

质控图在均相酶放大免疫法监测丙戊酸浓度中的应用

季 兴,许 静,徐 进,周 吉,李文静

(南京医科大学附属南京儿童医院药学部,江苏 南京 210008)

[摘要] 目的:通过绘制质控图,加强对治疗药物监测的质量控制。方法:采用均相酶放大免疫法监测丙戊酸的血药浓度,并对质控结果进行回顾性分析。结果:质控是反映监测结果准确程度的重要指标,通过绘制质控图可以对质控的稳定性进行再评价。结论:在质控图的基础上可以发现质控数值的误差,确保监测结果的稳定可靠。

[关键词] 治疗药物监测;丙戊酸;质量控制

[中图分类号] R969

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)07-989-02

doi:10.7655/NYDXBNS20130728

丙戊酸钠又名二丙基乙酸钠,其化学结构与传统的抗癫痫药不同,而与脂肪酸相似。丙戊酸钠是儿童常用的广谱抗癫痫药,对各种类型的癫痫发作均有效,特别对失神强直-阵挛发作和肌阵挛发作疗效显著^[1]。由于丙戊酸在临床应用中,药代动力学个体差异较大,其血药浓度易受药物间相互作用的影响^[2],故加强对丙戊酸血药浓度的监测,实现个性化给药对治疗具有指导意义。免疫化学法是目前普遍采用的治疗药物监测方法,主要是利用蛋白竞争的原理进行测定,根据标记物性质不同,可分为放射免疫法、酶免疫法和荧光免疫法。目前实际应用中以荧光偏振免疫法和均相酶放大免疫法(enzyme multiplied immunoassay technique, EMIT)应用较为广泛,其操作简便,灵敏度高,获取结果时间较短,已成为临床用于评判疗效的重要依据^[3-4]。

文章通过对 2012 年本院全年的丙戊酸浓度监测质控做回顾性分析,了解 EMIT 在本院实验室条件下监测数据的准确度,确保监测结果的稳定可靠。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 数据来源

质控数据来源于本院血药浓度监测室 2012 年全年的丙戊酸随行质控测定值。每次测定患者样品前测定 1 个质控样品,按低、中、高顺序循环进行。共测定低质控 59 份,中质控 58 份,高质控 11 份。

1.1.2 仪器与试剂

Viva-E 全自动药物检测分析仪(德国 Siemens 公司);B160A 型医用低速离心机(河北安阳县白洋

离心机厂);丙戊酸检测试剂(批号 4G019UI-E4,德国西门子医学诊断试剂公司);丙戊酸定标液(批号 4G109UL-E2,德国西门子医学诊断试剂公司);丙戊酸质控品(低、中、高浓度批号分别为 57191、57192、57193,美国 Bio-Rad 公司)。

1.2 方法

样品采用 EMIT 进行分析检测。取冷藏于 2~8℃ 的质控品,在室温放置平衡 1 h,轻轻颠倒摇匀,吸取 120 μl 质控品注入样本杯中,患者样本经离心(5 000 r/min, 5 min)后取血清 120 μl 于样本杯中,置于在 Viva-E 分析仪上测定。

1.3 室内质量控制

精密度 按质控品的不同质量浓度,分类统计全年的质控数值。结果显示,低、中、高浓度全年数据的批间精密度分别为 2.96%、6.00%和 4.51%,结果符合 2010 年版《中国药典(二部)》(以下简称《中国药典》)^[5]的生物样品检测要求。

回收率 分别用精密度数据中的浓度值除以标示浓度,得到低、中、高浓度的回收率分别为 99.30%、97.58%和 93.12%,符合生物样品检测的要求。

2 结果

2.1 基于《中国药典》的年度质控分析

依据《中国药典》质量控制的要求,按治疗药物监测常规做法,低质量浓度以靶值 ±15%、靶值 ±20%为限,中、高质量浓度分别以靶值 ±10%、靶值 ±15%为限,将数据划分为合格、警告、失控 3 个区段,以靶值为中心线,以测定批次为横坐标、质控测定结果为纵坐标,绘制质控图(图 1)。结果显示,低、

中、高3种质量浓度质控数据在合格区段的分布比例分别为98.31%、77.59%、90.91%；在警告区段的分布比例分别为1.69%、22.41%、9.09%；在失控区段均无分布。

2.2 基于Levey-Jennings控制方法^[6]的年度质控分析
统计丙戊酸低、中、高各质量浓度2012年的质控值,分别计算出平均值(\bar{x})和标准差(s),见表1。以 \bar{x} , $\bar{x} \pm 2s$, $\bar{x} \pm 3s$ 作为靶值线、警戒线和失控线。2012年质控品均未超过的失控线,据此规则判断均在控。

