

C-反应蛋白，代谢及电解质 9 项检测试剂盘

【产品名称】

通用名称：C-反应蛋白，代谢及电解质 9 项检测试剂盘

商品名称：Piccolo

英文名称：MetLyte Plus CRP Reagent Disc

【包装规格】

10 盘/盒

【预期用途】

与 Piccolo Xpress[®] 化学分析仪一起使用的 Piccolo[®]C-反应蛋白，代谢及电解质 9 项检测试剂盘预期用于体外定量测定肝素锂全血、肝素锂血浆或血清中的 C 反应蛋白(CRP)、氯离子、肌酸激酶、肌酐、葡萄糖、钾离子、钠离子、总二氧化碳和血尿素氮(BUN)的水平。Abaxis CRP 方法不适用于高敏感度 CRP 测定。

检测概述及说明

Piccolo C-反应蛋白，代谢及电解质 9 项检测试剂盘与 Piccolo Xpress 化学分析仪构成了一个体外诊断系统，该系统可协助医师诊断以下疾病：

C-反应蛋白(CRP):	感染、组织损伤和炎症性疾病。
氯离子:	脱水、迁延性腹泻和呕吐、肾小管疾病、甲状旁腺功能亢进症、烧伤、失盐性肾病、水中毒和噻嗪类药物治疗。
肌酸激酶:	心肌梗死、进行性肌营养不良症、皮炎、药物摄入引起的横纹肌溶解症、高渗血症、自身免疫性疾病、震颤性谵妄、抽搐、挤压综合症、甲状腺功能减退症、手术、剧烈运动、肌肉注射、体能活动不足、肌肉质量下降。
肌酐:	肾脏疾病以及肾透析监测。
葡萄糖:	碳水化合物代谢疾病，包括成年人和青少年糖尿病及低血糖症。
钾离子:	肾小球或肾小管疾病、肾上腺皮质功能不全、糖尿病酮症酸中毒、过量静脉补钾治疗、败血症、垂体功能减退症、体外溶血、醛甾酮过多症、营养不良、胰岛功能亢进、代谢性碱中毒和胃肠道失血症。
钠离子:	脱水、尿崩症、低渗性胃肠液损失、盐中毒、选择性口渴感衰退、皮肤缺损、烧伤、出汗、高醛甾酮症、中枢神经系统(CNS)紊乱、稀释性、失水失钠性及特发性低钠血症和抗利尿激素(ADH)分泌失调综合征。
总二氧化碳:	原发性代谢性碱中毒和酸中毒、原发性呼吸性碱中毒和酸中毒。
血尿素氮(BUN):	肾病及代谢性疾病。

和其它诊断性检测程序一样，在进行最终诊断之前，必须考虑包括患者的临床状态在内的所有其他检测程序。

【检验原理】

C-反应蛋白(CRP)

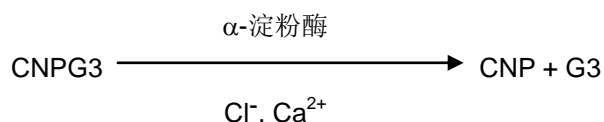
最早的 CRP 定量检测法主要用于研究且以 ELISA 方法为基础。最近胶乳免疫增强比浊法已开始应用。但该方法需要用一个浊度计来测量光散射强度。目前已经开发出几种自动化免疫比浊检测法和免疫发光检测法，这些方法可以应用在常规的临床化学分析仪上。

Abaxis 使用的方法是增强型胶乳凝集免疫比浊检测法。在该方法中，将样本与吸附在乳胶上的鼠抗人 CRP 单克隆抗体悬浮液混合。样本中的 CRP 与抗体乳胶粒子粘合并凝结产生浊度。由浊度导致的光散射强度可作为测定 CRP 的指标。对浊度进行测定，将其作为 630 nm 处吸光度变化值。该值与样本中 CRP 的量成正比。



氯离子(Cl⁻)

该方法是基于用氯离子活化 α-淀粉酶活性的测定法而研发的。通过添加氯离子可将失活的 α-淀粉酶再活化，从而使钙离子与酶再次结合。α-淀粉酶活性的再活化度与样本中的氯离子的浓度成正比。再活化的 α-淀粉酶将其底物 2-氯-4-硝基苯-α-D-麦芽三糖苷(CNPG3)转化成为可生成颜色和 α-麦芽三糖(G3)的 2-氯-4-硝基苯(CNP)。采用重铬酸盐光度测定法对该反应进行检测，增加的吸收值与经过再活化的 α-淀粉酶活性和样本中的氯离子浓度成正比。

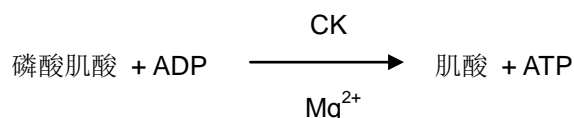


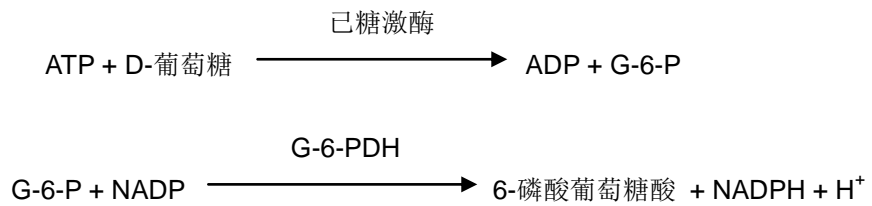
肌酸激酶(CK)

肌酸激酶可通过三磷酸腺苷(ATP)催化肌酸的可逆磷酸化反应。该磷酸化反应适宜在碱性条件下进行(最佳 pH 值为 9.0)，而脱磷酸反应适宜在酸性条件下进行(37°C, 最佳 pH 值为 6.5)。早期的 CK 测定方法基于“正向反应”，其反应产物为磷酸肌酸和二磷酸腺苷(ADP)。由于干扰的存在，这些检测法的敏感性较低。所选择的方法利用“逆反应”与一反应的相联合，产生的 NADPH 与 CK 水平直接相关。

