYP2C19 * 2 及 CYP2C19 * 3 两个位点的等位基因检测。结果 昆明地区汉族健康人群中, CYP2C19 * 2 等位基因频率为 30.4%, CYP2C19 * 3 等位基因频率为 3.3%。CYP2C19 * 1/CYP2C19 * 1、CYP2C19 * 1/CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 1/CYP2C19 * 3、CYP2C19 * 2/CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 2/CYP2C19 * 3 基因型频率分别为 43.0%、42.1%、4.7%、8.4% 和 1.9%。昆明地区汉族脑梗死人群中, CYP2C19 * 2 等位基因频率为 33.8%, CYP2C19 * 3 等位基因频率为 5.2%。CYP2C19 * 1/CYP2C19 * 1、CYP2C19 * 1/CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 1/CYP2C19 * 3、CYP2C19 * 2/CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 2/CYP2C19 * 3 基因型频率分别为 41.9%、30.4%、7.6%、17.1% 和 2.9%。同时携带 2 个突变等位基因者 (CYP2C19 * 2/CYP2C19 * 2 或 CYP2C19 * 2/CYP2C19 * 3) 的频率在健康人群和脑梗死患者中分别为 10.3% 和 20.0%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 昆明地区汉族人群 CYP2C19 遗传多态性有自己的分布特点, 这些差异化信息对该研究人群的个体化用药基因检测具有参考价值。昆明汉族脑梗死患者中同时携带 2 个突变等位基因 (CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 3) 的频率近健康人群的 2 倍。可以建议昆明汉族人群依据个体 CYP2C19 基因多态性分析结果, 实施个体化预防性抗血小板治疗, 以降低预防性抗血小板治疗效果不佳而发生的脑梗死风险。

关键词: CYP2C19; 基因多态性; 脑梗死; 抗血小板

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.048

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)20-3035-04

CYP2C19 与多种药物的代谢有密切关联, 如氯吡格雷、奥美拉唑、苯妥英钠、普奈洛尔等^[1]。氯吡格雷是临床脑梗死患者的常用抗血小板治疗药物。2010 年, 美国 FDA 发出氯吡格雷应用警告, 建议临床使用氯吡格雷治疗时, 应对患者进行 CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 3 等位基因检测, 对这两个等位基因的携带者, 建议增加用药剂量或改用其他与 CYP2C19 基因多

态性关联性不大的抗血小板药物^[2-3]。昆明人群是一个民族背景和地区来源复杂的群体, 汉族人祖先多来自全国各地, 其后代常有与当地少数民族混血的成分。在这组人群中, CYP2C19 基因多态性表现如何? 影响氯吡格雷代谢的 CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 3 等位基因发生频率怎样? 是否有必要在昆明人群脑梗死患者用氯吡格雷抗血小板治疗前进行

^{*} 基金项目: 云南省科技厅-昆明医科大学联合专项“CYP2C19 等位基因检测在脑梗死患者氯吡格雷治疗中的应用研究”(2010CD 212)。

[△] 通讯作者, E-mail: 644386346@qq.com。

常规 CYP2C19 基因多态性检测? 对于这些问题,目前尚未见文献报道。为了阐明以上问题,本研究选取了 107 例居住昆明的汉族健康人群和 105 例汉族脑梗死患者进行 CYP2C19 基因多态性调查。利用限制性片段多态性聚合酶链反应(PCR-RFLP)和等位基因特异性 PCR(AS-PCR)方法,分别对 CYP2C19 * 2 和 CYP2C19 * 3 两个多态性位点进行检测,以了解两个群体的该基因多态性分布情况,为昆明汉族人群脑梗死患者个体化抗凝治疗提供基础信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康人群:2012 年在昆明医科大学附属甘美医院进行健康体检的无血缘关系者,共 107 例,男 58 例、女 49 例,年龄 19~36 岁。均为汉族,无慢性疾病史,经过一般体检、肝肾功能、血尿便常规、心电图、胸片、乙型肝炎免疫指标检查正常。入选者 3 月内未参加任何临床药物试验,标本采集前 1 周内未服用药物。脑梗死患者:2012 年 2~10 月在昆明医科大学附属甘美医院神经内科住院治疗的脑梗死患者,共 105 例。男 64 例,女 41 例,年龄 49~83 岁。纳入标准:年龄大于 18 岁,汉族,籍贯昆明,被明确诊断为脑梗死,诊断标准参照 1995 年全国第四届脑血管会议报告的脑梗死诊断标准。

