

## 自制 C 肽质控品及其性能评价\*

张培育<sup>1</sup>, 邓演超<sup>2</sup>, 李全双<sup>2</sup>

(1. 新沂市人民医院检验科, 江苏新沂 221400;

2. 徐州市医学科学研究所, 徐州市中心医院, 徐州市糖尿病研究所, 江苏徐州 221006)

**摘要:**目的 应用化学发光法检测血液 C 肽时, 实验室缺乏相应的质控品。探讨自制 C 肽混合血清质控品作为该法测定 C 肽室内质控品的可行性。**方法** 从糖尿病患者和健康体检血清中分别收集 C 肽低值血清(浓度在 1.20 ng/ml 左右)和高值血清(浓度在 12.00 ng/ml 左右), 排除溶血、黄疸及脂浊血清, 防止细菌污染, 乙型肝炎表面抗原、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒指标均为阴性, 然后分别进行混合、防腐、分装, -20℃ 保存。使用西门子公司化学发光 C 肽试剂盒进行测定, 对自制 C 肽混合血清质控品进行性能评价。**结果** 低值、高值两个水平的血清 C 肽质控品的批内不精密度分别是 4.46% 和 4.15%; 日间不精密度分别是 6.00%, 5.56%; -20℃ 保存稳定期至少 6 个月; 经单因素方差分析, 每个月之间相比, 低值和高值的 F 值分别是 0.665, 0.602, P 值分别是 0.471, 0.568, 均 > 0.05, 差异无统计学意义; 瓶间无显著性差异。**结论** -20℃ 保存的低值和高值两个水平自制 C 肽混合血清质控品能够符合室内质控品要求。

**关键词:** C 肽; 化学发光法; 混合血清; 室内质控

中图分类号: R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2016)03-156-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.03.044

## Evaluate Performance of the Self-made Quality Control Products for C Peptide by Mixed Serums

ZHANG Pei-yu<sup>1</sup>, DENG Yan-chao<sup>2</sup>, LI Quan-shuang<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Xinyi People's Hospital, Jiangsu Xinyi 221400, China; 2. Xuzhou Institute of Medical Sciences Laboratory, Xuzhou Center Hospital, Xuzhou Diabetes Institute, Jiangsu Xuzhou 221006, China)

**Abstract: Objective** When detecting the blood C peptide by chemiluminescence method, used had confronted the lack of quality control. This paper examines the feasibility of self-made C peptide quality control as indoor quality control products.

**Methods** From the serum of diabetic patients and health examination, C peptide low values (concentration around the 1.20 ng/ml) and high value (concentration around the 12.0 ng/ml) were collected, excluding hemolysis, jaundice and tallow serum, preventing bacterial contamination, hepatitis B surface antigen, hepatitis C virus, human immunodeficiency virus indicators are negative; then these serum was mixed respectively, embalmed, packaged, -20 DEG preserved. The performance evaluation of the C peptide mixed serum was carried out using SIEMENS's C peptide reagent kit. **Results** Low value, high value of two levels of serum C peptide quality control in batch imprecision respectively were 4.46% and 4.15% respectively. Day not precision respectively were 6.00%, 5.56%, -20 DEG saved stability for at least 6 months ( $P > 0.05$ ). Compared with six months by analysis of variance, F value of the low and high values were 0.665, 0.602, P values were 0.471, 0.568 and the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ), but the difference among bottles was no significant.

**Conclusion** Two levels value of the C peptide in self-made preserved at -20 DEG can meet the requirements of internal quality control products.

**Keywords:** C peptide; chemiluminescence method; mixed serum; internal quality control

C 肽(C peptide)由胰腺  $\beta$  细胞产生, 没有代谢活性, C 肽测定不受外来胰岛素的干扰, 并且半衰期较胰岛素长, 是一个反映胰腺  $\beta$  细胞功能良好指标, 已经作为糖尿病的常规检查项目。目前临床实验室多采用化学发光法检测 C 肽, 该诊断方法在全自动化学发光免疫分析仪上已应用成熟<sup>[1,2]</sup>。该

诊断方法操作简便、快速, 准确性和精密度良好, 受干扰因素少, 能满足临床应用, 但由于试剂质量不一, 且开瓶后试剂质量稳定性难以掌握, 特别是不同生产厂家之间、同一厂家不同批号之间的试剂检测结果的可比性, 必须要有严格的室内质量控制保证措施, 因此稳定的室内质控品显得尤为重要。然

\* 作者简介: 张培育(1965-), 男, 本科, 副主任技师, 研究方向: 生物化学及实验室质量控制, Tel: 18952295228, E-mail: zhangpeiyu7828@163.com。  
通讯作者: 邓演超, 男, 主任技师, 研究方向: 生物化学及实验室质量控制管理, Tel: 15105216123, E-mail: dengychao@126.com。

而,目前国内缺少血清 C 肽质控品,而国外血清 C 肽质控品价格昂贵且很少,导致质控难度和成本均增加,限制了室内质控的开展<sup>[3]</sup>。为了保证检验质量,降低运行成本,本实验室自制混合血清 C 肽质控品,并对其性能进行评价。

