

· 最新临床检验 ·

全自动干式生化分析仪测定胆碱酯酶的实验研究

鲁迎春¹ (通信作者*), 冉鹏², 张孝永¹, 邹良洪³, 王彬²

(1. 济南迪安医学检验中心 检验科, 山东 济南 250098; 2. 成都斯马特科技有限公司, 四川 成都 611730; 3. 成都普利泰生物科技有限公司, 四川 成都 611730)

摘要: **目的** 探讨两种检测方法对胆碱酯酶 (CHE) 检测的结果进行比较, 为建立简单易行且可靠的一种胆碱酯酶测定方法提供参考。采用成都斯马特科技有限公司 Seamaty SD1 全自动干式生化分析仪和罗氏 cobas 6000 c501 全自动生化分析仪两个检测系统, 对胆碱酯酶 (CHE) 结果进行可比性分析。**方法** 选择 2021 年 4 月至 2021 年 6 月期间本实验室检测过的胆碱酯酶样本为研究对象, 先对两个检测系统精密度、线性范围进行评价, 然后分别对进行方法比对及偏倚评估。**结果** 两个检测系统对 CHE 的精密度进行测定均 <3%; 线性均满足要求; 两个检测系统方法比对及偏倚验证通过。**结论** 两个检测系统的精密度、线性均较好, 检测结果具有一致性, 值得推广运用。

关键词: 罗氏 cobas 6000 c501 全自动生化分析仪; 斯马特 Seamaty SD1 全自动干式生化分析仪; 胆碱酯酶
中图分类号: R115 **文献标识码:** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.020.013

本文引用格式: 鲁迎春, 冉鹏, 张孝永, 等. 全自动干式生化分析仪测定胆碱酯酶的实验研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(020): 53-56.

Experimental Study on the Determination of Cholinesterase by Automatic Dry Biochemical Analyzer

LU Ying-chun^{1*}, RAN Peng², ZHANG Xiao-yong¹, ZOU Liang-hong³, WANG Bin²

(1. Laboratory Department of Jinan Dean medical laboratory center, Jinan Shandong 250098; 2. Chengdu Smart Technology Co., Ltd., Chengdu Sichuan 611730; 3. Chengdu Pulitai Biotechnology Co., Ltd., Chengdu Sichuan 611730)

ABSTRACT: Objective To explore the comparative analysis of cholinesterase detected by seamaty SD1 automatic dry biochemical analyzer and Roche Cobas 6000 c501 automatic biochemical analyzer. To provide reference for the establishment of a simple and reliable cholinesterase determination method. **Methods** The samples of cholinesterase tested in our laboratory from April to June 2021 were selected as research objects. The precision and linear range of the two detection systems were evaluated, and then the methods were compared and the bias was evaluated respectively. **Results** The precision of CHE measured by the two detection systems were less than 3%. All the linearities meet the requirements. The method comparison and bias verification of the two detection systems are successful. **Conclusion** The precision and linearity of the two detection systems are good, and the detection results are consistent, which is worthy of popularization and application.

KEY WORDS: Roche Cobas 6000 C501 automatic biochemical analyzer; Smart seamacy sd1 automatic dry biochemical analyzer; cholinesterase

0 引言

近年来,随着现代医学技术的不断发展,检验医学水平明显提高,为了满足不同的检验需求,检验科内部同时运用两种或者两种以上的不同检测分析系统测定同一项目是常事,但当不同分析系统检测同一样本的相同项目时,检测结果也可能存在较大的差异,所以怎样确保结果的一致性,是当前检验界讨论和关注的一个热点,作为医学实验室,实现不同检测系统检测同一检验项目检验结果的

可比性是质量管理的最终目标^[1]。胆碱酯酶作为催化酰基胆碱水解的一种酶类,又被称之为酰基胆碱水解酶,一般来说,胆碱酯酶可以分为两种类型:(1)丁酰胆碱酯酶,通常为胆碱酯酶(CHE),又被成为假性胆碱酯酶;(2)乙酰胆碱酯酶(ACHE),又被称之为真性胆碱酯酶。当前测定 CHE 具有多种多样的方法,不同方法存在一定的优缺点,并且测定方法不同,其参考值单位和范围也存在着一定的区别,个体存在较大的差异性,所以选择一种合

适的检查方法尤为重要。因此,本文对全自动干式生化分析仪测定胆碱酯酶的临床价值进行了探讨,如下报道。

1 材料和方法

1.1 样本材料

质控品:朗道定值生化质控品(1380UN、1070UE)。

临床样本:选择2021年4月至2021年6月期间本实验室检测过的胆碱酯酶样本为研究对象。

1.2 主要仪器与试剂

Seamaty SD1 全自动干式生化分析仪(成都斯马特科技有限公司,以下简称斯马特)、cobas 6000 c501 全自动生化分析仪(罗氏);综合 III 生化测定试剂盒(微流控干化学法)(斯马特)和 CHE(丁酰硫代胆碱底物法)试剂盒(罗氏)。