1.2 仪器与试剂 PCR 仪、电泳仪、凝胶成像分析系统(美国 Bio-Rad 公司);核酸/蛋白定量紫外分光光度计(德国 Eppendorf 公司)。碘化钾、KOD FX DNA 聚合酶(购自 TOYOBO 公司)、DreamTaqTM Green DNA 聚合酶、pUC19 DNA Marker、GeneRulerTM100bp DAN Ladder、dNTPs、SmaI 酶(购自 Fermentas 公司)、引物(购自上海捷瑞生物工程有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 基因组 DNA 的提取 采用碘化钾法提取外周血细胞 DNA,采用紫外分光光度法测定其浓度和纯度,并在-20℃贮存备用。

1.3.2 CYP2C19 * 2 基因型分析 (1)PCR 扩增 在 NCBI 上查到编号为 NG_008384.1 的 CYP2C19 基因 DNA 序列为引物设计序列。CYP2C19 * 2 (681G→A, rs4244285) 位于 CYP2C19 基因的第五外显子。引物序列如下:上游引物 5'-CAA CCA GAG CTT GGC ATA TTG-3'、下游引物 5'-TCA CAA ATA CGC AAG CAG TCA C-3'。反应条件:预变性 94℃ 3 min;94℃变性 30 s,57℃退火 30 s,延伸 72℃ 45 s,共 30 个循环后 72℃延伸 7 min。(2)PCR 产物检测与分析 取 PCR 产物 5 μL,用 2%的琼脂糖凝胶,5 V/cm,电泳 30 min。(3)PCR-RFLP 分析 酶切前用 PCR 产物纯化试剂盒,对 PCR 产物进行纯化。取酶切产物 10 μL,加入 1 μL 限制性内切酶 Sam I、2 μL 酶切缓冲液,37℃酶切 10 min,酶切产物用 2%的琼脂糖凝胶,5 V/cm,电泳 30 min。

1.3.3 CYP2C19 * 3 基因型分析 (1)PCR 扩增 在 NCBI 上查到编号为 NG_008384.1 的 CYP2C19 基因 DNA 序列,针对 CYP2C19 * 3 (636G→A, rs4986893) SNP 位点侧翼序列 5'-AAC TTG GCC TTA CCT GGA TC-3',用 Primer 3.0 软件设计等位基因特异性引物,并在 3'端倒数的 2~4 位碱基上设计了一个错配,以此增加扩增结果的准确性^[4]。为避免由 PCR 反应体系原因造成假阴性结果,设计了一对内对照引物,各引物序列如下:FK(PCR 体系内参引物 1)5'-ATG GAA AAC AGA GAC TTA CAG AGG-3'、RK(PCR 体系内参引物 2)5'-CCA GTA AGG TCA GTG ATA TGG AGT AG-3'、F2(等位

基因特异性共用引物)5'-CTT CAC CCT GTG ATC CCA CT-3'、R21(等位基因特异性引物 1)5'-AAC TTG GCC TTA CCT GGA CT-3'、R22(等位基因特异性引物 2)5'-AAC TTG GCC TTA CCT GGC TC-3'。反应体系 1 加入 R21、反应体系 2 加入 R22。反应条件:预变性 94℃ 3 min,一个循环;94℃变性 30 s,59.3℃退火 30 s,延伸 72℃ 45 s,共 30 个循环后 72℃延伸 7 min 一个循环。(2)AS-PCR 分析 取 AS-PCR 扩增反产物 15 μL,用 2%的琼脂糖凝胶,5 V/cm,电泳 30 min。

1.4 统计学处理 运用 SPSS18.0 进行数据的统计分析。用 Hardy-Weinberg 平衡检验样本的代表性。健康人群和脑梗死人群之间的基因和等位基因频率分布比较,用 χ^2 检验, $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 CYP2C19 * 2 基因型判断 酶切产物电泳图中如果仅显示 301 bp 一条带,该个体判定为 CYP2C19 * 2/CYP2C19 * 2 突变纯合型;如果显示 188 bp 和 113 bp 两条带,该个体判定为 CYP2C19 * 1/CYP2C19 * 1 野生型;如果显示 301、188、113 bp 3 条带,该个体判定为 CYP2C19 * 1/CYP2C19 * 2 突变杂合型。。

2.2 CYP2C19 * 3 基因型判断 FK 及 RK 引物的扩增条带为 309 bp,当电泳出现 309 bp 条带时判定为 PCR 扩增有效。F2 与 R21 或 R22 的扩增产物为 175 bp。反应体系 1 针对 CYP2C19 * 3 的 SNP 位点突变型,反应体系 2 针对 CYP2C19 * 3 的 SNP 位点野生型。当仅 R22 的反应体系 2 得到 175 bp 产物者判定为无 CYP2C19 * 3 突变(野生型);若两个反应体系均得到 175 bp 产物,则为 CYP2C19 * 3 的突变杂合型;若仅有反应体系 1 得到扩增产物,则为 CYP2C19 * 3 的突变纯合型。

