

咪定组不良反应明显更少,差异有统计学意义($P<0.05$)。和丙泊酚组相比,右美托咪定组不良反应明显更少,差异有统计学意义($P<0.05$)。由此可见,在细胞免疫上,右美托咪定对促炎性反应因子 TNF- α 、IL-6 及抑炎因子 IL-10 的分泌产生明显抑制作用;丙泊酚对 TNF- α 、IL-6 的抑制作用强于咪达唑仑。由于咪达唑仑的镇静效果和和不良反应和剂量具有关系,当剂量增加,其镇静效果增强,但是同时药物对心血管系统的抑制作用也增强,容易造成达到目标镇静深度时发生循环系统过度抑制的情况^[15]。

综上所述,在相同的镇静深度和长期的镇静条件下,咪达唑仑、丙泊酚、右美托咪定对重症患者的免疫影响不同,但镇静效果无明显差异。

参考文献

[1] 张冰,王通,马琳琳. 右美托咪定与咪达唑仑对重症患者镇静效果比较[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(12): 1295-1296.

[2] 李双玲,王东信,杨拔贤. 重症加强治疗病房成人患者浅镇静治疗进展[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 22(1): 89-93.

[3] 何莺. ICU 肺部感染者应用无创机械通气疗效观察[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(2): 169-171.

[4] 王翠婷,董晨明,张虹,等. 模拟人体生物钟镇静用于 ICU 机械通气患者的临床研究[J]. 护理学杂志, 2017, 32(2): 19-23.

[5] 王楠,顾梦佳,余娟娟,等. 中医镇痛理论发展及基于支持度分析的镇痛方剂用药规律探索[J]. 四川中医, 2018, 36(1): 40-42.

• 短篇论著 •

[6] 孙红. 针刺及情志护理对 ICU 重症患者压疮及便秘治疗效果的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(5): 213-216.

[7] 杨明玮. 中医药辅助替加环素+头孢哌酮舒巴坦联合方案治疗 ICU 重症肺炎合并 G-菌感染的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(10): 2504-2506.

[8] 于湘友,王毅. 几种 ICU 镇静药物的应用比较[J]. 临床外科杂志, 2014, 20(6): 392-393.

[9] 赵珊珊,金兆辰,虞志新,等. 早期连续性肾脏替代疗法联合乌司他丁治疗急性重症胰腺炎的临床观察[J]. 江苏大学学报:医学版, 2016, 26(1): 88-90.

[10] 贾晓杰,麻婷婷,黄昕,等. 经皮穴位电刺激及右美托咪啶镇静镇痛效果的脑电图研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12): 2966-2969.

[11] 王灵,房晓彬,杨勇灵,等. 重症人感染 H7N9 禽流感早期集束化治疗方案的设计与应用[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(1): 24-28.

[12] 曹昊. 经皮气管切开时机对重型颅脑损伤患者预后的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(3): 88-89.

[13] 邵江伟. ICU 重症 IgA 肾病患者 IL-4、C1GALT1 及 COSMC 表达对疾病预后的调控作用分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(12): 1375-1378.

[14] 孙丹丹,王瑞,芦秀燕,等. ICU 患者谵妄持续时间及其影响因素的研究[J]. 中华护理杂志, 2017, 52(10): 1168-1172.

[15] 杨杰,康焰. 镇静对机械通气患者呼吸功能的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(9): 857-860.