Abaxis 采用的 CK 测量法是临床化学国际联合会(IFCC)方法的改进版。主要修改的有样本体积分数、缓冲液和温度三个方面。在反应中还加入了 N-乙酰半胱氨酸(NAC)，用于 CK 的再活化。镁被用作 CK 和己糖激酶的辅助因子。在反应中加入 EDTA 作为 NAC 的稳定剂也用于清除各种阳离子，如钙离子和铁离子，它们会抑制 CK。在反应中还加入了 P¹, P⁵-二(腺苷-5')五磷酸和一磷酸腺苷(AMP)来抑制腺苷酸激酶，另一种与底物发生反应的骨骼肌和红细胞酶用于测定 CK。

肌酸激酶可催化磷酸肌酸反应，生成肌酸和 ATP，其 pH 值为 6.7。在己糖激酶的催化作用下，ATP 与 D-葡萄糖反应，生成 ADP 和 D-葡萄糖-6-磷酸(G-6-P)，之后，其在葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的催化作用下，与烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADP)反应，生成 G-6-P 和 NADPH。

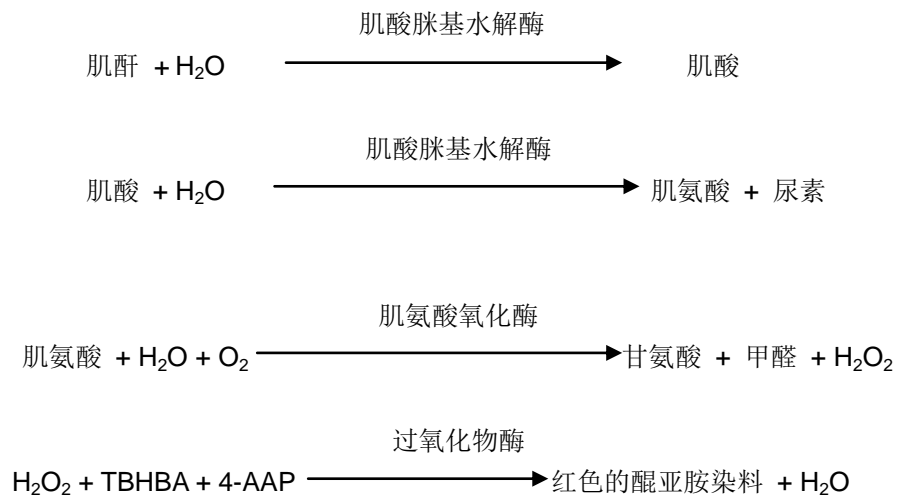




对生成的 NADPH 进行了测定，将其作为 340 nm 与 405 nm 处的吸收变化值。该吸收变化值与样本中肌酸激酶的活性成正比。

肌酐(CRE)

Jaffe 速率法于 1886 年问世，至今仍然是普遍用于测定血液中肌酐水平的方法。当前采用的参照方法将漂白土（活性白土）与 Jaffe 法结合起来，以增加反应的特异性。与各种 Jaffe 的改进方法相比，已经开发出的酶法对于测定肌酐水平具有较高的特异性。肌酸脒基水解酶法可避免使用肌酐亚胺水解酶法中铵离子的干扰问题。



样本中的计算浓度由两个不同的微井进行测量。内源性肌酸由空白微井测得，测定试验微井减去内源性肌酸结果可算出酶促反应所形成的肌酸。一旦将内源性肌酸从计算中消除，肌酐的浓度即与反应生成的红色成正比。该终点反应在 550 nm 和 600 nm 间的吸光度差异处进行测量。

eGFR（计算得出）

血清肌酐水平的例行测定可作为评估肾功能的一项指标。由于肌酐水平受年龄、性别和种族的影响，只采用仅仅血清肌酐可能无法检测出慢性肾病(CKD)。因此，美国国家肾脏疾病教育计划强烈建议，在测定 18 岁及以上患者的血清肌酐水平时，实验室应例行报告估得的肾小球滤过率(eGFR)。例行报告所有血清肌酐水平的 eGFR 将有助于实验室鉴别存在肾功能降低的患者，并且有助于 CKD 的检测。如果计算得出的 GFR 值 < 60 ml/min，通常与 CKD 不良后果的风险增加有关。

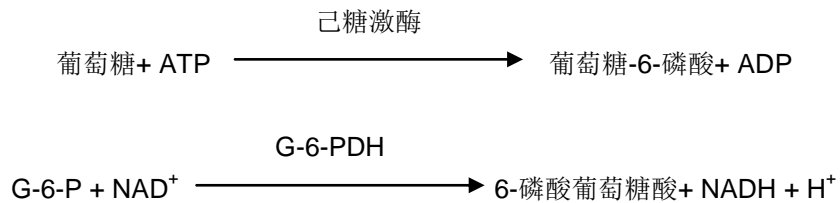
Piccolo 根据患者的年龄、性别和种族计算 eGFR。Piccolo 测定肌酐水平的方法源于 IDMS 参照方法，因此，可以采用以下 MDRD 等式计算 eGFR。

$GFR (mL/min/1.73 m^2) = 175 \times (S_{cr})^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times (0.742, \text{如果是女性}) \times (1.212, \text{如果是非裔美国人})$

葡萄糖(GLU)

测定葡萄糖浓度最初采用铜还原法（比如，Folin-Wu 和 Somogyi-Nelson）。由于铜还原法缺乏特异性，因而进一步开发出采用己糖激酶和葡萄糖氧化酶的酶促定量法。C-反应蛋白，代谢及电解质 9 项检测试剂盘的葡萄糖检测法是己糖激酶反应法的改进版本，该方法已被提议作为葡萄糖参考方法的基础。

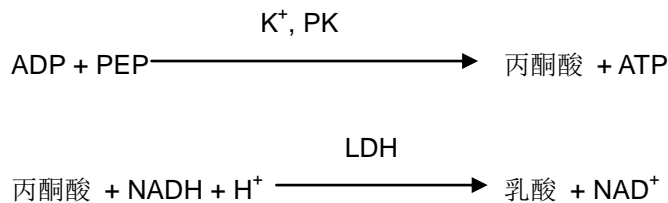
葡萄糖与三磷酸腺苷(ATP)的反应经己糖激酶(HK)催化后，产生葡萄糖-6-磷酸 (G-6-P)和二磷酸腺苷(ADP)。葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PDH)能够催化 G-6-P 的反应，产生 6-磷酸葡萄糖，并将烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD⁺)还原为 NADH。



