

人心脏型脂肪酸结合蛋白检测试剂盒的方法学评价及在急性冠状动脉综合征患者诊断中的临床应用

刘亚巍¹, 尚进¹, 洛佳坤², 蒋知新³, 彭旭东¹, 衣志勇¹

(1. 中央军委联合参谋部警卫局保健处, 北京 100017; 2. 中国人民解放军医学院、中国人民解放军总医院; 3. 中国人民解放军第三〇五医院)

[摘要] **目的** 探讨中国自主研发成功具有完全自主知识产权的人心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP) ELISA 检测试剂盒与已上市的同类型试剂盒在临床诊断检测性能方面的等效性, 并针对其性能的可接受性做全面的评估。**方法** 选取就诊于中国人民解放军总医院并被怀疑为急性冠状动脉综合征(ACS)收住院的患者, 以及定期在中国人民解放军第三〇五医院进行健康体检人员的血浆或血清。从中选出 240 例患者作为该临床研究的样本, 按照平行分组和设置对照的实验原则, 比较国产与荷兰两种 H-FABP 试剂盒的检测效果和相关性, 同时针对国产 H-FABP 试剂盒检测实施了精密度试验、回收试验、抗干扰试验和稳定性试验, 利用有关的智能软件来分析相关的试验数据, 针对其临床检测的性能做完整的评估。**结果** 在全自动免疫分析测定仪的检测精度范围内, 国产与荷兰试剂盒测定 H-FABP 值的相关系数 $R = 0.96$ ($P < 0.001$)。对于国产试剂盒来说, 其检测 H-FABP 的批内变异系数为 5.7% ~ 8.2%, 批间变异系数为 3.9% ~ 4.1%, 而回收率为 91.1% ~ 105.7%。并且, 当总胆红素(TBIL)的浓度不相同, 对正常水平的 H-FABP 的影响度在 -9.57% ~ 2.39%; 对异常水平的 H-FABP 的影响度在 -20.71% ~ 7.47%。当 TG 的浓度不相同, 对正常水平的 H-FABP 的影响度在 -6.66% ~ 10.13%; 对异常水平的 H-FABP 的影响度在 5.07% ~ 10.91%。当溶血血红蛋白的浓度不相同, 其对正常水平的 H-FABP 的影响度在 -9.18% ~ 8.16%; 对异常水平的 H-FABP 的影响度在 -9.27% ~ 9.83%。**结论** 国内自主研发的 H-FABP 检测试剂盒与荷兰生产的同类产品比较, 具有良好的相关性和潜在临床应用价值。

[关键词] 试剂盒, 诊断; 急性冠状动脉综合征; 脂肪酸结合蛋白质类; 方法学评价

中图分类号: R446 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.04.005

The clinical application of heart-type fatty acid-binding protein detection kit in the diagnosis of patients with acute coronary syndromes Liu Yawei*, Shang Jin, Luo Jiakun, Jiang Zhixin, Peng Xudong, Yi Zhiyong (* Health Division of Guard Bureau, Joint Staff of the Central Military Commission, Beijing 100017, China)

Corresponding author: Yi Zhiyong, Email: 18101116733@189.cn

[Abstract] **Objective** To explore the clinical equivalence of the H-FABP ELISA detection kit in the of diagnosis field and assess the clinical diagnosis acceptability of kit. **Methods** The plasma or serum samples of suspected ACS patients in General Hospital of PLA and physical examination people from the 305th Hospital of PLA were collected. According to inclusion and exclusion criteria, 240 samples were included in this study. The detection results of H-FABP reagent kit and Holland H-FABP kit were compared. The precision test, recovery test, interference test and stability test of H-FABP kit were assessed. **Results** The correlation coefficient R of H-FABP and Holland kits was 0.96 ($P < 0.001$). The coefficient variation of H-FABP was 5.7% - 8.2%, and coefficient variation was 3.9% - 4.1% between groups. The recovery rate of H-FABP was 91.1% - 105.7%. The interference rate of different TBIL concentrations on normal H-FABP levels was -9.57% - 2.39% and on abnormal H-FABP levels was -20.71% - 7.47%. Similarly, the interference rate of different TG concentrations on normal H-FABP levels was -6.66% - 10.13% and on abnormal H-FABP levels was 5.07% - 10.91%. The interference rate of different concentrations of hemolysis hemoglobin on normal H-FABP levels was -9.18% - 8.16% and on abnormal H-FABP levels was -9.27% - 9.83%. **Conclusion**

作者简介: 刘亚巍, Email: 18101116733@139.com

通信作者: 衣志勇, 教授, 硕士生导师, Email: 18101116733@189.cn

The domestic H-FABP ELISA detection kit has a significant correlation with Holland H-FABP detection kit with bright future in clinical application.

