

## • 论 著 •

# 两种国产化学发光系统检测 HBsAg 和 HBeAg 的效果分析\*

谭延国<sup>1</sup>, 王纪越<sup>2</sup>, 张然星<sup>3△</sup>, 田野<sup>1</sup>, 刘晴<sup>1</sup>, 王晓宁<sup>1</sup>,  
古媛<sup>1</sup>, 聂秋燕<sup>1</sup>, 李卓敏<sup>1</sup>, 于洋<sup>1</sup>

1. 首都医科大学附属复兴医院检验科, 北京 100038; 2. 首都医科大学医学检验系,  
北京 100038; 3. 中国中医科学院眼科医院, 北京 100040

**摘要:**目的 探讨两种国产化学发光免疫分析系统用于检测乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)和乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)的性能与主流进口检测系统的符合性, 为国产系统的使用提供依据。方法 用一种主流进口系统(美国雅培公司, ARCHITECT® SYSTEM i2000SR, 简称 S1)分别检测 HBsAg( $n=492$ )和 HBeAg( $n=464$ )为阳性或阴性的标本, 使用两种国产系统(迈克生物, Maccura i3000, 简称 S2; 迈瑞生物, Mindray CL6000i, 简称 S3)对上述标本进行复测, 并分析几种系统间定量和定性结果的符合性。结果 (1)S2、S3 分别与 S1 相比, 对 HBsAg 的定性结果差异均有统计学意义(均  $P=0.012$ ); S2、S3 对 HBsAg 的定性结果与 S1 的定性总符合率均为 97.76%, 阳性符合率均为 96.58%、阴性符合率均为 99.50%, 定性结果一致检验均为 Kappa 值 = 0.954( $P<0.001$ ); 15 例定性结果不符的标本, 均来自 S1 HBsAg < 1.00 IU/mL 的标本; 于 HBsAg 各定量区间, S2 和 S3 检测的 HBsAg 定量水平与 S1 的相对偏倚均在 -50% 左右。(2)S3 检测 HBeAg 的定性结果与 S1 检测结果的总体符合率、阳性符合率、阴性符合率分别为 96.77%、99.20%、93.93%, 一致性检验为 Kappa 值 = 0.936( $P<0.001$ ); S2 检测 HBeAg 的定性结果与 S1 检测结果的总体符合率、阳性符合率、阴性符合率分别为 97.84%、98.40%、97.20%, Kappa 值 = 0.957( $P<0.001$ ); S3 检测 HBeAg 的定性结果与 S1 差异有统计学意义( $P=0.007$ ); S2 检测 HBeAg 的定性结果与 S1 差异无统计学意义( $P=0.754$ )。结论 两种国产化学发光免疫分析系统检测 HBsAg 和 HBeAg 的结果与主流进口系统具有较高的一致性。

**关键词:**乙型肝炎病毒表面抗原; 乙型肝炎病毒 e 抗原; 国产化学发光免疫检测系统; 进口化学发光免疫检测系统

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.24.014

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2022)24-3006-06

文献标志码:A

## Effects analysis of two domestic chemiluminescence systems for detecting HBsAg and HBeAg<sup>\*</sup>

TAN Yanguo<sup>1</sup>, WANG Jiyue<sup>2</sup>, ZHANG Ranxing<sup>3△</sup>, TIAN Ye<sup>1</sup>, LIU Qing<sup>1</sup>,  
WANG Xiaoning<sup>1</sup>, GU Yuan<sup>1</sup>, NIE Qiuyan<sup>1</sup>, LI Zhuomin<sup>1</sup>, YU Yang<sup>1</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Faculty of Laboratory Medicine, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 3. Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

