

3 种 C 反应蛋白检测方法的比较

冯 晖, 赵 进, 马 晶

(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心, 新疆乌鲁木齐 830001)

摘要:目的 比较 3 种检测 C 反应蛋白方法的检测结果。方法 收集该院 100 例就诊患者, 分别采用 3 种不同的 C 反应蛋白检测方法分析血液中 C 反应蛋白浓度。结果 相关性分析表明, 免疫比浊法和免疫层析法检测结果的相关性较高($r=0.992 0$)。方差分析发现, 采用免疫比浊法检测的 C 反应蛋白浓度正常者中, 个体间 C 反应蛋白浓度间差异有统计学意义($P<0.05$), 而 C 反应蛋白异常者中, 个体间差异不显著($P>0.05$), 所有受试对象个体间 C 反应蛋白浓度差异也具有统计学意义($P<0.05$)。结论 C 反应蛋白检测对于诊断炎症有重要意义。

关键词: C 反应蛋白; 免疫比浊法; 免疫层析法; 速率散射法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)11-1470-02

Comparison of three methods for measuring C reaction protein

Feng Hui, Zhao Jin, Ma Jing

(Center for Clinical Laboratory, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

Abstract: Objective To compare the results of three methods for measuring C reaction protein. **Methods** 100 patients were collected from our hospital, and three different methods for measuring C reaction protein were used to analyze the level of C reaction protein. **Results** Correlation analysis showed that the correlation between immunoturbidimetric assay and immunochromatography was higher. The differences of three methods assayed the C reaction protein were significant ($P<0.05$) among normal people by the variance analysis, but had not statistical significance among abnormal people ($P>0.05$). The differences among all of test people were significant ($P<0.05$). **Conclusion** Detection of C reaction protein was important for diagnose inflammatory diseases.

Key words: C reaction protein; immunoturbidimetric assay; immunochromatography; rate nephelometric assay

C 反应蛋白(CRP)由肝细胞合成, 存在于健康人血液中。正常情况下, 机体 CRP 浓度较低^[1], 而在感染性疾病^[2]、冠心病^[3]、心肌梗死^[4]、外周血管疾病^[5]、肿瘤^[6]、糖尿病^[7]等疾病中, CRP 浓度可在 4~6 h 内迅速上升, 因此, CRP 被认为是一种急性时相反应蛋白^[8]。由于 CRP 可以作为诊断、鉴别感染, 监测病情, 确定抗感染疗效的指标^[5], 所以 CRP 的检测方法也越来越受到重视。目前检测 CRP 常见的方法有速率散射法、免疫比浊法、乳胶凝集试验等^[9]。本研究拟采用免疫比浊法、免疫层析法、速率散射法检测血液中 CRP, 分析 3 种方法检测结果的相关性, 对 3 种检测方法的结果进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 样本采自就诊于新疆维吾尔自治区人民医院的 100 例患者。每位患者采集静脉血 3 mL, 分离血清后备用。

1.2 仪器与试剂 仪器: 美国雅培全自动生化分析仪(型号 AROSET), 艾瑞德快速测定仪(型号 RBD-1000), 美国贝克曼免疫化学系统(型号 IMAGE800)。试剂: 免疫比浊法试剂盒由浙江伊利康生物技术有限公司提供, 参考值为 0~8 mg/L; 免疫层析法试剂盒由日本株式会社提供(参考值为 0~8 mg/L); 速率散射法试剂盒由美国贝克曼库尔特有限公司提供(参考值为 0~8 mg/L)。本研究中, CRP<8 mg/L 则视为正常。

1.3 方法 分别采用免疫比浊法、免疫层析法、速率散射法检测血清中 CRP 浓度, 操作严格按照各试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 检测数据采用 EXCEL 2003 和 SPSS11.0 进行统计分析, 异常率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

采用 3 种方法检测 100 例患者的血清 CRP, 结果见表 1。分析发现, 采用免疫层析法和速率散射法检测的 CRP 异常率低于免疫比浊法检测的 CRP 异常率, 这可能是由于免疫比浊法仪器的灵敏度较高造成的。