[Keywords] Reagent kits; diagnostic; Acute coronary syndrome; Fatty acid-binding proteins; Methodology evaluation

心肌生物标志物通常是心肌细胞内形成胞内结构的蛋白质组分。在外界各种理化因素的刺激下,心肌细胞有可能受到损伤,这些标志物可以由细胞释放进入血液循环^[1-3]。人心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)是心肌生物标志物的一种,它在人心肌细胞中的含量非常高,H-FABP是这些可溶性蛋白质的一种,论其含量,大概占到了4%~8%。H-FABP的分子量相对比较小,当心脏内的心肌细胞在外界理化生各种不良因素的刺激下,受到不同程度或轻或重的损伤的时候,心肌细胞的细胞膜的通透性必然会较前有所增加,H-FABP则可以穿过这样的细胞膜,随机地弥散到胞外。因此,当心肌细胞受损时,H-FABP是最早由心肌细胞释放而进入外周血液循环的生物标志物之一^[4]。

H-FABP是一种非酶类的蛋白质,如果要想对其进行定量检测,则需要使用免疫化学的相关测定方法,在众多的免疫化学测定方法当中,被应用的最多的最广泛的最普及的是抗原捕获型酶联免疫吸附测定法(ELISA),也包括竞争性免疫分析法和免疫荧光测定法。在目前这些免疫化学的测定方法中,基本所有的方法都运用了单克隆抗体(MAb)。然而,这些检测方法具有一个共同的缺点,就是耗时较长(至少需要45 min),导致检测结果的获取速度过慢。

近来,本研究组联合兰州生物制品研究所根据《体外诊断试剂的临床研究技术指导原则》^[5]共同研发了H-FABP的ELISA检测试剂盒。本研究目的在于评估该ELISA试剂盒的检测性能指标,以及临床可接受性。

1 材料与方法

1.1 主要材料

1.1.1 病例来源 选择从2010年3月至2016年3月期间,就诊于中国人民解放军总医院并疑诊急性冠状动脉综合征(ACS)而收入院治疗的患者。纳入标准:①具有胸痛、喘息、黑懵等ACS相关的临床症状;②患者因相关不适就诊于门急诊,在接诊医生进行相关评估后,怀疑其诊断为ACS,从而进入相关科室进行治疗;③从患者胸痛发作的那一刻开始计

时,到患者进入相关科室进行治疗,如果这个持续的时间小于12 h,那么该患者可以纳入;④从患者发病的那一刻开始计时,到患者进行第一次抽血,如果这个持续的时间小于12 h,那么该患者可以纳入。排除标准:如果患者有严重呼吸道相关、胃肠道相关、尿路相关、中枢以及外周神经相关、全身血管内的血液相关疾病,或者在最近5年之内,患者曾经患有属于自身免疫系统相关的结缔组织病,以及可能发生于全身各处的良性或恶性肿瘤等,或者在近2周以内,患者受到了重大的创伤,以及不慎获得了感染性疾病。经过筛选,共纳入160例符合入选条件的患者。在相同的起止时间内,选取80例在中国人民解放军第三〇五医院进行健康查体人员的相关信息。

1.1.2 标本及采集 被接诊医生怀疑是ACS的患者以及健康人群在到达医院查体时,立即抽取3 mL外周静脉全血。储存外周血的装置为肝素或分离胶真空采血管,将血浆或血清离心分离,转速为3000 r/min。离心结束后将外周血保存于已经购买并准备好的冻存管中,冻存管的容量为2 mL,再将冻存管保存到已经购买好的冰箱内,并将温度设置为-40℃。

