

• 短篇论著 •

# 血清过敏原特异性 IgE 酶联免疫吸附法检测 CUT OFF 值的建立

滕凤猛, 贾宁人<sup>△</sup>

南京中医药大学附属医院/江苏省中医院检验科, 江苏南京 210029

**摘要:**目的 通过对酶联免疫吸附法检测血清中过敏原特异性 IgE 的干扰因素分析和判读方式优化, 建立该实验室的 CUT OFF 值。方法 采用酶联免疫吸附法过敏原特异性 IgE 检测试剂盒, 对 861 例患者血清中过敏原特异性 IgE 进行定性检测; 采用专用扫描分析软件判读结果并结合人工辅助判读, 依据统计学方法建立该实验室的 CUT OFF 值。根据不同的判读方式结合试剂说明书提供的 CUT OFF 值, 分别计算不同 CUT OFF 值条件下的假阴性率和假阳性率; 比较两者之间有无差异。结果 分析软件判读结果显示, 蛋清、屋尘螨、屋尘和柏树的血清过敏原特异性 IgE 判读的 CUT OFF 值为 0.29 IU/mL, 各组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。鳕鱼、虾、牛肉、芒果、花生、苦艾和猫毛血清过敏原特异性 IgE 判读的 CUT OFF 值为 0.21 IU/mL, 各组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。牛奶和点青霉血清过敏原特异性 IgE 判读的 CUT OFF 值为 0.25 IU/mL, 各组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结合人工辅助判读结果显示, 屋尘螨、屋尘、苦艾和点青霉血清过敏原特异性 IgE 判读的 CUT OFF 值为 0.27 IU/mL, 各组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。鳕鱼、虾、牛肉、芒果、花生和猫毛血清过敏原特异性 IgE 判读的 CUT OFF 值为 0.21 IU/mL, 各组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。牛奶和蛋清血清过敏原特异性 IgE 判读的 CUT OFF 值为 0.19 IU/mL, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。柏树血清过敏原特异性 IgE 抗体判读的 CUT OFF 值为 0.33 IU/mL。结论 各实验室应建立各自的血清过敏原特异性 IgE CUT OFF 值。采用人工辅助判读方式可以排除干扰因素, 降低假阳性率和假阴性率, 为临床提供准确可靠的结果。

**关键词:**血清; 过敏原; 特异性 IgE; 酶联免疫吸附法; CUT OFF 值

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2022.12.025

**中图法分类号:**R446.6

**文章编号:**1673-4130(2022)12-1521-04

**文献标志码:**A

过敏原特异性诊断是变态反应性疾病的诊疗基础, 临床中依据病史、过敏原特异性 IgE (sIgE) 检测和 (或) 皮肤试验即可做出诊断<sup>[1-3]</sup>。sIgE 检测与皮肤试验相比, 具有较好的安全性, 不受患者皮肤条件和用药情况影响, 检测过敏原种类较多等优势, 在临床广泛使用<sup>[4-5]</sup>。临床过敏原 sIgE 检测方法主要有定性和定量两种, 两种方法各有优点。与定量检测相比, 过敏原 sIgE 定性检测具有经济适用, 适合初筛的优点。笔者在临床工作中发现, 按说明书提供的 CUT OFF 值判断, 其结果与临床存在很大差异。如果对该检测流程及判读方式进行优化, 更有利于检验人员操作和结果判读。为此, 本研究探索优化操作流程和判读方式对检测结果的影响; 并建立本实验室 CUT OFF 值, 为临床提供更有价值的诊疗依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取江苏省中医院门诊和住院部收治的患者 861 例; 其中男 475 例、女 386 例, 平均年龄 (11.23±3.08) 岁。

**1.2 仪器与试剂** 自动蛋白印迹仪 (Blotray866, 深

圳雷杜生命科学股份有限公司) 及配套的酶联免疫吸附法过敏原 sIgE 检测试剂盒 (吸入性 7 项, 产品批号: 20200840; 食物性 7 项, 产品批号: 20200839; 江苏浩欧博生物医药股份有限公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 标本采集及检测** 早晨空腹采集患者静脉血 4 mL 于促凝管中, 静止 30 min 后, 3 500 r/min 离心 5 min 分离血清, 上机检测, 所有操作均严格按照 SOP 文件进行。