对 3 种检测方法的检测结果进行相关性分析, 发现免疫比浊法和免疫层析法检测结果的相关性较高($r=0.992 0$), 免疫比浊法和速率散射法之间($r=0.598 0$), 以及免疫层析法和速率散射法($r=0.649 1$)的相关性较低。

比较免疫比浊法检测的 CRP 正常者、异常者及所有受试对象的 CRP 浓度, 发现在 CRP 正常的受试者之间, 其 CRP 浓度个体差异有统计学意义($P<0.05$); 而在 CRP 异常的受试者之间, 其 CRP 浓度个体差异无统计学意义($P>0.05$); 所有受试对象之间 CRP 浓度比较, 差异也有统计学意义($P<0.05$)。这可能是由于 CRP 正常者之间性别、年龄、种族等因素不同, 造成个体间测定结果差异较大。而 CRP 异常者本身处于 CRP 急剧增高趋势(高于正常值), 故个体差异较小。

表 1 3 种方法检测 CRP 的正常率和异常率(%)

CRP 检测结果	免疫比浊法	免疫层析法	速率散射法
正常	46	74	74
异常	54	26	26

3 讨 论

CRP 作为一种急性时相蛋白, 能够迅速、准确反映炎症程度。在正常情况下, 机体内 CRP 的浓度较(下转第 1473 页)

作者简介: 冯晖, 男, 主管检验技师, 主要从事临床生化检验研究。

记材料目前已有部分上市产品。量子点作为一种新型荧光纳米材料,具有传统有机荧光染料不具备的荧光特性,在荧光免疫检测领域也受到一定的关注,但还多处于研究开发阶段。

本文在已有的量子点制备和偶联的研究基础上^[7-8],使用量子点-抗体复合物进行荧光免疫渗滤层析的方法检测样本中的 CRP 浓度。研究结果表明量子点荧光可以在一定范围内对 CRP 进行检测,在紫外灯照射下肉眼可见反应板上免疫斑点,具有定性检测意义;进一步采用激光照射和荧光光谱仪联合的方法,可实现对反应板上量子点荧光强度的记录,并可建立荧光强度与样本中 CRP 浓度间的对应关系。但对于建立 CRP 定量免疫检测仍有较多工作要做,如灵敏度、特异性、精密性、重复性和试剂的稳定性等研究。

对于定量免疫检测结果的精密度和灵敏度,除了免疫层析板本身的质量控制外,量子点-抗体复合物的制备是关键因素。为了进一步提高免疫荧光标记物的特性,仍需进一步优化量子点与抗体的偶联步骤,如采用定向偶联技术、柔性偶联基团和不同封闭剂的影响等。另外,量子点具有荧光发射波长可控和激发波长范围宽的特点,适于进行多元标记,进而建立多项同测技术平台,这些是传统的胶体金和有机荧光染料难于实现的技术。总之,随着研究的深入,量子点标记技术可以为免疫诊断提供一种新的技术平台,形成有竞争力的新型免疫诊断产品。

参考文献

- [1] Chan WCW, Nie S. Quantum dot bioconjugates for ultrasensitive nonisotopic detection[J]. *Science*, 1998, 281(5385): 2016-2018.
- [2] Medintz IL, Uyeda HT, Goldman ER, et al. Quantum dot biocon-

jugates for imaging, labelling and sensing[J]. *Nat Mater*, 2005, 4(6): 435-446.

- [3] Ngom B, Guo Y, Wang X, et al. Development and application of lateral flow test strip technology for detection of infectious agents and chemical contaminants: a review[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2010, 397(3): 1113-1135.
- [4] Li Z, Wang Y, Wang J, et al. Rapid and sensitive detection of protein biomarker using a portable fluorescence biosensor based on quantum dots and a lateral flow test strip[J]. *Anal Chem*, 2010, 82(16): 7008-7014.
- [5] Yang Q, Gong X, Song T, et al. Quantum dot-based immunochromatography test strip for rapid, quantitative and sensitive detection of alpha fetoprotein[J]. *Biosens Bioelectron*, 2011, 30(1): 145-150.
- [6] 陈琦, 杨晶, 吕凯凯. C 反应蛋白金标定量试验的临床应用研究[J]. *检验医学*, 2009, 24(1): 40-43.
- [7] Zhang P, Han H. Compact PEGylated polymer-caged quantum dots with improved stability[J]. *Colloid Surface A*, 2012, 402(1): 72-79.
- [8] 张鹏飞, 宋杰, 陈佳, 等. 量子点与抗乙肝表面抗原(HBsAg)抗体的偶联研究[J]. *分析化学*, 2013, 41(6): 846-850.
- [9] Soper S A, Brown K, Ellington A, et al. Point-of-care biosensor systems for cancer diagnostics/prognostics[J]. *Biosens Bioelectron*, 2006, 21(10): 1932-1942.
- [10] Posthuma-Trumpie GA, Korf J, van Amerongen A. Lateral flow (immuno) assay: its strengths, weaknesses, opportunities and threats. A literature survey[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2009, 393(2): 569-582.