## 1 材料与方 法

1.1 材料 试剂和仪器:试剂盒和定标液均购自西门子医学诊断产品(上海)有限公司,生产批号 0253,线性范围:0.1~20 ng/ml。仪器使用西门子 IMMULITE 2000 全自动化学发光免疫分析仪。

### 1.2 方 法

1.2.1 自制质控血清的制备方法:①低值、高值血清收集:收集新沂市人民医院内分泌科糖尿病患者或健康体检人员的无细菌污染,乙型肝炎表面抗原、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒指标均为阴性,无溶血、黄疸、脂浊血清;低值血清收集范围:1.20 ng/ml 左右标本,高值血清收集范围:12.00 ng/ml 左右标本,分别混合标本血清。②56℃加热 30 min 灭活。③离心去除沉淀物。④用 0.02 g/dl 叠氮钠防腐,按每只 Ep 管 0.1 ml 分装后-20℃冰冻保存备用。

### 1.2.2 自制 C 肽混合血清质控品的性能评价

1.2.2.1 在测定 C 肽之前,将仪器重新定标并使用西门子校正品做好仪器校正,使仪器处于最佳测定状态,每次取出 C 肽自制质控品若干只,37℃水浴轻轻摇动至融化,经室温平衡 30 min 混匀后测定 C 肽值,并做好结果记录。

1.2.2.2 不精密度测定:批内不精密度测定:在同一天内,分别对两水平自制 C 肽质控品进行 20 次测定,分别计算平均值( $\bar{x}$ )、标准差( $s$ )、变异系数(CV)。天间不精密度测定:分别对两水平浓度的自制 C 肽质控品每天随同标本各测定 1 次,连续测定 20 天,分别计算  $\bar{x}$ ,  $s$ , CV。

1.2.2.3 稳定性比较:将低值和高值自制血清分别放置-20℃冷冻保存,每月每个工作日取出若干只经 37℃融化,再经室温平衡 20 min 后充分混合,测定自制 C 肽质控血清各 1 次,连续测定 6 个月,分别统计每个月的  $\bar{x}$ ,  $s$ , 观察自制混合血清 C 肽质控品的变化情况。

1.2.2.4 瓶间差观察:将已分装的两浓度水平的 C 肽质控品从-20℃冰箱中随机各取出 10 支,经 37℃融化,室温平衡 30 min 后混匀上机测定 3 次,计算其  $\bar{x}$ ,  $s$ , CV 值。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行分析。所有数据均以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示;多组比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ ,为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 自制 C 肽质控血清批内和天间不精密度检测结果 见表 1。

2.2 自制 C 肽质控血清稳定性比较 结果见表 2。经单因素方差分析,每个月之间相比,低值和高值的 F 值分别是 0.665, 0.602, P 值分别是 0.471, 0.568, P 值均 $>0.05$ ,差异无统计学意义。

表 1 自制 C 肽质控血清批内和天间不精密度 (ng/ml)

项目	批 内			天 间		
	$\bar{x}$	$s$	CV(%)	$\bar{x}$	$s$	CV(%)
低值	1.21	0.054	4.46	1.22	0.073	6.00
高值	12.23	0.508	4.15	12.23	0.68	5.56

表 2 自制 C 肽质控品保存 6 个月的稳定性分析 ( $\bar{x}\pm s$ , ng/ml)

时间	低值	高值
第 1 月	1.21±0.071	12.13±0.67
第 2 月	1.20±0.072	12.26±0.66
第 3 月	1.23±0.068	12.15±0.67
第 4 月	1.24±0.075	12.23±0.64
第 5 月	1.22±0.070	12.03±0.68
第 6 月	1.21±0.073	12.29±0.69

2.3 自制 C 肽质控血清瓶间差异结果 自制 C 肽质控血清低值  $\bar{x}$  为 12.2 ng/ml,  $s$  为 0.049 ng/ml, CV 为 4.02%;高值  $\bar{x}$  为 12.21 ng/ml,  $s$  为 0.515 ng/ml, CV 为 4.22%。

3 讨论 人 C 肽是一种由 31 个氨基酸组成的链,分子量大约为 3 020 道尔顿。它由胰腺  $\beta$  细胞产生,没有代谢活性,是胰岛素原在酶裂解作用下与胰岛素同时生成的。C 肽的清除主要通过肾脏降解和清除,代谢消除率慢,不受注射胰岛素的影响。目前,国内医疗单位使用 C 肽检测仪器、方法各有不同,使得参考值、灵敏度、准确性也不同,同一方法实验室间的变异系数也相差很大,使得 C 肽作为胰腺  $\beta$  细胞活性指标受到影响,因此,做好 C 肽检测的室内质控是临床实验室要获得可靠的测定结果重要措施之一。而该工作的实施需要质优价廉的质控品。质控血清至少应具备下述几点<sup>[4,5]</sup>:①较低的基质效应;②至少有正常和异常 2 个浓度水平;③较小的瓶间差,尽量选择液体质控品,也方便操作者使用;④稳定期要较长;⑤无传染性。

