

· 短篇论著 ·

胶乳免疫比浊法测定甘胆酸的性能评价^{*}马丽¹, 谭艳², 谢基明², 韩晓芳^{2△}

(1. 内蒙古医科大学研究生学院, 内蒙古呼和浩特 010059;

2. 内蒙古自治区人民医院检验科, 内蒙古呼和浩特 010017)

摘要:目的 对北京九强生物技术股份有限公司生产的胶乳免疫比浊法测定甘胆酸试剂盒的检测性能进行评价。方法 采用全自动生化分析仪对其检测甘胆酸的准确度、精密度、线性范围、稀释倍数、灵敏度及参考范围进行实验性能验证。统计学方法采用直线相关与回归。结果 准确度验证中测定值与定值的相对偏差分别为 0.0%, -11.6%, -9.6%, 0.8%, 1.1%, -2.9%; 低水平质控的日内与日间精密度分别为 5.83%、4.46%, 高水平质控的日内与日间精密度分别为 5.00%、3.44%; 线性范围为 2.47~85.35 mg/L; 稀释倍数验证稀释测值与理论值的相对偏差为 -7.14%; 检测的灵敏度为 0.1892; 随机抽取的 20 例健康体检样本的测定结果均在参考值范围内。结论 该试剂盒的胶乳免疫比浊法测定甘胆酸性能符合要求, 可满足临床测试要求。

关键词:胶乳免疫比浊法; 甘胆酸; 性能评价**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.10.029**文章编号:**1673-4130(2018)10-1261-03

甘胆酸(CG)作为胆酸主要的成分之一, 是由胆酸与甘氨酸在肝脏内合成的结合型胆汁酸, 可用于早期反映肝胆功能异常的一项灵敏指标^[1-2]。目前随着妊娠肝内胆汁淤积症(ICP)的发病率有逐年增加的趋势, 已成为高危妊娠性疾病^[3], 甘胆酸是诊断 ICP 特异且灵敏的检测指标。因此 CG 的检测越来越受到临床的重视。而目前实验室测定血清甘胆酸含量的方法有放射免疫分析法(RIA)、酶联免疫分析法(ELISA)、高效液相色谱(HPLC)、气相色谱(GLC)、均相免疫法及胶乳免疫比浊法等方法^[4]。因胶乳免疫比浊法在临幊上测试不需要特殊的仪器设备, 其测试方法简便、无污染且测试速度快等优点, 被临幊上广泛应用。本文在对北京九强胶乳免疫比浊法测定甘胆酸的试剂盒性能作以下评价, 以验证该产品性能的可靠性和临幊适用性, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 仪器采用 Beckman 公司生产的 AU5400 全自动生化分析仪; 试剂采用北京九强生物技术股份有限公司生产的甘胆酸测定试剂盒(批号: 17-0317), 配套标准液(Lot: 17-0317), 其浓度分别为 0.00、2.50、7.50、20.00、40.00、80.00 mg/L, 配套质控品(批号: 17-0317), 一水平浓度为(4.80% ± 20.00%)mg/L, 二水平浓度为(21.00% ± 20.00%)mg/L。

1.2 方法**1.2.1 准确度验证** 通过连续重复测定 3 次制造商**中图法分类号:**R446.6**文献标识码:**B

提供的不同浓度的校准品, 并计算其均值(Mean), 与定值浓度进行比较, 计算其相对偏差来评价该试剂的准确度。

1.2.2 精密度评价 日内精密度: 重复测定低、高 2 个水平质控品各 20 次, 计算均值(Mean)与标准差(SD)求得其变异系数(CV%); 日间精密度: 测试两个水平质控品, 每日每个水平测定 4 次, 连续测定 5 d, 同理计算其变异系数(CV%)。

1.2.3 线性范围评价 使用接近检测上限的样本按照以下比例进行稀释:(1)100% 样本血清;(2)1/2 样本血清;(3)1/4 样本血清;(4)1/8 样本血清;(5)1/16 样本血清;(6)1/32 样本血清。每个样本检测 3 次, 以实测均值为 Y, 理论值为 X, 采用 SPSS19.02 统计软件进行直线回归分析并计算 Pearson 相关系数 r 值。

