

## • 检验仪器与试剂评价 •

## 罗氏 Cobas e601 与雅培 Architect i2000 检测乙肝表面抗原的比较

孙 彬, 李 康, 吴 纯, 郭奉洁, 白光亮, 董 梅<sup>△</sup>

(解放军第 309 医院检验科, 北京 100091)

**摘要:**目的 比较罗氏电化学发光检测仪 Cobas e601 与雅培化学发光微粒子免疫分析仪 Architect i2000 检测乙肝表面抗原的结果。方法 选取在雅培 i2000 检测仪上检测乙肝表面抗原结果为有反应性, 且定量结果小于 250 IU/mL 的标本, 同时在罗氏 e601 进行检测, 分析比较检测结果间的差别, 并进行直线相关和回归分析。结果 共检测 46 份临床标本, 剔除 1 份两台仪器上检测结果反应性不符的标本外, 其余结果具有很好的相关性。其中雅培检测值为 0.05~1.00 IU/mL 的 15 份, 两者的直线回归方程为  $Y=17.49X+0.843$ , 相关系数  $r=0.979$ ; 1.1~10.00 IU/mL 的 15 份, 两者的直线回归方程为  $Y=15.72X+21.06$ , 相关系数  $r=0.952$ ; 11~250 IU/mL 的 15 份, 两者的直线回归方程为  $Y=29.17X-129$ , 相关系数  $r=1.000$ 。结论 两种方法的检测结果具有很好的相关性, 并可以通过公式进行相互换算。

**关键词:** 乙肝表面抗原; 电化学发光免疫分析; 化学发光微粒子免疫分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.044

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)20-2823-03

## Comparison of HBsAg Results between Roche Cobas e601 and Abbott Architect i2000 analysis systems

Sun Bin, Li Kang, Wu Chun, Guo Fengjie, Bai Guangliang, Dong Mei<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, the 309 Hospital of PLA, Beijing 100091, China)

**Abstract:** Objective To compare the difference of the HBsAg detected results between the Roche cobas e601 electrochemiluminescence immunoassay instrument and the Abbott Architect i2000 chemiluminescent microparticle immunoassay instrument. **Methods**

The HBsAg positive specimens with the quantitation results of lower than 250 IU/mL detected by the Abbott Architect i2000 were selected and simultaneously detected by the Roche cobas e601. The differences of detected results were compared and performed the linear correlation and analysis regression. **Results** 46 clinical specimens were detected. The detected results had best correlation between the two instruments by getting rid of 1 specimen with unconformable reactivity of detected results. 15 specimens had the HBsAg detected result of 0.05–1.00 IU/mL by the Abbott Architect i2000, the linear regression equation was  $Y=17.49X+0.843$  ( $r=0.979$ ); 15 specimens had the HBsAg detected result of 1.1–10.00 IU/mL IU/mL by the Abbott Architect i2000, the linear regression equation was  $Y=15.72X+21.06$  ( $r=0.952$ ); 15 specimens had the HBsAg detected result of 11–250 IU/mL by the Abbott Architect i2000, the linear regression equation was  $Y=29.17X-129$  ( $r=1.000$ ). **Conclusion** The detected results have better correlation between the two instruments and can be mutually converted by the formulas.

**Key words:** HBsAg; electrochemiluminescence immunoassay; chemiluminescent microparticle immunoassay

当今时代检验技术的发展可谓日新月异, 从胶体金法到 ELISA 法再到化学发光法和电化学发光法, 免疫技术的革新为现代化实验室带来了令人骄傲的经济效益和社会效益。在免疫检测技术百花争艳的同时, 各大仪器厂商试剂厂商也在检验市场上群雄逐鹿。而现代医学的发展, 特别是新医改的出台要求检验结果间的互认, 如何实现同一项目在不同设备、不同检测方法间的结果比对, 也就成为检验专业思考的问题。本研究通过对罗氏电化学发光检测仪 Cobas e601 与雅培化学发光微粒子免疫分析仪 Architect i2000 乙肝表面抗原检测结果的比较, 探讨两者间的相关性, 供大家参考。

