

## 图片桥接软件在荧光法检测自身抗体中的应用效能评价\*

胡静<sup>1</sup>, 蔡蓓<sup>1</sup>, 盛爱林<sup>2</sup>, 钟奇林<sup>2</sup>, 黄琪<sup>2</sup>, 魏骁勇<sup>2</sup>, 罗俐梅<sup>1</sup>, 徐欢<sup>1</sup>, 吕小岩<sup>3</sup>, 武永康<sup>1△</sup>  
 (1. 四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041; 2. 四川大学计算机学院, 四川成都 610065;  
 3. 四川大学华西医院皮肤科, 四川成都 610041)

**摘要:**目的 比较人工镜检、人工图检与图片桥接软件图检在检测抗核抗体(ANA)时将结果传入实验室信息系统(LIS)上的差异,为评价软件图检代替传统的方法的可能性提供实验依据。方法 同时采用人工镜检、人工图检、软件图检对 ANA 生物载片进行阅片并报告结果,采用 *Kappa* 一致性检验比较 3 种方法在结果上的差异;将图片桥接软件与 LIS 进行连接,达到实时传入 LIS 的目的,并以 10 分制调查操作人员的总体感受,分值越高表明操作越便捷,工作越轻松。结果 150 例 ANA 样本检测试验中,软件图检比人工镜检节省 30 min,比人工图检节省 18 min;人工镜检的重复性为 90.7%(136/150),*Kappa*=0.852,软件图检的重复性为 96.7%(145/150),*Kappa*=0.947;人工镜检和软件图检两种方法符合率为 98.7%(148/150),*Kappa*=0.957。软件图检较人工镜检和人工图检具有自动校验,实时查看患者历史结果,对特殊核型进行标注,完成滴度确认,判读结果实时传入 LIS,形成滴度汇总报表,拓展学习等功能;8 位实验室操作人员对 3 种操作方法的体验评分均值分别为 4.56、7.52、9.65。结论 图片桥接软件图检较传统的人工镜检及人工图检在操作上更加简便,快捷,可显著缩短实验工作时间,提高工作效率,减少错报漏报,避免医疗纠纷,荧光桥接软件对 ANA 进行判读更为高效可靠,值得推广使用。

**关键词:** 抗核抗体; 自身抗体; 荧光; 结果判读; 软件

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.09.011

中图法分类号:R446.61

文章编号:1673-4130(2019)09-1066-04

文献标识码:A

### Efficiency evaluation of the application of image bridging software in fluorescence detection of autoantibodies\*

HU Jing<sup>1</sup>, CAI Bei<sup>1</sup>, SHENG Ailin<sup>2</sup>, ZHONG Qilin<sup>2</sup>, HUNAG Qi<sup>2</sup>, WEI Xiaoyong<sup>2</sup>,  
 LUO Limei<sup>1</sup>, XU Huan<sup>1</sup>, LYU Xiaoyan<sup>3</sup>, WU Yongkang<sup>1△</sup>

(1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Computer College, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610065, China; 3. Department of Dermatology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**Abstract: Objective** To compare the differences among manual microscopy, manual image inspection and image bridge software image inspection when detecting antinuclear antibody (ANA) and transferring the results into the laboratory information system (LIS), and to provide experimental basis for replacing the traditional method with the bridge software image inspection. **Methods** The ANA biofilm was reviewed by manual microscopy, manual graphics and software graphics at the same time, and the results were reported. *Kappa* consistency test was used to compare the differences of the results of the three methods. The image bridge software was connected with LIS to achieve the purpose of real-time transmission to LIS, and the overall feelings of operators were surveyed on a 10-point scale. The higher the score was, the easier the operation was and the easier the work was. **Results** In detection of 150 ANA samples, software image detection saved 30 minutes compared with manual microscopy and saved 18 minutes compared with manual graphics. The repeatability of manual microscopy was 90.7% (136/150), *Kappa*=0.852, and the repeatability of software image detection was 96.7% (145/150), *Kappa*=0.947. The total coincidence rate of the two methods was 98.7% (148/150) and *Kappa*=0.957. Compared with manual microscopy and manual graphics, the software image detection had

