Performance Evaluation of the Autokit Total Ketone Bodies

Nuri Lee, Chaeok Ha,
Hyoungjoo Yun, and
Kyungin Woo

Department of Laboratory
Medicine, Hallym
University Hangang Sacred
Heart Hospital, Seoul, Korea

In this study, the Autokit Total Ketone Bodies kit (Wako Pure Chemical, Japan), a total ketone measurement assay using an enzymatic method, was evaluated using a Roche Cobas e702 instrument (Roche Diagnostics, Germany). Precision, linearity, carryover, and reference range verification were evaluated with reference to Clinical Laboratory Standards Institute guidelines. Standard materials provided by the manufacturer and patient samples were used for the evaluation. The precision and carryover of the evaluation result satisfied the acceptance criteria. Linearity was also acceptable at more than 0.99. The quantitative Autokit Total Ketone Bodies kit is precise, and can be widely used in clinical laboratories.

(J Lab Med Qual Assur 2017;39:178-180)

Corresponding author:

Nuri Lee

Department of Laboratory
Medicine, Hallym University
Hangang Sacred Heart Hospital,
12 Beodeunaru-ro 7-gil,
Yeongdeungpo-gu, Seoul 07247,
Korea

Tel: +82-2-2639-5561

Fax: +82-2-2633-7571

E-mail: nurilee822@hallym.or.kr

Key Words: Ketone bodies, 3-hydroxybutyric acid, Evaluation studies as topic

pISSN: 2384-2458

eISSN: 2288-7261

Received December 5, 2017, Revision received December 8, 2017, Accepted December 8, 2017

본 검사실에서는 Cobas e702 system (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) 기기를 이용하여 Autokit Total Ketone Bodies 키트(Wako Pure Chemicals, Osaka, Japan)의 측정성능을 평가해보았다. 본 검사는 혈액 검체를 이용하여 혈청 또는 혈장 중 베타-하이드록시부틸산(3-hydroxybutyrate, 3-HB)과 아세트아세테이트(acetoacetate, AcAc)의 합인 총 케톤체를 효소법으로 측정하는 검사이다.

평가는 정밀도, 직선성, 상호오염도 및 참고치 검증으로 이루어졌다. 정밀도의 평가는 Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) EP05-A3를 참고하였으며, 반복정밀도 평가를 위해 정상과 비정상 검체를 선정하여 각각의 동일 검체를 20회씩 반복 측정하였다. 일간정밀도는 제조사에서 제공하는 두 가지 레벨의 정도관리물질을 6일 동안 5회 반복 측정하여 변이계수를 구하였다[1]. 직선성의 평가는 CLSI EP06-A에 따라 높은 농도와 낮은 농도를 가진 검체를 혼합하여 5가지 농도를 가진 혼합물을 만들어 이를 각각 2회씩 반복 측정하여 그 결과를 이용하여 직선성을 평가하였다[2]. 참고치 검증은

CLSI C28-A3c에 따라 총 20개의 정상인 검체 중 10% 이상의 검체가 제조사에서 제공하는 참고범위를 벗어나지 않는 것을 확인하였다[3].

Autokit Total Ketone Bodies 키트의 일간정밀도의 변이계수는 level I에서 2.43%, level II에서 1.19%로 허용범위 이내로 평가되었다. 정밀도 평가결과는 Table 1에 제시하였다. 직선성 평가결과는 Fig. 1과 같으며, 결정계수가 0.99 이상을 보였으며, 0.0-1,309.5 umol/L의 범위에서 허용할만한 수준의 직선성을 나타내었다. 고농도 및 저농도 검체를 이용한 상호오염도검사에서는 0.037%로 허용기준을 만족하였다. 참고치 검증결과 한 개의 검체를 제외하고 제조사에서 제공하는 참고범위인 28-120 umol/L 이내인 것을 확인하였다.