**1.3.2 结果判读** 分析软件判读: 反应膜条经扫描仪 (CANON) 扫描, 采用过敏原膜条判读软件 (BlotReader12-1) 进行判读。结合人工辅助判读: 分析软件判读结合人工辅助判读。

**1.3.3 不同 CUT OFF 值条件下假阳性率和假阴性率的比较** 比较说明书提供的 CUT OFF 值、分析软件判断法建立的 CUT OFF 值及结合人工辅助判读法建立的 CUT OFF 值, 分析 3 种条件下不同判读标准的假阳性率和假阴性率。收集江苏省中医院 2020 年 10—12 月过敏原 sIgE 定性检测的 4 097 个结果,

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: jianingren@hotmail.com。

以人工辅助判读为金标准,用说明书提供的 CUT OFF 值和分析软件判读的 CUT OFF 值对结果进行回顾分析,计算假阳性率和假阴性率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。采用  $\bar{x} + 1.96s$  建立 CUT OFF 值。

**2 结 果**

**2.1 不同判读模式下对不同食入性过敏原检测结果的比较** 分析软件判读结果显示,蛋清与其余食入性过敏原 sIgE CUT OFF 值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),牛奶与其余食入性过敏原 sIgE CUT OFF 值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结合人工辅助判读显示,蛋清与其余食入性过敏原 sIgE CUT OFF 值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),牛奶与其余食入性过敏原 sIgE CUT OFF 值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同判读方式对食入性过敏原 sIgE CUT OFF 值检测结果的影响 (IU/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

食入性过敏原	分析软件判读	结合人工辅助判读
蛋清	0.125 ± 0.075	0.116 ± 0.063
牛奶	0.111 ± 0.073 <sup>#</sup>	0.108 ± 0.063 <sup>#</sup>
鳕鱼	0.087 ± 0.052 <sup>#*</sup>	0.089 ± 0.055 <sup>#*</sup>
虾	0.082 ± 0.050 <sup>#*</sup>	0.082 ± 0.048 <sup>#*</sup>
牛肉	0.085 ± 0.058 <sup>#*</sup>	0.086 ± 0.052 <sup>#*</sup>
芒果	0.082 ± 0.052 <sup>#*</sup>	0.086 ± 0.049 <sup>#*</sup>
花生	0.074 ± 0.039 <sup>#*</sup>	0.079 ± 0.048 <sup>#*</sup>

注:与蛋清相比,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与牛奶相比,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 不同判读方式下对不同吸入性过敏原检测结果的比较** 分析软件判读结果显示,屋尘螨 sIgE CUT OFF 值与屋尘和柏树比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),与其他吸入性过敏原 sIgE CUT OFF 值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。屋尘 sIgE CUT OFF 值与柏树比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),与其他吸入性过敏原 sIgE CUT OFF 值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。柏树 sIgE CUT OFF 值与苦艾、点青霉和猫毛比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。苦艾与点青霉 sIgE CUT OFF 值比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),但是与猫毛比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。点青霉与猫毛 sIgE CUT OFF 值比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结合人工辅助判读结果显示,屋尘螨 sIgE CUT OFF 值与屋尘和点青霉比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),与其他吸入性过敏原 sIgE CUT OFF 值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。屋尘 sIgE CUT OFF 值与苦艾和点青霉比

较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),但是与其他吸入性过敏原 sIgE CUT OFF 值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。柏树 sIgE CUT OFF 值与苦艾、点青霉和猫毛比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。苦艾 sIgE CUT OFF 值与猫毛相比,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。点青霉 sIgE CUT OFF 值与猫毛相比,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 不同判读方式对吸入性过敏原 sIgE CUT OFF 值检测结果的影响 (IU/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

