

• 论 著 •

2 种检测胃蛋白酶原方法的比较

张莲英¹, 肖 虎², 鲁 旭², 肖林林^{2△}

(上海交通大学附属第六人民医院南院: 1. 输血科; 2. 检验科 201499)

摘要:目的 探讨胶体金免疫层析法和酶联免疫吸附法(ELISA)检测胃蛋白酶原(PG)结果的一致性,为胶体金免疫层析法检测 PG 的可靠性提供实验依据。**方法** 选取该院消化内镜中心经胃镜确诊的胃部炎性患者 40 例和体检中心体检健康者 60 例,分别采用胶体金免疫层析法和 ELISA 法检测 2 组研究对象的 PG,胶体金免疫层析法为待评价方法,ELISA 法为参考方法,对 2 组结果进行方法比对和偏倚分析。**结果** 2 种方法检测结果的相关系数均大于 0.95,说明相关性良好且不存在整体偏倚;2 种方法的敏感性和特异性分别为 0.775、0.85 和 0.782、0.823。**结论** 2 种方法均可作为胃病患者的辅助诊断方法。

关键词:胃蛋白酶原; 胶体金免疫层析法; 酶联免疫吸附法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.20.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)20-2810-03

The comparison of two methods of detecting pepsinogen

ZHANG Lianying¹, XIAO Hu², LU Xu², XIAO Linlin^{2△}

(1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Clinical Laboratory, South Campus of Sixth People's Hospital Affiliated of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201499, China)

Abstract:Objective To investigate colloidal gold immune chromatography(GICA) and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) detection pepsinogen (PG) consistency of results, so as to provide experimental evidence for the use of colloidal gold immunochromatography assay PG and briefly analysis of its clinical utility. **Methods** Totally 40 cases in our hospital digested samples and medical centers 60 healthy population sample in Endoscopy Center by endoscopy diagnosed with inflammation of the stomach disease, respectively, with colloidal gold immune chromatography and enzyme-linked immunosorbent assay PG, colloidal gold immunoassay chromatography method to be evaluated, as the reference ELISA method. The results were compared to the method and bias analysis. **Results** GICA method with a correlation coefficient ELISA test results were greater than 0.95, indicating a good correlation between the two methods and there is no overall bias; sensitivity and specificity of the two methods were (0.775, 0.85) and (0.782, 0.823). **Conclusion** Both GICA and ELISA can be used for screening or diagnosis of stomach illnesses.

Key words:pepsinogen; GICA methods; ELISA

胃蛋白酶原(PG)是胃蛋白酶的无活性前体物质,由胃液中的胃酸激活变成胃蛋白酶^[1-2]。众多学者认为血清 PG 胃蛋白酶原指标水平的变化反映机体胃黏膜健康状况,而胃黏膜的病变情况又与胃癌进展密切相关,目前正尝试将血清 PG 水平作为胃癌筛查的重要高敏感性指标^[3-4]。现对目前较常用的胶体金免疫层析法和酶联免疫吸附法(ELISA)的检测结果进行比对、偏倚分析,并对敏感性和特异性进行比较,以便根据实际情况选用合适的方法^[5]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以该院检验科接受的标本中胃镜资料显示为胃部炎性疾病的 40 例患者为病例组,体检 60 例的健康者为健康对照组,以试剂盒中的弱阳性质控品为弱阳性对照组,等同标本检测 40 次。

1.2 仪器与试剂 PG I、PG II 的 ELISA 法及胶体金免疫层析法试剂均购自宁波美康生物科技股份有限公司,科华 ST360 型号酶标仪(上海科华),Mokosensor-A300 型胶体金免疫分析仪。

1.3 方法 采用患者标本进行方法比对和偏倚评估,以实验室当前使用的 ELISA 法为参考方法,以胶体金免疫层析法为

参比方法,按照实验室操作规程收集和处理患者标本,4 h 内检测,实验前应确保实验仪器状态正常,质控在控^[6]。(1)每天选择 4 例符合条件的临床标本,使用 2 种方法同时检测,连续 10 d,共计 40 例。(2)每例标本应用 2 种方法均做双份检测,且测定序列按照正反交错的方式。(3)规范记录所有检测数据,数据收集过程中注意分析系统误差和人为误差^[7]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较使用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 种方法检测结果比较及相关性分析 分别将胶体金免疫层析法和 ELISA 法 2 种试剂检测相同标本,PG I、PG II 检测结果均值作散点图。PG I 的线性回归方程为 $Y = 0.972X + 4.277$, $R^2 = 0.979 (> 0.95)$,符合要求;PG II 的线性回归方程为 $Y = 0.985X + 0.365$, $R^2 = 0.967 (> 0.95)$,符合要求。见图 1、2。

2.2 2 种方法检测 PG I、PG II 的偏倚分析 将 2 种检测方法均值的差值对 2 种检测方法的均值做偏倚图,2 种方法分别测定 PG I、PG II 均不存在整体偏倚^[8]。见图 3、4。