1.1.3 主要试剂与仪器 使用的H-FABP检测试剂盒(ELISA法)包括为兰州生物制品研究所自主研发产品与荷兰HBT公司已上市产品。Elecsys 2010全自动免疫分析仪为美国Roche公司产品,D×C 800型全自动生化分析仪为美国Beckman coulter公司产品。

1.2 方法

1.2.1 方法比较实验 从冰箱内拿出保存好的血浆样本,将其放在室温的环境中,随着时间的推移,样本会自动充分地混合,再使得该样本平均分为2份,再拿出上文提到的国产和荷兰两种H-FABP检测试剂盒,认真研读各自的使用说明后,使用两种试剂盒对上述已经均分好的两份样本进行检测,按照使用说明上的步骤计算出结果,再运用统计学原理,对结果进行相关性分析。

国产生物试剂盒测定H-FABP的操作步骤为:试剂盒内的试剂于2~8℃冰箱内保存,使用前从冰

箱内取出,使其升至 25 ℃ 的室温。将试剂盒中配套的浓缩酶标洗涤液用去离子水稀释备用,稀释比为 1:20;血浆保存于 -40 ℃,实验前取出并平衡至室温 25 ℃。从试剂盒内拿出酶标洗液稀释液,取出的体积为 0.5 mL,再参照说明书内的步骤,取出一定量的参比品干粉,使用实验室内制备好的去离子水对其进行溶解,接下来的重要步骤是对其进行稀释,稀释所采用的方法为对倍稀释,最终本组得到了成倍稀释好的参比品,他们的的终浓度依次为:50 μg/L、25 μg/L、12.5 μg/L、6.25 μg/L、3.125 μg/L、1.5625 μg/L、0.781 25 μg/L、0.390 625 μg/L;再拿出已经购置好的移液枪,用其分别吸取样本和已经释好的参比品,此时需要吸取的体积为 100 μL,再利用移液枪将这两种样本共同放入反应孔里面。拿出封板膜将试管封好,使用振荡器将试管内的液体混匀,再将其放进 37 ℃ 的温箱,进行 30 min 的孵育;孵育结束后用洗板机洗涤 5 次,将反应板放在吸水纸上拍干;再向每一个反应孔内加入 100 μL 的酶结合物,使用振荡器将其混匀,再放进 37 ℃ 的温箱,进行 30 min 的孵育;利用洗板机将反应板进行 5 次洗涤,将反应板放在吸水纸上拍干;向每个反应孔中先后加入底物 A、B 液,用振荡器混匀后置于 37 ℃ 温箱,进行 20 min 的孵育;到时间后,向每个反应孔中加入 50 μL 的终止液,利用振荡器将其混匀;将反应板放入酶标仪内,测定每个反应孔在 450 nm 入射光下的吸光度值。利用 CurveExpert、EXCEL 软件绘制标准曲线,求出样本浓度。

荷兰 HBT 公司试剂盒测定 H-FABP 的操作步骤为:实验开始前从 2 ~ 8℃ 的冰箱内取出试剂,使其升至 25 ℃ 的室温。拿出试剂盒内的配套浓缩洗涤液,按照 1:20 的比例对配套浓缩液进行稀释,对于已经稀释好的洗涤液,需要对其妥善保存,日后使用时会非常的方便快捷;需要继续取出试剂盒中的浓缩样本稀释液,接下来的重要步骤是对其进行稀释,需要注意的是稀释的比例为 1:10,类似的需要对其妥善保存,日后使用时会非常的方便快捷;此时需要继续拿出试剂盒内的浓缩酶标二抗,使用去离子水对其按照 1:5 的比例进行稀释;之前已经收集好的血浆样本保存于 -40 ℃ 的冰箱内,在实验的这一步,此时需要将其取出,放在室温 25 ℃ 的环境下。继续取出试剂盒内的样本稀释液,下面的重要步骤是对标准品进行稀释,稀释的过程需要一直持续多次,经过稀释后的标准品的终浓度分别为:25 000

ng/L、10 000 ng/L、4000 ng/L、1600 ng/L、640 ng/L、256 ng/L、102 ng/L、0 ng/L。后面添加二抗、显色、孵育、测定等步骤参照兰州试剂盒步骤。

