

• 临床研究 •

新一代乳胶增强免疫比浊法 Anti-CCP 试剂盒的性能评价

周立红

(新疆维吾尔自治区喀什莎车县人民医院, 新疆喀什 844700)

摘要:目的 评价新一代乳胶增强免疫比浊法抗环瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)试剂盒在日立 7600-020 全自动生化分析仪上的试剂性能。方法 根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)相关文件,评价 Anti-CCP 试剂盒的准确度、批内精密度、批间精密度、线性范围,并分别与雅培、罗氏的检测方法作比较,考察其与目前较主流检测方法间的阴阳性符合率。结果 Anti-CCP 试剂盒检测准确度符合要求。质控水平 1 批内和批内精密度分别为 2.06% 和 2.43%,质控水平 2 批内和批间精密度分别为 1.71% 和 1.83%。线性范围(0~980 U/mL)符合要求。与雅培化学发光和罗氏电化学发光检测系统阳性符合率分别为 86.7% 和 78.1%、阴性符合率分别为 92.1% 和 94.9%,均大于 60%。结论 Anti-CCP 试剂盒在日立 7600-020 全自动生化分析仪上的试剂性能能够满足临床应用的要求,适合于检验科常规测定。

关键词:乳胶增强免疫比浊法; 抗环瓜氨酸肽抗体; 性能评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.054

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)24-3489-02

类风湿关节炎(RA)是以对称性关节炎为主要临床表现的异质性、系统性、自身免疫性疾病^[1]。临床医生一般根据临床症状、X-线及类风湿因子(RF)诊断 RA^[2],但在常规筛查和预后判断上往往选择检测 RF 项目。但该项目存在诸多不足,容易受某些抗原、抗体的干扰,如系统性红斑狼疮、原发性干燥综合征、慢性肺结核、恶性肿瘤等其他疾病,甚至健康人中也有一定的阳性率^[3-4]。在类风湿生化套餐里增加了环瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)检测项目,特异性更好,将两个项目联合检测更可以提高检测灵敏度和特异性^[5-8]。受限于技术不足的影响,目前在生化上使用的 Anti-CCP 项目存在诸多不足,如线性不足导致出现钩状效应(Anti-CCP 阳性样本检测结果出现假阴性),与罗氏电化学和雅培化学发光检测方法阴阳符合率不高。为了更好地为临床服务,现于日立 7600-020 全自动生化分析仪上进行 Anti-CCP 试剂盒性能评价试验,评估其性能是否能够满足临床需求。

1 材料与方 法

1.1 材料 选取本院 2017 年 2 月 9 日至 2017 年 2 月 21 日收集的健康体检及 RA 确诊患者样本。仪器采用日立 7600-020 全自动生化分析仪(P 模块),仪器按既定周期进行维护,运行正常;Anti-CCP 试剂盒(批号:16122901)及配套校准品(批号:20161229)、质控品(批号:20161229)购自美康生物科技股份有限公司。

1.2 方法

1.2.1 准确度评价 分别检测与试剂相配套质控品 2 个水平,计算相对偏差并与质控品允许范围作比较。

1.2.2 精密度评价 参考美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP15-A2^[9],取 2 个不同浓度水平质控品,每天检测一批,每批每个水平 3 次重复测定,共检测 5 d,计算批内精密度和批间精密度。

1.2.3 线性评价 参考美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP6-A^[10],选取两份患者混合血清,一份高值,一份低值,其中高值混合血清 Anti-CCP 浓度位于线性上限,低值混合血清 Anti-CCP 浓度位于线性范围下限,高低浓度分别按照 0:1,1:4,2:3,3:2,4:1,1:0 比例配制成 6 个浓度水平。将上述配制好的样本重复检测 2 次,以待测物的预期值为 X,实测值为 Y,建立坐标轴并计算相关系数 r,若 $r \geq 0.975$ 且横纵坐标相对偏差 $\leq 5\%$,则线性范围符合要求。