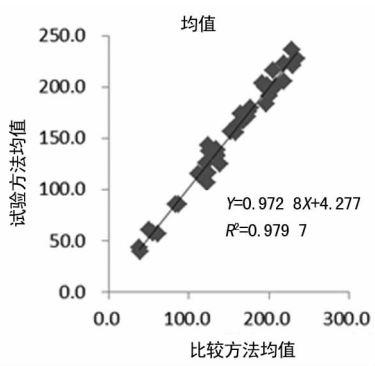


图 1 PG I 试验方法均值对比较方法

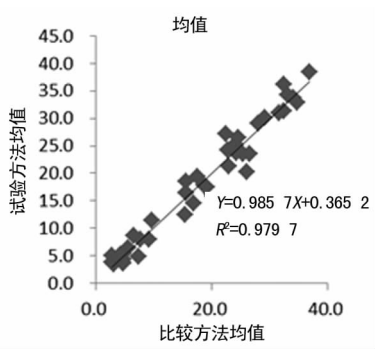


图 2 PG II 试验方法均值对比较方法

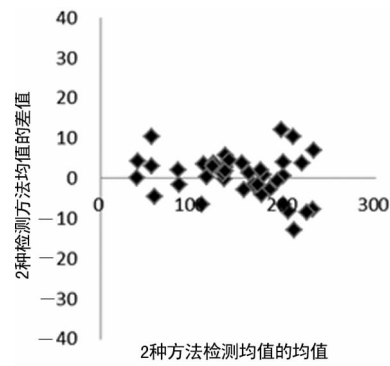


图 3 PG I 偏倚图

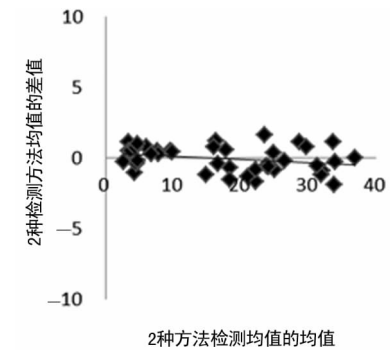


图 4 PG II 偏倚图

2.3 PG I、PG II 的预期偏倚、可接受偏倚及 95% CI 分析 见表 1、2。

2.4 2 种检测方法的敏感性和特异性分析 ELISA 法检测 PG 的敏感性为 0.782, 特异性为 0.883, Kappa 值为 0.708, Youden's 指数=0.708; 胶体金免疫层析法检测 PG 的敏感性为 0.775, 特异性为 0.85, Kappa 值为 0.625, Youden's 指数=

0.625。见图 5、6。

表 1 PG I 医学决定水平的预期偏倚、可接受偏倚及 95% CI			
医学决定水平(μg/L)	预期偏倚	预期偏倚 95% CI	可接受偏倚 (μg/L)
65	2.457	2.457±0.984	±13
210	-1.603	-1.603±0.763	±42
300	-4.123	-4.123±0.886	±60

表 2 PG II 医学决定水平的预期偏倚、可接受偏倚及 95% CI			
医学决定水平(μg/L)	预期偏倚	预期偏倚 95% CI	可接受偏倚 (μg/L)
15	0.14	0.140±0.105 2	±3
30	-0.085	-0.085±0.076 2	±6
45	-0.31	-0.310±0.084 51	±5

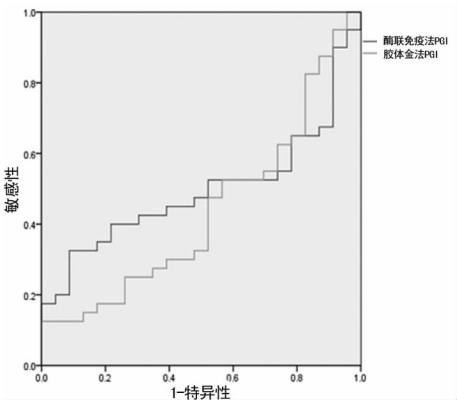


图 5 2 种检测方法的 ROC 曲线

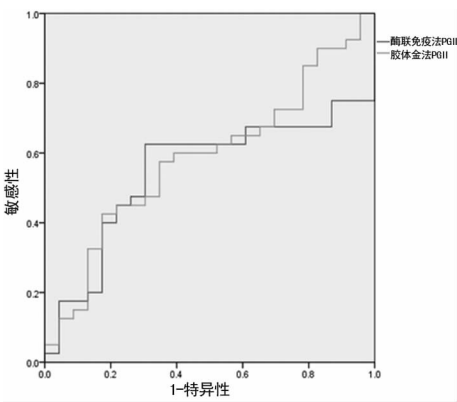


图 6 2 种检测方法的 ROC 曲线

3 讨 论

本实验按照美国临床和实验室标准协会 (CLSI) EP9-A2 文件^[6], 选取覆盖 ELISA 法和胶体金免疫层析法检测 PG 线性范围的标本, 按照既定方法, 记录检测结果, 对其进行方法学比对、偏倚评估和 ROC 曲线分析^[9]。2 种方法检测 PG I、PG II 的相关系数分别为: $R^2=0.979$ 、 $R^2=0.967$, 均大于 0.95, 说明 2 种方法的相关性良好且不存在整体偏倚。弱阳性对照组

