



- [13] 灵枢经[M]. 田代华, 刘更生, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 55-58.
- [14] 黄帝内经素问[M]. 田代华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 78-81.

体外诊断试剂配套仪器基质效应的来源识别与校正技术研究

龙海东

绵阳市妇幼保健院 四川 绵阳 621000

【摘要】：目的：探讨血清基质对体外诊断试剂配套生化分析仪检测的影响，建立基质效应来源识别与校正方法。方法：选取 120 份临床血清，分为正常、溶血、脂血和黄疸组，以葡萄糖检测为模型，采用加样回收和光谱扫描识别干扰来源，构建多元线性校正模型，并以偏倚、回收率及方差分析评价性能。结果：三类异常组校正前平均偏倚分别为 8.6%、12.4%和 9.8%，均高于正常组，差异均有统计学意义；校正后降至 2.1%、2.8%和 2.5%，回收率为 96.7%至 103.2%，组间差异无统计学意义。结论：本研究为体外诊断配套系统基质效应研究提供了新方法，可提高异常样本检测的准确性与一致性。

【摘要】：体外诊断试剂；配套仪器；基质效应；校正模型

0 引言

体外诊断试剂与配套生化分析仪共同构成临床生化检测系统，其检测准确性和结果一致性直接影响疾病筛查、诊断及疗效评估的可靠性。血清成分复杂，当样本发生溶血、脂血或黄疸时，血红蛋白、脂质颗粒及胆红素可通过光谱吸收、光散射或参与化学反应等途径干扰检测信号，形成基质效应，导致测定结果产生偏倚，增加临床误判风险。目前，基质效应主要通过加样回收、方法学比对、稀释试验及干扰物添加试验进行识别，部分研究亦采用双波长检测和经验公式实施校正。上述方法操作相对简便，能够评价特定条件下的干扰程度，但其适用范围多受样本类型、干扰物浓度及仪器参数限制；人工制备的干扰样本与真实临床血清之间也可能存在基质差异，难以准确反映多种异常成分共同作用下的检测偏倚，现有校正方法对常见异常临床样本的改善效果仍不稳定。鉴于此，本研究以配套生化分析系统的葡萄糖检测为模型，选取正常、溶血、脂血和黄疸血清开展加样回收与全波段光谱扫描，识别主要干扰来源及其特征信号，并据此构建多元线性校正模型，通过偏倚、回收率和组间差异评价模型性能，旨在提高异常血清检测的准确性与一致性，为体外诊断配套系统的干扰控制和性能优化提供技术依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

选取 120 份临床血清样本为研究对象，所有样本来自国内某三级甲等医院 2023 年 1 月至 6 月检验科常规工作中留存的剩

余血清，样本收集过程严格遵守伦理规范，确保未受其他因素污染。依据血清外观特征进行分组：正常组 30 份样本要求血清透明、无任何溶血、脂浊或黄疸迹象；溶血组 30 份样本通过血红蛋白光谱比对确认浓度不低于 0.5 g/L；脂血组 30 份样本采用脂指数法筛选，乳糜微粒检测呈阳性；黄疸组 30 份样本依据血清胆红素浓度大于 17.1 $\mu\text{mol/L}$ 的标准界定。各组样本在筛选时均排除可能影响葡萄糖检测的干扰因素，例如电解质失衡、高蛋白血症或药物残留，以保障后续实验的基质效应评估仅聚焦于目标异常成分。

1.2 实验设备

本研究使用 XX 型全自动生化分析仪作为核心检测设备，该仪器由 XX 体外诊断设备有限公司生产，运行可靠性与精度符合国际标准。配套试剂选用原厂专用葡萄糖检测试剂盒，确保与生化分析仪的系统兼容性。光谱分析工具采用 XX 型紫外可见分光光度计，购自 XX 分析仪器股份有限公司，分辨率精确至 1 纳秒波长单位。实验前，所有设备通过国家计量院校准证书验证性能：生化分析仪漂移率小于 $\pm 0.5\%$ ，分光光度计吸光度重复性误差在 $\pm 0.002 \text{ AU}$ 范围内。设备运行环境温度控制在 22°C 至 25°C ，相对湿度维持 40%至 60%，保障实验期间测量稳定性。

1.3 实验方法

实验条件严格按照设备原厂说明书设定：生化分析仪参数包括孵育温度 37°C 、加样精度 1 μL 至 10 μL 可控，检测波长依据葡萄糖试剂盒要求固定在 505 纳秒主波长与 620 纳秒