1.2.2 精密度实验 先从冰箱中取出保存备用的 3 份标本,这 3 份标本的浓度各有不同,可以认为是高、中、低 3 个浓度,再拿出兰州 H-FABP 试剂盒,下面的重要步骤是连续检测,检测对象是上述 3 个标本,检测次数为 20 次,得到检测的结果以后,在数据统计方面需要的是 H-FABP 的平均值,还有方差,有了这两个数据,进而求出批内变异系数,这里提供公式:变异系数(CV) = 方差/平均值 × 100%。从冰箱中取出保存备用的 3 份标本,这 3 份标本的浓度各有不同,可以认为是高、中、低 3 个浓度。重要步骤是使用国产试剂盒连续检测,检测对象是上述 3 个标本,检测方式为每天检测 1 次,连续 20 d,同理得到检测的结果以后,在数据统计方面需要的是 H-FABP 的平均值,还有方差,有了这两个数据,进而求出批间变异系数。

1.2.3 回收实验 先从冰箱中拿出保存备用的 5 份血浆,从中取出一定量的体积,这里实验中所需要的体积为 0.9 mL,再严格遵照随机的原则,从这 5 份血浆中选出 4 份,分别加入 H-FABP 的标准液,所加的标准液的体积为 0.1 mL,而需要的浓度要特别注意保持正确,分别为 50 μg/L、25 μg/L、12.5 μg/L、6.25 μg/L,而刚才经过挑选被剩下的那一份标本,根据实验对照的原则,需要做的是向其中加入一定量的 0.9% 氯化钠注射溶液,这里的一定量指的是 0.1 mL,这样操作之后的这份标本就被认定为对照组。下面的重要步骤是混匀,混匀的对象是上述的经过配置操作后的所有的 5 份标本,拿出国产 H-FABP 试剂盒进行检测,检测对象为刚才提到的 5 份标本,检测的方式为连续 10 次检测,注意这里使用的试剂盒是要求型号相同的,得到检测的结果以后,在数据统计方面需要的是平均,进而求得回收率,这里提供了公式:回收率 = (加入标准液的血浆测定值 - 加入 0.9% 氯化钠注射溶液的血浆测定值)/加入量 × 100%。

1.2.4 干扰实验

1.2.4.1 血红蛋白液 本研究所使用的血红蛋白液是自行制备。制备的方法是机械溶血,然后再利用美国贝克曼库尔特 ACT5DIFCP。接下来的重要步骤是检测浓度,血红蛋白液检测的浓度为 160 g/L;胆红素浓缩液:本研究中使用的胆红素浓缩液

是本组购买胆红素干粉,对干粉进行溶解,再参照本研究上述步骤中提到的方法,对其进行稀释则可。然后本组再利用美国贝克曼库尔特 D×C 800 仪检测胆红素浓缩液,检测的浓度为 845 μmol/L;脂肪乳注射液(20%):本研究中使用美国贝克曼库尔特 D×C 800 仪检测所购买的脂肪乳注射液浓度,检测的浓度为 488 mmol/L。

1.2.4.2 试验组内的样本 本研究中的样本使用的是肝素抗凝血浆,来源于高龄健康志愿者(正常)和患者(异常),使用 0.9% 氯化钠注射液配制干扰物,使它们的浓度各自不会相同。接下来的重要步骤是混合,这里混合的对象为上述的样本和试验全血,本研究将比例设置为 1:9,得到血浆样本。而其中的溶血血红蛋白的浓度按照本研究要求被控制为 16 g/L、15 g/L、14 g/L、13 g/L 和 12 g/L,总胆红素(TBIL)被严格控制为 84.5 μmol/L、42.3 μmol/L、21.2 μmol/L、10.6 μmol/L 和 5.3 μmol/L,三酰甘油(TG)被严格控制为 48.8 mmol/L、16.3 mmol/L、5.4 mmol/L、1.89 mmol/L 和 0.6 mmol/L。再按 1:9 的比例将 0.9% 氯化钠注射液加入正常和异常血浆中混合均匀作为对照组。