(收稿日期:2018-10-24 修回日期:2019-01-09)

丙型肝炎病毒抗体酶联免疫吸附试验试剂盒稳定性评价探讨

闫渝松,唐 娟,周雪莲[△]
(重庆市大足区人民医院,重庆 402360)

摘要:目的 评价用于血源筛查的丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒使用期间稳定性,为改变血液检测策略时选择抗-HCV 试剂盒提供参考。方法 通过试剂盒批内检测结果和室内质控检测结果的变异系数(CV)来评价 3 批次抗-HCV 的 ELISA 试剂盒室批内、日间和批间的差异性,采用箱线图分析室内质控结果批内和日间结果的极值,评价该试剂盒在使用期间的日间稳定性、批内稳定性和批间稳定性等方面性能。结果 3 个批号试剂批内 CV 值分别为 8.6%、7.4%和 8.1%,无极值出现;3 批次试剂日间 CV 值分别为 10.3%、11.1%和 9.9%,有 2 个批次试剂出现极值;批间 CV=10.5%。结论 使用箱线图分析试剂盒室内质控日间、批内和批间的结果,能够评价抗-HCV 酶联免疫诊断试剂盒在使用期间日间稳定性、批内稳定性和批间稳定性三方面性能。

关键词:血源筛查试剂; 丙型肝炎病毒抗体; 箱线图; 稳定性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.06.032 **中图法分类号:**R446.6
文章编号:1673-4130(2019)06-0755-04 **文献标识码:**B

丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)检测是我国法定血液筛查项目之一,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测方

[△] 通信作者, E-mail: 104292157@qq.com.
本文引用格式: 闫渝松,唐娟,周雪莲. 丙型肝炎病毒抗体酶联免疫吸附试验试剂盒稳定性评价探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(6): 755-758.

法是目前检测抗-HCV 的主要检测方法,目前绝大多数血站还是采用“两遍酶免+一遍核酸”的检测策略^[1]。《血站技术操作规程》(2015 版)正式提出了病毒核酸检测试剂通过批签发之后可采用“一遍酶联免疫+一遍核酸”的检测策略^[2]。由于不同的检测试剂和系统之间存在差异^[3-4],在改变血液检测策略、减去一遍酶联免疫检测实验时,如何对现用的检测试剂进行取舍需要非常慎重地决策。选择试剂时需要对试剂性能进行全面考察。试剂使用期间的稳定性是试剂的重要性能之一,需要进行有效地评估才能选择适合本实验室使用的试剂。为此,本实验室以抗-HCV 试剂盒(ELISA 法)为例,对该试剂在 2017 年 4 月至 2018 年 3 月使用期间的稳定性评价进行探索,评价试剂盒使用期内批内稳定性、日间稳定性和批间稳定性三方面性能,为选择试剂血液筛查试剂提供参考。

1 材料与方法

1.1 标准血清 浓度为 0.5 NCU/mL 的抗-HCV 标准血清(北京康彻思坦,批号:201710021)。

1.2 仪器与试剂 RT-6100 酶标仪(深圳杜雷公司);抗-HCV ELISA 检测试剂盒(厦门英科新创科技有限公司,批号:2017035809,2017075817,2017125830)。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 抗-HCV 检测试剂盒和标准血清从试剂储存冰箱取出后在 18~25 ℃室温条件下平衡 40 min。按照试剂说明书参数要求和步骤检测标准血清。检测完成后,根据试剂说明书的 Cut off 值计算公式计算每次实验的 Cut off 值和标准血清的 S/Co 值。

1.3.2 质控保障措施 严格控制标准血清和试剂盒在室温平衡温度和时间。标准血清复融后充分混匀,每次检测混匀次数控制在 30 次左右,排除质控品冻融过程对检测结果的影响。选择 S/Co 值在 2~5 的标准血清作为质控品,能够更灵敏地反映试剂的性能。

1.3.3 试剂盒批内稳定性评价 每一批试剂投入使用前,在同一次试验中、同一块酶标板内、对一次混匀的标准血清进行重复检测,每一批试剂检测 40 孔($n=40$)。分析每孔检测结果的 S/Co 值之间的差异,以此来评价抗-HCV 试剂盒的批内稳定性。

1.3.4 试剂盒日间稳定性评价 记录每一批试剂使用期内每一天检测的室内结果,采用变异系数(CV)来分析检测结果日间差异性,评价抗-HCV 试剂盒使用期的日间稳定性。