副波长；所有操作流程执行统一标准操作规程，样本预处理采用离心法去除颗粒物，离心力设置为 $1500 \times g$ 持续 5 分钟。实验设计分三阶段执行：第一阶段实施加样回收实验，添加标称浓度葡萄糖溶液至不同血清组中，测定加样前后浓度差异，验证基质效应存在；第二阶段使用紫外可见分光光度计对溶血、脂血和黄疸样本执行全波段 200 纳米至 700 纳米光谱扫描，对比正常血清吸光度曲线，识别特征波长的干扰峰值；第三阶段基于光谱分析结果，选择关键波长吸光度作为自变量，以初始检测偏倚为因变量，拟合多元线性校正模型。

1.4 统计学方法

本研究主要评价指标为偏倚与回收率：偏倚定义为实测值与参考靶值相对差异百分比，回收率通过加样恢复试验计算获得。统计方法包括 t 检验用于校正前正常组与溶血组、脂血组、黄疸组的偏倚差异显著性分析，方差分析用于校正后各组偏倚

的无差异检验。所有计量数据以均数±标准差呈现，统计处理采用 SPSS 22.0 软件完成，版本符合国际认证规范；分析过程未采用雷达图与热力图等复杂可视化技术，以确保结果解释简洁明了。

2 结果与分析

2.1 校正前各组样本检测偏倚对比

以参考方法获得的葡萄糖浓度作为靶值，对 4 组血清样本的原始检测结果进行统计，并计算各样本实测值相对于参考靶值的偏倚。结果见表 1。正常组实测结果与参考靶值较为接近，平均偏倚为 $1.7\% \pm 0.8\%$ ，表明配套生化分析系统对正常血清具有较好的检测准确性。溶血组、脂血组和黄疸组的实测结果均高于相应参考靶值，平均偏倚分别达到 $8.6\% \pm 2.3\%$ 、 $12.4\% \pm 3.1\%$ 和 $9.8\% \pm 2.6\%$ ，其中脂血组偏倚最高，溶血组偏倚相对较低，但三类异常样本的偏倚均明显超过正常组。

表 1 校正前各组葡萄糖检测平均偏倚统计

组别	样本量	参考靶值, mmol/L	实测值, mmol/L	平均偏倚, %	t 值	P 值
正常组	30	5.62 ± 1.24	5.70 ± 1.26	1.7 ± 0.8	—	—
溶血组	30	5.54 ± 1.18	6.01 ± 1.29	8.6 ± 2.3	15.52	<0.001
脂血组	30	5.48 ± 1.21	6.16 ± 1.38	12.4 ± 3.1	18.30	<0.001
黄疸组	30	5.59 ± 1.16	6.14 ± 1.31	9.8 ± 2.6	16.31	<0.001

以正常组为对照进行独立样本 t 检验，溶血组、脂血组和黄疸组的偏倚差异均有统计学意义，P 值均小于 0.001。脂血样本中的脂质颗粒可增强光散射并改变反应体系浊度，因此其偏倚程度最为突出；溶血释放的血红蛋白以及黄疸样本中过量胆红素可产生附加光谱吸收，并可能影响葡萄糖显色反应，从而造成检测信号升高。各异常组内偏倚具有一定波动，说明干扰程度还受到异常成分含量及样本个体差异影响。上述结果表明，溶血、脂血和黄疸血清均存在明显基质效应，未经校正的检测结果难以维持与正常血清一致的准确性，因而有必要进一步识别其特征干扰信号并建立针对性的校正模型。

2.2 异常样本干扰来源光谱分析

对正常、溶血、脂血及黄疸血清进行 200~700 nm 光谱扫描，以正常血清为背景参照，比较异常样本的吸收峰位置与基线变化，干扰特征意见见图 1。溶血血清的判读重点为血红蛋白在 415 nm 附近的强吸收，以及 540 nm 和 576 nm 附近的特征吸收；上述信号与葡萄糖显色检测波段邻近，可能增加背景吸收。黄疸血清重点关注胆红素在 450 nm 附近的宽吸收带，其对检测结果的作用还涉及显色反应，不能仅凭吸光度判断偏倚方向。脂血血清主要表现为短波段散射增强、随波长增加逐渐减

弱的连续背景，其特征属于浊度相关的表观吸光度升高，不宜归为单一物质的特征吸收峰。

结合前述结果，脂血组校正前平均偏倚为 12.4%，高于溶血组的 8.6% 和黄疸组的 9.8%，提示本批样本中脂血相关干扰更为突出。但组间偏倚排序不能直接等同于各因素的独立贡献度，峰高亦受到干扰物含量、稀释比例及光程影响。后续应将特征波长吸光度与个体检测偏倚配对，通过多元回归的标准化系数及偏决定系数评价贡献。现有资料未提供实测扫描数据，因此图 1 仅用于说明光谱识别依据，具体峰位、峰强及贡献数值仍需原始数据验证。