1.3 方法

1.3.1 精密度评价

应用 CLSI EP15 文件,对两个检测系统进行精密度验证。每天一个批次实验,至少两个浓度水平的样本,每个浓度分析样本重复测定 5 次,持续 5 天。样本选用朗道定值生化质控品(1380UN、1070UE)。

1.3.2 线性范围评价

应用 CLSI EP06 文件,对两个检测系统进行线性范围验证。取浓度接近线性范围高值的样本,与低浓度样本混合配置至少 5 个不同浓度梯度(x_i)的测试样本,用两个检测系统分别进行测试,每个浓度至少测定 2 次取其平均值(y_i),以稀释浓度(x_i)为自变量,以检测结果均值(y_i)为因变量求出线性回归方程,并计算线性回归的相关系数(r)。

1.3.3 方法比对及偏倚评估

至少 5 个工作日内最少要分析 40 个患者样本。用待评方法和参比方法对每一例患者样本各作两份测定。分析每一方法在同一批次内的双份测定结果,同时应尽可能使至少 50% 样本的测定结果处于实验室的参考区间之外。使用 EP Evaluator 软件对数据进行分析。

2 结果

2.1 精密度评价结果

运用两个检测系统测定朗道定值生化质控品,

结果显示低值与高值批内变异系数(CV)分别为 SD1(1.39%、1.25%)、c501(1.52%、1.40%)。并且相较于全自动生化分析仪测定结果而言,全自动干式生化分析仪就有较好的精密度,见表 1。

表 1 两台仪器的 CHE 精密度比较

单位: U/L	SD1		c501	
	1380UN	1070UE	1380UN	1070UE
均值	5627	11196	5651	11194
方差	82	152	84	151
变异系数	1.39%	1.25%	1.52%	1.40%

2.2 不同系统的线性评价

选择每一浓度的设定值为 X,而 Y 则为每一浓度的测定值,开展线性回归,发现两个不同生化分析系统的 CHE 测定结果相关系数分别为 0.9999、0.9998,提示测定结果具有较好的线性回归,不容易受到随机误差的影响,且稳定性较高。见表 2。

表 2 两个检测系统线性范围比较

检测系统	线性区间	回归方程	r
SD1	500-12000U/L	$y = 0.9976x - 10.953$	0.9999
C501	500-12000U/L	$y = 1.0013x - 91.784$	0.9998

2.3 不同检测系统的可接受性评价

本次研究将罗氏 cobas 6000 c501 作为目标检测系统(Y),将斯马特 Seamaty SD1 作为待评检测系统(X),样本浓度覆盖检测范围,以胆碱酯酶测定结果的回归方程作为基本依据,比较两组数据的相对偏差及绝对偏差。结果表明两台仪器测定结果偏差较小,相关性较好。

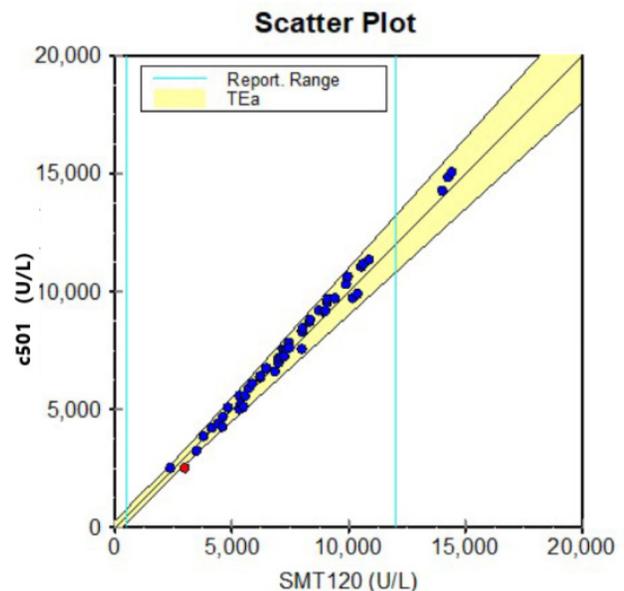


图 1 两个检测系统回归分析

表 3 两个检测方法比对

Y Method	X Method	Analyte	N	Report. Rang Coverage	Percent Unacceptable	PASS
c501	SMT120	CHE	50/50	84%	1 of 50 (2.0%)	PASS