1.3.5 批间稳定性评价 收集分析的 3 批次试剂使用期内室内质控的检测结果,分析 3 批次试剂之间的差异性,评价抗-HCV 试剂盒使用期内的批间稳定性。

1.4 统计学处理 采用 Excel 2010 表格作为计算工

具。根据不同批次抗-HCV 试剂盒的检测结果分别计算批内数据、日间数据和批间数据的平均值($\bar{x}$)和标准差(SD)。根据 $\bar{x}$ 和 SD 计算 CV , $CV = \frac{\bar{x}}{SD} \times 100\%$,以 CV 值作为评价试剂盒之间差异性的指标,以《血站技术操作规程》规定的精密度要求作为判断依据,批内变异系数在 15% 以内,批间变异系数在 20% 以内^[2]。采用 SPSS17.0 对批内结果和日间检测结果以每孔 S/Co 值作为纵坐标作箱线图分析,S/Co 值大于 3 倍四分位数间距的为极值^[5],分析出现极值的情况。

2 结果

2.1 批内稳定性评价结果 3 批次试剂分别重复检测 40 孔标准血清的结果,S/Co 值的 $\bar{x}_1$ 、 SD_1 和 CV_1 值见表 1 所示,所有结果 CV 值均小于 15%。箱线图分析结果见图 1 所示,3 批次的试剂检测结果中均未出现极值。

表 1 3 批次试剂批内稳定性评价结果					
批号	n	$\bar{x}_1$	SD_1	$CV_1(\%)$	评价结果
2017035809	40	4.32	0.37	8.6	符合
2017075817	40	4.08	0.30	7.4	符合
2017125830	40	4.56	0.37	8.1	符合

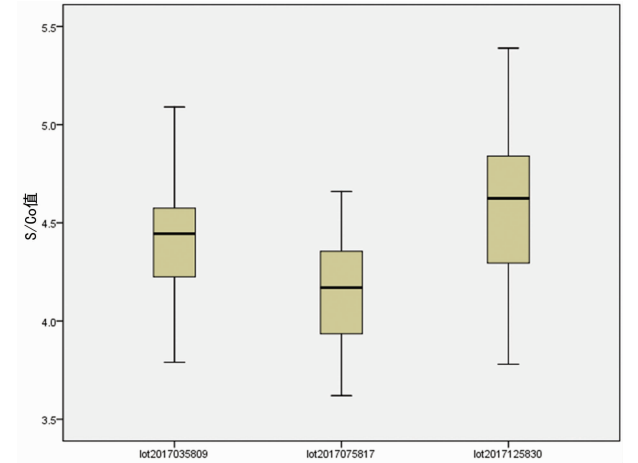


图 1 抗-HCV 试剂盒批内稳定性箱线图分析结果

2.2 日间稳定性评价结果 统计 3 批次试剂盒在使用期间标准血清检测结果,计算得到 $\bar{x}_2$ 、 SD_2 和 CV_2 值见表 2 所示,日间检测结果箱线图分析结果见图 2。图中显示了 3 个批次试剂盒使用期间内质控结果的中位数和上、下四分位数及 3 倍四分位范围。箱线图分析结果中,2017035809 批次试剂在第 42 天出现 1 个高于上四分位间距的极值,2017075817 在第 15 天、第 16 天和第 35 天出现 3 个高于上四分位间距的极值,2017125830 批次试剂使用期间未出现极值。

2.3 批间稳定性评价结果 统计 3 个批次抗-HCV 试剂盒在使用期间 231 次室内质控的结果,计算总体均值 $\bar{x}=4.57$, $SD=0.48$, $CV=10.5\%$ 。

表 2	3 批次抗-HCV 试剂盒日间稳定性评价结果			
批号	<i>n</i>	$\overline{x}_2$	<i>SD</i> ₂	<i>CV</i> ₂ (%)
2017035809	81	4.62	0.48	10.3
2017075817	97	4.50	0.50	11.1
2017125830	53	4.59	0.45	9.9