## 1 材料与方 法

**1.1 材料** 2013 年 5 月 1 日至 12 月 15 日在本院就诊的住院和门诊患者, 在雅培 i2000 检测仪上检测乙肝表面抗原结果为有反应性的标本。

**1.2 方法** 抽取患者静脉血 5 mL, 离心取血清, 选取在雅培 i2000 检测仪上检测乙肝表面抗原结果为有反应性, 且定量结果小于 250 IU/mL 的标本, 同时在罗氏 e601 检测仪进行检

测。严格按照 SOP 进行操作, 采用伯乐第三方质控品进行室内质控, 所有标本当日室内质控均在控制范围。雅培 i2000 检测仪在该项目上参加卫计委室间质评成绩为优秀。

## 2 结 果

**2.1 检测结果** 共筛选 46 名患者, 其中在 3 例雅培检测结果为 0.06 IU/mL (刚超过 0.05 IU/mL 的 CUT-OFF 值判为有反应性) 的标本中, 1 例标本罗氏检测结果为 0.635 COI, 为非反应性, 两者结果不相符, 其余结果的反应性均相符, 见表 1。

**2.2 回归分析** 在剔除掉两台仪器反应性结果不相符的 1 份标本后, 将其余 45 份标本的检测结果进行回归分析, 发现两者具有很好的相关性,  $Y=28.624X-45.008$ ,  $R^2=0.9988$ , 见图 1。由于 45 例标本检测结果跨度较大, 为实现两台仪器间检测结果的互相换算, 研究者将 45 例标本按照雅培 i2000 的检测结果将其分为 3 组, 其中结果小于 1 IU/mL 有 15 例, 1~10 IU/mL 有 15 例, 11~250 IU/mL 有 15 例。分别得出 3 组的回归方程分别为  $Y=17.495X+0.8438$ ,  $R^2=0.9585$ ;  $Y=15.729X+21.06$ ,  $R^2=0.9072$ ;  $Y=29.172X-129.03$ ,  $R^2=$

0.999 1, 见图 2、3、4。

表 1 46 例标本检测结果

| 样本号 | i2000<br>(IU/mL) | e601<br>(COI) | 样本号 | i2000<br>(IU/mL) | e601<br>(COI) |
|-----|------------------|---------------|-----|------------------|---------------|
| 1   | 0.06             | 0.635         | 24  | 5.26             | 110.3         |
| 2   | 0.06             | 1.65          | 25  | 5.92             | 122.0         |
| 3   | 0.06             | 1.31          | 26  | 6.86             | 125.6         |
| 4   | 0.08             | 1.66          | 27  | 7.18             | 130.4         |
| 5   | 0.11             | 2.8           | 28  | 7.74             | 129.9         |
| 6   | 0.12             | 3.51          | 29  | 8.12             | 138.3         |
| 7   | 0.13             | 3.07          | 30  | 8.65             | 151.6         |
| 8   | 0.26             | 3.45          | 31  | 9.56             | 176.8         |
| 9   | 0.36             | 6.39          | 32  | 10.24            | 276.7         |
| 10  | 0.38             | 10.2          | 33  | 11.79            | 245.8         |
| 11  | 0.42             | 9.68          | 34  | 16.31            | 351.6         |
| 12  | 0.66             | 13.46         | 35  | 18.07            | 268.6         |
| 13  | 0.66             | 12.16         | 36  | 24.88            | 613.8         |
| 14  | 0.68             | 12.88         | 37  | 33.91            | 913.2         |
| 15  | 0.86             | 15.3          | 38  | 36.79            | 938.4         |
| 16  | 0.96             | 16.61         | 39  | 41.44            | 1 079.0       |
| 17  | 1.34             | 21.81         | 40  | 55.91            | 1 515.0       |
| 18  | 1.97             | 41            | 41  | 89.63            | 2 436.0       |
| 19  | 2.13             | 52.14         | 42  | 118.99           | 3 285.0       |
| 20  | 3.32             | 88.96         | 43  | 156.39           | 4 398.0       |
| 21  | 3.88             | 78.22         | 44  | 198.45           | 5 631.0       |
| 22  | 4.3              | 121.4         | 45  | 212.65           | 6 012.0       |
| 23  | 4.84             | 102.7         | 46  | 235.68           | 6 890.0       |

