

Catalyst®胰臟脂肪酶檢測：

一個適用於犬貓院內量化胰臟脂肪酶檢測的方法

引言

因為臨床症狀不顯著或缺乏特異性，犬貓胰臟炎的診斷經常頗具挑戰性。獸醫師必須仰賴動物的病史、臨床症狀、實驗室檢測發現及診斷影像學技術來進行綜合性評估^{1,2}。消化性酶，包含了澱粉酶 (amylase) 及一般脂肪酶 (lipase)，一直以來都被用來做為診斷胰臟炎的生化性指標，然而它們的臨床用途有限，因為尚有其他臟器來源 (如：胃、肝臟) 的脂肪酶會影響檢測的特異性。Spec cPL®及Spec fPL® 胰臟特異性脂肪酶檢測 (IDEXX實驗室，Westbrook，緬因州) 是通過同儕審查文獻認證，對胰臟來源脂肪酶具有特異性的免疫分析技術^{3,4}。

Catalyst®胰臟脂肪酶檢測是一個酵素活性分析檢測*，與Spec cPL® 及Spec fPL®檢測的數值具有可比性，且提供量化的胰臟脂肪酶數據，以便犬貓於院內即時醫療照護。Catalyst®胰臟脂肪酶可測量的檢測範圍廣泛 (犬30-2000U/L；貓0.5-50U/L)，可使用血清檢體、鋰鹽-肝素抗凝血漿 (或用全血搭配鋰鹽-肝素抗凝離心杯) 進行檢測，十分鐘之內就能得到結果。

此研究的目的為Catalyst®胰臟脂肪酶檢測方法學的表現，對照Spec cPL® 及Spec fPL®檢測方法學，評估其檢測精確度、常見干擾物質對檢測表現之影響、並以患有胰外分泌不足 (EPI) 之德國狼犬 (GSDs) 族群來評估檢測的特異度。

材料與方法

方法學比較

將因臨床檢查目的送檢至愛德士實驗室，來自一百九十三隻狗的及兩百一十六隻貓的血清檢體。每個檢體會以Catalyst One®血液生化分析儀測量Catalyst®胰臟脂肪酶檢測一次，再分別以Spec cPL® (狗檢體) 或Spec fPL® (貓檢體) 重複檢測六次。各樣本的Catalyst®胰臟脂肪酶檢測結果會和其Spec cPL® 或Spec fPL®六次檢測結果的平均值作匹配比較，生產出計算R值及斜率的相關圖。兩種檢測方式的結果亦會根據臨床診斷參考值獲得的截切點 (cutoffs) 分類至三種判讀類別。(圖表一及二)。分別將各物種依照判讀類別總結於一列聯表中以百分比進行比較。

精確度 (precision)

精確度的評估方式為，使用兩台Catalyst One®及兩台Catalyst Dx®生化分析儀，以品管液調配為依照物種而定義的高、中、低濃度樣本為檢體，每天重複檢測同個樣本八次，持續檢測十天。其中一貓樣本因為操作失誤而導致濃度抑制，而從實驗中排除。變異係數 (CV) 的總百分比由標準差除以平均濃度獲得。

干擾物質

干擾因子包含血紅素、脂肪或膽紅素依照CLSI EP07-A2方法指南評估其對檢驗的影響⁵。使用肉眼觀察清澈無干擾物質的犬/貓血清，將各批檢體混合後分別加入不同濃度的合成犬/貓胰臟脂肪酶。犬紅血球裂解液[†]、Intrallipid®[‡]、ditaurobilirubin[§]分別被用來評估溶血、脂血及黃疸造成檢測結果的潛在影響。