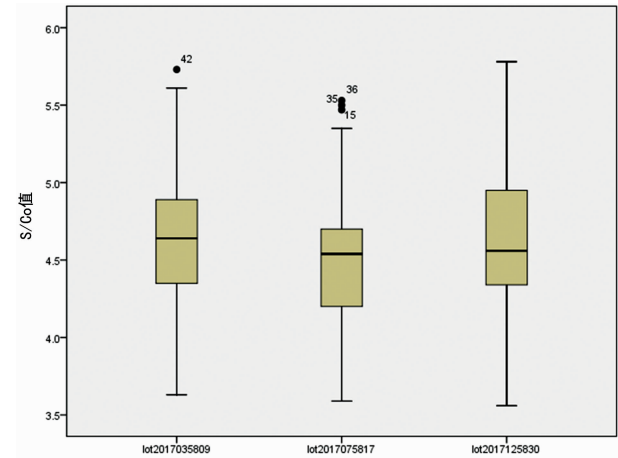


图 2 抗-HCV 试剂盒日间稳定性箱线图分析结果

3 讨 论

2015 年底我国实现了献血者血液病毒核酸检测全覆盖^[6],在国家对核酸检测试剂实行批签发之前,本单位仍采用“两遍酶免+一遍核酸”的血液检测策略。2017 年 4 月至 2018 年 3 月本单位使用了 3 批次 ELISA 抗-HCV 试剂进行了 231 次检测,筛查献血者血液是否符合国家要求。检测试剂使用期间的稳定性是试剂性能评价的主要内容之一,对血液筛查结果非常重要,性能稳定的血液筛查试剂是开展献血者感染性指标检测的重要基础^[7]。本实验室对 3 批试剂的 231 次室内质控结果进行了统计分析来评估试剂的稳定性。

在试剂使用期间稳定性评价过程中,本实验室选用抗-HCV 水平为 0.5 NCU/mL 标准血清作为质控品。在本实验室检测条件下,采用英科新创 ELISA 抗-HCV 试剂盒检测标准血清的 S/Co 值大部分结果在 3~5。这个检测结果范围能够灵敏地反应试剂盒的稳定性^[2]。本研究实验过程中使用同一厂家、同一批号的标准血清作为试剂稳定性评价材料。每一次检测前的准备过程中,冻存标准血清的复融条件和混匀操作进行了严格的控制。复融温度、复融时间、混匀方式和颠倒混匀次数都进行了统一的规定,工作人员之间操作定期进行人员比对。这些质量控制项目可以减少材料不均一和工作人员之间操作的差异对评价结果的影响,以客观、有效地评价试剂盒稳定性。

在评价结果分析环节,本研究采用了两种评价方法对 ELISA 抗-HCV 试剂的稳定性进行了评价。一方面,本实验室采用了 CV 值判断试剂使用期间的批内、日间和批间差异性。使用 CV 值判断试剂稳定性

可以对试剂的总体稳定性作出评价^[8]。另一方面,本研究还进一步使用了箱线图来回顾性地分析质控结果,用于判断每一批次质控结果中出现极值的情况。当质控标准血清检测结果的 S/Co 值大于 3 倍四分位数间距时判定为极值。采用箱线图分析质控血清检测结果能够更加敏感地反应试剂在使用过程中出现的某一次检测结果的异常现象^[9]。综合上述两个评价指标来反映抗-HCV 试剂盒在使用过程中的稳定性更加科学和有效。