\* 基金项目:四川省科技厅基金资助项目(2016JY0035)。

作者简介:胡静,女,主管技师,主要从事自身免疫性疾病方面的研究。△ 通信作者:E-mail:vipwyk@163.com。

本文引用格式:胡静,蔡蓓,盛爱林,等.图片桥接软件在荧光法检测自身抗体中的应用效能评价[J].国际检验医学杂志,2019,40(9):

the functions of automatic verification, real-time view of previous results, labeling of special karyotypes, titer confirmation, real-time transmission of interpretation results into LIS, formation of titer summary report, expansion of learning and so on. The average experience scores of 8 laboratory operators on the three operating methods were 4.56, 7.52 and 9.65. **Conclusion** Compared with traditional manual microscopy and manual graphics inspection, the image bridge software image inspection is simpler and faster in operation, which can shorten the working time of the experimenter, improve working efficiency, reduce false report and omission, and avoid medical disputes. Therefore, it is more effective and reliable for the laboratory to use image bridge software image inspection to interpret ANA, and it is worth promoting.

**Key words:** antinuclear antibody; autoantibodies; fluorescent; result analysis; software

自身抗体是一类针对自身组织、器官、细胞及细胞成分的抗体<sup>[1]</sup>,自身免疫性疾病(AID)是指由于某些原因造成免疫系统对自身成分的免疫耐受减低或破坏,致使自身抗体或/和致敏淋巴细胞损伤自身器官组织而引起的疾病,表现为相应组织器官的功能障碍<sup>[2-4]</sup>。自身抗体不仅在 AID 诊断及疗效观察中具有重要的价值<sup>[5]</sup>,还可见于肿瘤和感染等疾病<sup>[6-8]</sup>,随着其应用范围的扩大目前各大医院都开展了自身抗体的检测,其中抗核抗体(ANA)是目前临床最常见的检测项目。ANA 是指针对自身真核细胞的细胞核或细胞质中的蛋白和核酸等成分的自身抗体的总称,是 AID 诊断的重要标志物<sup>[9-10]</sup>。间接免疫荧光法(IIF)是检测 ANA 的推荐方法<sup>[11]</sup>,目前,该方法已经实现半自动化,前期检测样本的荧光生物载片由仪器完成,后期的结果需由人工进行判读。近 5 年来,四川大学华西医院不断创新,优化荧光法检测自身抗体的流程,经历了 3 种方法的流程改进即:人工镜检,人工图检,软件图检。本研究通过对不同方法的在时间效率上进行比较分析,探讨不同检测流程的方法一致性、重复性,对新开发的软件进行应用效果的评价,为图片桥接软件代替传统人工录入法提供实验依据,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 目前我国大部分三甲医院普遍开展 ANA 项目,据不完全统计,大约每次检测在 150 例左右,为此笔者以其平均日常样本量为基准进行效果对比评价,收集四川大学华西医院 2018 年 11 月 13 日当天门诊及住院患者检测 ANA 项目样本 150 例。

**1.1.1 试剂** 采用德国欧蒙 ANA 检测试剂盒,采用 HEp-2 (人喉癌上皮细胞株)及猴肝组织切片为抗原底物的 IIF 检测。

**1.1.2 仪器** 采用德国欧蒙全自动荧光免疫检测仪(Sprinter XL)进行样本处理,德国欧蒙全自动荧光判读仪(EUROPattern)进行图像采集。荧光显微镜为德国欧蒙 EUROStar III Plus 型。

**1.1.3 分析软件** 自主开发的实验室图片桥接软件分析系统。

**1.2 方法** 将 150 例样本进行离心编号,将样本按顺序放入 SprinterXL,同时按仪器要求放入 ANA 荧

光生物载片,仪器按照已设定好的 ANA 检测流程对样本进行处理,完成后进行人工封片。再分别用人工镜检、人工图检、软件图检 3 种方法对生物载片进行阅片并报告结果,ANA 的结果报告包括滴度和核型。