2.3 健康人群 CYP2C19 * 2 和 CYP2C19 * 3 等位基因及基因型频率分布

2.3.1 Hardy-Weinberg 平衡检验结果 对 107 例健康人群样本 CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 3 基因检测结果经 Hardy-Weinberg 平衡检验, $P>0.05$,符合 Hardy-Weinberg 平衡,见表 1。

表 1 CYP2C19 多态性位点 Hardy-Weinberg 平衡评估

多态位点	基因型	<i>n</i>	<i>P</i>
CYP2C19 * 2	GG	51	0.948
	GA	47	
	AA	9	
CYP2C19 * 3	GG	100	1.000
	GA	7	

2.3.2 健康人群 CYP2C19 * 1、* 2、* 3 等位基因及基因型频率分布 107 例健康人群中,CYP2C19 * 1、* 2、* 3 等位基因频率分布见表 2;基因型频率分布见表 3,本研究样本中,未发现 CYP2C19 * 3/CYP2C19 * 3 突变纯合基因型。

表 2 107 例昆明汉族健康人群 CYP2C19 各等位基因频率(*n*=214)

等位基因	基因频数(<i>n</i>)	发生频率(%)
* 1	142	66.3
* 2	65	30.4
* 3	7	3.3

表 3

107 例昆明地区汉族健康人群 CYP2C19
* 1/ * 2/ * 3 基因型频率($n=107$)

基因型	n	频率(%)
* 1/ * 1	46	43. 0
* 1/ * 2	45	42. 1
* 1/ * 3	5	4. 7
* 2/ * 2	9	8. 4
* 2/ * 3	2	1. 9

表 4

105 例昆明汉族脑梗死患者 CYP2C19 各
等位基因频率($n=210$)

等位基因	基因频数(n)	发生频率(%)
* 1	128	61. 0
* 2	71	33. 8
* 3	11	5. 2

表 5

105 例昆明汉族脑梗死患者 CYP2C19 各
基因型频率($n=105$)

基因型	n	频率(%)
* 1/ * 1	44	41. 9
* 1/ * 2	32	30. 4
* 1/ * 3	8	7. 6
* 2/ * 2	18	17. 1
* 2/ * 3	3	2. 9

2. 4 脑梗死患者 CYP2C19 * 1、* 2、* 3 等位基因及基因型频

表 7

昆明地区汉族人群与文献报道人群 CYP2C19 等位基因及基因型频率

人群类型	n	CYP2C19 等位基因频率(%)				CYP2C19 基因型频率(%)			
		* 1	* 2	* 3	P_1	1/1	1/2 与 1/3	2/2、2/3、3/3	P_2
昆明汉族	107	66. 3	30. 4	3. 3	0. 201	43. 0	46. 7	10. 3	0. 272
福建汉族 ^[5]	1 001	61. 44	32. 4	5. 8	0. 059	37. 26	47. 95	13. 99	0. 014
沈阳汉族 ^[6]	136	56. 0	39. 0	5. 0	0. 067	35. 0	42. 0	22. 0	0. 472
内蒙汉族 ^[7]	254	59. 6	33. 1	7. 3	0. 034	33. 5	53. 6	13. 0	0. 008
回族 ^[8]	111	57. 4	32. 4	10. 2	0. 121	39. 8	35. 2	25. 0	0. 297
蒙古族 ^[8]	280	72. 0	24. 0	4. 0	<0. 001	51. 0	41. 0	8. 0	0. 348
哈萨克族 ^[9]	107	76. 6	15. 4	8. 0	<0. 001	60. 7	31. 8	7. 5	0. 392
维吾尔族 ^[9]	149	74. 5	16. 1	9. 41	<0. 001	57. 0	34. 9	8. 1	0. 073

经对比分析可见,昆明地区汉族人群的 CYP2C19 * 2 的等位基因频率与福州、沈阳、内蒙古三地的汉族人群相比,无明显差异;CYP2C19 * 3 的等位基因频率低于内蒙古汉族。昆明地区汉族人群携带 2 个突变等位基因的频率为 10. 3%,与福州、内蒙古两地的汉族人群基本一致,但低于沈阳地区汉族人群。本研究未发现 CYP2C19 * 3 突变型纯合子。中国汉族人群 CYP2C19 基因多态性研究文献报道中,同样显示中国汉族人群缺乏 CYP2C19 * 3 突变纯合子个体。

