

102.

[9] 裴新燕,蔡宗友,曹小英,等. 广东湛江新生儿 G6PD 缺乏症的筛查报告[J]. 中国优生与遗传杂志,2002,10(3):86-87,78.

[10] 刘淑君. 新生儿 G6PD 缺乏症发生率的调查和护理干预[J]. 中国优生与遗传杂志,2004,12(2):95-96.

[11] Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus[J]. J Pediatr, 2002, 140(4):396-403.

(收稿日期:2016-08-26 修回日期:2016-11-10)

• 临床研究 •

4 个厂家的 α-L-岩藻糖苷酶诊断试剂盒性能比对评估*

谭代林¹, 黎 鹏², 贾江花², 毛美波², 赵春燕², 张海光²

(1. 湖北潜江市中心医院检验科 433100 ;2. 浙江宁波美康生物科技股份有限公司 315104)

摘要:目的 对市场上 4 个厂家的 α-L-岩藻糖苷酶 (AFU) 诊断试剂盒性能进行比对评估。方法 通过比对论证 AFU 试剂盒对不同类型样本的检测结果, 评估各厂家的 AFU 试剂盒性能。结果 各厂家试剂盒对同样样本的检测结果显示存在显著偏差, 并对同一类患者样本检测结果的阴阳性率相差较大。结论 各厂家 AFU 试剂盒性能存在明显差异, 市场缺乏统一的行业标准; 建议统一产品标准, 规范产品质量, 保障临床检测的准确性。

关键词:α-L-岩藻糖苷酶; 诊断试剂盒; 性能; 比对

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.03.035 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)03-0380-02

随着社会的快速发展, 人们的工作、生活压力不断增大, 环境污染恶化等因素, 癌症已成为威胁人类健康的一大顽症。近年来, 癌症患者的确诊数量逐年增加。目前, 癌症的治疗仍是医学领域的一大难题, 完全治愈的患者比例仍旧很低, 尤其对于癌症晚期患者。因此, 对癌症的早期筛查是目前预防癌症的重要手段。α-L-岩藻糖苷酶 (AFU), 是一种溶酶体酸性水解酶, 广泛分布于人体内的各种组织、细胞和体液中, 尤其以肝、肾等组织活性较高。目前, 在国外 AFU 检测试剂盒已广泛应用于癌症诊断, 尤其是原发性肝癌的早期筛查。AFU 除了作为原发性肝癌的标志物之一, 近年来已逐渐作为重要或辅助结合指标, 应用于胃癌、胰腺癌、结肠癌、口腔癌、白血病、卵巢肿瘤、糖尿病等疾病的诊断检测, 大大提高了相关疾病诊断的准确率及预后效果的评价, 体现出良好的临床诊断价值。

目前, 临床采用的 AFU 检测试剂大多采用的是比色法, 通过选用 2-氯-4-硝基苯-α-L-岩藻糖苷(CNPF)作为 AFU 的降解底物, 在适当的 pH 值环境和特定的检测波长下(405 nm)检测降低底物的吸光度变化率, 从而测得 AFU 的活性。为了综合了解、评估市场现有的 AFU 试剂盒性能, 研究者尝试对市场上占有率较大的 4 个厂家的 AFU 试剂盒进行实验, 论证考察各厂家 AFU 试剂盒的试剂性能差异, 以便更好地为临床诊断提供参考。

1 材料与方法

1.1 标本来源 标本参考文献^[1]随机收集常规体检人群的新鲜、无溶血、无黄疸、无脂浊的血清标本 300 份; 随机选取 100 人, 同步采集其血清标本及肝素血浆标本各 1 份; 收集健康孕妇的血清标本 50 份; 收集临床确诊为肝炎的患者血清标本 50 份; 收集临床确诊为肝癌的患者血清标本 50 份, 储存于 4℃ 冰箱。

1.2 仪器与试剂 日立 7180 全自动生化分析仪。试剂盒选用市场份额较大的 4 个试剂厂家(A、B、C、D 公司)的 AFU 试剂盒, 定标液与质控品为各厂家试剂盒单独配备。原料胆红素购自 Frontier Scientific 公司, 人血红蛋白购自 Amresco 公司, 维生素 C 购自国药集团有限责任公司, 乳糜购自华瑞制药有