**Abstract: Objective** To investigate the performance of two domestic chemiluminescence immunoassay systems for detecting hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) and hepatitis B virus e antigen (HBeAg) and their coincidence to the mainstream imported detection system in order to provide the basis for the use of domestic system. **Methods** The mainstream imported system ARCHITECT® SYSTEM i2000SR(S1) was used to detect the samples of HBsAg positive ( $n=492$ ) or HBeAg negative( $n=464$ ), and the above samples were re-detected by two kinds of domestic systems [Maccura i3000(S2), Mindray CL6000I(S3)]. The coincidence of quantitative and qualitative detection results by these kinds of systems were analyzed. **Results** (1) In the comparison between S2 and S3 with S1, the HBsAg qualitative detection results had statistically significant differences (all  $P=0.012$ ); the total coincidence rate of HBsAg qualitative results between S2 and S3 with S1 was 97.76%, the positive coincidence rate was 96.58%, the negative coincidence rate was 99.50%, and the consistency test of qualitative results was Kappa value = 0.954 ( $P<0.001$ ); the 15 samples of qualitative results non-conformance all were come from the samples of HBsAg < 1.00 IU/mL; in each quantitative interval,

\* 基金项目:北京市临床重点专科医学检验科培育项目(京卫医【2020】129 号)。

作者简介:谭延国,男,主任技师,主要从事临床检验诊断学的相关研究。 △ 通信作者, E-mail:bjzrx@sina.com。

the relative deviation between S2 and S3 with S1 was about -50%. (2) The overall coincidence rate, positive coincidence rate and negative coincidence rate of HBeAg qualitative results detected by S3 and S1 were 96.77%, 99.20% and 93.93% respectively, and the consistency test was Kappa value = 0.936 ( $P < 0.001$ ); the overall coincidence rate, positive coincidence rate and negative coincidence rate of HBeAg qualitative results detected by S2 and S1 were 97.84%, 98.40% and 97.20% respectively, Kappa value = 0.957 ( $P < 0.001$ ); the qualitative results of HBeAg detected by S3 and S1 were statistically significant difference ( $P = 0.007$ ); There was no statistically significant difference between the HBeAg qualitative results detected by S2 and S1 ( $P = 0.754$ ). **Conclusion** The two domestic systems for the detection of HBsAg and HBeAg have higher coincidence to the mainstream imported one.

**Key words:** hepatitis B virus surface antigen; hepatitis B virus e antigen; domestic chemiluminescence immunoassay system; imported chemiluminescence immunoassay system

乙型肝炎病毒(HBV)血清标志物检测是入院或术前检查的常规内容,对于及时发现、及早治疗、阻断HBV感染以及防止其传播意义重大。我国曾广泛使用酶联免疫吸附测定、放射免疫法、板式化学发光法等检测上述项目,而微粒子或电化学发光等方法的效能则更具优势<sup>[1]</sup>。现进口化学发光系统仍为主流检测方法,如雅培、西门子、罗氏、贝克曼、希森美康等品牌<sup>[2]</sup>。近年来,随着国产化学发光检测系统的日臻成熟<sup>[3]</sup>,其在成本控制、人机交互等方面都有着较进口化学发光系统更为明显的优势,虽然不乏对检测系统间性能比对的临床研究,但对本研究中评估的两个国产检测系统性能进行比对的文献仍少见,其定性与定量检测性能尚未被深入了解与认知。本研究以行业认可度较高的进口检测系统作参照,对国产检测系统乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)和乙型肝炎病毒e抗原(HBeAg)定性、定量结果的一致性进行评估,进而为其临床应用提供参考。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 实验使用的血清均来自复兴医院使用 ARCHITECT® SYSTEM i2000SR 系统常规检测患者 HBsAg 和(或)HBeAg 结果为阳性(复测后仍为阳性)或阴性的静脉血标本[每例标本同时还检测了乙型肝炎病毒表面抗体(HBsAb)、乙型肝炎病毒核心抗体(HBcAb)和乙型肝炎病毒 e 抗体(HBeAb)等 HBV 血清标志物]。标本采集时间为 2019 年 6 月至 2022 年 4 月,均无黄疸、溶血和脂血。其中 HBsAg 标本共 492 例(阳性 292 例,阴性 200 例),男 257 例、女 235 例,年龄 18~85 岁;HBeAg 标本 464 例(阳性