率分布 105 例脑梗死患者中,CYP2C19 * 1、* 2、* 3 等位基因频率分布见表 4;基因型频率分布见表 5,本研究样本中,未发现 CYP2C19 * 3/CYP2C19 * 3 突变纯合基因型。

2. 5 健康人群与脑梗死患者 CYP2C19 野生型与突变型基因频率比较 昆明地区汉族 107 例健康人群与 105 例脑梗死患者中,未发生突变的野生型纯合子 CYP2C19 * 1/ * 1 基因频率与携带 1 个突变等位基因者、携带 2 个突变等位基因者频率比较见表 6,结果显示脑梗死患者中携带 2 个突变等位基因者的频率高于健康人群,差异有统计学意义($P<0. 05$)。

表 6

昆明地区健康汉族人群与脑梗死患者
CYP2C19 基因型频率比较

人群	n	基因型频率(%)		
		* 1/ * 1	* 1/ * 2 与 * 1/ * 3	* 2/ * 2 与 * 2/ * 3
健康汉族	107	43. 0	49. 8	10. 3
脑梗汉族	105	41. 9	38. 0	20. 0
P		0. 873	0. 204	0. 048

3 讨 论

本次研究中,昆明地区汉族 107 例健康人群的 CYP2C19 基因多态性分析结果经过 Hardy-Weinberg 平衡检验, $P>0. 05$,提示本研究群体样本具有全体的代表性。本研究结果显示昆明地区汉族人群的 CYP2C19 * 2 突变率为 30. 4%,CYP2C19 * 3 突变率为 3. 3%,与文献报道研究人群的突变率比较见表 7。表 7 统计样本为昆明地区汉族健康人群, P_1 为昆明地区汉族健康人群 CYP219 等位基因分布频率与其他民族、地区人群分布频率比较,经卡方检验所得 P 值。 P_2 为昆明地区汉族健康人群弱代谢型发生率与其他民族、地区人群发生率比较,经卡方检验所得 P 值,差异有统计学意义($P<0. 05$)。

将本研究结果与中国其他少数民族的研究数据比较,发现昆明汉族 CYP2C19 * 1、* 2、* 3 等位基因分布频率与蒙古族无明显差异;与回族、哈萨克族、维吾尔族有差异,CYP2C19 * 2 等位基因频率高于哈萨克、维吾尔族。CYP2C19 * 3 等位基因频率与蒙古族无明显差异;低于回族、哈萨克族、维吾尔族,携带 2 个突变等位基因的频率、蒙古、哈萨克、维吾尔族无明显差异、低于回族。

本研究同时对 105 例脑梗死患者进行了 CYP2C19 基因多

态性分析,并与健康人的结果进行了比较,发现脑梗死患者中,携带 2 个突变等位基因(CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 3)的频率高于健康人群,几乎是健康人群的 2 倍,其原因有待进一步分析。初步推测:动脉粥样硬化是引起脑梗死的常见病因,血小板聚集学说是众多阐述动脉粥样硬化的发病机制的学说之一^[10]。本组研究人群或许在脑梗死发生前,因动脉粥样硬化等基础疾病,进行过氯吡格雷抗血小板治疗,但由于 CYP2C19 基因突变,治疗效果不佳,未能有效预防脑梗死发生,结果表现出本组人群中 CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 3 这 2 个突变等位基因携带率高于健康人群,如果是这样的情况,提示脑梗死的预防性抗血小板治疗中,也应建议依据个体 CYP2C19 基因多态性分析结果,实施个体化用药。但也不能排除这一现象是因为本研究中样本例数不够而导致的统计学分析偏差,有待进一步加大样本量研究证实。

参考文献

[1] 周宏源. 遗传药理学[M]. 北京:科学出版社,2001.
[2] Alkhatib AA,Elkhatib FA,Khatib OF. Gastric acid-reducing medications and clopidogrel:what are the latest FDA recommendations[J]. Am J Gastroenterol,2010,105(5):1211.
[3] Gaglia J,Waksman R. Overview of the 2010 food and drug administration cardiovascular and renal drugs advisory committee meet-