吸入性过敏原	分析软件判读	结合人工辅助判读
屋尘螨	0.126 ± 0.078	0.109 ± 0.068
屋尘	0.120 ± 0.081	0.102 ± 0.071
柏树	0.130 ± 0.082	0.146 ± 0.088 <sup>▲</sup>
苦艾	0.090 ± 0.057 <sup>▲</sup> ◇	0.097 ± 0.082 <sup>▲</sup> ◇
点青霉	0.105 ± 0.091 <sup>▲</sup> ◇◆	0.099 ± 0.062 <sup>◇</sup>
猫毛	0.081 ± 0.050 <sup>▲</sup> ◇□	0.081 ± 0.057 <sup>▲</sup> ◇◆□

注:与屋尘螨比较,<sup>▲</sup> $P < 0.05$ ;与屋尘比较,<sup>▲</sup> $P < 0.05$ ;与柏树比较,<sup>◇</sup> $P < 0.05$ ;与苦艾比较,<sup>◆</sup> $P < 0.05$ ;与点青霉比较,<sup>□</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 食入性过敏原与吸入性过敏原 sIgE CUT OFF 值分析** 分析软件判读分析结果显示,蛋清、屋尘螨、屋尘和柏树 sIgE CUT OFF 值比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),统一设定 CUT OFF 值为 0.29 IU/mL。鳕鱼、虾、牛肉、芒果、花生、苦艾和猫毛 sIgE CUT OFF 值比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),统一设定 CUT OFF 值为 0.21 IU/mL。牛奶和点青霉 sIgE CUT OFF 值比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),统一设定 CUT OFF 值为 0.25 IU/mL。结合人工辅助判读分析结果显示,屋尘螨、屋尘、苦艾和点青霉 sIgE CUT OFF 值比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),统一设定 CUT OFF 值为 0.27 IU/mL。鳕鱼、虾、牛肉、芒果、花生和猫毛 sIgE CUT OFF 值比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),统一设定 CUT OFF 值为 0.21 IU/mL。牛奶和蛋清 sIgE CUT OFF 值比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),统一设定 CUT OFF 值为 0.19 IU/mL。柏树设定 CUT OFF 值为 0.33 IU/mL。

**2.4 不同过敏原 sIgE CUT OFF 值对降低假阴性率的价值** 采用本实验室设置的 CUT OFF 值,可以降低过敏原检测的假阴性率;结合人工辅助判读的 CUT OFF 值与分析软件判读的 CUT OFF 值相比,鳕鱼、虾、牛肉、芒果、花生和猫毛等检测项目结果无差异;屋尘螨、屋尘、蛋清和牛奶的假阴性率明显降低;尤其是蛋清和牛奶检测项目的假阴性率更低,见表 3。

**2.5 不同 CUT OFF 值下假阳性率和假阴性率比**

较 根据 不同判读方式结合患者病史,对 4 097 个检测指标结果进行回顾分析。分别以不同的 CUT OFF 值进行判读,高于 CUT OFF 值判断为阳性,低于 CUT OFF 值判断为阴性,分别计算假阳性率和假阴性率,结果见表 5。按说明书提供的 CUT OFF 值 0.35 IU/mL 作为判断标准,计算假阳性率为 0.15%,假阴性率为 2.22%;按分析软件判读建立的 CUT OFF 值作为判断标准计算假阳性率为 0.83%,假阴性率为 0.98%;按结合人工辅助判读建立的 CUT OFF 值作为判断标准计算假阳性率为 0.22%,假阴性率为 0.12%。结果表明,以结合人工辅助判读为金标准,按说明书提供的 CUT OFF 值进行判断会增加假阴性率。按照分析软件判读结果建立的 CUT OFF 值与说明书提供的 CUT OFF 值相比虽然降低了假阴性率,但是提高了假阳性率。分析软件判读与结合人工辅助判读 CUT OFF 值相比,假阳性率和假阴性率都增加。

表 3 不同 CUT OFF 值下假阴性率 (%)

过敏原	结合人工辅助判读	分析软件判读
屋尘螨	0.59	1.77
屋尘	2.65	3.24
柏树	5.31	0.59
苦艾	5.01	0.88
点青霉	2.06	0.59
猫毛	2.06	2.06
蛋清	1.47	9.14
牛奶	0.88	8.85
鳕鱼	2.06	2.06
虾	0.88	0.88
牛肉	2.36	2.36
芒果	1.77	1.77
花生	0.88	0.88