將等份量的混合檢體再加入不同濃度的干擾物質 (總結於圖表三及四)。每個等分檢體會使用Catalyst One®生化分析儀重複檢測十六至三十六次。

透過測量EPI犬隻來評估胰脂肪酶檢測的特異度

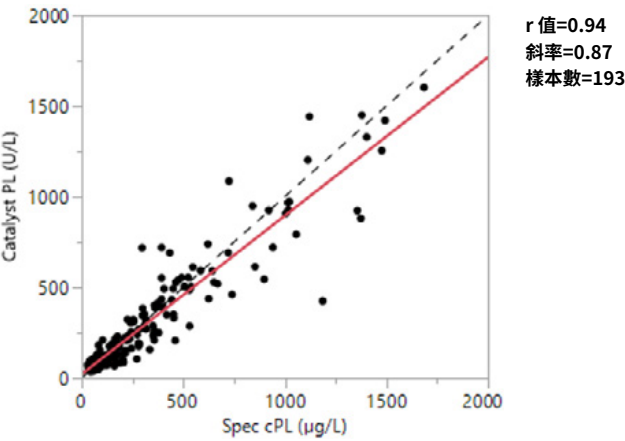
評估一群血液中胰臟脂肪酶濃度預期會極低的群體做檢測，例如患有胰外分泌不足 (EPI) 的德國狼犬 (GSDs)，以評估胰臟脂肪酶檢測的特異性。罹患EPI會導致胰臟消化酵素生成減少，胰外分泌功能減退。有些德國狼犬會因為遺傳性的缺陷，而導致胰腺泡細胞萎縮，形成胰外分泌不足⁶。因此，若在此族群的體內測量出大量脂肪酶，則表示測量到的為非胰臟來源的脂肪酶。

以四十個送檢至愛德士實驗室進行臨床診斷的檢體，其血清類胰蛋白酶樣免疫反應活性試驗(TLI)，其胰蛋白酶測得濃度少於1ug/L的德國狼犬血清樣本來進行實驗。分別以Catalyst®胰臟脂肪酶檢測方法(四重複)、Spec cPL®(六重複)及一種1,2 diglycerides lipase檢測方法(二重複)*進行檢測後，取各樣本重複的平均值做統計分析。

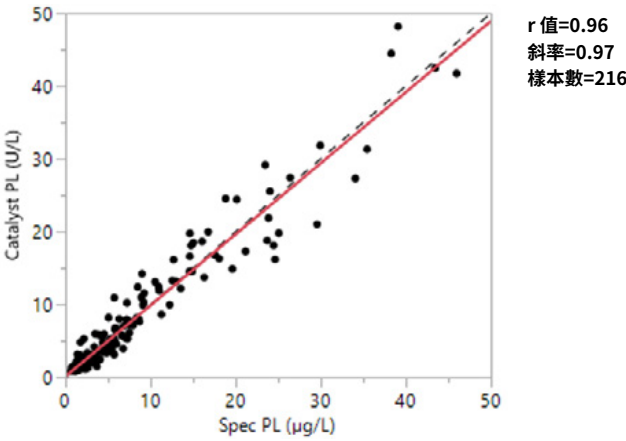
結果

方法學比較

犬和貓的方法比較研究結果顯示，Catalyst®胰臟脂肪酶檢測方法與Spec cPL® 及Spec fPL®檢測結果有極佳的相關性。總結於圖一及圖二。檢測判讀分類顯示，兩檢測方法學在臨床判讀的結果一致性高。



圖一：配對比較Catalyst®胰臟脂肪酶檢測與Spec cPL對犬隻檢體中胰臟脂肪酶濃度的檢測結果的相關性。統計數據的最佳相關線(線性回歸)以實線標示，並提供其r值及斜率。x=y則以虛線標示。



圖二：配對比較Catalyst®胰臟脂肪酶檢測與Spec cPL對貓隻檢體中胰臟脂肪酶濃度的檢測結果的相關性。統計數據的最佳相關線(線性回歸)以實線標示，並提供其r值及斜率。x=y則以虛線標示。

		Spec cPL		
		≤ 200 µg/L	201–399 µg/L	≥ 400 µg/L
Catalyst 胰臟脂肪酶檢測	≤ 200 U/L	51.4%	6.2%	0.0%
	201–399 U/L	1.8%	13.0%	2.8%
	≥ 400 U/L	0.0%	4.5%	20.4%

表一：犬判讀列聯表。n=193；整體一致性=84.8%

		Spec fPL		
Catalyst 胰臟脂肪酶檢測		≤ 4.4 µg/L	4.5–8.7 µg/L	≥ 8.8 µg/L
	≤ 4.4 U/L	52.7%	8.1%	0.0%
	4.5–8.7 U/L	2.7%	14.2%	0.4%
	≥ 8.8 U/L	0.0%	1.4%	20.5%

表二：貓判讀列聯表。n=216；整體一致性=87.5%

精確度 (precision)

表三及四呈現精確度分析的結果。Catalyst®胰臟脂肪酶檢測的總變異係數 (CV) 在兩個物種的各種濃度之樣本中皆小於10%，顯示精確度極佳。

物 種	檢測工具	平均 Catalyst 胰臟脂肪酶濃度(U/L)	標準差(U/L)	%總變異係數	觀察值
犬	Catalyst Dx® 生化分析儀	249	11	4.4	160
		580	24	4.2	160
		1339	118	8.8	160
	Catalyst One® 生化分析儀	239	9	3.9	160
		561	19	3.4	160
		1338	38	2.8	160