1.2.4.3 影响度的计算 采用兰州生物制品研究所研制的 H-FABP 试剂盒测定对照血浆和加入干扰物的血浆(试验组)中的 H-FABP 浓度各 2 次。得到检测的结果以后,在数据统计方面取平均值,进而求得影响度。关于计算影响度的方法,本研究首先需要选定一个标准,这里以对照组的测定值作为标准,按照上文提到的设计,没有加入干扰物质的血浆可以作为对照组,由此进一步求出影响度(%)。影响度=(加入干扰物的血浆测定值-未加入干扰物的血浆测定值)/未加入干扰物的血浆测定值×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 或 Excel 软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以构成比(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验。比较各个指标的不同 AUC,使用单一变量的 Z 检验方法^[6]。本研究 P 值都是双侧检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 方法比较实验 经过上述步骤以后,本研究得到了 240 份标本的检测结果。进行相关性分析显示,国产试剂盒(Y)与荷兰试剂盒(X)检测的 H-FABP 值之间的回归方程为: $Y = 2.5943X + 3.2238$, $R^2 = 0.9252$, 相关系数 $R = 0.96$, $P < 0.001$ (见图 1)。

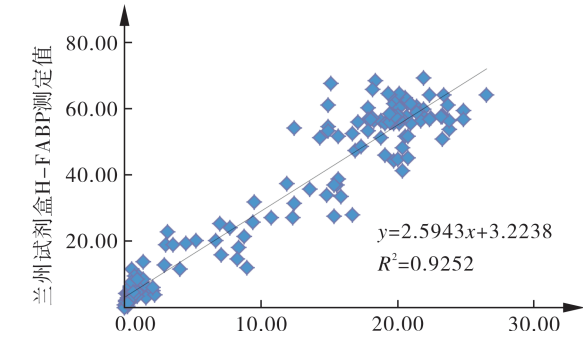


图 1 国产试剂盒与荷兰试剂盒测定血 H-FABP 值的相关性分析

2.2 精密度实验 国产试剂盒检测 H-FABP 的批内变异系数(CV):低值为 6.4%,中值为 8.2%,高值为 5.7%(见表 1);批间 CV:低值 4.1%,中值为 3.9%,高值为 4.1%(见表 2)。以上这些经过充分计算的结果都充分说明了国产试剂盒检测 H-FABP 的重复性是非常好的。

表 1 国产试剂盒检测 H-FABP 的批内精密度实验结果

样本	次数	$\bar{x}$	s	CV(%)
低值	20	12.81	0.82	6.4
中值	20	18.78	1.54	8.2
高值	20	24.12	1.37	5.7

注:H-FABP 为心脏型脂肪酸结合蛋白,CV 为变异系数,下表同

表 2 国产试剂盒检测 H-FABP 的批间精密度实验结果

样本	次数	$\bar{x}$	s	CV(%)
低值	20	1.41	0.06	4.1
中值	20	7.54	0.29	3.9
高值	20	23.79	0.99	4.1

2.3 回收实验 当 H-FABP 标准溶液的浓度各有不同时,各自浓度所对应的回收率的范围是 93.0%~105.7%(见表 3),说明国产试剂盒检测 H-FABP 的准确度良好。

表 3 国产试剂盒检测 H-FABP 的回收实验结果

管号	实测值(μg/L)	加入量(ng)	回收量(ng)	回收率(%)
1	1.260	0.625	0.661	105.7
2	1.838	1.250	1.239	99.1
3	2.999	2.500	2.400	96.0
4	5.249	5.000	4.650	93.0

2.4 干扰实验

2.4.1 TBIL 对 H-FABP 的干扰实验 当 TBIL 的浓度各有不同时,各自浓度对正常水平的 H-FABP 的影响度的范围是 -9.57% ~ 2.39% (见表 4);当 TBIL 的浓度各有不同时,各自浓度对异常水平的 H-FABP 的影响度的范围是 -20.71% ~ 7.43% (见表 5)。说明当 TBIL 的浓度较高对 H-FABP 的检测有一定影响。