限公司; 化学原料纯度均为分析纯。

1.3 方法 参数设置及定标按照各厂家试剂盒说明书要求进行参数设置及定标、质控。抗干扰性能评价试剂的抗干扰性能按 CLSI-7A^[1]中的方法进行试验评价, 将高浓度、低浓度混合血清分成若干份, 分别添加干扰物质(胆红素、人血红蛋白、维生素 C、乳糜)至病理最高浓度(胆红素 288 mg/L, 人血红蛋白 5 g/L, 维生素 C 30 mg/L, 乳糜 1 450 浊度)进行检测, 测定加入干扰物质前后 AFU 值, 以结果相对偏差超过 10% 作为有明显干扰的评判标准。另外, 为验证各厂家试剂盒抗肝素干扰的性能, 随机选取 100 人, 同步采集每个人的血清标本及其肝素血浆标本进行检测比较。临床检测比对将 4 个厂家的 AFU 试剂同时检测 300 份健康人群的血清标本, 50 份健康孕妇的血清标本, 50 份确诊为肝炎患者的血清标本, 50 份确诊为肝癌患者的血清标本, 比对不同厂家试剂检测结果的差异。

2 结果

2.1 质控结果 通过分别利用各厂家试剂盒自带 AFU 校准品对各厂家试剂分别进行定标后, 检测 AFU 质控品(各厂家试剂盒自带), 其检测结果见表 1。检测结果显示, 各厂家 AFU 试剂盒质控结果全部符合产品说明书要求。

表 1 各厂家 AFU 试剂盒质控结果 (%)

厂家	AFU 质控品(低值)	AFU 质控品(高值)
A	1.2	0.5
B	0.6	1.0
C	1.1	0.8
D	0.7	0.3

2.2 常规干扰检测结果比较 如表 2 所示, 当添加胆红素(288 mg/L)时, 4 个厂家的试剂均受胆红素不同程度负干扰, 检测结果偏差均超过 10%。当添加人血红蛋白(5 g/L)时, A 厂家试剂在检测低浓度样本时结果偏低 11.3%, 呈负干扰, 其他厂家试剂检测结果偏差均在 10% 以内。当添加乳糜(1 450

* 基金项目: 新型海洋生物基糖苷底物制备和岩藻糖苷酶试剂盒研究及产业化项目(2014-09)。

浊度)时,C 厂家试剂检测结果均偏高超过 10%,呈正干扰。而对于维生素 C (30 mg/L),各厂家试剂均不受干扰。另外,在各厂家检测同一个人的血清血浆样本实验中发现,B、C 厂家

的试剂在检测肝素血浆样本时,相比血清样本结果偏高超过 10%,呈正干扰。

表 2 各厂家 AFU 试剂常规干扰检测结果(%)

厂家	胆红素(288 mg/L)		人血红蛋白(5 g/L)		维生素 C(30 mg/L)		乳糜(1 450 浊度)	
	高值	低值	高值	低值	高值	低值	高值	低值
A	-18.3	-22.3	-8.2	-11.3	+4.3	+2.7	+4.6	+7.8
B	-11.6	-15.2	-2.4	-6.5	-2.9	+5.1	+1.6	+4.1
C	-20.5	-25.8	-9.1	-8.5	+1.4	-4.0	+10.7	+12.4
D	-12.1	-16.7	-5.3	-4.7	+3.2	+4.1	+2.7	+3.8

2.3 临床样本检测结果比较 对不同临床样本的检测结果显示,在对 300 份正常人血清标本的检测结果显示,4 个厂家的 AFU 试剂检测结果的阳性样本数量相差较大,检测结果阳性率最高达 11.7%,而最低为 4.3%。在对 50 份健康孕妇的血清样本检测中,4 个厂家的检测结果阳性率最高为 86.0%,最低为 62.0%。对 50 份肝炎患者的血清样本检测中,阳性率结果最高为 84.0%,最低为 48.0%。对 50 份肝癌患者的血清样本检测中,阳性率结果最高为 88.0%,最低为 56.0%。

表 3 各厂家 AFU 试剂临床阳性样本检测结果(份)