ELISA 试剂的批内稳定性代表该批次试剂酶标板的每一孔之间的差异^[10]。本实验室 3 个批次的试剂采用同一次混匀的标准血清重复检测 40 孔,3 批次试剂结果 S/Co 值的变异系数分别为 8.6%、7.4%和 8.1%,3 批次试剂在对标准血清的检测中均未出现极值,说明被评价的试剂盒孔间差异较小,具有较好的批内稳定性。试剂盒的日间精密度是代表试剂使用期间日间的稳定性的指标^[11],可以反映试剂盒在常规储存环境条件及检测条件下维持检测性能的能力。本实验室统计分析了 3 批次试剂盒在使用期间连续检测同一批号标准血清的结果,3 批试剂 CV 值均小于 15%,符合常规质控的标准。在箱线图分析结果中,箱线图分析结果中,2017035809 批次试剂在第 42 天出现 1 个高于上四分位间距的极值,出现极值的概率为 1.2%;2017075817 在第 15 天、第 16 天和第 35 天出现 3 个高于上四分位间距的极值,概率为 3.1%;2017125830 批次试剂使用期间未出现极值。分析结果说明该试剂盒在本实验室的储存环境条件和实验条件下能够维持较为稳定的检测能力,具有较好的日间稳定性。ELISA 试剂的批间稳定性反映每一批试剂之间的差异。该性能受试剂盒生产原材料、制备工艺、后期运输和储存条件等因素的影响^[12]。本研究统计 3 批次试剂在使用期间检测标准血清的结果,总体 CV=10.5%,符合 ELISA 试剂批间差异小于 20%的质控标准,说明该试剂盒批间稳定性较好。

在改变血液筛查策略时,应尽量选择稳定性好的试剂用于血液筛查^[13]。本研究对结合批内检测数据和室内质控数据进行分析,对 ELISA 抗-HCV 试剂盒在使用期间的批内稳定性、日间稳定性和批间稳定性等三方面稳定性能进行全面评价,可为在选择抗-HCV 筛查试剂提供部分参考依据。

参考文献

[1] 周国平,王迅,任亚娜,等.血液筛查策略的选择要因地制宜[J].中国输血杂志,2015,28(1):108-110.
[2] 中华人民共和国国家卫生与计划生育委员会.血站技术操作规程(2015 版)[S].北京:卫医政发,2015.
[3] 魏兰,王露楠,尹丹,等.5 种 ELISA 试剂检测抗-HCV 结果的差异分析[J].中国输血杂志,2018,22(2):113-116.
[4] 王瑞,黄力勤,葛红卫,等.6 家血站实验室抗-HCV ELISA

检测系统性能评价[J]. 中国输血杂志, 2018, 20(1): 19-23.

[5] 吴瑜燕, 高源, 邵祝军. 检测百日咳抗毒素免疫球蛋白 G 的酶联免疫吸附试验试剂盒的稳定性评价[J]. 中国疫苗和免疫, 2013, 22(4): 304-307.

[6] 秦龑丽, 潘登, 戴田, 等. 血站核酸实验室质量监控及分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 23(5): 754-755.

[7] 高楠, 黄力勤, 王瑞, 等. 2 种梅毒螺旋体抗体酶联免疫吸附试剂性能评价[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 20(3): 905-910.

[8] 吴恩应, 杨洋, 吴灼斌, 等. 人巨细胞病毒 IgG 抗体 (ELISA) 检测试剂盒稳定性观察[J]. 微生物学免疫学进展, 2017, 45(1): 13-17.

[9] 周月兰, 苏武锦. 汉佩尔辨识法在酶联免疫吸附试验室内质控中的应用[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11): 1555-1556.

• 短篇论著 •

1556.

[10] 梁佩贤, 梁惠兰, 郭如华. 血站用部分 ELISA 试剂的稳定性分析与评价[J]. 实用预防医学, 2014, 21(8): 999-1000.

[11] 杨俊鸿, 代华友, 黄霞, 等. 人类嗜 T 淋巴细胞病毒抗体 ELISA 试剂盒使用期间稳定性评价[J]. 临床输血与检验, 2017, 19(5): 510-513.