1.2.4 稀释倍数验证 选取高值样本, 用生理盐水进行 32 倍稀释, 并计算相对偏差。

1.2.5 分析灵敏度评价 取校准点接近理论浓度的值, 计算相对应浓度的吸光度。

1.2.6 参考范围的验证 随机选取 2017 年 6 月内蒙古自治区人民医院健康体检的 20 例样本进行检测, 其中男、女各 10 例, 年龄 25~59 岁, 平均(40.6 ± 11.1)岁。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。参考区间的验证所选取的标本年龄符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 线性范围验证时, 因实测均值与理论值双变量符合正态分布, 采用 Pearson 相关系数, 并

^{*} 基金项目: 国家科技支撑计划项目(2015BAI32H00)。[△] 通信作者, E-mail: xiaofangh717@sina.com。

本文引用格式: 马丽, 谭艳, 谢基明, 等. 胶乳免疫比浊法测定甘胆酸的性能评价[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(10): 1261-1263.

对其进行直线回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 准确度验证 各浓度校准品测定 CG 的相对偏差分别为 0.0%、-11.6%、-9.6%、0.8%、1.1%、-2.9%，各相对偏差均符合测定结果在 $\pm 1/2 TEa$ ($TEa=30\%$) 内，即均小于允许偏差范围 $\pm 15\%$ 。见表 1。

2.2 精密度评价 低、高水平质控品的日内精密度 CV% 分别为 5.83%、5.00%，其 CV 未超过 $1/4 TEa$ ($TEa=30\%$) 即 7.5% 允许偏差范围；低、高水平质控品的日间精密度 CV 分别为 4.46%、3.44%，其 CV 也

未超过 $1/3 TEa$ ($TEa = 30\%$) 即 10% 的允许偏差范围。见表 2。

表 1 定值 CG 的准确度

校准品浓度	测定次数	Mean(mg/L)	定值浓度(mg/L)	相对偏差(%)
1	3	0.08	0.00	0.0
2	3	2.21	2.50	-11.6
3	3	6.78	7.50	-9.6
4	3	20.17	20.00	0.8
5	3	40.42	40.00	1.1
6	3	77.71	80.00	-2.9

表 2 两水平质控品的 CV 值

项目	日内精密度			日间精密度(mg/L)		
	Mean(mg/L)	SD(mg/L)	CV(%)	Mean(mg/L)	SD(mg/L)	CV(%)
低水平	4.80	0.28	5.83	4.93	0.22	4.46
高水平	21.76	1.09	5.00	21.08	0.75	3.44

2.3 线性范围评价 甘胆酸的实测值与理论值无明显离群值，该试剂实测值与理论值线性回归方程为 $Y = 1.396 + 0.953X$, $R^2 = 0.9945$, Pearson 相关系数 $r = 0.9972 > 0.990$, 且 $P < 0.01$, 说明线性良好。CG 在 $2.47 \sim 85.35 \text{ mg/L}$ 范围内呈线性，与制造商给定的线性范围 $2.5 \sim 80 \text{ mg/L}$ 相比，该试剂具有较宽的线性范围，结果见表 3 与图 1。

表 3 样本稀释梯度的均值与理论值

稀释梯度	均值($\mu\text{g}/\text{L}$)	理论值($\mu\text{g}/\text{L}$)
0.0313	2.47	2.83
0.0625	5.69	5.66
0.1250	11.64	11.31
0.2500	24.23	22.62
0.5000	48.69	45.24
1.0000	85.35	90.48

