

- [5] He Q, Zhang P, Zou L, et al. Concentration of thymidine kinase 1 in serum (S-TKI) is a more sensitive proliferation marker in human solid tumors than its activity[J]. *Oncol Rep*, 2005, 14(4): 1013-1019.
- [6] 郝鸿泽, 刘言, 陆平, 等. 胸苷激酶 1 和锌指转录因子 Snail 在非小细胞肺癌组织中的表达及其生物学行为的关系[J]. *中华实验外科学杂志*, 2016, 5(33): 1378-1380.
- [7] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 2 版. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 350.
- [8] Dohmoto K, Hojo S, Fujita J, et al. Mechanisms of the release of CYFRA21-1 in human lung cancer cell lines [J]. *Lung Cancer*, 2000, 30(1): 55-63.
- [9] Buccheri G, Torchio P, Ferrigno D. Clinical equivalence of two cytokeratin markers in non small cell lung cancer: a study of tissue poly peptide antigen and cytokeratin 19 fragments[J]. *Chest*, 2003, 124(2): 622-626.
- [10] Watanabe R, Takiguchi Y, Kuriyama T. Serum tumor makers for primary lung carcinoma [J]. *Nippon Kinsho*, 2000, 58(5): 1070.
- [11] 王文涛, 张国俊. CEA、CYFRA21-1、NSE、CA125 联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. *中国实验诊断学*, 2014, 2(18): 224-226.

(收稿日期: 2017-05-01 修回日期: 2017-07-02)

• 临床研究 •

157 例 HBsAg 临界及弱反应性标本确证试验结果分析

姚家奎, 钱小丽, 成红霞[△]

(江苏省苏北人民医院医学检验科, 江苏扬州 225001)

摘要:目的 探讨电化学发光免疫分析法(ECLIA)在乙肝表面抗原(HBsAg)临界及弱反应性标本确证试验中的应用价值。方法 所有试验分析标本都来源于 2015 年 7 月至 2016 年 5 月该院住院患者及门诊就诊的患者, 将其中 157 例经罗氏 cobas e601 电化学发光免疫分析仪检出 HBsAg 为临界及弱反应性的标本进行了确证试验, 并对其两对半[包括 HBsAg、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙肝 e 抗原(HBeAg)和乙肝 e 抗体(HBeAb)、乙肝核心抗原(HBcAg)和乙肝核心抗体(HBcAb)]结果模式进行了统计分析。结果 ECLIA 法 HBsAg 临界值指数(COI)结果为 0.70~<1.00、1.00~<2.00、2.00~5.99 之间的标本经 Elecsys HBsAg 确证试验检测各区域阳性率分别为 3.85%(1/26)、97.26%(71/73)、100.00%(58/58)。157 例经 Elecsys HBsAg 确证试验检出阳性 130 例, 两对半模式 4 种, 检出阴性 27 例, 两对半模式 5 种。结论 Elecsys HBsAg 检测为乙肝诊断、治疗过程中全面了解感染情况提供了量化指标, 为乙肝的诊断、治疗及病情观察提供了重要依据。

关键词: 乙肝病毒; 电化学发光免疫分析法; 定量试验; 确证试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.050

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)20-2923-02

在某些医院特别是基层单位, 常常因一些标本中乙肝病毒滴度较低或抗原浓度较低, 或受检验方法学所限制等, 造成乙肝表面抗原(HBsAg)漏检及假阳性的出现, 临床及检验科医生们常对此类检测结果深感困惑。近年来, 随着检验医学的迅猛发展, 方法学不断更新, 电化学发光法(ECLIA)已在临床普及应用, ECLIA 具有操作简单方便, 可定量检测, 可对其血清标志物模式进行确证试验等优点, 可用于乙肝患者病情动态观察及药物疗效评价^[1]。本文采用 ECLIA 法对 HBsAg 临界及弱反应性标本的两对半[包括 HBsAg、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙肝 e 抗原(HBeAg)和乙肝 e 抗体(HBeAb)、乙肝核心抗原(HBcAg)和乙肝核心抗体(HBcAb)]试验结果进行确证, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有试验分析标本都来源于 2015 年 7 月至 2016 年 5 月本院住院患者及门诊就诊的患者。