钾离子(K⁺)

已经开发出的分光光度法用于在标准的临床化学仪器上测定钾离子的浓度。基于丙酮酸激酶与钾离子的活化反应的酶促反应法显示出的良好线性，对一些内源性物质的易感性可忽略不计。可通过加入六氧二氮双环二十六烷和谷氨酰胺合成酶，分别将钠离子和铵离子的干扰程度减至最小。

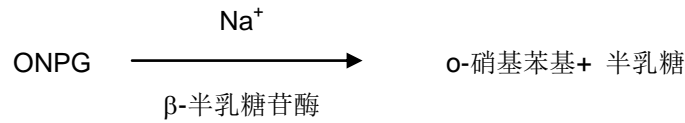
在酶联反应中，丙酮酸激酶(PK)可将磷酸烯醇式丙酮酸羧化酶(PEP)脱磷，形成丙酮酸。乳酸脱氢酶(LDH)能够催化丙酮酸转换为乳酸。同时，将 NADH 氧化为 NAD⁺。340 nm 和 405 nm 间的吸收差异的变化率由 NADH 转换为 NAD⁺导致，该变化率与样本中磷的含量成正比。



钠离子(Na⁺)

已经研发出的比色法和酶促反应法用于在标准的临床化学仪器上测定钠离子浓度。在 Abaxis 的酶促反应中，样本中的钠离子将 β-半乳糖苷酶活化。活化的酶能够催化 o-硝基苯基-β-D-

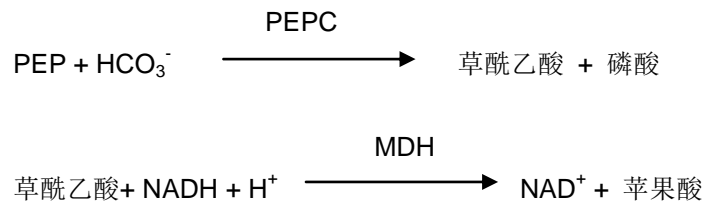
半乳糖苷(ONPG)的反应, 生成 o-硝基苯基和半乳糖。



总二氧化碳(tCO₂)

血清或血浆中的总二氧化碳是由溶解的二氧化碳、蛋白质的氨甲酰基衍生物、重碳酸盐、碳酸盐离子和碳酸所组成的。总二氧化碳可通过 PH 指示剂、CO₂ 电极和酶催化动力学光度法测定, 并都可以得出精确结果。酶促反应法可以简易地用于常规的血液化学分析仪上进行检测。

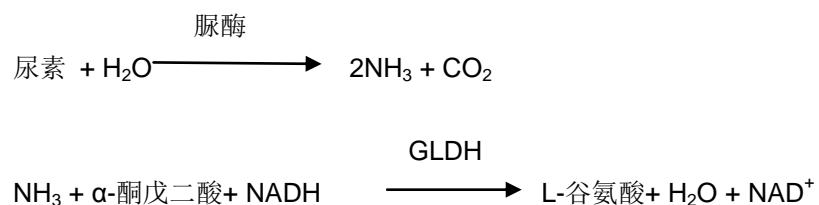
在酶促反应中, 首次制备的样本为碱性, 以将各种形式的二氧化碳(CO₂)转换为重碳酸盐(HCO₃⁻)。然后, 磷酸烯醇丙酮酸(PEP)和 HCO₃⁻ 发生反应, 在磷酸烯醇式丙酮酸羧化酶(PEPC)的催化作用下形成草酰乙酸和磷酸。苹果酸脱氢酶(MDH)可催化草酰乙酸和被还原的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADH)的反应, 形成 NAD⁺和苹果酸。由于 NADH 转换为 NAD⁺而导致吸收的变化率与样本中 CO₂ 的量成正比。



血尿素氮(BUN)

尿素可直接或是间接地测定。二乙酰一脲反应是唯一直接测定尿素的方法, 该方法已广泛使用, 但其采用的是危险试剂。间接方法测定的是尿素中生成的氨; 脲酶的使用增加了这些测定的特异性。氨可通过多种方法进行定量, 包括奈氏比色法(酸滴定法)、Berthelot 尿素测定法和酶联反应法。然而, 利用催化的 Berthelot 方法在测定氨时不稳定。酶联反应法是一种普遍使用的快速测定法, 而且对氨有高特异性。此类反应法已经被提议列为候选参考方法。

在酶联反应中, 脲酶将尿素水解为氨和二氧化碳。当氨与 α-酮戊二酸和被还原的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)结合后, 谷氨酸脱氢酶(GLDH)将 NADH 氧化成 NAD⁺。



340 nm 和 405 nm 间吸收差异的变化率是由 NADH 转换为 NAD⁺所致, 该变化率与样本中尿素的量成正比。

【主要组成成份】

试剂

每个 Piccolo C-反应蛋白, 代谢及电解质 9 项检测试剂盘都含有检测专用的冻干试剂珠(如

下表所述)。在每个试剂盘中含有冻干的样本空白试剂（由缓冲液、表面活性剂、赋形剂和防腐剂组成），用于计算 C 反应蛋白(CRP)、氯离子(CL⁻)、肌酸激酶(CK)、葡萄糖(GLU)、钾离子(K⁺)、钠离子(NA⁺)、总二氧化碳(tCO₂)和血尿素氮(BUN)的浓度。在该试剂盘中加入专用样本空白，用于计算肌酐(CRE)的浓度。每个试剂盘都含有由表面活性剂和防腐剂组成的稀释液。