1.2.4 阴阳性符合率 分别将样本放在日立 7600-020 全自动生化分析仪、罗氏 e602 电化学发光分析仪和雅培 i2000SR 化学发光分析仪上进行 Anti-CCP 项目检测,并就检测结果作阴阳性符合率统计,若阴性和阳性符合率 $\geq 60\%$,则符合要求^[11]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析。

2 结 果

2.1 准确度 对试剂配套两个水平质控品检测结果与质控靶值比较,计算相对偏差分别为 2.5%、2.1%,符合质控品说明书上 $\pm 5\%$ 的要求。

2.2 精密度 两个水平质控品批内精密度为 2.06%、1.71%,批间精密度为 2.43%、1.83%,满足批内精密度 $\leq 4\%$,批间精密度 $\leq 4\%$ 要求,显示该检测系统精密度良好,能够满足临床应用要求。

2.3 线性范围 参考厂家提供的线性范围为 5~980 U/mL,经验证,相关系数 $r \geq 0.995$,且 X 与 Y 相对偏差 $\leq 5\%$,试剂线性范围满足要求,见图 1。

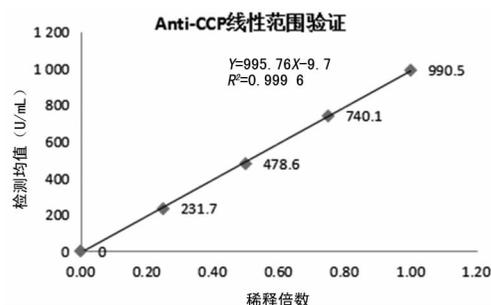


图 1 线性范围验证结果。

2.4 阴阳符合率 与雅培化学发光和罗氏电化学发光检测系统阳性符合率分别为 86.7% 和 78.1%,阴性符合率分别为 92.1% 和 94.9%,均大于 60%,符合要求。

3 讨 论

联合检测 Anti-CCP、RF、CRP 能提高 RA 检测灵敏度^[12],该项目成本低,检测时间短的优势让越来越多的检验科开始开展该检测项目。在实际的使用过程中,会出现少部分样本 Anti-CCP 检测结果与罗氏 e602 不符合的情况,经过分析验证,乳胶增强免疫比浊法试剂盒存在钩状效应(部分患者 Anti-CCP

浓度稀释后复查可以达到 800~1 000 U/mL)和假阳性的问题。雅培和罗氏 Anti-CCP 试剂盒的线性范围上限分别为 700 U/mL 和 1 000 U/mL,而国内试剂盒线性范围上限均不大于 200 U/mL。在假阳性方面,部分未诊断为 RA 的患者出现 Anti-CCP 检测结果为阳性,罗氏检测结果正常。选取 2017 年 2 月 9 日至 2017 年 2 月 21 日本院收集的健康体检及 RA 确诊患者样本的复查数据,符合率为 66.4%。乳胶增强免疫比浊法 Anti-CCP 试剂盒线性范围上限和假阳性问题,直接影响了临床医生对病情的判断。

针对日常检测中存在的问题,本研究选择了美康生物科技股份有限公司的新一代 Anti-CCP 试剂盒,并就准确度、批内精密性、批间精密性、线性范围、与罗氏和雅培检测方法的阴性符合率对比做了评价。结果显示新一代的试剂盒线性范围上限达到 980 U/mL,可以有效避免出现钩状效应。从体检样本阴性符合率来看,阴性符合率能够满足临床需求。另外从试剂盒准确度、精密性来看,该试剂盒在延长线性范围后,准确度和精密性仍然符合其试剂说明书的要求。