ing regarding ticagrelor[J]. Circulation,2011,123(4):451-456.
[4] Gaudet M, Fara AG, Beritognolo I, et al. Allele-specific PCR in SNP genotyping [J]. Methods Mol Biol,2009,578(4):415-424.
[5] 魏伟,方玲,王柠,等. 福建汉族氯吡格雷药物代谢相关基因 CYP2C19 的多态性分布研究[J]. 中华医学遗传学杂志,2012,29(4):420-425.
[6] 郭涛,左金梁,夏东亚,等. 中国汉族和回族药物代谢酶细胞色素 P450(CYP)3A4、CYP2C9、CYP2C19 及 CYP2D6 基因多态性分析[J]. 中国临床药理学杂志,2012,28(4):281-284.
[7] 王阳,张志贤,常福厚,等. CYP2C19 基因多态性与肝癌易感性关系的研究[J]. 中南药学,2012,10(7):481-485.
[8] Yin SJ, Ni YB, Wang SM, et al. Differences in genotype and allele frequency distributions of polymorphic drug metabolizing enzymes CYP2C19 and CYP2D6 in mainland Chinese Mongolian, Hui and Han populations[J]. J Clin Pharm Ther,2012,37(3):364-369.
[9] Wang JH, Li PQ, Fu QY, et al. Cyp2c19 genotype and omeprazole hydroxylation phenotype in Chinese Li population [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol,2007,34(5/6):421-424.
[10] 陈秋月. 血小板活化与脑梗死和颈动脉粥样硬化的关系[D]. 杭州:浙江大学,2004.

(收稿日期:2015-06-25)

• 临床研究 •

Roche Modular P800 检测缺血修饰清蛋白的方法学评价

刘兰民,李德琴

(青海省人民医院医学检验科,青海西宁 810007)

摘要:目的 评价 Roche Modular P800 全自动生化分析仪检测缺血修饰清蛋白(IMA)的方法学性能。方法 使用 IMA 检测试剂盒,在 Roche Modular P800 上检测 IMA,参考美国临床实验室标准化协会(CLSI)文件要求,评价该检测系统的精密度、线性范围和抗干扰能力。**结果** IMA 低、中、高值样本的批内 CV 和批间 CV 分别为 2.23%、3.39%、5.53%和 2.58%、3.45%、5.67%,结果均小于说明书声明的 10%;线性方程为 $Y=0.991X+1.139$, $r^2=0.999$,结果表明清蛋白-钴结合线性良好;高、低浓度标本在干扰物为血清样本时,试验结果均在±5%范围内,表明该方法的抗干扰性能良好。**结论** 该检测系统测定 IMA 的分析性能良好,可以满足医学实验室和临床诊疗的需求。

关键词:缺血修饰清蛋白; 精密度; 线性范围; 抗干扰能力; 方法学评价
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.049 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)20-3038-02

缺血修饰清蛋白(IMA)是近年来研究较多的心肌损伤标志物,由于其出现早,敏感性高,所以对于无症状心肌缺血的患者有一定的诊断价值。IMA 是清蛋白的氨基末端序列,是过渡金属铜、钴、镍离子主要的结合位点,组织缺血时释放的产物使循环血液中的部分氨基末端结合位点发生改变,这部分发生改变的清蛋白就称为 IMA^[1]。本研究评价了 Roche Modular P800 检测系统测定 IMA 的精密度、线性范围和抗干扰能力,以期保证临床样本测定的可靠性。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 Roche Modular P800 全自动生化分析仪;北京九强生物技术股份有限公司生产的 IMA 检测试剂盒;Gcell 专用校准品;Gcell 配套质控品。
1.2 研究对象与样本采集 从本院住院患者中选取所需浓度的样本,按照实验室静脉采血的标准操作程序,于清晨采集空腹静脉血 3 mL,使用带分离胶的促凝管(美国 BD 公司生产),

3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,-20℃密封保存,剔除溶血和脂血样品。
1.3 方法
1.3.1 IMA 的检测原理 改项检测的原理为清蛋白-钴结合试验^[2]。
1.3.2 精密度评价 参考 CLSI 文件 EP5-A(临床化学设备精密性能的评价批准指南 1999)评价方案要求进行^[3]。收集不同浓度 IMA 的血清标本,高浓度(87.25 U/mL,H)、中浓度(62.14 U/mL,M)、低浓度(28.57 U/mL,L),连续检测各浓度样本 20 次评估批内精密度;另每天测定 L、M、H 样本,检测结果评估批间精密度,分别计算测定值的标准差(s)、均值($\bar{x}$)及变异系数(CV)。
1.3.3 线性范围评价 参考 CLSI EP6-P 定量分析方法线性的评价推荐指南(1986)^[4],将 ALB 浓度为 65.41 g/L 的血清样本进行原倍、1:2、1:3、1:4、1:6、1:8 倍的稀释,每份标