表 1：试剂

组分	数量/盘
2,4,6-三溴-3-羟基苯甲酸(TBHBA)	188 µg
2-氯-4-硝基苯基-α-D-麦芽三糖苷(CNPG3)	52.5 µg
4,7,13,16,21-五氧-1,10-二氮二环[8.8.5]二十三烷(Kryptofix 221)	84 µg
4-氢氯化氨基安替比林	13 µg
腺苷-5'-二磷酸	38 µg
腺苷-5'-一磷酸	33 µg
腺苷-5'-三磷酸	11 µg
淀粉酶	0.0357 U
抗人 CRP 涂乳胶（小鼠）	67.2 µg
抗人 CRP（山羊）	0.3 µg
抗坏血酸氧化酶（南瓜属）	0.3 U
醋酸钙	25.2 µg
柠檬酸三钠盐	567 µg
肌酸脒基水解酶（放线杆菌属）	3 U
磷酸肌酸	122 µg
肌酐氨基水解酶（假单孢菌属）	1 U
乙二醇双(β-氨基乙基)-N,N,N',N'-四乙酸(EGTA)	4 µg
乙二胺四乙酸(EDTA)	191.1 µg
葡萄糖	58 µg
葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PDH)(酵母)	0.1 U

表 1：试剂（续）

组分	数量/盘
谷氨酸脱氢酶	0.1 U
谷氨酸合成酶	0.2 U
己糖激酶(酵母)	0.2 U
咪唑	26 µg

乳酸脱氢酶（鸡心）	0.3 U
醋酸镁	60 µg
硫酸镁	29 µg
苹果酸脱氢酶（猪心）	0.1 U
N-乙酰半胱氨酸	60 µg
o-硝基苯基-β-D-半乳糖苷(ONPG)	22 µg
P1, P5 二(腺苷-5')五磷酸	0.2 µg
过氧化物酶（辣根）	1 U
磷酸烯醇丙酮酸	23 µg
磷酸烯醇式丙酮酸羧化酶	0.001 U
亚铁氰化钾	0.4 µg
丙酮酸激酶	0.01 U
肌氨酸氧化酶（微生物）	1 U
β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸,(NAD)	20 µg
β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸，还原型(NADH)	28 µg
β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADP)	101 µg
脲酶（刀豆）	0.05 U
α-酮戊二酸	19 µg
β-半乳糖苷酶	0.005 U
缓冲液、表面活性剂、赋形剂和防腐剂	

【储存条件及有效期】

将密封在箔袋中的试剂盘储藏在 2-8°C(36-46°F)环境下。不得将已打开或未打开箔袋的试剂盘暴露在直射的阳光或存放在温度超过 32°C (90°F)的环境中。试剂盘只能在包装上标明的有效期内使用。有效期限也已经被编码在条码环上。如果试剂盘过期，Piccolo Xpress 化学分析仪的显示器上会提示错误讯息。

有效期：12 个月

【适用仪器】

Piccolo Xpress 化学分析仪

【样本要求】

采样和制备

采样方法请参见 Piccolo Xpress 化学分析仪操作手册中的“采样”部分。

- 需要的肝素锂全血、肝素锂血浆、血清或质控的最小样本量约为 100 µL。试剂盘样本腔内最多可容纳 120 µL 的样本。

- 在将样本传输至试剂盘之前,通过静脉穿刺获得的全血样本必须是匀质的。在传输样本之前,轻轻地将采样试管倒转几次。不得剧烈摇晃采样试管;剧烈摇晃试管可能会造成溶血。
- 全血样本只能通过静脉穿刺获得,而非从毛细血管血中获得。
- 溶血会造成**钾离子**的检测结果显示错误的高值。当对全血进行分析时,这一问题可能无法检测到(从**0.5%**的红细胞中释放的钾离子可能会使血清钾的水平增加**0.5 mmol/L**)。此外,即使是未溶血的样本,如不及时处理,也可能由于细胞内钾离子渗漏造成钾离子水平升高。
- 全血静脉穿刺样本应在采集后**60**分钟内运行。**葡萄糖**的浓度受患者从进食到采样的时间长度和从患者身上采集的样本类型的影响。要准确地测定葡萄糖浓度,样本应从禁食至少达**12**小时的患者身上采集。在室温下存储的未离心的样本中葡萄糖的浓度在**1**小时内会降低约**5-12 mg/dL**。
- 冷冻全血样本会使**肌酐**和**葡萄糖**的浓度发生显著变化。如果样本无法在**60**分钟内运行,可将样本中的血浆或血清分离出来,并在**2-8°C (36-46°F)**温度下将其存储在配盖的样本管中。
- 只能使用肝素锂(绿色塞子)真空采血管存储全血或血浆样本。使用无添加剂(红色塞子)真空采血管或血清分离管(红色或红色/黑色塞子)存储血清样本。
- 在打开试管后立即进行检测和在未打开的试管中采样并处理血液后尽快进行检测时,得出的**总二氧化碳**的浓度最为准确。环境空气中所含的二氧化碳量远不及血浆和气体溶解后从样本中释放到空气中的二氧化碳的量,因此,在**1**小时内二氧化碳值会最多下降**6 mmol/L**。
- 在将样本传输至试剂盘后**10**分钟内开始进行检测。

【检验方法】

提供的材料

- 一个 Piccolo C-反应蛋白,代谢及电解质**9**项检测试剂盘 PN: 400-1034 (一箱试剂盘 PN: 400-0034)

需要但不提供的材料

- Piccolo Xpress 化学分析仪。
- 每个 Piccolo Xpress 化学分析仪都配备一个样本移液管(固定容积约为**100 μL**)和吸头,也可以再从 Abaxis 订购。
- Abaxis 推荐使用的市质控试剂(欲了解认可使用的质控资料和预期值方面的信息,请与 Abaxis 技术服务部门联系)。
- 计时器

试验参数

Piccolo Xpress 化学分析仪应在**15°C-32°C (59-90°F)**的环境温度下使用。每个 Piccolo C-反应蛋白,代谢及电解质**9**项检测试剂盘的操作时间应少于**14**分钟。在测量期间,分析仪将试剂盘保持于**37°C (98.6°F)**。

试验步骤

详细的采样和操作步骤请参考 Piccolo Xpress 化学分析仪的操作手册。

校准

Piccolo Xpress 化学分析仪在出厂前由制造商校准。试剂盘条码环上打印的条形码提供每个

盘特定的校准数据由分析仪读取。请参见 **Piccolo Xpress** 化学分析仪的操作手册。

质量控制

请参见 **Piccolo** 血液化学分析仪或 **Piccolo Xpress** 化学分析仪的操作手册，关于对运行、记录、解释和描绘质控结果进行的详细讨论。