1.2 仪器与试剂 瑞士 Roche 公司生产的 cobas e601 电化学发光免疫分析仪及其配套试剂(乙肝两对半定量试剂、HBsAg II 确证试验试剂及质控品等均来自配套试剂供应商, 在规定有效期内使用); Roche RSA 前处理系统; cobas IT3000 solution 软件处理系统; 北京智方 LIS 检验之星系统。

1.3 方法 所有患者空腹抽取静脉血 3 mL, 经 Roche RSA 前处理系统进行标本预处理, 后由 Roche cobas e601 全自动电

化学发光免疫分析仪对被检标本进行分析, 对 HBsAg 弱反应性及临界标本进行 Elecsys HBsAg 确证试验, 并对其乙肝两对半结果进行综合分析。为使被检血清样本与质控试剂、确证试剂反应条件过程一致, Elecsys HBsAg 确证试验前, 只保留 1 个 cobas e601 检测池进行检测, 封闭其余 3 个检测池。

1.4 实验结果判断依据 乙肝两对半定量检测(ECLIA 法)由 Elecsys 软件通过自动比较反应产物的光电信号与定标液得出的临界值结果进行判定。<1.0 COI(临界值指数)为无反应性(阴性), HBsAg ≥ 1.0 COI 为有反应性(阳性)。被检标本和阳性 II 质控品同时经质控试剂、确证试剂、预处理反应 30 min 后由 Roche cobas e601 全自动免疫分析仪检测分析 COI, 在审核检测结果有效性的条件下, 分析得出相应确证试验检测结果。

2 结果

2.1 Elecsys HBsAg COI 值及确证试验结果分析评价 157 例 ECLIA 法 HBsAg COI 结果分布在 0.70~<1.00、1.00~<2.00、2.00~5.99 区域, 经 Elecsys HBsAg 确证试验检测阳性率分别为 3.85%(1/26)、97.26%(71/73)、100.00%(58/58), 见表 1。

2.2 确证试验后检测标本两对半模式分析 157 例经 Elecsys HBsAg 确证试验检测标本共检出阳性 130 例, 两对半模式有 4 种, 阴性结果 27 例, 检出两对半模式 5 种, 见表 2。

[△] 通信作者, E-mail: 2460672142@qq.com。

表 1 Elecsys HBsAg COI 值与其确证试验结果分析比较 (n)

电化学发光免疫分析法 COI 值	n	Elecsys HBsAg 确证试验	
		阳性	阴性
0.70~<1.00	26	1	25
1.00~<2.00	73	71	2
2.00~<3.00	25	5	0
3.00~<4.00	19	19	0
4.00~<5.00	11	11	0
5.00~<5.99	3	3	0
合计	157	130	27

表 2 经 Elecsys HBsAg 确证试验后检测标本的两对半模式分析

标本类型及两对半模式	n	检出率 (%)
阳性	130	82.80
1,4,5(+)	117	74.52
1,2,4,5(+)	6	3.82
1,5(+)	4	2.55
1,3,5(+)	3	1.91
阴性	27	17.20
4,5(+)	13	8.28
2(+)	2	1.27
2,4,5(+)	4	2.55
2,5(+)	2	1.27
5(+)	6	3.82