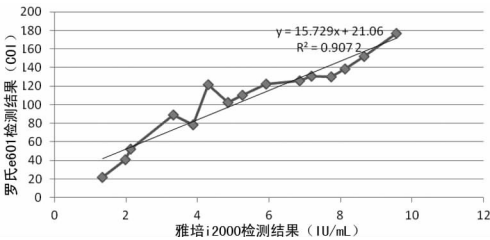


图 3 1~10 IU/mL 组两台仪器检测结果相关性分析

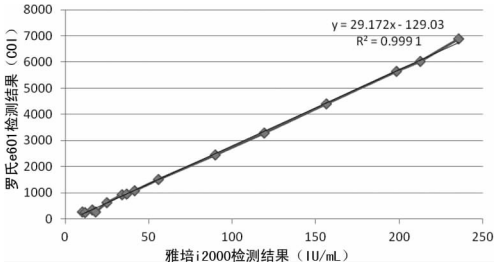


图 4 11~250 IU/mL 组两台仪器检测结果相关性分析

3 讨 论

随着慢性乙型肝炎治疗的发展,各种预测疗效的指标也不断出现,具有代表性的是定量检测 HBsAg,业内称之为老指标的新应用。而使用聚乙二醇干扰素和核苷(酸)类似物治疗的初步数据均也表明 HBsAg 具有良好的临床应用价值<sup>[1-2]</sup>。目前用于 HBsAg 检测的手段较多,有金标法和 ELISA 法定性检测,化学发光法及电化学发光法检测,后者由于其高灵敏度、高特异度和临床对检测结果可监测的要求,已成为各大医院的主流检测手段。目前大型医疗机构用于 HBsAg 检测的主要代表仪器有罗氏的电化学发光仪(如本研究中的罗氏 e601)和雅培的化学发光微粒子免疫分析仪(如本研究中的雅培 i2000)等。

电化学发光法是化学发光免疫分析中的新一代标记免疫技术,基本原理与化学发光相同,与普通化学发光技术的不同在于采用特殊的标记物:联吡啶钌。在三丙胺阳离子的催化及脉冲电压的激发下,此标记物可产生高效、稳定的连续发光。同时,由于联吡啶钌在反应中可循环利用,使发光得以增强和稳定。发光信号检测的宽线性加上电化学发光独特的标记物本身(发光底物)循环发光和专利的链霉素和素-生物素包被技术的信号放大作用,使电化学发光测定的检测下限可达 10~12 级和 10~18 级,线性范围最大超越 7 个数量级,在待测抗原(抗体)极微量或达到病理期极限时,均能准确测定。而微粒子酶免疫分析法是美国雅培公司建立的应用微粒子捕捉免疫发光技术的方法,主要用于测定蛋白质、病毒抗原等大分子物质。由于微粒子的直径只有 0.5 μm,表面多孔,从而大大增加了反应的表面积,提高了反应的灵敏度。微粒子是由多孔高分子粒子制成,具有很好的亲水性,且比重与水相仿,悬浮性极佳。微粒子可与玻璃纤维不可逆结合,从而提高了反应的特异性。由于采用了极稳定的 4-甲基伞形酮磷酸酯(4-MUP),并用检测初速度法代替终点法,每秒 8 次的读数大大提高了结果的准确性和缩短了反应的时间<sup>[3]</sup>。两种检测方法各有特点,在结果判读方面,罗氏 e601 采用 COI 值进行半定量检测,大于 1 IU/mL 判为反应性,而雅培 i2000 采用 IU/mL 进行定量检测,大于 0.5 IU/mL 为反应性。

在本研究选取的 46 份样本中,雅培 i2000(下转第 2851 页)