**1.2.1 人工镜检** 人工通过荧光显微镜阅片,并对结果做好纸质记录,最后将结果手工录入实验室信息系统(LIS)。

**1.2.2 人工图检** 全自动荧光判读仪采集图片,人工通过对采集的图片进行判读并对结果做好纸质记录,最后将结果信息录入 LIS 系统。

**1.2.3 软件图检** 全自动荧光判读仪采集图片,人工通过对采集的图片判读并将结果代码录入图片桥接软件,信息录入完成后点击发送即传入 LIS。

**1.2.4 操作人员体验评分方法** 通过 8 位实验操作人员对 3 种方法的体验进行评分,总分为 10 分,分数越高,表示越轻松。

**1.2.5 统计学处理** 采用 SPSS21.0 进行统计学分析,采用 *Kappa* 一致性检验分析不同检测方法一致性,*Kappa* > 0.8 提示方法之间具有较好的一致性,以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 种方法试验过程耗时的比较** 见表 1。

表 1 3 种方法试验耗时的比较 (min)

| 组别   | 阅片耗时 | 判读耗时 | 录入 LIS 耗时 | 人工操作耗时 | 与软件图检 |
|------|------|------|-----------|--------|-------|
|      | (A)  | (B)  | (C)       | (总)    | 耗时的差值 |
| 人工镜检 | 12   | 12   | 18        | 42     | +30   |
| 人工图检 | 90   | 12   | 18        | 30     | +18   |
| 软件图检 | 90   | 12   | 0         | 12     | -     |

注:人工图检以及软件图检的阅片均由仪器完成;软件图检人工操作时间比人工镜检少 30 min,比人工图检少 18 min;-表示无数据

表 2 人工镜检重复性情况

| 方法        | 人工镜检(第一次) |    |    | 合计 |     |
|-----------|-----------|----|----|----|-----|
|           | -         | ±  | +  |    |     |
| 人工镜检(第二次) | -         | 56 | 2  | 0  | 58  |
|           | ±         | 3  | 21 | 3  | 27  |
|           | +         | 0  | 6  | 59 | 65  |
| 合计        |           | 59 | 29 | 62 | 150 |

**2.2 人工镜检与软件图检的重复性**

**2.2.1 人工镜检的重复性** 采用不同时间对同一批 150 例样本进行人工镜检,两次结果的重复性见表 2。人工镜检的重复性为 90.7% (136/150),  $Kappa = 0.852, P < 0.001$ 。

**2.2.2 软件图检的重复性** 采用不同时间对同一批 150 例样本进行软件图检,两次结果的重复性结果见表 3。

表 3 软件图检的重复性情况

| 方法        | 软件图检(第一次) |    |    | 合计  |
|-----------|-----------|----|----|-----|
|           | -         | ±  | +  |     |
| 软件图检(第二次) | -         | ±  | +  | 合计  |
|           | 58        | 1  | 0  | 59  |
|           | 2         | 23 | 1  | 26  |
|           | 0         | 1  | 64 | 65  |
| 合计        | 60        | 25 | 65 | 150 |

注:软件图检的重复性为 96.7% (145/150),  $Kappa = 0.947, P < 0.001$

**2.2.3 人工镜检与软件图检的结果一致性分析** 将

人工镜检和软件图检结果采用  $Kappa$  一致性检验分析,其中对图检或镜检中重复检测结果不一致的样本,采取就“高”原则(即若 2 次重复检测结果分别为“阴性”和“阳性”,认定检测结果为“阳性”),两种方法  $Kappa$  值为 0.957 ( $P < 0.001$ )。具体结果见表 4。

表 4 人工镜检与软件图检的一致性情况

| 方法   | 人工镜检 |    |    | 合计  |
|------|------|----|----|-----|
|      | -    | ±  | +  |     |
| 软件图检 | -    | ±  | +  | 合计  |
|      | 56   | 2  | 0  | 58  |
|      | 0    | 24 | 2  | 26  |
|      | 0    | 0  | 66 | 66  |
| 合计   | 56   | 26 | 68 | 150 |

注:两种方法的总的符合率为 98.7% (148/150),  $Kappa = 0.957, P < 0.001$

**2.3 3 种检测方法的特点比较** 见表 5。

表 5 3 种检测方法的特点比较情况

| 项目   | 自动校验<br>(ANA 相关诊断) | 自动校验<br>(ANA 的相关项目) | 图片保存<br>(永久回看) | 查看历史<br>结果 | 特殊核型<br>标注 | 滴度信息<br>交互 | 结果实时<br>传入 LIS | 滴度汇总<br>报表 | 拓展学习<br>(标准图谱、PPT、教学视频等) |
|------|--------------------|---------------------|----------------|------------|------------|------------|----------------|------------|--------------------------|
| 人工镜检 | ×                  | ×                   | ×              | ×          | ×          | ×          | ×              | ×          | ×                        |
| 人工图检 | ×                  | ×                   | √              | ×          | ×          | ×          | ×              | ×          | ×                        |
| 软件图检 | √                  | √                   | √              | √          | √          | √          | √              | √          | √                        |