250 例,阴性 214 例),男 243 例、女 221 例,年龄 19~83 岁。均使用含惰性分离胶及促凝剂的真空采血管采集,4 000 r/min 离心 10 min,常规检测完毕后,分离剩余血清,储存于-80 ℃冰箱待用。本研究已在复兴医院伦理委员会备案。

**1.2 仪器与试剂** 检测系统分别为美国雅培公司的 ARCHITECT® SYSTEM i2000SR(以下简称 S1)、迈克生物股份有限公司的 Maccura i3000(以下简称 S2)、迈瑞生物医疗电子股份有限公司的 Mindray CL6000i 全自动微粒子化学发光分析仪(以下简称 S3)及配套试剂、定标品、质控品、辅助试剂及耗材。几个系统的检测原理均为基于双抗体夹心法的微粒子化学发光法。

**1.3 方法** 所有设备均按要求进行维护、保养和校准;实验操作均按说明书进行,室内质控在控时方进行标本的检测。

标本从冰箱中取出,恢复至室温后均使用 2 个国产化学发光免疫分析系统 S2 和 S3 复测(每个标本同时用 3 种方法检测),进一步分析几个系统间定量和定性结果的符合性。对于 3 个系统有任意 2 个结果不符的标本及高于 HBsAg 检测上限( $\geq 250 \text{ IU/mL}$ )的标本,将再次使用 S1 检测 1 次( $\geq 250 \text{ IU/mL}$  的标本稀释后检测)。

定量数据偏倚的计算:  $(S_2 \text{ 或 } S_3 - S_1)/S_1 \times 100\%$ 。各检测系统 HBsAg 测定均为全定量方法;对 HBeAg 而言,S2 为全定量检测(可溯源至国际标准物质),S1 和 S3 均为定性检测。各系统具体特征如表 1 所示。

表 1 各系统测定 HBsAg 和 HBeAg 的方法学特点

检测 系统	参考值		定量或定性		定量检测下限	
	HBsAg	HBeAg	HBsAg	HBeAg	HBsAg	HBeAg
S1	<0.05 IU/mL	<1.0 S/CO	定量	定性	$\leq 0.05 \text{ IU/mL}$	N/A
S2	<0.05 IU/mL	<0.1 IU/mL	定量	定量	$\leq 0.03 \text{ IU/mL}$	$\leq 1.0 \text{ IU/mL}$
S3	<0.08 IU/mL	<1.0 S/CO	定量	定性	$\leq 0.05 \text{ IU/mL}$	N/A

注:N/A 表示不适用。

**1.4 统计学处理** 使用 IBM SPSS23.0 对实验数据做统计学处理。非正态分布的定量数据以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 数据之间比较采用配对秩和检验; 采用 Spearman 相关分析 S1 与 S2、S3 检测结果间的相关性; 定性数据比较采用配对  $\chi^2$  检验; 一致性分析采用 Kappa 一致性检验。对于 S1 检测 HBsAg  $<1.00 \text{ IU/mL}$  结果的标本, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分别分析 S1 与 S2、S3 检测结果的最佳临界值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 HBsAg 的检测结果分析

**2.1.1 HBsAg 定性结果的总体符合性分析** S2、S3 对 HBsAg 的定性结果与 S1 的定性总符合率均为 97.76%、阳性符合率均为 96.58%、阴性符合率均为 99.50%, 定性结果一致检验均为 Kappa 值 = 0.954 ( $P < 0.001$ ); S2、S3 分别与 S1 相比, 对 HBsAg 的定性结果差异均有统计学意义(均  $P = 0.012$ )。见表 2、3。

表 2 S1、S2 检测 HBsAg 定性结果的符合性分析( $n$ )

S1	S2		合计	$\chi^2$	P	Kappa 值( $P$ )
	+	-				
+	282	10	292			
-	1	199	200	5.818	0.012	0.954(<0.001)
合计	283	209	492			