表 4 TBIL 对正常水平 H-FABP 的影响

TBIL 浓度(μmol/L)	H-FABP(μg/L)	影响度(%)
84.5	无	无
42.3	1.89	-9.57
21.2	1.93	-7.66
10.6	2.14	2.39
5.3	2.01	-3.83

注:TBIL 为总胆红素,下表同;H-FABP 对照值为 2.09 μg/L

表 5 TBIL 对异常水平 H-FABP 的影响

TBIL 浓度(μmol/L)	H-FABP(μg/L)	影响度(%)
84.5	78.21	-20.71
42.3	105.97	7.43
21.2	91.60	-7.13
10.6	104.70	6.14
5.3	91.27	-7.47

注:H-FABP 对照值为 98.64 μg/L

2.4.2 TG 对 H-FABP 的干扰实验 当 TG 的浓度各有不同时,各自的浓度对正常水平的 H-FABP 的影响度得范围是 -6.66% ~ 10.13% (见表 6)。当 TG 的浓度各有不同时,各自的浓度对异常水平的H-FABP 的影响度的范围是 5.07% ~ 10.93% (见表 7)。

表 6 TG 对正常水平 H-FABP 的影响

TG 浓度(mmol/L)	H-FABP(μg/L)	影响度(%)
48.8	1.64	10.13
16.3	1.39	-6.66
5.4	1.38	-7.33
1.8	1.58	6.10
0.6	1.52	2.07

注:TG 为三酰甘油,下表同;H-FABP 对照值为 1.49 μg/L

表 7 TG 对异常水平 H-FABP 的影响

TG 浓度(mmol/L)	H-FABP(μg/L)	影响度(%)
35.10	101.51	10.91
17.55	99.57	8.79
8.78	101.53	10.93
4.39	96.16	5.07
2.19	96.16	5.07

注:H-FABP 对照值为 91.53 μg/L

2.4.3 溶血血红蛋白对 H-FABP 的干扰实验 当溶血血红蛋白的浓度各有不同时,各自的浓度对正常水平的 H-FABP 的影响度的范围是 -9.18% ~ 8.16% (见表 8)。当溶血血红蛋白的浓度各有不同时,各自的浓度对异常水平的 H-FABP 的影响度的范围是 -9.27% ~ 9.83% (见表 9)。

表 8 溶血血红蛋白对正常水平 H-FABP 的影响

溶血血红蛋白浓度(g/L)	H-FABP(μg/L)	影响度(%)
16	0.89	-9.18
15	1.06	8.16
14	0.94	-4.08
13	1.01	3.06
12	1.03	5.10

注:H-FABP 对照值为 0.98 μg/L

表 9 溶血血红蛋白对异常水平 H-FABP 的影响

溶血血红蛋白浓度(g/L)	H-FABP(μg/L)	影响度(%)
16	87.73	-9.27
15	106.20	9.83
14	99.06	2.44
13	98.94	2.32
12	98.15	1.60

注:H-FABP 对照值为 96.70 μg/L

3 讨论

H-FABP 的临床检测水平近些年有了巨大的进步,检测的速度、效率和灵敏度自然也会跟随着技术进步而提高^[7]。目前检测技术比较成熟的是双抗体夹心 ELISA 方法。本组在 2004 年初步地探讨了 H-FABP 在正常人体内的参考值范围,利用酶联免疫吸附法(ELISA)对 126 例健康人群的血清 H-FABP 数值进行了测定,而且,本研究团队在进行测定工作的同时,挑选了三种心肌标志物作为实验

的对照,这三种标志物是心肌肌酸激酶同工酶(CK-MB)、血浆肌钙蛋白 I(cTnI)、血浆肌红蛋白(Myo)。经过一系列的实验之后,得出 H-FABP 在正常人体内的血清浓度的范围为 $(3.79 \pm 3.52) \mu\text{g/L}$,而且,这个数据的范围不随着人的性别和年龄的不同而变化。我国居民血清 H-FABP 正常参考值范围为 $0 \sim 10.83 \mu\text{g/L}$ ^[8]。相比于在临床上已广泛使用、检测水平获得业内认可的荷兰试剂盒,本研究使用的兰州生物制品研究所研发的检测试剂盒成本十分低廉,是荷兰试剂盒检测成本的五分之一。