(收稿日期: 2014-01-18)

(上接第 1470 页)

低,而在炎症患者血清中,CRP 浓度会有所增高,其增高程度与炎症程度呈正相关^[10]。CRP 可以作为诊断炎症的标志物^[11],血清 CRP 浓度的增减可以灵敏地反映炎症程度^[12]。因此,检测 CRP 可以有损于感染性疾病的诊断和抗感染疗效监测。

CRP 检测方法不同,其检测结果也具有差异。分析其原因可能在于各种检测方法原理不同所致。速率散射法是利用抗原抗体反应中形成的复合物,导致溶液中悬浮颗粒散射光增强比率不同而进行测定的^[8]。免疫层析法是根据样本与含有标记物的鼠抗人高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的单克隆抗体反应,利用光学检测原理,通过光电管检测到发色芯片的散射光后,将信息输入磁卡,换算后得到 hs-CRP 浓度。免疫比浊法是根据样本中 CRP 与试剂中相应抗体在溶液中结合,立即形成抗原-抗体复合物,并形成一定浊度,在一定量抗体存在时与抗原浓度呈正比,通过与同样处理的校准液比较,计算得知样本中 CRP 的浓度。

本研究发现,3 种 CRP 检测方法中,免疫比浊法检测的 CRP 异常率最高,检测最为灵敏,与免疫层析法检测结果的相关性较高,证明这两种检测方法具有相似的检测效率。因此,临床可以选择较为合适的检测方法,更加准确、快速、灵敏地检测样本。

参考文献

- [1] 叶妙琴. 两种定标方法检测 C-反应蛋白结果的对比和评价[J]. *江西医学检验*, 2006, 24(3): 221-222.

- [2] 黄小兵, 覃志坚. 血清 CRP 作为感染性标志的临床应用研究[J]. *右江民族医学院学报*, 2002, 24(2): 271-272.
- [3] 罗南芬. 冠心病心功能不全与 C 反应蛋白的关系[J]. *医学信息: 下旬刊*, 2011, 24(19): 6475.
- [4] 黄萍. 高敏 C 反应蛋白与急性心肌梗死的相关研究[J]. *中国当代医药*, 2010, 17(23): 21-22.
- [5] 简序, 王金和, 程佩兰. C 反应蛋白的临床研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2004, 25(5): 471-473.
- [6] 康格非. *临床生物化学和生物化学检验*[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 15.
- [7] 王萍, 秦明群, 许连静, 等. 2 型糖尿病合并牙周病患者血清 C 反应蛋白及细胞间黏附分子的水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2011, 51(37): 42-43.
- [8] 史俊敏, 吴晓勇. C 反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用[J]. *检验医学与临床*, 2005, 2(4): 176.
- [9] 周忠敬. C 反应蛋白检测方法的比较[J]. *中医临床研究*, 2009, 1(3): 101-102.
- [10] 杨连喜, 侯卫科, 孙云霞. CRP 和 WBC 联合检测在儿童急性感染性疾病诊断中的临床价值[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(20): 2533-2534.
- [11] 白书玲, 李建军. C 反应蛋白与动脉粥样硬化[J]. *中华心血管病杂志*, 2004, 32(8): 765-768.
- [12] 王亚娟, 胡翼云, 杨永弘. C 反应蛋白在儿科临床的应用[J]. *中华儿科杂志*, 1999, 37(3): 185-187.

(收稿日期: 2014-01-08)