表1 Levey-Jennings法的丙戊酸2012年度质控分析

($\mu\text{g/ml}$)

质量浓度	\bar{x}	s	$\bar{x}+2s$	$\bar{x}-2s$	$\bar{x}+3s$	$\bar{x}-3s$
低	35.60	2.94	41.48	29.73	44.42	26.79
中	77.38	5.95	89.29	65.47	95.24	59.52
高	124.79	4.30	133.39	116.19	137.69	111.89

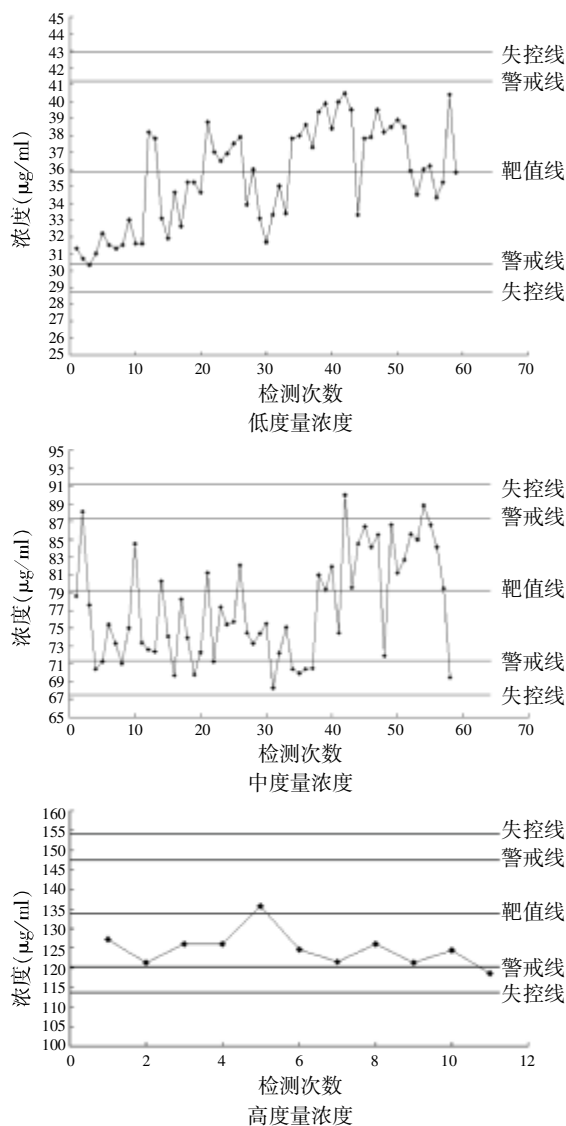


图1 均相酶放大免疫法监测丙戊酸的血液浓度质控数据分布趋势(2012年)

3 讨论

治疗药物监测的准确性直接影响个性化的治疗方案。尽管本实验室的检测人员在工作中力求测定结果准确,但实际上误差客观存在。对本实验室条件下2012年度丙戊酸浓度监测质量控制的统计分析发现,质控图在监测数据的质控中作用显著。通过分析质控图,并结合日常的实验室温度、湿度、试剂消耗记录、操作人员情况等综合分析,结果显示,虽然质控数据基本都在“合格”和“警戒”区间内分布,但

存在曲线的定向改变,提示存在系统误差,分析其原因,往往与实验室的环境温度、湿度改变,操作人员的更换和试剂盒的更换有关。由于检测方法对环境温度要求较高,温度对监测结果影响较大,因此,为确保质控及检测结果的稳定,仪器须处于恒温工作环境中,一般应维持环境温度在22~25℃,相对湿度45%~65%;实验操作人员也应相对固定,可减少因操作习惯不同带来的系统误差;此外,因为生物样品的特殊性,当更换不同批次或批号的试剂盒时,应重新定标。

通过对质控图的分析,提示在日常工作中应及时绘制质控图,并根据质控图对监测结果加以评估。长期绘制质控图可以积累本实验室的质控趋势,及时发现并排除各种影响因素,确保监测数据的准确、可靠和稳定。

[参考文献]

- [1] 邵志高. 治疗药物监测与给药方案设计[M]. 南京:东南大学出版社,2010:314
- [2] Garnett WR. Antiepileptics[M]// Schumacher GE. Therapeutic drug monitoring. Norwalk,CT:Appleton & Lange, 1995:345-362
- [3] 李美珠,陈焱焱. 均相酶增强免疫法监测丙戊酸浓度及临床应用[J]. 检验医学与临床,2011,8(24):2959-2963
- [4] 印晓星. 治疗药物监测[M]. 北京:人民军医出版社,2011:24-25
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:196
- [6] 王大建,王惠明,侯永生. 临床实验室管理学[M]. 2版. 北京:科学出版社,2009:93

[收稿日期] 2013-03-18