### 3 讨 论

随着空气污染的加重和饮食结构的改变,过敏的人群越来越多。目前过敏的诊断主要依靠寻找过敏原,临床常见的过敏原主要包括食入性和吸入性过敏原<sup>[6-7]</sup>。日常工作发现酶联免疫吸附法检测过敏原 sIgE 有一定的假阴性率。究其原因有两方面:一方面试剂说明书中的 CUT OFF 值是根据国外人群而建立的,不适用中国人群;另一方面在检测过程中及结果判读存在干扰。研究显示,食入性和吸入性过敏原的等级有较大差异,并不是所有 1 级以上的过敏患者都会有临床症状,检测过敏原的 CUT OFF 值应根据其种类、人群和目的进行调整<sup>[8-9]</sup>。不同地区的生活

环境与饮食习惯不同,可能与过敏性疾病种类不同相关<sup>[10-12]</sup>。研究显示,过敏原检测有利于对患者进行风险评估<sup>[13-15]</sup>。因此,建立本地区人群过敏原 sIgE CUT OFF 值对临床患者进行过敏风险评估更具有应用价值。

本实验室建立的 CUT OFF 值明显低于说明书中的 CUT OFF 值(0.35 IU/mL)。如果按照分析软件并结合人工辅助判读建立的 CUT OFF 值进行判断,阳性率明显提高。食入性和吸入性过敏原检测试剂说明书提供的 sIgE CUT OFF 值是相同的,但研究表明吸入性和食入性过敏原不同的项目的 sIgE CUT OFF 值不同。因此,应该根据不同过敏原项目设置不同 CUT OFF 值,对临床更有价值。采用本实验室设置的 CUT OFF 值与试剂盒中的 CUT OFF 值相比,可以降低过敏原 sIgE 定性检测的假阴性率。

笔者工作中发现,显色时间会影响检测结果,如果不及时终止显色反应,其颜色会随着时间的延长而变深,尤其本底颜色加深,阴性对照值升高,对检测结果判读有影响,易造成假阳性;而试剂说明书中无对显色反应进行终止的步骤。本研究优化流程后加入终止液,终止显色反应,使显色更加稳定,不会随着时间而改变,有利于临床操作。结合人工辅助判读明显降低了过敏原 sIgE 定性检测假阴性率,虽然假阳性率与 CUT OFF 值为 0.35 IU/mL 相比有所提高,但是假阴性率明显降低。假阳性结果在临床中很好识别,只要结合人工辅助判读进行复核就能很好区分。但是假阴性结果在临床中较难识别,随着样本量逐渐增多,在自动化模式条件下,工作人员对阴性标本很容易忽视,可见结合人工辅助判读得出的 CUT OFF 值更有临床价值,不仅能够提高试剂的检出率,还能够有效避免假阴性结果的出现。

综上所述,通过对过敏原 sIgE 检测流程优化及干扰因素的排除,使检测结果更易于在不同实验室之间比对及基层医院的推广;在结果判读方面,采用结合人工辅助判读结果更加准确。通过建立本实验室的 CUT OFF 值,能够提高过敏原 sIgE 定性检测的阳性率;各个实验室 CUT OFF 值的设定对于临床具有重要的意义,能够更好地服务患者。

### 参考文献

[1] 李宛珈,黄志锋,廖陈喜,等.广州地区 2 005 例成人过敏性疾病患者过敏原特异性 IgE 检测结果分析[J].中国免疫学杂志,2020,36(22):82-86.  
 [2] RUPA P, MINE Y. Oral immunotherapy with immunodominant T-cell epitope peptides alleviates allergic reactions in a Balb/c mouse model of egg allergy[J]. Aller-

gy, 2012, 67(1):74-82

[3] KUCUKSEZER U C, OZDEMIR C, CEVHERTAS L, et al. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance[J]. *Allergol Int*, 2020, 69(4):549-560.

[4] 李会强. 过敏原特异性 IgE 抗体实验室检测及其临床应用[J]. *临床检验杂志*, 2020, 38(11):801-805.