이번 평가에서는 표준검사법인 질량분석법과의 상관성 평가는 수행하지 못하였으나, 기존 연구에서 밝혀진 바에 의하면 효소법을 이용한 총 케톤체의 정량은 질량분석법과 우수한 상관성을 보이는 것으로 평가되었다[4]. 기존의 국내의 많은 검사실에서 이용하고 있는 니트로프루시드(nitroprusside)

Table 1. The precision profile of the Autokit Total Ketone Bodies kit

Analyte	Within run			Between day			Acceptable limits
	Specimen*	Mean±SD	CV%	Specimen	Mean±SD	CV%	
T-KB (umol/L)	Normal	47.9±0.41	0.85	QC level I	76.7±1.86	2.43	≤5.0%
	Abnormal	650.5±4.85	0.74	QC level II	197.5±2.35	1.19	≤5.0%

The instruments used were from the following companies: Autokit Total Ketone Bodies kit (Wako Pure Chemicals, Osaka, Japan).

Abbreviations: T-KB, total ketone bodies; SD, standard deviation; CV, coefficient of variation.

*The same specimens from patient serum were evaluated 20 times to acquire the mean, SD, and CV%.

Fig. 1. (A, B) The linearity of concentrations using the Autokit Total Ketone Bodies kit (Wako Pure Chemicals, Osaka, Japan). Linearity was confirmed for total ketone over 0 to 1,309.5 umol/L range ($R^2=0.998$).

비색법은 AcAc 케톤체만을 측정할 수 있으며, 3-HB 케톤체를 측정할 수 없는 한계점을 가지고 있다. 또한 설프하이드릴기 (sulfhydryl group) 계통의 약제 복용 시 위양성을 나타내는 것으로 알려져 있다[5]. Autokit Total Ketone Bodies 키트는 직접 혈액에서 3-HB와 AcAc 케톤체를 측정하므로 좀 더 정밀한 정량이 가능하며, 검체당 최소 측정 소요시간은 600초로 비교적 빠른 시간 내에 자동화 검사가 가능하다.

본 평가에서 Autokit Total Ketone Bodies 키트는 우수한 정밀도, 직선성과 상호호염도를 보이는 것으로 평가되었다. 이상의 결과를 볼 때 Autokit Total Ketone Bodies 키트는 임상 검사실에서 유용한 검사로 이용될 것으로 기대된다.

REFERENCES

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods: approved guideline. 2nd ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach: approved guideline. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2003.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline. 3rd ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
4. Lee K, Jun SH, Lee KW, Han M, Song SH, Park KU, et al. Evaluation of the T-KB-H and 3-HB Kits for the measurement of serum ketone and beta-hydroxybutyric acid. *Lab Med Online* 2014;4:22-7.
5. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999;15:412-26.

Autokit Total Ketone Bodies의 성능 평가

이누리 • 하채옥 • 윤형주 • 우경인

한림대학교한강성심병원 진단검사의학과

효소법을 이용한 혈중 총 케톤 정량법인 Wako사의 Autokit Total Ketone Bodies 키트(Wako Pure Chemical, Japan)를 Roche사의 Cobas e702 기기(Roche Diagnostics, Germany)를 이용하여 측정 성능을 평가해보았다. 정밀도, 직선성, 상호오염도, 그리고 참고치 검증에 대하여 Clinical Laboratory Standards Institute 지침을 참고하여 평가하였다. 제조사에서 제공하는 표준물질 및 환자 검체가 평가에 사용되었다. 평가결과 정밀도와 상호오염도는 허용기준을 만족하였으며, 직선성 또한 0.99 이상으로 우수한 것으로 평가되었다. 기존의 검사와 비교하여 총 케톤체를 자동화하여 정밀하게 정량할 수 있는 검사키트로 임상검사실에서 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

(J Lab Med Qual Assur 2017;39:178-180)

교신저자: 이누리

우)07247 서울시 영등포구 버드나루로7길 12, 한림대학교한강성심병원 진단검사의학과
Tel: 02)2639-5561, Fax: 02)2633-7571, E-mail: nurilee822@hallym.or.kr

Journal of
LABORATORY
MEDICINE
and
QUALITY
ASSURANCE