[12] 陈武娟, 贺美荣, 杨蓉, 等. 人类巨细胞病毒 IgG 抗体 ELISA 检测试剂的研制[J]. 免疫学杂志, 2017(4): 349-353.

[13] 黄秀琳, 李维, 程颖, 等. HIV 酶免试剂在献血标本中检测效果评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(10): 1297-1298.

(收稿日期: 2018-11-02 修回日期: 2019-01-17)

CA153、TSGF、HE4 和 GDF3 联合检测在乳腺癌诊断中的意义

毛 平¹, 成 莉¹, 黄秀兰¹, 李 石²

(1. 武警四川总队医院检验科, 四川乐山 614000; 2. 四川省肿瘤医院检验科, 四川成都 610000)

摘 要:目的 探讨血清糖类抗原 153(CA153)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)、人附睾上皮分泌蛋白 4(HE4)、人生长分化因子 3(GDF3)联合检测在乳腺癌中的诊断意义。方法 选取 2016 年 8 月至 2017 年 8 月在该院就诊的 148 例乳腺疾病患者作为研究对象, 其中乳腺癌 98 例, 乳腺良性疾病 50 例。另外选取同时间段在该院体检的 50 例健康女性作为对照组, 分别检测并比较 3 组研究对象血清中的 CA153、TSGE、HE4 及 GDF3 水平。分析 4 种检测指标单独及联合检测对乳腺癌诊断的意义。结果 乳腺癌组和良性疾病组 CA153、TSGF、HE4 和 GDF3 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 乳腺癌组 4 种检测指标水平升高更为显著, 差异有统计学意义($P<0.05$)。乳腺癌组和良性疾病组 CA153、TSGF、HE4 和 GDF3 单独及联合检测的阳性率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 且乳腺癌组联合检测的阳性率最高为 86.73%。同时 4 种检测指标联合检测的灵敏度为 86.73%, 准确度为 81.31%, 明显高于单项检测指标的结果, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 CA153、TSGF、HE4 和 GDF3 联合检测可显著提高乳腺癌诊断的灵敏度和准确度, 对乳腺癌的诊断提供了强有力的帮助。

关键词: 乳腺癌; 血清糖类抗原 153; 肿瘤特异性生长因子; 联合检测

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.06.033 **中图法分类号:** R730.43

文章编号: 1673-4130(2019)06-0758-04 **文献标识码:** B

乳腺癌是全球女性健康面临的最为严重的威胁之一, 尤其是在发展中国家, 乳腺癌发病率持续上升^[1]。在我国, 女性乳腺癌的发病率和病死率逐年升高, 发病年龄逐渐趋于年轻化, 具有明显的城乡区域差异性^[2]。乳腺癌不仅是乳腺发生病变, 也是一种全身性疾病, 局部复发及肿瘤细胞的转移是造成其病死率不断上升的原因之一^[3]。因此, 早诊断、早治疗是延长乳腺癌患者生存期、提高生存质量的关键。目前, 随着医疗保健成本的增加和新型分子靶向治疗的引入, 肿瘤生物标志物已成为辅助乳腺癌早期诊断及确定预后, 预测治疗效果和治疗后疾病监测的一种有

效工具^[4]。肿瘤生物标志物是指当恶性肿瘤发生时, 机体功能异常而产生或发生变化的一类特殊物质, 在肿瘤的诊断与治疗过程中发挥了重大作用^[5]。目前, 越来越多的新型肿瘤标志物被发现, 如细胞因子、糖类抗原、肿瘤 miRNA 等, 极大地提高了恶性肿瘤的检出率^[6]。但是, 单项肿瘤标志物检测往往具有较低的灵敏度和准确度, 不能如实地反映治疗前后患者机体的变化。因此, 本研究探讨了单独及联合检测血清糖类抗原 153(CA153)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)、人附睾上皮分泌蛋白 4(HE4)和人生长分化因子(GDF3)对乳腺癌诊断的意义, 为乳腺恶性肿瘤的诊