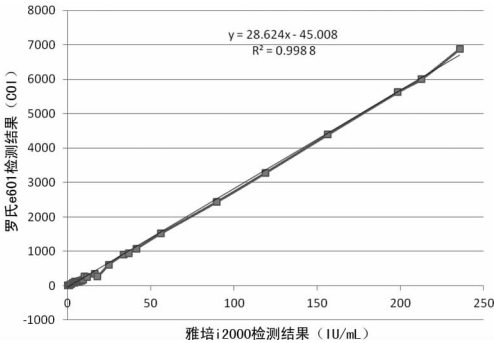


图 1 两台仪器检测结果的相关性分析

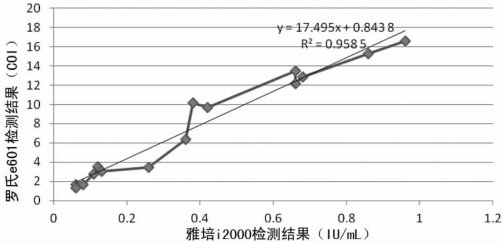


图 2 小于 1 IU/mL 组两台仪器检测结果相关性分析

杂的代谢紊乱。BUN、Cr 等常用检查灵敏度低,一旦发展到终末期肾脏病就很难逆转或延缓其进程,往往比其他肾脏疾病的治疗更加棘手<sup>[2]</sup>。

DN 是糖尿病主要的微血管病变之一,研究表明高糖环境可致肾小球内皮细胞外被的多糖蛋白复合物受到破坏,致使肾小球滤过膜上滤孔孔径增大以及肾小球滤过膜富含带负电荷的结构成分改变<sup>[3-4]</sup>,从而导致清蛋白在尿中排出增多。mAlb 升高反映了血管的早期损伤,和 DM 的转归关系密切。但 mAlb 升高受很多因素的影响(如运动、发热、原发性肾脏病、感染等)。临床上常用来反映肾功能的指标还有 BUN、Cr、 $\beta_2$ -MG。BUN 是体内蛋白质代谢的主要终产物,受肾炎、心功能不全、出血、休克等因素影响。Cr 是体内肌酸的代谢产物,当肾小球滤过率下降时,其血清浓度会有所升高,但在早期肾功能损伤阶段,由于肾脏的储备和代偿功能,Cr 的改变可能会不明显。 $\beta_2$ -MG 是一种相对分子质量较小的蛋白质,存在于红细胞和胎盘滋养层以外的所有有核细胞中,能自由通过肾小球滤过膜,由肾小球滤过的  $\beta_2$ -MG 经肾小管时几乎全部被重吸收,如果  $\beta_2$ -MG 排出增高,则说明肾小管重吸收障碍。 $\beta_2$ -MG 检测被认为是衡量糖尿病患者轻度肾功能减退的一项简便、精确而又敏感的方法,但  $\beta_2$ -MG 会受肿瘤、炎症、免疫等多种因素影响而升高,特异度较差,所以单纯发现  $\beta_2$ -MG 水平升高也不能完全真实地反映肾功能损伤的程度。

国内外许多研究表明,hs-CRP 是临床上最有效的血管炎症标志物,且与 DN 密切相关<sup>[5-6]</sup>。CysC 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族中的一员,机体所有有核细胞都能产生 CysC,其生成速度稳定不受其他病理状态的影响,能自由地被肾小球滤过,不被肾小管重吸收和分泌,这些特点使它成为一项理想的反映肾小球滤过功能的指标。在糖尿病早期 CysC 被认为是糖尿病并发症的独立危险因素<sup>[7]</sup>。HCY 是人体内蛋氨酸循环的正常代谢产物,许多研究显示 HCY 与糖尿病肾病微血管病变密切相关<sup>[8]</sup>。高 HCY 通过直接的细胞毒性作用,诱导氧化应激和协同糖基化终末产物等途径损伤血管内皮,导致糖尿病微血管病变发生。本研究通过 DM、DN 组与健康对照组血清 BUN、Cr、hs-CRP、CysC、HCY、 $\beta_2$ -MG、mAlb 比较,结果显示

血清 hs-CRP、CysC、HCY、 $\beta_2$ -MG 对评价早期肾功能损伤的灵敏度高于血清 BUN、Cr。相关性分析发现,血清 hs-CRP、CysC、HCY 水平与 mAlb 呈正相关。随着 mAlb 的升高,hs-CRP、CysC、HCY 的检出浓度也相应地增加,糖尿病肾病患者的临床表现也更明显,表明 hs-CRP、CysC、HCY 对临床糖尿病肾病患者早期肾功能损伤具有重要评估价值,且与肾病严重程度呈正相关。对糖尿病患者定期检查 hs-CRP、CysC、HCY、 $\beta_2$ -MG 及 mAlb,有助于临床评估其早期肾功能损伤程度。

参考文献

[1] Fioretto P, Mauer M. Histopathology of diabetic nephropathy[J]. Semin Nephrol, 2007, 27(2): 195-207.