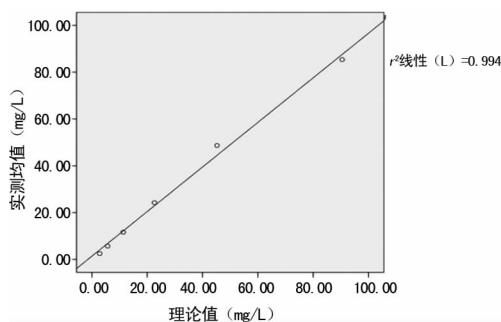


图 1 理论值与实测均值散点图

2.4 稀释倍数验证 将检测值为 $85.20 \mu\text{g}/\text{L}$ 的样本进行 32 倍稀释，其理论测定值为 $2.66 \mu\text{g}/\text{L}$ ，稀释后其实际测定值是 $2.47 \mu\text{g}/\text{L}$ ，其相对偏差为 -7.14% ，小于 $\pm 1/2 TEa$ ($TEa = 30\%$) 即小于允许偏差范围 $\pm 15\%$ 。

2.5 分析灵敏度评价 校准点第 3 个点浓度为 7.50 mg/L ，其校准吸光度(OD 值)为 0.2522，计算出该试剂的分析灵敏度为 0.1892。符合实验要求当样本浓度为 10 mg/L 时，其吸光度在 $0.0500 \sim 0.3000$ 之间变化。

2.6 参考范围的验证 通过对上述 20 份样本进行检测，测定结果均在参考区间内 ($\leq 2.70 \text{ mg/L}$)，目前此参考区间仍适用。且符合 90% 的人群的测定结果应该在参考区间内的标准。

3 讨 论

甘胆酸在人体内的正常代谢途径为肠-肝循环，由肝细胞合成的甘胆酸，经毛细胆管、胆管排入胆囊中，餐后胆囊收缩，随胆汁进入十二指肠，参与脂肪的消化吸收，约 95% 的胆酸在回肠末端被重吸收，并经过门静脉回到肝脏，由肝脏摄取后被再利用^[5-6]。由于甘胆酸在血清中主要以蛋白结合的形式存在，因此在健康人血液中含量极低，即使在餐后血清中的甘胆酸水平仍稳定在低水平^[7-9]。但当肝细胞受损时，使得肝细胞摄取甘胆酸的能力下降，或胆汁淤滞时，肝脏排泄胆酸障碍导致甘胆酸的反流，均将导致血液中甘胆酸水平升高，且血液中甘胆酸含量的高低与肝细胞损害及胆汁酸代谢障碍的严重程度相关^[10-11]。也有相关研究认为，血清 CG 可作为新生儿溶血性黄疸和生理性黄疸的鉴别诊断指标之一^[12]。ICP 为妊娠中晚期特有的并发症，其临床症状主要表现为黄疸和皮疹瘙痒等，其主要危害胎儿，可导致胎儿早产、胎儿宫内窘迫及死胎，使围生期胎儿的发病率和死亡率增高^[13-14]。所以，对于 ICP 的早期诊断具有重要的意义。甘胆酸作为临幊上诊断 ICP 较好的实验室指标，与传统的血清标志物相比具有较好的诊断效能。因

此,甘胆酸的检测可为临幊上述多种疾病的诊断提供实验室诊断参考,甘胆酸的检测越来越受到临幊重视,其检测试剂的性能好坏将直接影响检测结果的好坏,对试剂性能进行评价将尤为重要。

本研究结果显示,此试剂的胶乳免疫比浊免疫法检测 CG 的各浓度校准品的均值与定值的相对偏差均小于±15% 允许范围,其准确度高;各水平的日內变异系数 CV 小于 7.5%,日间 CV 小于 10%,其精密度好;其检测线性范围宽,灵敏度高,且稀释倍数验证其相对偏差小于允许偏差范围±15%,所设定的参考区间适用。

综上所述,本研究通过对该试剂胶乳免疫比浊法测定甘胆酸试剂盒的各项检测性能进行评价,其检测性能均符合检测要求,可满足临幊测试要求,可为临幊相关疾病的诊断与治疗提供参考标准。