结果

Piccolo Xpress 化学分析仪能够自动计算并打印出样本中的分析物的浓度。有关终点和反应速率计算的详细信息可参照 **Piccolo Xpress** 化学分析仪的操作手册。

检测结果的解释详述于操作手册中。检测结果会打印在 **Abaxis** 提供的结果卡上。结果卡的背面带粘性，易于放置在患者档案中。

【参考值】

采用 **Piccolo** 血液分析仪对约 125-150 名成年男性和女性样本的电解质进行分析，并在 **Piccolo Xpress** 化学分析仪上对来自 69 名成年男性和女性的样本的 **CRP** 进行了分析来确定参考区间。电解质区间的计算基于参比受试者总体（全部）值而估算的 95% 的参考区间而得出；**CRP** 区间的计算是基于 **Beckman** 法参考区间经证明的可转移性而得出。这些区间仅作为指导原则提供。建议您的办公室或机构为您的特定患者群建立相应的正常范围。

表 4: Piccolo 参考区间

分析物	常用单位	SI 单位
C-反应蛋白	< 7.5 mg/L	< 7.5 mg/L
氯离子	98-108 mmol/L	98-108 mmol/L
肌酸激酶 (女性)	30-190 U/L	30-190 U/L
肌酸激酶 (男性)	39-380 U/L	39-380 U/L
肌酐	0.6-1.2 mg/dL	53-106 μ mol/L
葡萄糖	73-118 mg/dL	4.1-6.6 mmol/L
钾离子	3.6-5.1 mmol/L	3.6-5.1 mmol/L
钠离子	128-145 mmol/L	128-145 mmol/L
总二氧化碳	18-33 mmol/L	18-33 mmol/L
血尿素氮(BUN)	7-22 mg/dL	2.5-7.9 mmol/L

【检验方法的局限性】

一般操作程序的限制因素在 Piccolo Xpress 化学分析仪的操作手册中已给出。

- **唯一推荐**与 Piccolo Xpress 化学分析仪一起使用的一种抗凝剂是**肝素锂**。Abaxis 已经通过研究证明, EDTA、氟化物、草酸盐和任何含铵离子的抗凝血剂均会干扰 Piccolo C-反应蛋白, 代谢及电解质 9 项检测试剂盘中至少一项化学检测。
- 当样本中红细胞压积超过总红细胞体积 **62-65%** 的样本 (体积分数为 **0.62-0.65**), 可能会给出不准确结果。红细胞压积高的样本可能会被报告为已溶血。可通过离心分离出这些样本的血浆, 然后在新的试剂盘上重新运行血浆检测。
- **CRP** 是一种非特异性的“急性时相”蛋白, 其水平随着炎症的增加而升高。**C** 反应蛋白的个体间变异十分显著 (**30-60%**), 在解释说明这些值时应将其考虑在内。可能需要进行一系列测量来评估任何特定个体的 **C** 反应蛋白的真实平均值。
- 最高达 **115 ng/mL** 的 **HAMA** (人类抗鼠抗体) 不会产生干扰。样本来自于接受鼠单克隆抗体制剂进行诊断的患者或接受治疗中可能含有 **HAMA** 的患者。
- 浓度最高达到 **644 U/mL** 的类风湿因子不会造成干扰。
- 在该检测中, 在最高达 **1,000 mg/L** 的 **CRP** 浓度水平上没有观察到任何高剂量钩状效应 (前带效应)。
- 检测中得出的任何超出检测范围的结果都必须由另一种认可的检测方法或发送到委托实验室进行分析。不得使用稀释样本在 **Piccolo Xpress** 化学分析仪上进行分析。

警告: 采用 Piccolo Xpress 化学分析仪进行的大量的检测显示, 在极少数的情况下, 分配到试剂盘中的样本可能无法平稳地流到样本腔内。由于流动不均匀, 可能导致对不足量的样本进行分析, 而得到的某些结果可能会超出参考范围。如果发生这种情况, 可以采用新的试剂盘重新分析该样本。

【产品性能指标】

干扰

对一些与分析物发生干扰的物质进行了检测并制备人血清库。每种潜在的干扰物被测定时浓度水平基于 CLSI EP7-A 中的检测水平。

内源性物质的影响

- 生理性干扰因素（溶血、黄疸和脂血）会使报告的某些分析物的浓度发生变化。在每张结果卡的底部都印有样本指标，以便操作人员了解每种样本中出现的干扰物的水平。
- Piccolo Xpress 化学分析仪不会显示出任何受到溶血、脂血或黄疸的影响超过 10%的结果。在结果卡上分别印有“HEM”、“LIP”或“ICT”在结作为结果。
- 淀粉酶水平的极大升高 (>9,000 U/L) 对氯离子的检测结果将造成显著影响，增幅>10%。Piccolo 系统不会对每种样本中的淀粉酶浓度进行评估。
- CRP 检测法使得得出 HEM, LIP 或 ICT 抑制结果的内源性物质的水平分别为：血红蛋白 750 mg/dL，脂血 750 mg/dL，胆红素 35 mg/dL。
- Piccolo 系统钾离子检测法是一种偶联丙酮酸激酶(PK)/乳酸脱氢酶 (LDH) 检测法。因此，在出现极其严重的肌肉损伤或肌酸激酶(CK)水平大幅度升高时，Piccolo 可将一不实升高的钾离子(K+)值恢复。在这种情况下，需要采用一种不同的方法学来确认超出预期的高钾离子值的恢复结果。
- 欲了解关于内源性物质的最大浓度水平方面的信息，请与 Abaxis 技术服务部联系。

外源性物质和有疗效的物质的影响

基于 Young 的建议，Abaxis 选择了三十五种外源性和治疗性物质作为其检测方法的潜在干扰物。显著干扰被定义为在正常范围的样本的结果的变化 > ± 10%。在人血清中添加已知浓度的药物或化学品，然后进行分析。表 2 为评估的外源性治疗性物质一览表。表 3 为可观察的分析物干扰一览表。