注: +表示阳性; -表示阴性。

表 3 S1、S3 检测 HBsAg 定性结果的符合性分析( $n$ )

S1	S3		合计	$\chi^2$	P	Kappa 值( $P$ )
	+	-				
+	282	10	292			
-	1	199	200	5.818	0.012	0.954(<0.001)
合计	283	209	492			

注: +表示阳性; -表示阴性。

**2.1.2 不同 HBsAg 定量区间各系统 HBsAg 定性结果的符合性分析** 根据 S1 检测 HBsAg 的定量结果, 划分了若干 HBsAg 定量水平区间, 以进一步分析 S2 和 S3 检测 HBsAg 的定性结果与 S1 结果的符合情况。如表 4 所示, 当 S1 检测的 HBsAg  $\geq 1.00 \text{ IU/mL}$  时, S2 和 S3 检测 HBsAg 的结果与 S1 检测结果的定性符合率均为 100.00%; 而当 S1 检测的 HBsAg 处于  $0.50 \sim <1.00$ 、 $0.05 \sim <0.50 \text{ IU/mL}$  时, S2 和 S3 检测 HBsAg 的结果与 S1 检测结果的定性符合率则分别为 91.67% 和 70.97%。

S1 检测 HBsAg  $<1.00 \text{ IU/mL}$  的所有标本, 结合 S2 和 S3 结果绘制 ROC 曲线。结果显示, 当 S1 检测的 HBsAg  $<0.21 \text{ IU/mL}$  时, S2 检测 HBsAg 结果为阴性的比例为 63.63% [曲线下面积(AUC) = 0.829,  $P = 0.002$ ]; 当 S1 检测的 HBsAg  $<0.18 \text{ IU}/$

$\text{mL}$  时, S3 检测 HBsAg 结果为阴性的比例为 70.00% (AUC = 0.820,  $P = 0.002$ )。

表 4 不同 HBsAg 定量区间各系统 HBsAg 定性结果的符合性分析

S1 检测 HBsAg 的不同定量区间(IU/mL)	$n$	S2 与 S1 的定性符合率[%( $n$ )]	S3 与 S1 的定性符合率[%( $n$ )]
0.05~<0.50	31	70.97(22)	70.97(22)
0.50~<1.00	12	91.67(11)	91.67(11)
1.00~<10.00	61	100.00(61)	100.00(61)
10.00~<100.00	85	100.00(85)	100.00(85)
100.00~<250.00	51	100.00(51)	100.00(51)
$\geq 250.00$	52	100.00(52)	100.00(52)

**2.1.3 不同检测系统间 HBsAg 定量水平的符合性分析** 如表 5 所示, 在 S1 检测 HBsAg 的不同定量水平区间内, 分析了 S1 检测的 HBsAg 定量结果与 S2 和 S3 检测结果的相关性, 计算了 S1 检测结果与 S2 和 S3 检测结果的相对偏差。结果表明, 除 HBsAg 定量水平在  $0.50 \sim <1.00 \text{ IU/mL}$ , S3 检测的 HBsAg 定量结果与 S1 之间无相关性( $P > 0.05$ ), 以及 HBsAg 水平在  $100.00 \sim <250.00 \text{ IU/mL}$ , S2 检测的 HBsAg 定量结果与 S1 之间无相关性( $P > 0.05$ )外, 在其他的 HBsAg 定量区间, S2、S3 检测的 HBsAg 结果与 S1 的结果均相关( $P < 0.05$ )。配对秩和检验显示, 在所有的 HBsAg 定量区间, S2 检测的 HBsAg 定量水平平均明显低于 S1( $P < 0.05$ ); 而对于 S3 而言, 除在  $0.50 \sim <1.00 \text{ IU/mL}$  和  $100.00 \sim <250.00 \text{ IU/mL}$  HBsAg 定量区间, S3 检测的 HBsAg 定量水平与 S1 差异无统计学意义( $P = 0.071, 0.873$ )外, 在其余的 HBsAg 定量区间, S3 检测的 HBsAg 定量水平平均明显低于 S1( $P < 0.05$ )。S2 检测 HBsAg 的定量水平与 S1 检测结果的相对偏倚为  $-59.03\% \sim -45.82\%$ , S3 检测 HBsAg 的定量水平与 S1 检测结果的相对偏倚为  $-71.05\% \sim -33.75\%$ 。