注:“×”表示该方法不具备该项功能,“√”表示该方法具备该项功能

**2.4 实验室操作人员的对 3 种方法的体验评分** 8 位操作人员对 3 种操作方法体验评分:人工镜检评分为 2.00~6.00 分;人工图检评分为 7.00~8.00 分;软件图检评分为 9.30~9.80 分,平均体验评分见图 1。

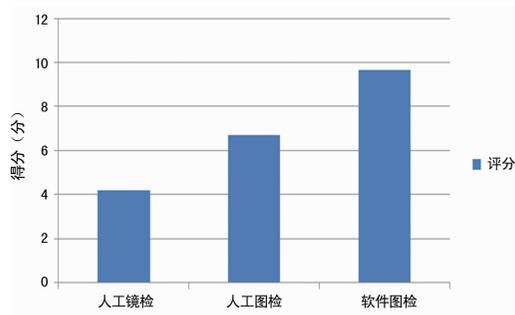


图 1 操作人员对 3 种方法的体验评分

### 3 讨论

在过去的几十年中,自身免疫性疾病的发病率在全球范围内呈上升趋势<sup>[12-14]</sup>,自身抗体引起的自身免疫性疾病患病率超过 2.5%<sup>[15-16]</sup>。目前自身抗体的检测在各大医院已普遍开展,其中 ANA 是最为重要且最为普遍的检验项目,临床上存在样本量大、处理步骤繁琐、耗时长、易错报漏报等问题,对于检测 ANA 样本量大的医院而言,确实需要改进流程,提高工作效率,避免医疗差错。目前国内大部分实验室已经普

及 LIS,传统的 ANA 结果经过人工镜检之后需要人工录入 LIS,才能完成报告审核,该步骤容易出现错报漏报等问题。本研究结果表 1 显示,人工镜检在阅片时间上虽然比人工图检和软件图检两种方法的时间都短,但后两种方法的阅片是由仪器完成,不需要实验人员的参与。在需要人员参与的时间轴上,软件图检的时间比人工镜检缩短了两倍,比人工图检缩短一倍,大大节省了时间,提高了工作效率。

本研究表 2 和表 3 结果显示,人工镜检的重复性为 90.7%,软件图检的重复性为 96.7%,两者结果一致性很好 ( $Kappa = 0.957, P < 0.001$ )。人工镜检重复性虽略低于软件图检,但是两方法自身重复性均在 90% 以上。导致两者重复性差异的原因可能是人工镜检需要重新开关显微镜,该操作受显微镜光路稳定性、荧光底物片中荧光淬灭、及每位检测者读片视野的差异等造成,而软件图检由于图像保存永不改变,不受上述因素影响,因此检测结果更稳定,更客观。因软件图检和人工图检采用的阅片方式和判读方式均一致,在重复性上与软件图检一致,此处不再赘述。

表 5 可以直观地显示软件图检能够实现自动校验,若临床诊断为自身免疫性疾病,软件会有相应的提示,若本次结果与相关检验项目发生不符合,图片桥接软件也会自动提示。ANA 的生物载片通常在实

实验室保留 7 d,若采用人工镜检则荧光图片无法保存,而桥接软件可以将仪器采集的所有图片保存下来,且可以通过患者的申请单号或住院号、名字等唯一信息进行永久回看。复检的患者在桥接软件里能看到其历史结果,方便实验室人员进行同一患者纵向结果比对。本研究结果提示,软件图检实际是人工图检结果实现信息化传输的过程,因此,在确保了图检结果一致性的同时,桥接软件可以对特殊的、少见的核型进行标注,保存在特殊核型图片库里,方便新抗体的发现及实验室人员交流学习。对于需要进一步做滴度的样本,桥接软件可做特殊标注,避免实验人员当作已完成标本而将报告误审核(即限制审核),对于已经完成滴度稀释并确认最终结果的样本,桥接软件可以自动取消限制审核的权限,以便报告及时发放。桥接软件能实现一键传送结果入 LIS,解决了日常手工录入 LIS 的繁琐工作。而传统的需要进行滴度检测的样本,是采取手工填写在纸质的记录本上,增加很多手工步骤,而采用桥接软件,只需要实验室人员在记录的过程中对需要做滴度的标本做上标记,最后桥接软件便可自动生成滴度报表,此外,该软件还可拓展学习,包含标准图谱、专家共识、自身抗体相关文献、教学幻灯、操作教学视频等,使操作人员更便于学习和进步。