表 2：评估的外源性物质和有疗效的物质

潜在干扰物	测定的最高浓度 (mg/dL, 除非另有规定)
醋氨酚	100
乙酰乙酸	102
乙酰水杨酸	50
氨苄青霉素	30
抗坏血酸	3
咖啡因	10
头孢菌素(Keflin)	400
氯霉素	100
西咪替丁	16
多巴胺	13

肾上腺素	1
红霉素	10
谷胱甘肽	30
二氢氯噻	7.5
布洛芬	50
异烟肼	4
酮洛芬	50
左旋多巴	5
利多卡因	1
乳酸锂	84
甲氧西林	100
甲氨蝶呤	0.5
甲硝唑	5
萘夫西林	1
呋喃妥英	20
苯唑西林	1
草酰乙酸	132
青霉素 G	100
苯妥英 (5,5-二苯基乙内酰脲)	3
脯氨酸	4
利福平	0.5
水杨酸	50
磺胺嘧啶	150
磺胺	50
茶碱	20

表 3: 存在显著干扰的物质, 干扰程度 10 %

	干扰程度 > 10% 的浓度	干扰程度 (%)
C 反应蛋白		
谷胱甘肽	30	13% dec.
异烟肼	4	16% dec.
左旋多巴	5	28% dec.
草酰乙酸	132	57% dec.
肌酸激酶		
头孢菌素	400	43% dec
多巴胺	15	46% dec
左旋多巴	5	13% dec
甲氨蝶呤	0.5	16 % dec
呋喃妥英	20	18 % dec

肌酐		
抗坏血酸	20	11% dec.
多巴胺	19	80% dec.
左旋多巴	5	71% dec.
肾上腺素	1	45% dec.
谷胱甘肽	30	13% dec.
葡萄糖		
草酰乙酸	132	11% dec.
丙酮酸	44	13% dec.
钾离子		
青霉素 G	100	17% inc.
磺胺嘧啶	150	12% dec.
钠离子		
头孢菌素	400	12% inc.
甲氨蝶呤	0.5	11% inc.
青霉素 G	100	10% inc.
总二氧化碳		
醋氨酚	100	11% inc.
抗坏血酸	20	12% dec.
头孢菌素	400	13% inc.
西咪替丁	16	19% dec.
红霉素	10	21% dec.
利多卡因	1	23% inc.
甲氨蝶呤	0.5	80% dec.
呋喃妥英	20	13% inc.
水杨酸	50	17% dec.
磺胺嘧啶	150	25% dec.

A dec. = 指定分析物的浓度下降；inc. =指定分析物的浓度增加

●在氯离子检测中，达到中毒水平（≥氯离子检测中，达到中）的溴化物会对氯离子的结果造成显著影响（增幅> 10%）。较高浓度（30 mmol/L，检测的最高水平）的碘化物没有影响。正常生理水平的溴化物和碘化物不会对 Piccolo 氯离子检测系统造成干扰。

线性

当按照建议的操作程序（参见 Piccolo Xpress 化学分析仪的操作手册）对 Piccolo Xpress 化学分析仪进行操作时，每种分析物的化学特征在下述动态区间内呈线性。

表 5 : Piccolo 的动态区间

分析物	常用单位	SI 单位
C-反应蛋白	5.0-200.0 mg/L	5.0-200.0 mg/L
氯离子	80-135 mmol/L	80-135 mmol/L
肌酸激酶	5-5,000 U/L	5-5,000 U/L
肌酐	0.2-20 mg/dL	18-1768 g/dL/L
葡萄糖	10-700 mg/dL	0.6-38.9 mmol/L
钾离子	1.5-8.5 mmol/L	1.5-8.5 mmol/L
钠离子	110-170 mmol/L	110-170 mmol/L
总二氧化碳	5-40 mmol/L	5-40 mmol/L
血尿素氮 (BUN)	2-180 mg/dL	0.7-64.3 mmol/L

如果分析物的浓度超出测量区间（动态区间）但小于系统区间，打印卡的上限会显示“>”号并在结果后面有一个星号，例如，GLU >700* U/L。如果小于动态区间，则印有一个“<”号和星号，例如 GLU <10* U/L。对于远远超出测量区间（动态区间）的值，结果卡上会印有“~~~”，而不是给出一个结果。只要打印卡上出现“~~~”，就必须采集新的样本并重新运行。如果第二个样本的结果仍然没有显示出来，请与 Abaxis 客户服务部联系。

敏感度（检测限）

每种分析物的可报告（动态）范围的下限是：C-反应蛋白 5.0 mg/L；氯离子 80 mmol/L；肌酸激酶 5 U/L；肌酐 0.2 mg/dL ((18 μmol/L)；葡萄糖 10 mg/dL(0.6 mmol/L)；钾离子 1.5 mmol/L；钠离子 110 mmol/L；总二氧化碳 5 mmol/L，以及血尿素氮 2.0 mg/dL (0.7 mmol/L)。

精密度

根据 CLSI EP5-A 指导方针及基于 CLSI EP18-P 中单位使用器械的修正案进行了精确度研究。通过检测两个水平的质控来测定批内精密度和总精密度结果。这些研究使用了多种仪器。采用两个试剂盘批次分析电解质，其中一个用于 C-反应蛋白。肌酸激酶、肌酐、葡萄糖、钠离子和尿素氮的精密度测试在同一地点进行；钾离子和总二氧化碳的测试在两个地点持续进行 20 天；C-反应蛋白（血清 1、对照 1 和对照 2）和氯离子的测试在两个地点持续进行 5 天。C-反应蛋白血清 2 和 3 以及血浆 1 和 2 的测试在同一个地点持续进行 5 天。

精密度研究的结果请参见表 6。

表 6: 精密度

分析物	样本量	批内精密度	总精密度
C 反应蛋白(mg/L)			
血清 1	N = 80		
平均值		8.3	8.3
SD		0.70	0.81
%CV		8.4	9.8
血清 2	N = 40		
平均值		8.1	8.1
SD		0.49	0.51
%CV		6.1	6.3
血清 3	N = 40		
平均值		8.8	8.8
SD		0.54	0.54
%CV		6.2	6.2
血浆 1	N = 40		
平均值		34.5	34.5
SD		1.04	1.09
%CV		3.0	3.2
血浆 2	N = 40		
平均值		105.5	105.5
SD		2.06	2.30
%CV		1.9	2.2
对照 1	N = 80		
平均值		33.0	33.0
SD		1.21	2.12
%CV		3.7	6.4
对照 2	N = 80		
平均值		108.0	108.0
SD		1.88	3.14
%CV		1.7	2.9