血清	n	A 厂家	B 厂家	C 厂家	D 厂家
健康人	300	35	13	24	14
健康孕妇	50	41	31	38	43
肝炎患者	50	42	24	37	36
肝癌患者	50	43	28	32	44

3 讨 论

AFU 作为原发性肝癌的标志物之一,近年来已逐渐成为重要的辅助指标,在多种癌症的诊断及预后效果评价中得到广泛应用,充分体现了其临床应用价值。因此,AFU 试剂的检测结果显示对于临床诊断的准确性至关重要。

本研究实验数据表明,4 个厂家的 AFU 试剂抗干扰性存在差异,均受胆红素干扰,部分厂家试剂受血红蛋白与乳糜的干扰。另外,在样本的选择方面,部分厂家试剂易受到肝素的干扰,导致结果偏高。因此,在临床检测过程中应根据所选择的试剂盒抗干扰性能,选择合适的样本类型,以避免造成检测结果的不准确。

同时,本研究的数据显示不同厂家的 AFU 试剂对同一批样本检测结果的阳性率相差较大。在针对 50 份健康孕妇的血清样本检测中,D 厂家的试剂盒的阳性率最高,达 86.0%;而 B 厂家的阳性率最低,为 62.0%。虽然 4 个厂家检测结果的阳性率平均为 76.5%,与之前相关研究结果相符^[2-5];然而不同厂家之间检测结果阳性率存在的较大差异必定会导致临床诊断结果的不同。另外,在针对 50 份肝炎患者与 50 份确诊为肝癌患者的样本诊断中,4 个厂家检测结果的阳性率也存在类似的差异。因此,在临床诊断过程中,对于 AFU 项目的检测结果需要结合其他项目进行联合诊断。

AFU 目前在临床的应用中常作为联合检测项目^[6-12],基于本研究结果,建议临床检验在应用 AFU 项目时,对所选用的试剂盒进行综合性验证。同时,为了缩小不同厂家之间检

测结果的差异,建议市场针对 AFU 项目建立统一的行业标准,从根本上规范不同厂家的试剂质量,从而为临床诊断提供更为准确的检测依据。

参考文献

[1] NCCLS. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples: Approved Guideline[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2002.

[2] 陈文举,樊锦秀,李婉红,等. 正常孕妇血清 α-L-岩藻糖苷酶活性观察[J]. 检验医学, 2007, 20(1): 9-12.

[3] 陆林苑,洪海斌,叶云,等. 不同孕期孕妇血清 α-L-岩藻糖苷酶(AFU)标准值研究测定及其对正常妊娠临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2007, 16(1): 2249-2251.

[4] 丘媛媛,陈小红,庞舒尹,等. 正常妊娠妇女血清 α-L-岩藻糖苷酶及碱性磷酸酶活性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(10): 1437-1438.

[5] 郑婕,何平,曾兰兰. 孕早期血清 α-L-岩藻糖苷酶、甲胎蛋白和 HBV-DNA 含量预测乙型肝炎孕妇病情进展的价值[J]. 广西医学, 2016, 32(8): 1109-1110.

[6] 臧桂珍,李丹,丁艳. 肝病患者 AFP、GP73、AFP-L3 和 AFU 的表达及其相关性[J]. 江苏医药, 2015, 17(3): 2061-2063.

[7] 蔡木发,梁任,罗虹烈,等. 乙型肝炎病毒载量与 AFU、AFP 相关性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 32(1): 176-177.

[8] 谭欣成,王云,张希成,等. 动态检测 AFU 对重型肝炎预后的意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2000, 22(3): 185-186.

[9] 郝建军,陈云,袁付平. 血清 4 项指标联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 24(4): 3689-3691.

[10] 叶梅毅. 联合检测血清 AFP、AFU 对原发性肝癌诊断的临床价值[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(1): 90.

[11] 吴志永. 血清 AFP、GGT、AFU、TSGF 及 DCP 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 13(1): 26-27.

[12] 别立莉. AFU、NAG 和 β2-MG 联合检测对高血压早期肾损伤诊断价值的研究[J]. 中国实用医药, 2016, 22(9): 61-63.