表三：犬精確度研究結果總結

物 種	檢測工具	平均 Catalyst 胰臟脂肪酶濃度(U/L)	標準差(U/L)	%總變異係數	觀察值
貓	Catalyst Dx® 生化分析儀	3.9	0.3	6.6	160
		5.3	0.4	8.5	159
		14.0	0.9	6.5	160
	Catalyst One® 生化分析儀	3.7	0.2	5.9	160
		5.1	0.3	6.0	160
		13.9	0.7	5.0	160

表四：貓精確度研究結果總結

干擾物質

在脂血及黃疸的樣本中皆沒有觀察到檢測受到干擾的現象。中度至嚴重溶血 ($\geq 250\text{mg/dL}$) 的樣本中，Catalyst®胰臟脂肪酶檢測濃度則可能因干擾而測得偏低的數值。干擾物質評估的實驗結果，總結於表五及六。

評估干擾物質在測量犬檢體的影響					
溶 血		脂 血		黃 疸	
血紅素濃度 (mg/dL)	平均Catalyst 胰臟脂肪酶濃度 (U/L)	Litralipid®濃度 (mg/dL)	平均Catalyst 胰臟脂肪酶濃度 (U/L)	Ditaurobilirubin 濃度 (mg/dL)	平均Catalyst 胰臟脂肪酶濃度 (U/L)
21	500	0	536	0	491
193	467	125	537	2	492
256	450	250	527	5	490
559	399	500	482	15	502

表五：犬干擾物質研究結果的總結

評估干擾物質在測量貓檢體的影響					
溶 血		脂 血		黃 疸	
血紅素濃度 (mg/dL)	平均Catalyst 胰臟脂肪酶濃度 (U/L)	Litralipid®濃度 (mg/dL)	平均Catalyst 胰臟脂肪酶濃度 (U/L)	Ditaurobilirubin 濃度 (mg/dL)	平均Catalyst 胰臟脂肪酶濃度 (U/L)
34	7.7	0	7.7	0	7.8
165	6.8	125	7.2	2	8.3
290	6.5	250	7.5	5	8.1
584	5.8	500	7.0	15	8.1

表六：貓干擾物質研究結果的總結

以EPI犬族群來評估檢測的特異度

大部分Catalyst®胰臟脂肪酶檢測和Spec cPL®檢測於患有胰外分泌不足的德國狼犬，其檢測結果皆位於或低於最低量化檢測濃度範圍 (Catalyst 胰臟脂肪酶 $<30\text{U/L}$ ；Spec cPL $<30\text{ug/L}$)。以1,2 diglycerides方法學測量脂肪酶活性，其檢測結果分散於參考值區間內，此方法學極可能偵測了非胰臟來源的脂肪酶活性。