[5] EDER K, MARKMANN S, GELLRICH D, et al. Does the principle of homologous groups allow a reduction of allergens in the skin prick test panel? [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(1):117-125.

[6] 李胤颖. 儿童食物过敏性胃肠病发病机制研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(5):569-571.

[7] 郑建军, 范洪起, 祝红梅, 等. 成年人呼吸道过敏性疾病流行病学调查分析[J]. *中国基层医药*, 2013, 20(10):1450-1452.

[8] SDERSTRM L, LILJA G, BORRES M P, et al. An explorative study of low levels of allergen-specific IgE and clinical allergy symptoms during early childhood[J]. *Allergy*, 2011, 66(8):1058-1064.

[9] 吴智刚, 李炜焯, 李启欣, 等. 过敏性皮肤病过敏原检测结果分析[J]. *皮肤病与性病*, 2020, 182(3):133-134.

[10] 黄惠敏, 韦妮莉, 罗文婷, 等. 常见食物过敏原 sIgE 检测 · 短篇论著 ·

分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2013, 36(10):912-915.

[11] 杜芬. 基于居住环境和饮食习惯的儿童过敏性鼻炎危险因素分析[J]. *基因组学与应用生物学*, 2019, 38(6):2911-2916.

[12] LE T, NGUYEN D H, VU A, et al. A cross-sectional, population-based study on the prevalence of food allergies among children in two different socio-economic regions of Vietnam[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019, 30(3):348-355.

[13] 刘平, 陶淇惠, 李志艳, 等. 2013 至 2017 年 11 641 例患者常见过敏原流行特征分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(5):371-374.

[14] 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组. 中国儿童过敏原检测临床应用专家共识(2021 版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(6):405-409.

[15] SÖDERSTRÖM L, KOBER A, AHLSTEDT S, et al. A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases[J]. *Allergy*, 2015, 68(9):921-928.

(收稿日期:2021-09-12 修回日期:2022-01-28)

## miR-423-5p 与 miR-212 在生长激素型垂体腺瘤患者血清中的表达及与预后的相关性研究\*

沈海涛<sup>1</sup>, 焦荣红<sup>2△</sup>, 姚晓阳<sup>2</sup>

1. 上海中医药大学附属第七人民医院检验科, 上海 200137; 2. 上海市浦东新区人民医院检验科, 上海 201299

**摘要:**目的 探讨微小 RNA(miR)-423-5p 与 miR-212 在生长激素型垂体腺瘤患者血清中的表达水平与患者预后的关系。方法 选取该院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的生长激素型垂体腺瘤患者为研究对象, 依据术后生长激素水平及 MRI 影像学资料, 将患者分为缓解组与未缓解组, 其中缓解组患者 64 例, 未缓解组患者 44 例。采集两组患者血清, 通过 PCR 比较两组患者术后外周血中 miR-423-5p 与 miR-212 表达水平; 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价 miR-423-5p 与 miR-212 对患者治疗后预后的评估价值。**结果** PCR 结果显示, 与缓解组相比, 未缓解组患者血清 miR-212 与 miR-423-5p 表达水平降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-212 水平预测生长激素型垂体腺瘤患者预后的曲线下面积为 0.857, 灵敏度为 85.2%, 特异度为 90.3%; 血清 miR-423-5p 水平预测生长激素型垂体腺瘤患者预后的曲线下面积为 0.829, 灵敏度为 72.3%, 特异度为 78.4%。**结论** 生长激素型垂体腺瘤患者血清 miR-212 与 miR-423-5p 表达水平与患者预后有关, 二者的表达水平对生长激素腺瘤患者的预后具有一定的诊断价值。

**关键词:**生长激素; 垂体腺瘤; 微小 RNA; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.12.026

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2022)12-1524-04

文献标志码:A

垂体腺瘤是颅内最常见的良性肿瘤之一, 可分泌 包括催乳素、生长激素(GH)、促甲状腺素等多种激

\* 基金项目:上海市卫生健康委员会科研课题计划(202040147)。

△ 通信作者, E-mail:13585892158@163.com。