[2] 严蓓蓓. 三项指标联合监测在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(4): 371-372.

[3] Kanwar YS, Wada J, Sun L, et al. Diabetic nephropathy: Mechanisms of renal disease progression[J]. Exp Biol Med, 2008, 233(1): 4-11.

[4] Satchell SC, Tooke JE. What is the mechanism of microalbuminuria in diabetes; a role for the glomerular endothelium? [J]. Diabetologia, 2008, 51(5): 714-725.

[5] Comes MB, Nogueira VG. Acute-phase proteins and microalbuminuria among patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2004, 66(1): 31-39.

[6] 王晓青. 胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白和尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损害监测中的作用[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(11): 1801-1802.

[7] Gokkusu CA, Ozden T, Gul H, et al. Relationship between plasma cystatin C and Creatinine in chronic renal diseases and Tx2 transplant patients[J]. Clin Biochem, 2004, 32(2): 942-971.

[8] Vanheek MV, Dekker JM, Nijpds G, et al. Homocysteine, S-adenosylmethionine and S-adenosylhomocysteine are associated with retinal (micro)vascular abnormalities; the hoom study[J]. Clin Sci (Lond), 2008, 114(7): 479-487.

(收稿日期: 2014-03-15)

(上接第 2824 页)

检测结果为 0.06 IU/mL 的有 3 份,其中 2 份在罗氏 e601 检测仪上检测结果为反应性,雅培 i2000 检测仪判断是否具有反应性的 COU-OFF 值为 0.05 IU/mL,说明两台仪器均具备很高的灵敏度。对于反应性不相符的一份标本,即雅培 i2000 检测仪检测结果为 0.06 IU/mL,而罗氏 e601 检测仪检测结果为 0.635 COI,研究者进一步进行了 HBV-DNA 检测,结果为阴性,通过与厂家沟通及观察该批次试剂 HBsAg 的检测结果,发现造成这种结果的原因可能有两点:(1)罗氏 e601 检测仪和雅培 i2000 检测仪检测试剂中包被的抗体不一样造成检测结果可能会出现不一致。(2)雅培 i2000 检测仪该批次试剂检测结果本底普遍偏高,由于高灵敏度的特点,此份标本可能为雅培 i2000 检测仪得出的假反应性结果。本研究中,46 份标本中 45 份标本的结果均具备很好的相关性。因此,如果患者在不同的医疗结构就医,或者在治疗过程中采用了不同的仪器进行 HBsAg 的检测,而为了判断疗效或者预后,可以通过本研究中提供的公式进行相互换算,避免不同仪器检测结果缺乏可比性,减轻因重复抽血检测给患者带来的痛苦和经济负担。

本研究中,由于研究例数较少,也许不能准确反应两台仪器之间 HBsAg 检测结果的相关性,特别是校正公式可能还不是很完美。但希望此文能够给大家提供一些建议,供大家参考。

参考文献

[1] Fried MW, Piravisuth T, Lau GK, et al. HBeAg and hepatitis B virus DNA as outcome predictors during therapy with peginterferon  $\alpha$ -2a for HBeAg-positive chronic hepatitis B [J]. Hepatology, 2008, 47(2): 428-434.

[2] Wiegand J, Wedemeyer H, Finger A, et al. A decline in hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) predicts clearance, but does not correlate with quantitative HBeAg or HBV DNA levels[J]. Antivir Ther, 2008, 13(4): 547-554.

[3] 何洁文,王勋松. 罗氏电化学发光检测法与微粒子酶免疫法检测泌乳素的比较[J]. 海南医学, 2010, 21(1): 106.

(收稿日期: 2014-04-11)