参考文献

[1] 吕民林, RF, CRP 和抗 CCP 抗体联合检测对类风湿性关节炎的诊断意义[J]. 中国实用医药, 2013, 8(36): 27-28.
 [2] 李磊, 孟令征. CCP 及 RF 的检测在类风湿性关节炎中的意义[J]. 中外健康文摘, 2013, 10(35): 63-65.
 [3] 苏青, 王乙, 王亚男, 等. 联合检测抗 CCP 抗体与 RF 在类风湿性关节炎中的临床意义[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(4): 69-70.
 [4] Vincent C, Simon M, Sebbag M, et al. Immunoblotting detection of autoantibodies to human epidermis filaggrin: a new diagnostic test for rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 1998, 25(5): 838-846.
 [5] Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in

rheumatoid arthritis: a systematic literature review[J]. AnnRheum Dis, 2006, 65(7): 845-851.
 [6] Nishimura K, Sugiyama D, Kogata YA, et al. Meta-analysis: Diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis [J]. Ann Intern Med, 2007, 146(11): 797-808.
 [7] Whiting PF, Smidt N, Sterne JA, et al. Systematic review: accuracy of Anti-Citrullinated peptide antibodies for diagnosing rheumatoid arthritis[J]. Ann Intern Med, 2010, 152(7): 456-W166.
 [8] Zintzaras E, Papathanasiou AA, Ziogas DC, et al. The reporting quality of studies investigating the diagnostic accuracy of anti-CCP antibody in rheumatoid arthritis and its impact on diagnostic estimates[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2012, 13(13): 113.
 [9] Clinical and Laborator Standard Institute. EP15-A2 User verification of performance for precision and trueness[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2005.
 [10] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.
 [11] 戴婉如, 周欢, 伍严安. 新一代脂蛋白(a)颗粒单位检测法的性能评价及临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 22(36): 3257-3259.
 [12] Kroot EJ, De Jong BA, Van Leeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(8): 1831-1835.

(收稿日期: 2017-06-26 修回日期: 2017-09-16)

• 临床研究 •

比较两种方法检测 GGT- II 对肝细胞肝癌的诊断价值

尤小燕¹, 吴建华¹, 江 枫^{2△}

(1. 江苏省如皋博爱医院检验科, 江苏如皋 226500; 2. 南通大学附属医院消化病研究室, 江苏南通 226001)

摘要:目的 比较两种方法检测 γ -谷氨酰转移酶同工酶 II (GGT-II) 对肝细胞肝癌的诊断价值。方法 使用传统实验室自配试剂聚丙烯酰胺凝胶电泳 (PAGE) 手工法和商品化试剂盒 PAGE 法检测 GGT-II, 检测 113 例肝细胞肝癌、51 例肝硬化、21 例慢性肝炎及 30 例健康对照组血清样本中 GGT-II。结果 传统手工法检测 GGT-II 较之试剂盒法费时费力, 完成全程检测时间 (26.5±2.5)h 明显多于试剂盒法 (6.5±0.5)h, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 手工法平均重现率 (94.4%) 相比于试剂盒法 (100%), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。试剂盒法在肝细胞肝癌组 GGT-II 检出敏感度 (84.1%) 相比于手工法 (74.3%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 商品化 PAGE 提供了一个简单、重复性好的 GGT-II 检测方法, 且对肝细胞肝癌有较好的诊断敏感度。

关键词: γ -谷氨酰转移酶同工酶 II; 方法学比较; 肝细胞肝癌; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.055

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)24-3490-03

γ -谷氨酰转移酶同工酶 II (GGT-II) 是诊断肝细胞肝癌的一项敏感的生物标志物^[1-3]。传统手工法存在许多缺点, 如所有试剂均由各实验室自行配制, 室内误差大, 且操作步骤繁琐、

费时, 影响了其应用。商品化试剂盒提供了一个方便、快捷的 GGT-II 定性检测方法。本文比较了使用传统手工聚丙烯酰胺凝胶电泳 (PAGE) 法和商品化试剂盒 PAGE 法检测 GGT-II 所

△ 通信作者, E-mail: jf6665@126.com.