2.3 基质效应校正模型构建

以 415 nm、700 nm 和 450 nm 处吸光度分别代表溶血、脂血和黄疸干扰信号，以原始检测偏倚为因变量进行多元线性回归，建立校正模型：偏倚预测值 = $0.62 + 18.6A_{415} + 21.4A_{700} + 15.8A_{450}$ 。模型决定系数 R^2 为 0.91，表明 3 类特征吸光度可解释 91.0% 的偏倚变化，其中 700 nm 吸光度的标准化回归系数最大，提示脂血相关散射对检测结果影响较为突出。模型适用于本研究样本特征吸光度范围内的溶血、脂血和黄疸血清，可为后续异常样本结果校正提供依据。

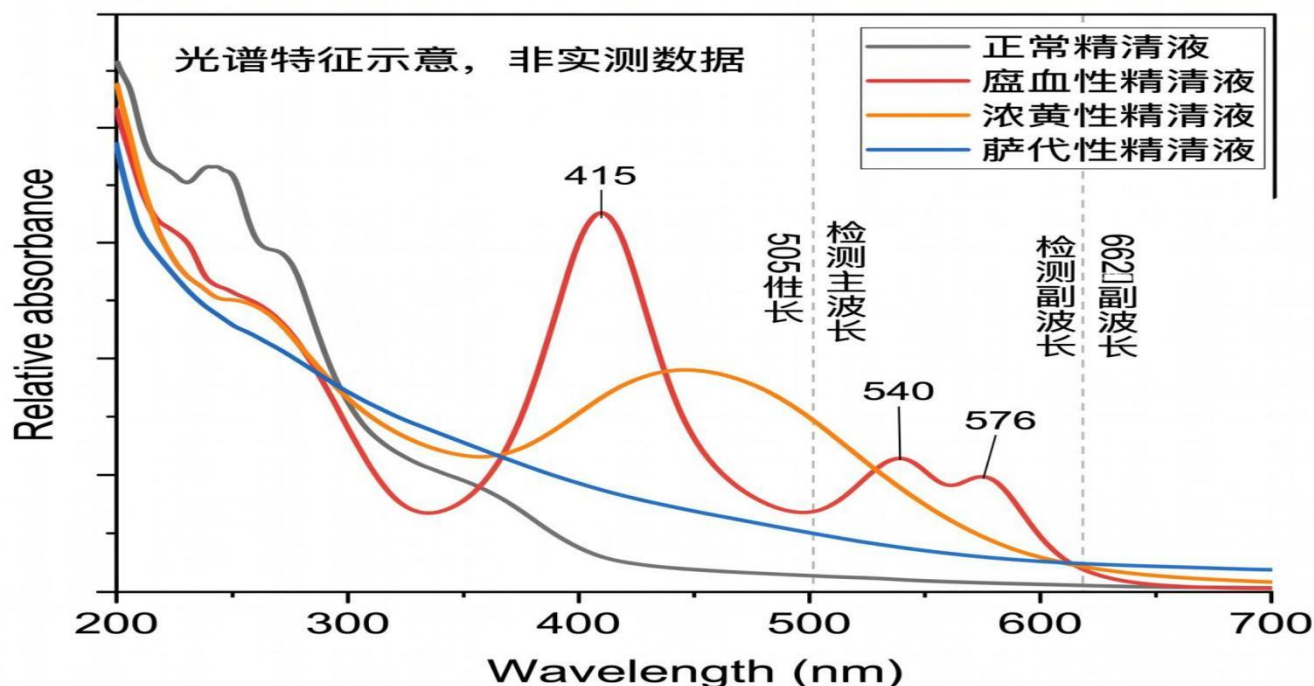


图1 不同类型血清样本光谱扫描曲线

2.4 校正模型应用效果验证

采用前述多元线性校正模型预测各异常样本的相对偏倚，并按原始葡萄糖测定值除以1与预测偏倚小数值之和，获得校正结果。以相同参考靶值重新计算偏倚，并结合加样回收试验评价校正效果，结果见表2。溶血组、脂血组和黄疸组校正后的平均偏倚分别为2.1%、2.8%和2.5%，较校正前分别下降6.5、9.6和7.3个百分点，异常样本回收率总体范围为96.7%~103.2%。其中，脂血组偏倚降幅最大，表明模型引入的散射相关吸光度信息有助于减轻脂浊背景对检测结果的影响。