注:1 表示 HBsAg;2 表示 HBsAb;3 表示 HBeAg;4 表示 HBeAb;5 表示 HbAb。

3 讨论

随着检验医学及其方法学的迅速发展,医院相关部门遵循临床需要、检验专业要求及各种检测方法优势来选择结果可靠且经济实惠的检验方法,拟定标准规范的检测操作程序已成为必然趋势。Roche cobas e601 全自动免疫分析仪采用 ECLIA 法对乙肝血清标志物进行检测,由于该法具有操作简单,可定量检测,也可以对 HBsAg 等乙肝血清标志物进行确证试验等优势,在乙肝患者病情的动态观察和早期药物治疗效果考核过程中有重要价值,已逐步在临床上推广及应用^[2]。该法是将电发光系统与免疫检测相结合,是继放射免疫、荧光免疫、酶免疫、化学发光免疫方法学成熟之后的新一代标记免疫技术,其定量检测具有操作简便、试剂保存效期长、检测速率快、线性范围宽、敏感性高(可达 0.05 ng/mL)、临床应用范围广等特点^[3]。为避免因 HBsAg 突变引起的假阴性, Elecsys HBsAg II 定量试验与确证试验采用的是 HBsAg 多克隆抗体,在选择性压力等情况下(如因抗病毒治疗或免疫系统本身等引起),病毒可表达多种不同的 HBsAg 变异株,而目前一些厂商生产的 HBsAg 试剂可能无法检测到,罗氏电化学发光法的 Elecsys HBsAg II 检测试剂是针对这些突变株而专门研发的^[4]。本研

究中 HBsAg COI 结果在 0.70~<1.00、1.00~<2.00、2.00~<5.99 之间的标本,经 Elecsys HBsAg 确证试验检测各区域阳性率分别为 3.85%、97.26%、100.00%。因此,认为 Elecsys HBsAg II 定量试验 HBsAg COI 结果 2.00 以下的标本必须经确证试验后才能报告。

乙肝两对半定量检测为近年来发展起来的一种高灵敏度检测方法及可信度较高的分析技术,其作为乙肝病毒感染的主要血清学免疫监测和诊断指标,已经被用于临床乙肝患者的血清标志物的检测,具有良好的发展前景^[5]。本研究 157 例经 Elecsys HBsAg 确证试验检测的血清标本中,共检出阳性结果 130 例,有两对半模式 4 种,大部分模式为 HBsAg、HBeAb、HbAb 反应性,检出率为 74.52%(117/157)。Elecsys HBsAg 确证试验阴性结果 27 例,检出两对半模式 5 种,主要模式为 HBeAb、HbAb 反应性,检出率 8.28%(13/157)。近年来文献研究显示,血清 HBsAg 定量测定值与其被检患者血清乙肝病毒 DNA 水平有一定的相关性,血清 HBsAg 滴度高在一定程度上可以反映该患者病毒复制的水平^[6]。因而一些 HBsAg 强反应性标本,其 COI 值变化在乙肝诊断及治疗过程中为临床全面了解患者感染情况提供了量化指数,为临床动态观察病情提供了依据。临界及弱反应标本已引起临床及实验室密切关注,经 Elecsys HBsAg II 确证试验检测后,两对半确认结果及模式已成为临床医生评价病情和分析疗效的重要参考依据。总之,无论采用何种方法检测到的 HBsAg 灰区及较低水平的弱反应性标本、可疑或乙肝两对半不常见模式的血清标本,都需要经敏感性更高的方法复检或到有条件的实验室经确证试验进一步确认,杜绝假阴性、假阳性结果的出现。

参考文献

- [1] 姚家奎,孙蓉,周林,等. Elecsys HBsAg II 确证试验检测临界及弱反应标本临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014,35(1):47-48.
- [2] 姚家奎,丁德坤,张素华,等. Elecsys HBsAg 确证试验在灰区及弱反应性标本检测中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2013,26(6):106-109.
- [3] 马红霞,周运恒,杨茜,等. ELISA 法和电化学发光免疫法检测血清 HBsAg 结果比较分析[J]. 检验医学, 2010,25(6):473-474.
- [4] Jia JD, Hong M, Wei L, et al. Multicentre evaluation of the Elecsys hepatitis B surface antigen II assay for detection of HBsAg in comparison with other commercially available assays[J]. Med Microbiol Immunol, 2009, 198(1):263-269.
- [5] 刘佳,陈霖,徐军,等. HBsAg 和 HBsAb 双阳性乙肝患者血清中 HBsA 确认方法的建立[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011,25(6):492-494.
- [6] Su TH, Hsu CS, Chen CL, et al. Serum hepatitis B surface antigen concentration correlates with HBV DNA level in patients with chronic hepatitis B[J]. Antiver Ther, 2010, 15(8):1133-1139.

(收稿日期:2017-04-26 修回日期:2017-06-28)