本研究就该软件在使用过程中的便捷程度做了调查,共有 8 位实验室相关操作人员参与,本研究图 1 结果显示,软件镜检的便捷程度最高,实验操作人员能切实感受到软件带来的便利以及高效的工作流程。

#### 4 结 论

图片桥接软件高效智能联接了自动图片采集仪及 LIS,该软件优化并规范了检测 ANA 工作流程,提高了工作效率,在很大程度上杜绝了医疗差错,避免了潜在的医患纠纷。本软件不仅用于 ANA 的荧光检测,而且适用于所有的图像采集器及报告软件地联接,为人工智能图像自动判读提供了基础。

#### 参考文献

[1] SHOENFELD Y, GERSHWIN M E, MERONI P L. 自身抗体[M]. 邹和建,译. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2009: 1-3,16-21,107-113,120-126.

[2] GUAN S Y, LENG R X, KHAN M I, et al. Interleukin-35: a potential therapeutic agent for autoimmune diseases [J]. *Inflammation*, 2016, 40(1): 1-8.

[3] SHEN H H, YANG Y X, MENG X, et al. NLRP3: A promising therapeutic target for autoimmune diseases[J]. *Autoimmun Rev*, 2018 17(7): 694-702.

[4] PARKS C G, MILLER F W, POLLARD K M, et al. Expert panel workshop consensus statement on the role of the environment in the development of autoimmune disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(8): 14269-14297.

[5] 王广杰,刘辉. 自身抗体检测新技术及其临床应用[J]. *医学与哲学(B)*, 2014, 35(4): 65-69.

[6] SAHIN U, TURECI O, SCHMITT H, et al. Human neoplasms elicit multiple specific immune responses in the autologous host[J]. *Proc Nati Acad Sci U S A*, 1995, 92(25): 11810-11813.

[7] RUBTSOVA K, RUBTSOV A V, DYK L F V, et al. T-box transcription factor T-bet, a key player in a unique type of B-cell activation essential for effective viral clearance[J]. *Proc Nati Acad Sci U S A*, 2013, 110(34): 3216-3224.

[8] RUBTSOVA K, RUBTSOV A V, DYK L F V, et al. T-box transcription factor T-bet, a key player in a unique type of B-cell activation essential for effective viral clearance[J]. *Proc Nati Acad Sci U S A*, 2013, 110(34): E3216-E3224.

[9] RICCHIUTI V, ADAMS J, HARDY DJ, et al. Automated Processing and Evaluation of Anti-Nuclear Antibody Indirect Immunofluorescence Testing [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 927.

[10] 陈水绵,俞翀墨,李恩灵,等. 自身免疫性疾病患者及健康体检者自身抗体相关实验室指标分析[J]. *检验医学*, 2018, 33(1): 31-36.

[11] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006: 655-658.

[12] BACH, JF. The Effect of Infections on Susceptibility to Autoimmune and Allergic diseases [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(12): 911-920.

[13] VENTO S, CAINELLI F. Autoimmune diseases in low and middle income countries: a neglected issue in global health[J]. *Isr Med Assoc J*, 2016, 18(1): 54-59.

[14] LERNER A, JEREMIAS P, MATTHIAS T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing [J]. *Int J Celi Dis*, 2015, 3(4): 151-155.

[15] EATON W W, ROSE N R, Kalaydjian A, et al. Epidemiology of autoimmune diseases in Denmark[J]. *J Autoimmun*, 2007, 29(1): 1-9.

[16] COOPER G S, BYNUM M L K, SOMERS E C. Recent insights in the epidemiology of autoimmune diseases: Improved prevalence estimates and understanding of clustering of diseases[J]. *J Autoimmun*, 2009, 33(3-4): 197-207.

(收稿日期:2018-10-12 修回日期:2018-11-30)