

• 检验仪器与试剂评价 •

两种丁型肝炎病毒抗体检测试剂盒的对比分析

黄欣延<sup>1</sup>, 李玲玲<sup>2</sup>

(1. 天津市第二人民医院检验科, 天津 300192; 2. 天津市大港油田职工总医院检验科, 天津 300280)

**摘要:****目的** 对国外丁型肝炎病毒(HDV)抗体检测试剂盒的性能进行研究和对比分析。**方法** 对采集的 1 000 份血清样本分别用考核试剂、参比试剂和第三方试剂进行检测后使用统计学方法进行结果处理,并依据 S/Co 值来判断。**结果** Kappa 分析显示 Kappa 值为 0.950( $P<0.01$ )。特异性 100%,敏感性 97.73%,ROC 曲线下面积 0.986。**结论** 该检测试剂盒的准确性比较高,与目前国内使用比较广泛的诊断试剂盒相比有较高的一致性,通过提高丁型肝炎的临床检出率,对疾病的预防、早期诊断及治疗起到一定的辅助作用。

**关键词:**丁型肝炎病毒; 抗体; 酶联免疫吸附试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.049 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2014)15-2080-02

Comparative analysis of two kinds of hepatitis D virus antibody test kits

Huang Xinyan<sup>1</sup>, Li Lingling<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Tianjin Municipal Second People's Hospital, Tianjin 300192, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Workers General Hospital, Tianjin Municipal Dagang Oilfield, Tianjin 300280, China)

**Abstract:****Objective** To conduct the study and comparative analysis on the performance of foreign hepatitis D virus(HDV) antibody test kits. **Methods** The collected 1 000 serum samples were tested by 3 kinds of different reagent; test reagent, reference reagent and third party reagent. The detection results were processed by the statistical method and the judgement was performed base on the S/Co value. **Results** The Kappa analysis showed that the Kappa value was 0.950( $P<0.01$ ). The specificity was 100%, the sensitivity was 97.73% and the area under ROC was 0.986. **Conclusion** The test kit has a relatively high accuracy and high consistency compared with the diagnostic reagent kits now widely used in domestic. Increasing the clinical detection rate of HDV can play a helping role on prevention, early diagnosis and treatment of the disease.

**Key words:**hepatitis D virus; antibody; enzyme-linked immunosorbent assay

丁型肝炎是由丁型肝炎病毒(HDV)引起的病毒性肝炎,世界各地均有分布,部分地区呈地方性流行<sup>[1]</sup>。丁型肝炎患者感染早期,血清中常可检出 HDVAg,是丁型肝炎早期诊断的最佳指标,但这个时期往往很难被捕捉到,容易出现漏诊或误诊。在疾病感染中后期,患者血清中出现 HDV IgM、HDV IgG,在临床上,通过对 HDV IgM、IgG 的检测,协助疾病的诊断和治疗。

1 材料与方法

**1.1 标本采集** 标本采用本院 1 000 份血清样本,由静脉穿刺无菌采集,每份血清样本均符合临床实验室分析标准,丢弃明显高脂或溶血的样本。

**1.2 仪器与试剂** 酶标仪(安图酶标仪 2.6,安图实验仪器郑州有限公司),恒温水箱,Ortho-Clinical Diagnostics 系统。考核试剂为意大利 Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S. r. l. 生产 HDV 抗体检测试剂盒(以下简称为考核试剂,批号:0907),参比试剂为意大利 Radim 公司生产的 HDV 抗体酶联免疫诊断试剂盒(双抗原夹心法)(以下简称为参比试剂,批号:ES20080402),第三方试剂为意大利 Adaltis 公司生产的 HDV IgM 抗体诊断试剂盒(酶联免疫法,批号:200711005,注册证号:国药准字 S20063144)。

**1.3 统计学处理** 对本实验的实验结果使用 SPSS13.0 软件进行统计学处理后行 Kappa 分析。由 Ortho-Clinical Diagnos-

tics 系统软件对实验结果进行判定。检测结果根据待测样品信号/临界阈值(S/Co)值来判断。

2 结果

**2.1 临床研究结果及分析** 通过对 1 000 份样本的检测,40 份样本为阳性,956 份样本为阴性;剩余 4 份样本检测结果不相符,1 份样本考核试剂为阴性,参比试剂为阳性;其他 3 份样本考核试剂为阳性,参比试剂为阴性。结果显示考核试剂与参比试剂的阳性符合率 97.56%,阴性符合率 99.69%,总符合率 99.60%。用 SPSS13.0 对实验结果进行 Kappa 分析,Kappa 值为 0.950( $P<0.01$ ),说明考核试剂和参比试剂之间有很好的-一致性,见表 1。