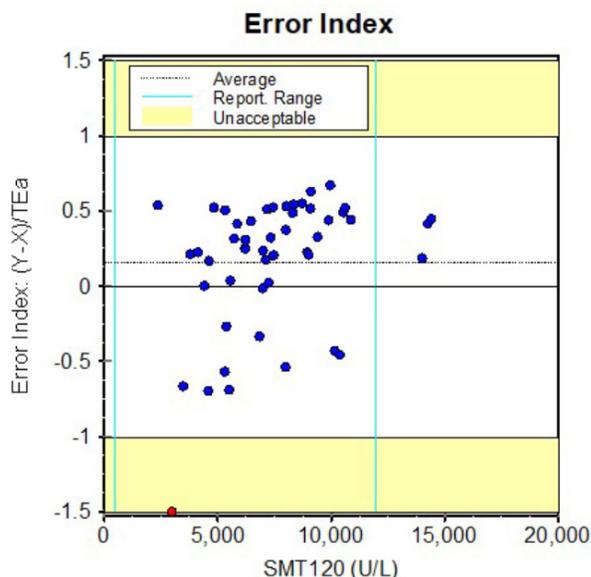


图 2 两个检测系统偏倚分析

3 讨论

胆碱酯酶(cholinesterase, CHE) 作为一类糖蛋白,以多种同工酶形式在体内存在,通常可以分为两种类型,分别是假性胆碱酯酶和真性胆碱酯酶,其中假性胆碱酯酶在肠、肾、肝、血浆以及神经胶质细胞中广泛分布,对 Ach 的特异性较低,假性胆碱酯酶可水解其他胆碱酯类,如琥珀胆碱,而后者以胆碱能神经末梢突触间隙为主,尤其是运动神经终板突触后膜,也在红细胞和胆碱能神经元内存在^[2]。临床上在对肝实质细胞损害和有机磷中毒进行诊断时,对血清胆碱酯酶活性进行测定是比较有效的一种方法,所以确保检测结果的准确性和重复性尤为重要。当前有诸多的临床实验室运用不同检测系统在不同时间段测定,因为不同的检测方法,再加上没有统一项目参考范围,使同一患者血清检测结果存在一定差异,从而使临床诊疗水平下降,所以不同方法学之间的比较就显得尤为重要。通常情况下,检测系统不同,在进行临床试验前,应该先分析各个系统的精密度,并且对各个系统精密度是否与临床要求相符进行判断^[3-4]。若各个系统对比试验与临床要求相符,且检测结果比较无差异,则不需要校准,临床上可直接运用检测结果;若对比有差异,且对比试验与临床要求相符,则不需要校准,但是要对质量控制结果进行密切关注^[5]。

本次研究发现,在胆碱酯酶的测定中,罗氏检测系统与斯马特 SD1 检测系统之间各项指标均在允许范围之内,两个检测系统具有一定的可比性,预示斯马特 SD1 检测系统在临床诊断和治疗中具有较高的价值^[6]。

通常情况下,干化学是将 Kubelka-Munk 理论作为基本依据,其中反射率(R)与诸多因素有关,包括固相反应层散射系数(S)、单位厚度光吸收系数(K)以及固相层厚度(X)等,但是在 S 和 X 固定的情况下,R 仅与 K 相关,而待测物的浓度与 K 呈正比关系,并且运用反射光度计对 R 值进行检测,能够将待测物浓度计算出来^[7]。斯马特 SD1 的检测作用机制为:在 37°C 条件下,胆碱酯酶催化乙酰硫代胆碱水解,生成的硫代胆碱与黄色的铁氰化钾 $[Fe(CN)_6]^{3-}$ 反应后生成无色的 $[Fe(CN)_6]^{4-}$, 405nm 波长处吸光度下降的速率与样本中胆碱酯酶活性成正比。最后分析仪将机内储存的公式作为基本依据,对下降速率进行计算,从而得出胆碱酯酶活性量(U/L)^[8]。而罗氏采用的比色法原理为胆碱酯酶催化丁酰巯基胆碱水解成巯基胆碱和丁酸盐巯基胆碱迅速的将黄色的铁氰化钾(III)还原分解为无色的铁氰化钾(II);这种颜色的减弱可以通过比色测定来测量。

研究表明,运用丁酰硫代胆碱法对 CHE 进行测定,虽然具有一定的可靠性和准确性,但是也存在着一一定的缺点,这一方法中 5- 巯代 -2 硝基苯甲酸(DTNB)作为一种反应显色剂,其稳定性较差,容易出现自发分解,开封试剂后保存时间较短,如果不能及时用于检测那么就会对测定结果产生直接影响,影响其检测的准确性^[9]。该方法学比较适用于检测量大且对结果出具时间有要求的实验室。而 Seamaty SD1 的配套试纸采用单独包装,具有即拆即用的特点,其暴露时间较短,试纸易于保存,具有较高的稳定性。更加适用于检测量小且不需要集中检测的实验室。本次研究发现,两种仪器的 CV 均 <3%,具有较好的重复性,与罗氏 cobas 6000 c501 相比,斯马特 SD1 的精密度符合行业标准,可与其他检测系统共同应用于临床检测。