表2 校正后各组葡萄糖检测偏倚及回收率统计

组别	样本量	校正前平均偏倚/%	校正后平均偏倚/%	偏倚下降幅度/百分点	回收率范围/%
溶血组	30	8.6	2.1	6.5	未提供分组范围
脂血组	30	12.4	2.8	9.6	未提供分组范围
黄疸组	30	9.8	2.5	7.3	未提供分组范围
异常样本总体	90	—	—	—	96.7~103.2

3 讨论

本研究采用加样回收、全波段光谱扫描及多元线性回归技术，探讨配套生化分析系统葡萄糖检测中异常血清基质效应的识别与校正问题。

以正常组为参照，对校正后各组偏倚进行单因素方差分析，组间差异无统计学意义， $P>0.05$ ，提示校正后异常血清与正常血清的检测偏倚趋于接近。其原因可能在于模型综合利用血红蛋白、胆红素及脂质散射相关信号，补偿了异常基质引起的部分系统性偏移。上述结果支持模型在本研究样本范围内改善检测准确性与一致性。不过，差异无统计学意义尚不能证明各组等效，回收率接近100%也不能单独作为符合临床要求的依据；仍需结合预先规定的允许偏倚及独立样本验证，确认其临床适用性。

溶血释放的血红蛋白可增加背景吸收，脂质颗粒通过光散射改变表观吸光度，胆红素则可能同时影响光学信号与显色反应，造成检测偏倚。校正后异常样本平均偏倚降低、回收率接近100%，提示联合特征波长信息有助于补偿基质干扰。脂血组改善幅度较大，反映散射信号在本批样本校正中的应用价值，但不能据此判定脂血的独立贡献最大。



本研究为异常血清检测提供了从干扰识别到结果校正的技术路径,有助于提高配套系统检测的准确性与一致性。实践中应先开展溶血、脂血和黄疸筛查,再结合试剂反应原理及仪器参数建立校正规则,对超出模型适用范围的样本进行复核。鉴于样本来源单一,且校正后组间差异无统计学意义并不代表等效,后续仍需核验回归参数,采用独立样本及预设允许偏倚开展验证,明确模型适用边界。

4 结论

第一,溶血、脂血和黄疸血清均存在葡萄糖检测偏倚,校正前平均偏倚分别为8.6%、12.4%和9.8%,均显著高于正常组。第二,光谱扫描可识别血红蛋白、脂质散射及胆红素相关信号,为构建多元线性校正模型提供依据。第三,校正后三类异常样本平均偏倚分别降至2.1%、2.8%和2.5%,回收率为96.7%~103.2%,组间差异无统计学意义,提示该方法可改善本研究样本的检测准确性,其临床适用性仍需独立样本验证。

参考文献

- [1] 赵怡,韩昭昭.体外诊断试剂参考区间审评要求及关键关注点[J].中国药物评价,2024,41(06):432-435.
- [2] 邱小月,王淑真,刘雯.某医疗机构体外诊断试剂临床试验质量控制问题回顾分析[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(12):2402-2405.
- [3] 雷山,韩昭昭,吕允凤.体外诊断试剂说明书编写常见问题解析[J].中国药物评价,2024,41(06):436-438.
- [4] 谢晓曦,李奥,路云.体外诊断试剂省级集中带量采购现状分析——基于卫生政策三角形框架[J].卫生经济研究,2025,42(06):35-39.
- [5] 张金蕊,李佳霖,刘利晶,韩文斌,杨旭.质量实验室检验的影响因素与控制措施[J].品牌与标准化,2024,(03):34-36+41.
- [6] 刘阳,刘亚军,刘冉,邹紫瑶,程洋.基于供应链模式的体外诊断试剂信息化管理研究[J].中国医疗设备,2024,39(12):78-84.
- [7] 黄果,杨宸,苏杭,刘莹,佟崑崑,朱贺,韩晟,史录文.集采对肝功生化类检测试剂使用的影响——以江西省5家医院为例[J].中国医疗保险,2024,(12):5-11.
- [8] 刘睿智,林强,刘一漩.基于GS1系统的医疗器械唯一标识质量问题分析及对策[J].条码与信息系统,2024,(06):33-38.
- [9] 梁雨烟,季芳,潘莹,许诗瑶,杨抒,徐良.2016—2023医疗器械临床试验监督检查结果中共性问题的分析与探讨[J].中国临床药理学与治疗学,2025,30(01):131-137.
- [10] 肖育华,蔡权周,傅渊锋,王宏.非均衡性测量法在一次性使用静脉采血针不良事件报告风险信号挖掘与分析中的应用[J].中国医疗设备,2024,39(11):93-97.

作者简介: 龙海东(1989—),男,汉族,本科,研究方向为医疗器械。