

B.BioBankTool™ Bruker IVDr BiobankTool (生物样本库工具)

标准化下的质量控制

世界范围内，生物样本库的数量在不断地快速增加，而对整个工作流程的控制，是保证生物样本库价值的关键。标准化可帮助研究人员来自一或多个生物样本库的样本测试结果整合进行分析。

标准化还包括质控流程，该流程涉及分析前的所有方面和样本保存。此外，样本/捐赠者的元参数也可带来附加价值。NMR 尤其适用于液体活检的质控分析，基于每个样本的一次检测即提供大量的判断标准。

除质控信息外，NMR 还可使用质控过程中生成的同一波谱提供大量的代谢信息。使用这些信息，可对 2 个年龄范围尿液中的 150 种代谢产物进行定量分析。在血浆/血清中，对 115 种与脂蛋白有关的参数（包括亚类）和 26 种代谢产物/参数进行分析和定量，整个过程为全自动化，一按按钮即可完成，可由经过训练的医疗技术助理操作。



表 2

血浆/血清

3.1 Matrix Identity Test

The spectral fingerprint of the sample is consistent with EDTA plasma.

Sample	K-EDTA mmol/L	Ca-EDTA mmol/L	Citric acid B mmol/L	Flag
EDTA plasma	2.50 - 13.00	1.30 - 3.60	<3.00	●
Citrate plasma	<0.05	<0.01	3.10 - 20.00	○
Heparine plasma	<0.05	<0.01	<3.00	○
Serum	<0.05	<0.01	<3.00	○

3.2 Matrix Integrity Parameters

Compound	Parameter	LOD	Target Value	Measured Value	Flag
Acetic acid	Conc. in mmol/L	<0.01	<0.10	0.01	●
	Shift in ppm	-/-	1.918 - 1.918	1.918	●
Citric acid B	Conc. in mmol/L	<0.03	<3.00	0.13	●
	Shift in ppm	-/-	2.657 - 2.659	2.658	●
Formic acid	Conc. in mmol/L	<0.02	<0.20	0.04	●
	Shift in ppm	-/-	8.458 - 8.460	8.459	●
D-Glucose-alpha	Conc. in mmol/L	<0.20	<3.20	1.50	●
	Shift in ppm	-/-	5.237 - 5.239	5.238	●
Lactic acid	Conc. in mmol/L	<0.03	<0.10	4.48	●
	Shift in ppm	-/-	1.327 - 1.329	1.329	●

3.3 Matrix Contamination Parameters

Contamination	LOD	Measured Value	Flag
tert-Butanol in mmol/L	<0.008	0.009	●
Contamination-1.25ppm in mmol/L	<0.000	<0.000	●
Isopropanol in mmol/L	<0.020	<0.020	●

尿液

3.1 Matrix Identity Test

The spectral fingerprint of the sample is consistent with Urine.

Sample	Creatinine mmol/L	Alanine mmol/L	Formic acid mmol/L	Flag
Sample	1.79	0.30	0.04	●

3.2 Matrix Integrity Parameters

Compound	LOD	Range	Measured Value	Flag
Acetic acid in mmol/L	<0.030	<2.90	<0.030	●
Benzoic acid in mmol/L	<0.040	<0.45	<0.040	●
Citric acid in mmol/L	<0.300	>0.30	1.200	●
Formic acid in mmol/L	<0.020	<0.71	2.321	●
Hippuric acid in mmol/L	<0.200	<15.10	<0.200	●
Lactic acid in mmol/L	<0.100	<2.00	0.179	●
Succinic acid in mmol/L	<0.020	<0.44	0.067	●

3.3 Matrix Contamination Parameters

Contamination	LOD	Measured Value	Flag
Propylene glycol in mmol/L	<0.020	7.227	●
Isopropanol in mmol/L	<0.020	<0.020	●

表 2：摘录自自动化 B.I.BioBankQC-PS 总结页面节选和 B.I.BioBankQC-UR 的分析报告

基于生物样本库质控的 NMR 可提供多达 46 种判断标准 (取决于基质类型)

表 1 血浆质控总结			尿液质控总结		
Test	Result	Flag	Test	Result	Flag
NMR Experiment Parameter Test	not passed	●	NMR Experiment Parameter Test	not passed	●
NMR Experiment Quality Test	passed	●	NMR Experiment Quality Test	not passed	●
NMR Preparation Quality Test	passed	●	NMR Preparation Quality Test	passed	●
Matrix Identity Test	EDTA plasma	●	Matrix Identity Test	passed	●
Matrix Integrity Test	passed	●	Matrix Integrity Test	not passed	●
Matrix Contamination Test	not passed	●	Matrix Contamination Test	not passed	●
			Medication Test	passed	●
			Protein Background Test	passed	●
			Further Indicative Parameter Test	not passed	●

表 1：BioBankQC-PS 总结页面节选和 B.I.BioBankQC-UR 的分析报告

表 3

质控标准	血浆/血清	尿液
检查样本制备	<ul style="list-style-type: none"> TSP 蛋白质本底强度 丙氨酸化学位移 	<ul style="list-style-type: none"> TSP
检查 NMR 分析	<ul style="list-style-type: none"> 匀场性能 基线 	<ul style="list-style-type: none"> 匀场性能 基线
验证基质的性质	<ul style="list-style-type: none"> EDTA 血浆 枸橼酸盐血浆 血清 	<ul style="list-style-type: none"> 尿液
验证基质的完整性	<ul style="list-style-type: none"> 样品降解 超出模型参考范围的基质成分 	<ul style="list-style-type: none"> 样品降解 超出模型参考范围的基质成分
检查基质污染	<ul style="list-style-type: none"> 清洁剂 消毒材料 	<ul style="list-style-type: none"> 丙二醇 异丙醇
检查最常见的药物		<ul style="list-style-type: none"> 药物 药物代谢产物
检查蛋白质本底		<ul style="list-style-type: none"> 蛋白质浓度超出参考值范围之外
检查更多参数		<ul style="list-style-type: none"> 禁食/未禁食状态