结果显示,2 种方法检测的敏感性接近,符合实验要求。胶体金免疫层析法检测 PG I、PG II 时,在各自 3 个医学决定水平点时其预期偏倚置信区间上限均小于可接受偏倚范围,说明 2 种检测方法具有高度的一致性。

本研究结果表明,2 种 PG 检测方法的敏感性、特异性均以 ELISA 法最高(0.782,0.823),但差异无统计学意义($P>0.05$),提示均可用于血清 PG 检测。ELISA 法敏感性最高,但试剂成本较高,实验时间较长,需多台配套仪器,故有条件的大医院可选用此法^[10]。胶体金免疫层析法是近年来临床应用较多的检测方法,因其操作简便、省时,试剂成本低廉,特异性和敏感性也可满足要求(0.775,0.85),因此特别适合基层医院或者小标本量的即时检测^[11-12]。

参考文献

[1] 杨俊,厉朝喜,戴一扬,等.三叶因子 1 蛋白与血清胃蛋白酶原在胃溃疡中的表达及其意义[J].中华医学杂志,2012,92(22):1540-1543.

[2] 张慧,郑勇,陈卫刚,等.肝硬化门静脉高压性胃病患者血清胃蛋白酶原水平变化及意义[J].山东医药,2016,25(10):44-45.

[3] Ikeda F,Shikata K,Hata J,et al. Combination of helicobacter pylori antibody and serum pepsinogen as a good predictive tool of gastric cancer incidence: 20-year prospective data from the hisayama study[J]. J Epidemiol, 2016,84(12):1124-1125.

[4] Iguchi M,Kato J,Yoshida T,et al. Serum pepsinogen levels can quantify the risk of development of metachronous gastric cancer after endoscopic resection[J]. Int J Cancer,

2016,139(5):1150-1156.

[5] 武良,张德忠,江伟春,等.血清胃蛋白酶原、甘氨酸脯氨酸二肽氨基肽酶测定在胃癌中的临床意义探讨[J].检验医学,2015,30(9):911-915.

[6] 美国临床和实验室标准协会. EP9-A2-用患者样本进行方法比对及偏倚评估:批准指南[S]. 2 版. Wayne, PA: CLSI,2012.

[7] 朱国民,邱峰. 三种血清胃蛋白酶原检测方法在胃癌筛查中的比较分析[J]. 检验医学,2012,27(11):961-962.

[8] 王绍亮,程江. 流式荧光法检测血清胃蛋白酶原 I / II 的应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(13):1839-1840.

[9] Buyruk A,Osma O,Yilmaz MD,et al. Pepsinogen identification in the middle ear fluid of children with otitis media with effusion[J]. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg,2016,26(2):73-78.

[10] Kishikawa H,Kimura K,Ito A,et al. Predictors of gastric neoplasia in cases negative for helicobacter pylori antibody and with normal pepsinogen[J]. Anticancer Res,2015,35(12):6765-6771.

[11] 乐嫣,项明洁,张华. 血清胃蛋白酶原检测在胃相关疾病中的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床,2016,18(1):12-14.

[12] 钱磊,陈为军. 血清胃蛋白酶原在胃癌早期诊断中的应用意义及价值评析[J]. 中国实验诊断学,2016,21(2):243-245.

(收稿日期:2016-02-16 修回日期:2016-07-21)

(上接第 2809 页)

with antisense complementarity to lin-14[J]. Cell,1993,75(5):843-854.

[2] Gold P,Freedman SO. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system[J]. J Exp Med,1965,122(3):467-468.

[3] Kurashige J,Mima K,Sawada G,et al. Epigenetic modulation and repression of miR-200b by cancer-associated fibroblasts contribute to cancer invasion and peritoneal dissemination in gastric cancer[J]. Carcinogenesis,2015,36(1):133-141.

[4] Dhayat SA,Mardin WA,Khler G,et al. The microRNA-200 family-a potential diagnostic marker in hepatocellular carcinoma? [J]. J Surg Oncol,2014,110(4):430-438.

[5] Meng X,Müller V,Milde-Langosch K,et al. Diagnostic and prognostic relevance of circulating exosomal miR-373,miR-200a,miR-200b and miR-200c in patients with epithelial ovarian cancer[J]. Oncotarget,2016,29(2):78-

94.

[6] Rhodes LV,Martin EC,Segar HC,et al. Dual regulation by microRNA-200b-3p and microRNA-200b-5p in the inhibition of epithelial-to-mesenchymal transition in triple-negative breast cancer [J]. Oncotarget, 2015, 30(18):16638-16652.

[7] Khler CU,Bryk O,Meier S,et al. Analyses in human urothelial cells identify methylation of miR-152, miR-200b and miR-10a genes as candidate bladder cancer biomarkers[J]. Biochem Biophys Res Commun,2013,438(1):48-53.

[8] Vukobrat-Bijedic Z,Husic-Selimovic A,Sofic A,et al. Cancer antigens (CEA and CA 19-9) as markers of advanced stage of colorectal carcinoma [J]. Med Arch,2013,67(6):397-401.

(收稿日期:2016-03-20 修回日期:2016-06-26)