在精密检测的业界内,大型精密检测仪器是一项重要的内容。精密度是在规定的条件下获得的独立测定结果之间的接近程度,亦定义为是测定值与平均值之间的符合程度,它可以表示重复测定值之间的一致性,是反映随机误差的一个参数之一。精密度分为批内精密度与批间精密度。CV 反映了精密度的好坏,CV 数值越小,精密度越好,反之则越差。CV 包括:批内 CV、批间 CV,它的含义是整个分析体系的可重复程度^[9]。美国化学发光免疫分析法临床检验室内质量控制文件(CLIA'88)中规定的 CV 的指标为 10%。在差不多 30 年以前,CLIA 非常特别且专门地针对大型精密仪器制定了一系列的文件,其中一份文件的名字叫做 EP5-A2,文件规定:批内 CV 和批间 CV 分别应为 CLIA 指标的 1/4 和 1/3^[10]。本研究显示,国产试剂盒和荷兰试剂盒的检测结果显示存在一些差异,但仍保持有良好的相关性($R=0.96$)。精密度实验和回收率实验的结果说明了国产试剂盒检测 H-FABP 在稳定性和准确度方面十分的优秀。对于干扰试验来说,本研究显示,当总胆红素、三酰甘油和溶血血红蛋白的血清浓度达到比较高的水平时,对测定结果可以产生直接的影响,对正常值尤其如此。

本研究显示,就检测相关性来说,兰州生物研究所生产的 H-FABP 检测试剂盒与荷兰 HBT 公司生产的 H-FABP 检测试剂盒具有非常好的检测相关性,国产试剂盒具有价格低廉、检测快速等优势,拥有巨大的潜在临床应用价值。

参考文献

[1] GARG. P, MORRIS P, FAZLANIE A L, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-

sensitivity cardiac troponin[J]. Intern Emerg Med, 2017, 12(2):147-155.

[2] GE W H, LIN Y, LI S, et al. Identification of biomarkers for early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. J Cell Biochem, 2018, 119(1):650.

[3] MCCARTHY C P, VAN KIMMENADE R R J, GAGGIN H K, et al. Usefulness of multiple biomarkers for predicting incident major adverse cardiac events in patients who underwent diagnostic coronary angiography (from the catheter sampled blood archive in cardiovascular diseases [CASA-BLANCA] study) [J]. Am J Cardiol, 2017, 120(1):25-32.

[4] LQ X U, YANG Y M, TONG H, et al. Early diagnostic performance of heart-type fatty acid binding protein in suspected acute myocardial infarction: evidence from a meta-analysis of contemporary studies [J/OL]. Heart Lung Circ, 2017, [2017-12-10]. http://xueshu. baidu. com/s? wd = paperuri% 3A% 284c4f5257c46cd6de60cb91ff4fab9d4d% 29&filter = sc_ long_ sign&tn = SE_xueshusource_2kduw22v&sc_vurl = http% 3A% 2F% 2Fwww. ncbi. nlm. nih. gov% 2Fpubmed% 2F28566132&ie = utf - 8&sc _ us = 13488594079940237349. DOI:10. 1016/j. hlc. 2017. 03. 165.

[5] 国家食品药品监督管理局. 体外诊断试剂临床研究技术指导原则[K]. 国食药监械[2001]240 号.

[6] 衣志勇, 李小鹰, 孙宇, 等. 心肌型脂肪酸结合蛋白测定正常参考值的初步研究[J]. 中国医师杂志, 2004, 6(2):150-151.

[7] SONMEZ B M, OZTURK D, YILMAZ F, et al. Bedside heart type fatty acid binding protein(H-FABP): Is an early predictive marker of cardiac syncope[J]. J Pak Med Assoc, 2015, 65(11):1156-1160.

[8] 张鹏, 王前, 郑磊, 等. 心肌型脂肪酸结合蛋白临床检测方法应用进展[J]. 检验医学, 2006, 21(3):300-303.

[9] LEE Y L, MAK W Y, LOOI I, et al. Presentation of coefficient of variation for bioequivalence sample-size calculation[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2017, 55(7):633-638.

[10] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科技文献出版社, 2007:89-92.

(收稿日期:2018-02-10)