氯离子(mmol/L)	N = 160		
对照 1			
平均值		97.8	97.8
SD		1.63	1.74
%CV		1.7	1.7
对照 2			
平均值		113.6	113.6
SD		1.97	2.22
%CV		1.7	2.0
肌酸激酶(U/L)	N = 120		
对照 1			
平均值		134	134
SD		2.7	2.7
%CV		2.0	2.0
<u>对照 2</u>			
平均值		526	526
SD		7.7	7.7
%CV		1.5	1.5
肌酐(mg/dL)	N=80		
对照 1			
平均值		1.1	1.1
SD		0.14	0.14
%CV		12.5	13.1
对照 2			
平均值		5.2	5.2
SD		0.23	0.27
%CV		4.4	5.2
葡萄糖(mg/dL)	N=80		
对照 1			
平均值		66	66
SD		0.76	1.03
%CV		1.1	1.6
对照 2			
平均值		278	278
SD		2.47	3.84
%CV		0.9	1.4
钾离子(mmol/L)	N = 120		
对照 1			

平均值		6.12	6.12
SD		0.32	0.32
%CV		5.2	5.7
对照 2			
平均值		4.10	4.10
SD		0.24	0.26
%CV		5.9	6.3
钠离子(mmol/L)	N = 80		
对照 1			
平均值		143.5	143.5
SD		2.28	2.28
%CV		1.6	1.6
对照 2			
平均值		120.0	120.0
SD		2.13	2.13
%CV		1.8	1.8
总二氧化碳 (mmol/L)	N = 120		
对照 1			
平均值		21.4	21.4
SD		2.29	2.29
%CV		10.7	10.7
对照 2			
平均值		10.5	10.5
SD		0.90	0.90
%CV		8.6	8.6
尿素氮(mg/dL)	N = 80		
对照 1			
平均值		19	19
SD		0.35	0.40
%CV		1.9	2.1
对照 2			
平均值		65	65
SD		1.06	1.18
%CV		1.6	1.8

相关性

采集肝素锂全血和血清样本,并用 Piccolo 血液化学分析仪和比较方法对氯离子、肌酸激酶、肌酐、葡萄糖、钾离子、钠离子、总二氧化碳和血尿素氮进行检测。全血样本采用 Piccolo 血液化学分析仪进行现场分析,血清样本采用 Piccolo 血液化学分析仪和比较方法分析。在某些情况下,需要使用高浓度和低浓度的添加样本来覆盖动态区间。使用 Piccolo Xpress 化学分析仪和比对方法对肝素锂血浆样本进行 CRP 检测。为满足 CLSI EP9-A2 指导方针中的数值分布,对样本进行了挑选。

代表相关性统计的结果请参阅表 7。

表 7 : Piccolo 血液化学分析仪或 Piccolo Xpress 化学分析仪 (用于 CRP) 与比较方法之间的相关性

	相关系数	斜率	截距	SEE	N	样本范围	比较方法
C-反应蛋白(mg/L)	0.998	0.990	-0.4	4.6	113	5.4-198.6	Beckman
氯离子(mmol/L)	0.978	0.982	-1.1	1.84	120	71-118	Vitros 950
肌酸激酶(U/L)	0.967	1.194	-25	9.05	47	6-813	Cobas Fara [®]
肌酐(mg/dL)	0.993	0.926	0.0	0.15	260	0.4-14.7	Paramax ^{®a} Bec
	0.987	0.866	0.1	0.16	107	0.4-7.5	kman
葡萄糖(mg/dL)	0.987	1.009	-2.8	3.89	251	72-422	Paramax ^{®a} Bec
	0.997	0.943	1.2	4.69	91	56-646	kman
钾离子(mmol/L)	0.969	0.863	0.6	0.14	58	2.0-6.8	Radiometer KNA [™] 2
钠离子(mmol/L)	0.937	0.782	27.7	3.79	113	116-154	Radiometer KNA [™] 2
总二氧化碳(mmol/L)	0.947	0.903	2.4	0.84	60	6-39	Cobas Fara
血尿素氮(mg/dL)	0.964	0.923	0.5	1.08	251	6-52	Paramax ^{®a} Bec
	0.983	0.946	0.0	0.66	92	6-38	kman

表 8 : CRP 的样本类型相关性

就 CRP 检测法, 通过对样本类型进行 Deming 回归分析得出以下结果 (n = 21) :

Y 轴	X 轴	R ²	斜率	截距
肝素锂血浆	肝素锂全血	1.000	0.995	0.2
血清	肝素锂全血	0.999	1.005	0.5
血清	肝素锂血浆	0.999	1.010	0.3

未在 CRP 检测中观察到肝素锂全血、肝素锂血浆和血清结果之间存在显著差异。

【注意事项】

警告和注意事项

- 用于体外诊断
- 当分析仪的抽匣关闭后, 试剂盘中装有稀释液的容器会自动打开。稀释液容器已打开的试剂盘不能重复使用。确保在关闭抽匣之前, 样本或质控已放入试剂盘中。
- 用过的试剂盘含有人体体液。在处理 and 丢弃用过的试剂盘时, 请遵照良好实验室安全规范。关于清除生物危害溢出物的指导说明, 请参见 Piccolo Xpress 化学分析仪的操作手册。
- 试剂珠可能含有酸或腐蚀性物质。操作人员进行操作时, 不得与剂珠接触。如需处理试剂珠 (例如, 在试剂盘摔落和破裂后进行清洁时), 避免发生试剂珠的吞入、皮肤接触或吸入。

试剂处理的指导说明

试剂盘从冷藏室取出后可直接使用，无需加热。使用之前，试剂盘在室温下存放的时间不得超过 48 小时。打开密封的箔袋，取出试剂盘，注意不要接触到试剂盘上方的条形码圆圈。按照 Piccolo Xpress 化学分析仪操作手册中的指导说明使用。打开箔袋后 20 分钟内未使用的试剂盘应丢弃。