一般情况下,胆碱酯酶(拟胆碱酯酶、胆碱酯酶 II)存在于肝脏、胰腺、心脏、血清以及大脑的白

质中。血清中的胆碱酯酶不应与红细胞中的乙酰胆碱酯酶 (EC 3.1.1.7) 混淆, 因为该酶也 称为胆碱酯酶 I。胆碱酯酶的生物学功能尚不清楚。临床上, 血清胆碱酯酶用于指示有无有机磷农药中毒, 也是肝功能的指标。手术前筛查胆碱酯酶用于检出有无非典型的胆碱酯酶, 避免因 肌松剂药力缓慢消失时引起呼吸暂停的延长。临床上测定 CHE 的意义在于其水平下降, 若 CHE 呈功能性下降, 则会降低血清 CHE 活力, 也是肝脏发生病变后唯一下降的一个酶。有文献报道, 在有机磷中毒患者中, CHE 活力下降都是临床诊断和急救的一个有效依据^[10]。在日常急救工作中, 因为接触到的有机磷中毒患者较少, 容易出现开封一盒胆碱酯酶试剂后, 样本检测数量较少, 则会降低试剂稳定性的情况, 而干式化学检测 CHE 的包装独特, 具有较好的优点。所以运用全自动干式生化分析仪对 CHE 进行测定, 其具有较好的重复性和灵敏度, 与临床需求相符, 具有较高的运用价值。也有文献报道, 运用干化学试纸法对淀粉酶、尿素、肌酐以及葡萄糖进行测定与全自动生化分析仪测定结果具有较好的相关性^[11]。本次研究发现, 运用两种仪器对 CHE 进行测定, 其结果具有较好的相关性, 而且因为 Seamaty SD1 的测试片为独立包装, 稳定性较好, 所以弥补了全自动生化分析仪试剂使用过程中出现的不稳定性等情况, 更好的保证结果的准确性, 而且选择配套仪器, 可以提高其准确度。可与其他系统互相配合使用, 更能增加实验室的灵活机动性, 且能够更好的保障检测结果的可靠性。

综上所述, 临床上在测定胆碱酯酶时, 相比较全自动分析仪而言, 斯马特 SD1 全自动干式生化分析仪具有较好的准确度和精确度, 尤其是在有机磷中毒患者诊疗中, 因其操作简单、精密度高、结果准确可靠、试剂稳定易于储存等诸多优点, 符合临床急症医学的要求因而显得优势明显, 具有很高的推

广运用价值。

参考文献

- [1] 张莺莺, 陶青松. 不同检测系统 15 项常规生化检测结果的比对和偏倚评估 [J]. 临床医学与检验, 2011, 8(3): 257-259.
- [2] Dündar Muhammed, Karcı Hüseyin, Özdemir İlknur, et al. Corrigendum to “New Silver N-Heterocyclic Carbenes Complexes: Synthesis, Molecular Docking Study and Biological Activities Evaluation as cholinesterase inhibitors and antimicrobials” [Journal of Molecular Structure 1238 (2021) 130399][J]. Journal of Molecular Structure, 2021, 1241.
- [3] 张桂春. MP1 干式分析仪和全自动生化分析仪检测同型半胱氨酸的方法比对 [J]. 中国卫生产业, 2018, 15(23): 176-179.
- [4] 王绍琴, 王文娟, 杨秀兰. 部分急诊生化项目干、湿化学检测结果比对和偏倚分析 [J]. 检验医学与临床, 2014, (2): 99-101.
- [5] 徐传华, 袁世梅, 廖俐雅, 等. 生物学变异质量规范在干化学和常规化学检测系统间比对中的应用 [J]. 现代医药卫生, 2020, 36(23): 3780-3782.
- [6] 魏建伟. 乳酸脱氢酶在干式和湿式化学检测系统测定结果的可比性分析 [J]. 检验医学与临床, 2010, 07(12): 1231-1232.
- [7] 史光华, 张庆, 刘连义, 等. 生物学变异的质量规范在全自动干式生化分析仪中的应用 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(12): 1432-1436.
- [8] 马春红, 赵春燕. 应用 EP6-A 文件评价 MP1 干式生化分析仪淀粉酶检测的线性 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(18): 2681-2682.
- [9] 蔡迪娅, 杨莹, 王瑞, 等. DRI-CHEM7000 全自动干式生化分析仪日常保养及故障排除 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11): 1485.
- [10] 马勇, 崔涵. 胆碱酯酶的活性检测在有机磷中毒诊治中的临床意义 [J]. 医学综述, 2017, 23(2): 372-374.
- [11] 龚丽坤. 干化学分析仪与湿化学分析仪生化项目检测的相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(4): 481-482.