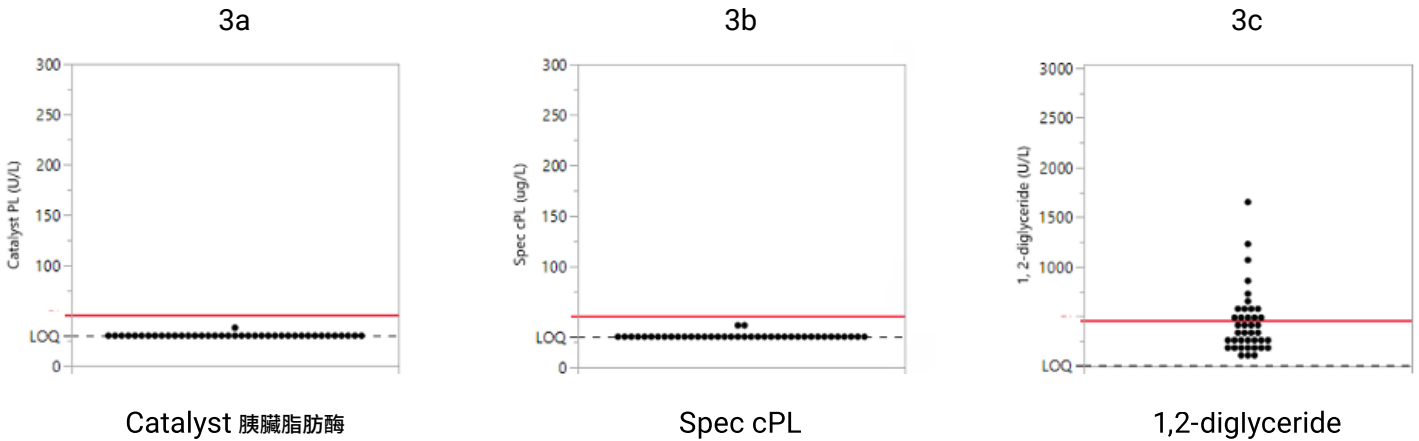


圖3a：以Catalyst®胰臟脂肪酶檢測患有胰外分泌不足的德國狼犬檢體。檢測結果濃度100%落在參考範圍下限內的25%區間。紅線標記參考範圍下限內的25% (RI ≤ 200U/L)。

圖3b：以Spec cPL檢測患有胰外分泌不足的德國狼犬檢體。檢測結果濃度100%落在參考範圍下限內的25%區間。紅線標記參考範圍下限內的25% (RI ≤ 200U/L)。

圖3c：以1,2diglycerides方法檢測患有胰外分泌不足的德國狼犬檢體。檢測結果濃度62.5%落在參考範圍下限內的25%區間。紅線標記參考範圍下限內的25% (RI 200–2800 U/L) #。

總結

Catalyst®胰臟脂肪酶檢測提供獸醫師一個精確的院內檢測，可以量化胰臟來源的脂肪酶，且與Spec cPL®及Spec fPL®具高度相關性。當隨著治療追蹤胰臟脂肪酶濃度時，建議以相同的方法學檢測，以確保得到最準確的比較結果。根據干擾物質實驗評估結果，Catalyst®胰臟脂肪酶檢測的準確度可能會受到中度至嚴重程度溶血的干擾。根據三種檢測方法學的比較實驗證實，Catalyst®胰臟脂肪酶檢測在患有胰外分泌不足的德國狼犬族群之特異度表現，和Spec cPL®檢測一樣優秀。

* Catalyst®胰臟脂肪酶檢測是使用1,2-O-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid- (6'-methylresorufin) ester (DGGR) 作為檢測物質。

† 將犬紅血球用生理食鹽水清洗後，以不含表面張力素的水將紅血球裂解後獲得Lystate。

‡ Intralipid® (Sigma-Aldrich, Inc., St Louis, Missouri, USA) ，是一種用磷脂穩定後的大豆油。

§ 結合型膽紅素 (Scripps Laboratories, San Diego, California, USA ; catalog number ; B0114) 是一種合成的ditaurobilirubin。

¶ Vitros®生化脂肪酶檢測試片，參考代碼166 8409，使用Vitros®350生化儀，QuidelOrtho Corporation, San Diego, California USA.

為Catalyst®胰臟脂肪酶檢測建立了1,2 diglycerides 脂肪酶檢測的參考區間。

參考文獻

- Forman MA, Steiner JM, Armstrong PJ, et al. ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. *J Vet Intern Med.* 2021;35(2):703–723. doi:10.1111/jvim.16053
- Cridge H, Twedt DC, Marolf AJ, Sharkey LC, Steiner JM. Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med.* 2021;35(6):2572–2587. doi:10.1111/jvim.16292
- Huth SP, Relford R, Steiner JM, Strong-Townsend MI, Williams DA. Analytical validation of an ELISA for measurement of canine pancreas-specific lipase: Canine pancreas-specific lipase ELISA. *Vet Clin Pathol.* 2010;39(3):346–353. doi:10.1111/j.1939-165X.2010.00245.x
- Forman MA, Robertson JE, Shiroma JT, et al. Measurement of feline-specific pancreatic lipase aids in the diagnosis of pancreatitis in cats. *JAVMA.* 2024;262(1):42–52. doi:10.2460/javma.23.02.0105
- CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP07-A2.
- Steiner J. Exocrine Pancreatic Insufficiency and Rare Conditions of the Exocrine Pancreas. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 9th ed. Elsevier; 2024:1875–1879.

©2024愛德士實驗室保留所有著作權。09-2619286-00

Intralipid是Fresenius Kabi AB的註冊產品。Vitros是QuidelOrtho公司的註冊產品。

愛德士實驗室擁有其他所有®/TM標記產品的著作權，或已獲得美國或其他國家的相關機構授權使用。

愛德士的隱私條款可至idexx.com參閱。