【储存条件及有效期】

将密封在箔袋中的试剂盘储藏在 2-8°C (36-46°F) 环境下。不得将已打开或未打开的试剂盘暴露在直射的阳光下或存放在温度超过 32°C (90°F) 的环境中。试剂盘只能在包装上标明的有效期内使用。有效期限也已经被编码在条码环上。如果试剂盘过期，Piccolo 血液化学分析仪或 Piccolo Xpress 化学分析仪的显示器上会提示错误讯息。

有效期：12 个月

试剂盘不稳定/性能退化的指标

撕裂或其它破损的箔袋可能会导致湿气与未使用的试剂盘接触，从而对试剂的性能产生不利的影响。请勿使用存放于已破损箔袋中的试剂盘。

【参考文献】

1. Macy E, Hayes T, Tracy R. Variability in the measurement of c-reactive protein in healthy subjects: implications for reference interval and epidemiological applications. *Clin. Chem.* 1997; 43: 52-58.
2. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem* 1999; 45: 2136-2141.
3. Roberts WL, Moulton L, Law TC, Farrow G, Cooper-Anderson M, Savory J, Rifai N. Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. Part 2. *Clin Chem.* 2001; 47: 418-425.
4. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem.* 1988; 34: 552-553.
5. Kuby SA, Noda, L and Lardy HA. Adenosinetriphosphate-creatine transphosphorylase. *J. Biol Chem.* 1954; 209: 191-201.
6. Tanzer MI And Gilvarg C. Creatine and creatine kinase measurement. *J Biol Chem.* 1959; 234: 3201-3204.
7. Nuttall FQ And Wedin DS. A simple rapid colorimetric method for determination of creatine kinase activity. *J Lab Clin Med.* 1966; 68: 324-332.
8. Oliver IT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. *Biochem J.* 1955; 61: 116-122.
9. Rosalki SB. An improved procedure or serum creatine phosphokinase determination. *J Lab Clin Med.* 1967; 69: 696-705.
10. Szasz G, Gruber W and Bernt E. Creatine kinase in serum: I. Determination of optimum reaction conditions. *Clin Chem.* 1976; 22: 650-656.

11. Expert Panel On Enzymes, Committee Of Standards (IFCC). 1979 Approval Recommendations Of IFCC Methods For The Measurement Of Catalytic Concentrations Of Enzymes, Part 1. General Considerations. Clin Chim Acta. IFCC Sections: 98: 163-174.
12. Committee On Enzymes Of The Scandinavian Society For Clinical Chemistry And Clinical Physiology. 1976. Recommended Method For The Determination Of Creatine Kinase In Blood. Scand J. Clin Lab Invest. 36: 711-723.
13. Knoll VE, et al. Spezifische kreatininbestimmung im serum. Z Klin Chem Klin Biochem. 1970; 8: 582-587.
14. Haeckel R, et al. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. J Clin Chem Clin Biochem. 1980; 18: 385-394.
15. Moss GA, et al. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. Clin Chem. 1975; 21: 1422-1426.
16. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. Clin Chem. 1982; 28: 114-117.
17. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. Clin Chem. 1983; 29: 1494-1496.
18. Whelton A, et al. Nitrogen metabolites and renal function. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Ed. Burtis CA, and Ashwood ER, Eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
19. Folin O, et al. A system of blood analysis. J Biol Chem. 1919; 38: 81-110.
20. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. J Biol Chem. 1937; 117: 771-776.
21. Nelson N, et al. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. J Biol. 1944; 153: 375-380.
22. Kaplan LA. Glucose. In: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd ed. Kaplan LA, AJ Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989; 850-856.
23. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. Clin Chem. 1989; 35: 817-820.
24. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. Clin Chem. 1994; 40: 846-847.
25. Hubl W, et al. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. Clin Chem. 1994; 40: 1528-1531.
26. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. J Amer Chem Soc. 1989; 111: 6339-6350.
27. Kumar A, et al. Chromogenic ionophore-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. Clin Chem. 1988; 34: 1709-1712.
28. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. Clin Chem. 1988; 34: 2295-2298.
29. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. Am J. Clin Pathol. 1960; 33: 181-185.

30. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. In: Clinical chemistry theory, analysis and correlation, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The CV Mosby Company. 1989; 869-872.
31. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In: Selected Methods of Clinical Chemistry, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, DC.: American Association for Clinical Chemistry. 1982; 365-373.
32. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. J Biol Chem. 1914; 19: 211-228.
33. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. J Clin Pathol. 1960; 13: 156-159.
34. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. Clin Chem. 1962; 8: 130-132.
35. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test nach Warburg. Klin Wochensch. 1965; 43: 174-175.
36. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. Clin Chim Acta. 1971; 35: 33-37.
37. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. Anal Chem. 1977; 49: 464-469.
38. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on Urea Candidate reference method. Clin Chem. 1980; 26: 816-826.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
40. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999; 1058-1059.
41. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 1999.
42. Overfield CV, et al. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. Clin Chim Acta. 1972; 39: 35-40.
43. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. Clin Chem. 1988; 34:2111-4.
44. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999; 1065-1066.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
46. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
47. Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. CLSI Document C28-A3. Wayne, PA: CLSI, 2008.
48. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
49. Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.

50. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. CLSI Document EP9-A2. Wayne, PA: CLSI, 2002.

【生产企业】

生产企业名称：Abaxis

注册地址：3240 Whipple Road Union City, CA 94587

生产地址：3240 Whipple Road Union City, CA 94587

电话：510/675-6500

传真：510/441-6150

网址：www.Abaxis.com

售后单位名称：北京瑞之来科技发展有限责任公司

售后单位地址：北京市海淀区知春路 113 号银网中心 A 座 301 室

邮编：100086

电话：010-8262 8339

传真：010-8262 8554

【医疗器械注册证书编号】

SFDA (I) 20132402371

【产品标准编号】

YZB/Abaxis 002-2010

【说明书批准日期及修改日期】

2013 年 6 月 18 日