参考文献

- [1] 晏峰,周颖,徐伟珍.慢性阻塞性肺疾病患者血清甘胆酸、C 反应蛋白与肺、肝功能改变的相关性研究[J].检验医学,2017,32(2):90-93.
- [2] 张雅琴,沈玲珑.餐后 2 小时血清甘胆酸测定对妊娠期肝内胆汁淤积症的早期诊断意义[J].中华全科医学,2015,13(4):636-637.
- [3] 袁鹏.妊娠期肝内胆汁淤积症临床治疗体会[J].中外医学研究,2013,35(35):45-46.
- [4] 王微,虞留明,朱学源.甘胆酸检测在肝胆疾病临床诊断中的意义[J].中华临床医师杂志,2014,8(15):2861-2865.
- [5] 吴绍洋,杨新明.血清甘胆酸检测在妊娠期肝内胆汁淤积症中的应用价值[J].中国当代医药,2016,23(16):41-43.

· 短篇论著 ·

重庆地区斑秃患者血微量元素的测定与分析

何秀玲,陈礼娇,李金密,王丰[△]

(陆军军医大学第三附属医院野战外科研究所检验科,重庆 400042)

摘要:目的 检测重庆地区斑秃患者血清中钙、铜、铁、镁、锌 5 种微量元素的含量,并探讨其在斑秃发病中的作用。**方法** 采用离子选择电极法检测 60 例斑秃患者和 120 例健康对照人群血清中钙、铜、铁、镁、锌 5 种微量元素的含量,并进行比较。**结果** 斑秃患者血清中铜和锌水平均低于健康对照人群($P < 0.05$),并且随着病情加重,血清锌水平进一步降低,但血清中钙、铁、镁的水平与健康对照组人群比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 重庆地区斑秃患病可能与血清中铜和锌水平降低有关。

关键词:斑秃; 血微量元素; 铜; 锌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.10.030

文章编号:1673-4130(2018)10-1263-04

- [6] 陈文彬,潘祥林.诊断学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2009:365-366.
- [7] 彭锦萍.妊娠期肝内胆汁淤积症血清甘胆酸水平变化与新生儿预后相关性探讨[J].中外健康文摘,2012,9(25):82-83.
- [8] 刘建国,徐珊珊,蒋玉.妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇 CG、TBA 水平与围生儿预后关系研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2014,11(1):76-78.
- [9] 于坤,张振东,阳双健.应用 ROC 曲线分析肝内胆汁淤积症孕妇血甘胆酸预测胎儿窘迫的最佳临界值[J].中国现代医学杂志,2015,25(1):78-80.
- [10] KADOGLOU N P, GKONTOPOULOS A, KAPELOUZOU A, et al. Serum levels of vaspin and visfatin in patients with coronary artery disease-Kozani study[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(1/2):48-52.
- [11] ZHU C B, WANG C X, ZHANG X, et al. Serum sHLA-G levels:a useful indicator in distinguishing colorectal cancer from benign colorectal diseases[J]. Int J Cancer, 2011, 128(3):617-622.
- [12] 陈丽萍,陈媛,黄晓华,等.血清甘胆酸在新生儿溶血性黄疸中的临床价值[J].右江民族医学院学报,2017,39(3):168-171.
- [13] 朱名超,朱娅,韩利蓉,等.血清甘胆酸、总胆汁酸、丙氨酸转氨酶及促甲状腺激素水平测定在妊娠期肝内胆汁淤积症诊断中的应用价值[J].中华妇幼临床医学杂志,2016,12(6):651-654.
- [14] 何灿丽.妊娠期肝内胆汁淤积症早期诊断与治疗[J].南昌大学学报(医学版),2014,54(7):54-57.

(收稿日期:2017-09-14 修回日期:2017-11-04)

斑秃(AA)是一种可复发性和非瘢痕性的脱发,

中图法分类号:R758.71

文献标识码:B

影响所有毛发生长的区域,临幊以毛发骤发性和局限

[△] 通信作者,E-mail:wangfnnew@gmail.com。

本文引用格式:何秀玲,陈礼娇,李金密,等.重庆地区斑秃患者血微量元素的测定与分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(10):1263-1266.