考核试剂	参比试剂		合计
	阳性	阴性	
阳性	40	3	43
阴性	1	956	957
合计	41	959	1 000

**2.2 诊断的敏感性和特异性分析** 对于检测结果不相符的 4 份样本,使用第三方试剂进行重新检测后其中 1 份为假阴性,这样的结果与参比试剂一致。特异性 100%,敏感性 97.73%,

作者简介:黄欣延,女,初级技师,主要从事临床免疫研究。

ROC 曲线下面积 0.986,说明该检测试剂盒的准确性比较高见图 1。

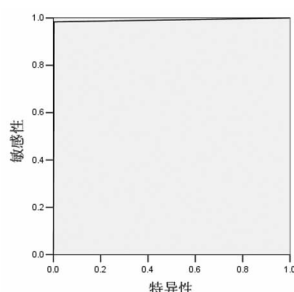


图 1 考核试剂检测 ROC 曲线

### 3 讨 论

1977 年有研究者发现一种新的病毒抗原,他们将其命名为  $\delta$  因子,即现在的 HDV 抗原。这种抗原虽然存在于慢性乙肝患者的肝细胞核内,但是经过分子实验证明两者毫无同源性而且与宿主细胞的 RNA 也无任何关系。由于 HDV-RNA 分子量很小,使其独立复制增殖的能力产生缺陷,它必须在 HBV 或其他嗜肝 DNA 病毒的辅助下才能复制增殖。HDV 通过 HBsAg 外壳进入宿主肝细胞,并在 HBsAg 辅助下包装,释放和再感染<sup>[2-5]</sup>。这种再感染暴发后很可能发展成肝硬化或肝癌<sup>[6]</sup>。

HDV 侵入人体后,和乙型肝炎病毒共同作用,其中慢性乙肝和肝纤维化病例的 HDV 感染显著增高,提示 HDV 感染与肝病的严重程度相关<sup>[7-8]</sup>。部分患者会引发肝细胞的大量溶解,而发生暴发性肝衰竭,HDV 在其中起着重要的作用。暴发性肝衰竭病死率高,如早期积极内科治疗或配合血液净化等手段,能提高患者的生存率和生存时间,所以,对于丁型肝炎的早期正确诊断就显得尤为重要。目前对于 HDV 的检测有 PCR 法、分子杂交法和 ELISA 法,前两种方法主要是检测 HDV-RNA,受各实验室专业仪器限制,并且目前对此尚无统一检测的标准<sup>[9]</sup>。用 ELISA 法检测抗原、抗体操作简单,实验设备也比较常见,一般检验实验室开展起来比较方便。

用 ELISA 法检测血清中的 HDVAg,有助于丁型肝炎的早期诊断,但病毒血症时间很短,血清中的 HDVAg 在感染 1~2 周后就很难检测到<sup>[10]</sup>。因此早期快速准确的检测到 HDV 的抗体就显得尤为重要。考核一种新的体外诊断试剂盒,特异性、灵敏性、重复性、准确性、精密性、可靠性等是必须参考的指标<sup>[11]</sup>。考察试剂盒的临床实际性,通过对临床标本的检测,将结果与同类产品(或方法)比较和分析,是评价新研发产品特异性和灵敏度的重要资料<sup>[12]</sup>。

通过对本院的 1 000 份样本进行总结研究发现,考核试剂和参比试剂的阳性符合率 97.56%,阴性符合率 99.69%,总符合率 99.60%,特异性为 100%,敏感性为 97.73%。通过 Kappa 和 ROC 分析,反映该考核试剂检测性能优越,有较高的准确性。该试剂通过检测患者血清中的 HDV 抗体(IgM),可以有效提高丁型肝炎的临床检出率,对疾病的预防、诊断、治疗起到一定的作用。

### 参考文献

- [1] 谢立,黄德庄.用基因重组丁型肝炎病毒抗原检测丁肝病毒 IgM 抗体及其初步应用[J].天津医药,2004,7(7):423.
- [2] Chen PJ, Kalpana G, Goldberg J, et al. Structure and replication of the genome of hepatitis 8 virus[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1986,83(22):8774-8778.
- [3] Chao YC, Lee CM, Tang HS, et al. Molecular cloning and characterization of an isolate of hepatitis delta virus from Taiwan[J]. Hepatology, 1991,13(2):345-352.
- [4] Bonino F, Hoyer B, Shih JW, et al. Delta hepatitis agent: structural and antigenic properties of the delta-associated particle[J]. Infect Immun, 1984,43(3):1000-1005.
- [5] Moraleda G, Dingle K, Biswas P, et al. Interaction between hepatitis delta virus proteins[J]. J Virol, 2000,74 (12):5509-5515.
- [6] Su CW, Huang YH, Hugo TI, et al. Genotypes and viremia of hepatitis B and D viruses are associated with outcomes of chronic hepatitis D patients[J]. Gastroenterology, 2006,130(1):1625-1635.
- [7] 许浚实,韩双印,孙长义,等.乙型肝炎病毒感染患者血清中丁型肝炎病毒标志物检测分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(4):307-309.
- [8] Shen L, Gu Y, Sun L, et al. Development of a hepatitis delta virus antibody assay for study of the prevalence of HDV among individuals infected with hepatitis B virus in China[J]. J Med Virol, 2012,84(3):445-449.
- [9] 王云龙,王娟.丁型肝炎病毒 ORF5 基因片段的原核表达及在 ELISA 中的初步应用[J].动物医学进展,2012,33(5):31-34.
- [10] 邵惠训.一种缺陷病毒——丁型肝炎病毒[J].首都公共卫生,2011,5(3):115-119.
- [11] 张庆生.分析方法的验证[J].中国新药与临床药理,1999,10(6):376.
- [12] 王瑞莲.新药临床研究实用手册 2 设计、执行和分析[M].北京:化学工业出版社,2003.

(收稿日期:2014-03-12)

## 医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。