本文分别评价了低值和高值两个水平自制 C 肽混合血清质控品的不精密度、稳定性及瓶间差异,能满足上述要求。低、高值两个水平批内不精密度分别是 4.46%, 4.15%, (下转 161 页)

- ficiency anemia[J]. J Clin Exper Med, 2013, 12(11): 885-886, 888.
- [4] Paul SH, Amadeo JP. Reference intervals: a user's guide[M]. Washington DC: AACC press, 2005; 31-36.
- [5] 费阳, 王薇, 钟堃, 等. 235家临床实验室红细胞沉降率参考区间和医学决定水平的现况调查[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(1): 13-15.  
Fei Y, Wang W, Zhong K, et al. Investigation and analysis of reference intervals and medicine decide levels of erythrocyte sedimentation rate in 235 clinical laboratories[J]. Lab Med Clin, 2016, 13(1): 13-15.
- [6] 王薇, 钟堃, 何法霖, 等. 2012年全国凝血试验检验项目参考区间现状调查分析[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(1): 39-43.  
Wang W, Zhong K, He FL, et al. The investigation of reference intervals application status of the analysis in coagulation test[J]. Chin J Hematol, 2015, 36(1): 39-43.
- [7] Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry(IFCC), Scientific committee, Clinical Section. Expert Panel on Theory of Reference Values, and International Committee for Standardization in Haematology(ICSH) Standing Committee on Reference Val-
- ues. Approved recommendation(1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values[J]. J Clin Chim Acta, 1987, 25(5): 337-342.
- [8] 曾洁, 陈文祥, 申子瑜. 参考区间研究现状概述[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6): 570-573.  
Zeng J, Chen WX, Shen ZY. Reference interval research overview[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2010, 33(6): 570-573.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准: 临床实验室检验项目参考区间的制定 WS/T 402-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [10] 尚红, 陈文祥, 潘柏申, 等. 中国成人常用肝功能和电解质及血细胞分析项目参考区间[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(5): 393-394.  
Shang H, Chen WX, Pan BS, et al. Reference intervals for common tests of liver function electrolytes and blood cell analysis of chinese adults[J]. Chin J Lab Med, 2013, 36(5): 393-394.
- [11] International Organization for Standardization 15 189. Medical laboratories. Requirements for quality and competence[S]. Distributed Through American National Standards Institute, 2012.

收稿日期: 2015-12-29

(上接 157 页) 日间不精密度分别是 6.00%, 5.56%, 均符合美国临床生物化学学会(NACB)检验要求<sup>[4,5]</sup>, -20℃保存稳定期至少 6 个月( $P > 0.05$ ); 结果显示瓶间变异系数较小, 无明显差异。自制 C 肽混合血清质控品能符合化学发光免疫测定法室内质控品的要求, 制作方法简单, 结果稳定, 一般实验室都能实施, 尤其是目前国内缺乏血液 C 肽质控品供应情况下, 可以作为价格较高的进口质控品的替代品, 还可以给室内质量控制或现场质量控制提供实践依据<sup>[6]</sup>, 此质控品既适用化学发光免疫测定法, 也可作为使用免疫学原理测定的其他方法参考, 对临床实验室血液 C 肽的检验质量提高有着重要的推广及应用价值。

#### 参考文献:

- [1] 朱文磊. 肥胖和老年 2 型糖尿病患者血清 C 肽、胰岛素、血糖的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(4): 396-398.  
Zhu WL. The relationship of obesity with the serum levels of C peptide, insulin and glucose in elderly patients with diabetes[J]. Labeled Immunoassays & Clin Med, 2014, 21(4): 396-398.
- [2] 张然星, 刘建彬, 谭延国. 几种化学发光检测系统测定血清胰岛素和 C 肽临床效果的评估[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(10): 1608-1611.  
Zhang RX, Liu JB, Tan YG. Evaluation of clinical effects for different chemiluminescence immunoassay systems of serum insulin and C peptide[J]. Chin J Lab Diagn, 2010, 14(10): 1608-1611.
- [3] 李全双, 邓演超, 吴燕, 等. HDL-C, LDL-C, CK-MB 和 RBP 使用朗道质控品作为室内质控品的可行性探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(1): 85-87.  
Li QS, Deng YC, Wu Y, et al. The feasibility study of HDL-C, LDL-C, CK-MB and RBP using RANDOX quality control products as interior quality control[J]. J Mod Lab Med, 2014, 29(1): 85-87.
- [4] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2007: 110-111, 229-238.  
Feng RF. The Quality Management Technigue Basics in Clinical Laboratory[M]. 2th Ed. Shanghai: Shanghai Science and Technology Literature Press, 2007: 110-111, 229-238.
- [5] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 82-87.  
Ye YW, Wang YS, Shen ZY. National Guide to Clinical Laboratory Procedures [S]. 3th Ed. Nanjing: Southeast University Press, 2006: 82-87.
- [6] 邓演超, 刘连生. 现场调查 EQA 质控品选择及靶值确定的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(5): 117-119.  
Deng YC, Liu LS. Study on the determination of quality control materials selection and target values in investigation of EQA[J]. J Mod Lab Med, 2008, 23(5): 117-119.

收稿日期: 2016-03-14

修回日期: 2016-04-28