表 3：用于质控分析的标准取决于基质类型

丰富的波谱信息

基于 NMR 优异的重现性和可转移性能，高质量的数据分析可为生物样本库样本提供更多的信息。如前所述，工具包与生物样本库一起提供，用于血浆/血清和尿液的定量分析。质控波谱分析可提供大量的疾病相关代谢产物信息、内源性代谢产物信息和脂蛋白信息。

临床试验：用波谱代替等分样

基于 IVDr Platform 概念和它严格的标准化 NMR 数据生成过程，可以从世界范围内的多个生物样本库选择谱图数据用于大型流行病学研究，或用于扩大临床试验的测试范围，可由生物样本库提供健康队列的谱图示例，不用再生成新的等分样品。这赋予了生物样本库新的价值定位，即节省了成本，还有助于高效地处理大数据。基于 NMR 的新的诊断测试可在世界范围内、通过多种表型得到验证，同时不会过多增加试验成本。一项 11 个 IVDr 平台参与的环形试验所生成的数据，清楚地证明了 NMR 的这一独有特性。

IVDr 平台概念

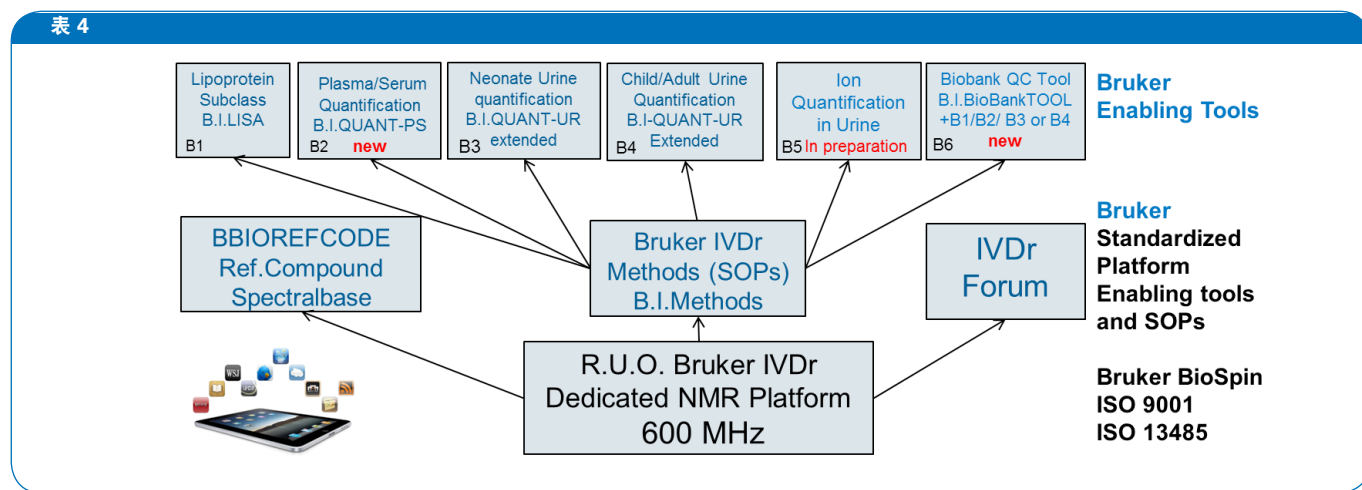


表 4：Bruker IVDr 平台和嵌入式解决方案

IVDr 平台量化工具

表 5

The screenshot displays several analytical reports from the Bruker IVDr software interface:

- Total Concentration of ApoB carrying Particles:** A table with columns for Key, Parameter, Value, Unit, 95% Range of Model, and Graphics. It includes parameters like TFRN (Total Particle Number) and LDFN (LDL Particle Number).
- Lipoprotein Main Fractions:** A table listing parameters for VLDL, IDFN, and LDFN.
- LDL Subfractions:** A table listing parameters for LDFN, LDFN, LDFN, LDFN, LDFN, and LDFN.
- 1 Creatinine:** A table with columns for Compound, Conc., LOD, 95% Range, and Graphics. It shows data for Creatinine.
- 2 Alcohols and derivatives:** A table with columns for Compound, Conc., LOD, 95% Range, and Graphics. It shows data for Ethanol.
- 3 Amines and derivatives:** A table with columns for Compound, Conc., LOD, 95% Range, and Graphics. It shows data for Trimethylamine-N-oxide.
- 4 Amino acids and derivatives:** A table with columns for Compound, Conc., LOD, 95% Range, and Graphics. It lists various amino acids like Alanine, Creatinine, Glutamic acid, etc.
- 5 Benzene and substituted derivatives:** A table with columns for Compound, Conc., LOD, 95% Range, and Graphics. It lists various benzene derivatives like 2-Hydroxyphenylacetic acid, etc.
- 6 Carboxylic acids:** A table with columns for Compound, Conc., LOD, 95% Range, and Graphics. It lists various carboxylic acids like 3-Aminobutyric acid, etc.

Each report includes a 'Graphics' column with a small bar chart showing the 95% concentration range and sample value.

表 5：用于血浆/血清和尿液的套件摘录