**2.1.4 对任意 2 个系统 HBsAg 定性结果不符合标本的进一步分析** 如表 6 所示, 任意 2 个检测系统间 HBsAg 定性结果不符合的共 15 例。这些标本除 55 号和 128 号标本外, 其余 13 例标本均为使用 S1(只作为参照系统, 而非金标准方法)检测 HBsAg 为阳性的标本, 这 13 例标本其他 HBV 标志物的常规检测结果显示均为“小三阳”(HBsAg +、HBcAb +、HBeAb +); 而仅 S2 或 S3 检测 HBsAg 阳性的 2 例标本(55 号和 128 号), 则仅为 HBsAg 呈单独阳性。

**2.2 各系统检测 HBeAg 的定性结果分析** S3 检测 HBeAg 的定性结果与 S1 检测结果的总体符合率、阳性符合率、阴性符合率分别为 96.77%、99.20%、93.93%, 一致性检验 Kappa 值 = 0.936( $P < 0.001$ ); S2 检测 HBeAg 的定性结果与 S1 检测结果的总体符

合率、阳性符合率、阴性符合率分别为 97.84%、98.40%、97.20%，一致性检验 Kappa 值 = 0.957 ( $P < 0.001$ )。S3 检测 HBeAg 的定性结果与 S1 差异

有统计学意义 ( $P = 0.007$ )；S2 检测 HBeAg 的定性结果与 S1 差异无统计学意义 ( $P = 0.754$ )。见表 7、8。

表 5 根据 S1 的 HBsAg 定量结果划分区间后，各系统定量结果的统计学描述、相关性和差异性比较

S1 检测 HBsAg 的不同定量 区间 (IU/mL)	n	HBsAg 检测结果 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , IU/mL]			与 S1 的相关性 [ $r(P)$ ]	
		S1	S2	S3	S2	S3
0.05~<0.50	31	0.26(0.14, 0.35)	0.12(0.03, 0.20)	0.13(0.04, 0.21)	0.572( $<0.001$ )	0.678( $<0.001$ )
0.50~<1.00	12	0.86(0.67, 0.95)	0.27(0.15, 0.64)	0.39(0.29, 0.87)	0.593(0.042)	0.216(0.500)
1.00~<10.00	61	3.38(1.68, 7.10)	1.32(0.56, 3.42)	2.04(0.76, 3.78)	0.649( $<0.001$ )	0.728( $<0.001$ )
10.00~<100.00	85	42.03(25.25, 60.10)	20.04(9.27, 41.92)	27.97(8.42, 58.45)	0.513( $<0.001$ )	0.614( $<0.001$ )
100.00~<250.00	51	160.20(123.60, 201.10)	88.70(37.00, 164.30)	146.70(105.4, 275.70)	0.276(0.052)	0.663( $<0.001$ )
≥250.00	52	916.00(552.60, 3 353.80)	437.00(161.50, 2 304.50)	350.80(199.20, 521.60)	0.723( $<0.001$ )	0.632( $<0.001$ )

  

S1 检测 HBsAg 的不 同定量区间 (IU/mL)	n	与 S1 的平均偏倚 (%)		与 S1 的配对秩和检验 [ $Z(P)$ ]	
		S2	S3	S2	S3
0.05~<0.50	31	-59.03	-52.60	-3.842( $<0.001$ )	-4.529( $<0.001$ )
0.50~<1.00	12	-55.92	-50.00	-3.059(0.002)	-1.804(0.071)
1.00~<10.00	61	-58.15	-47.53	-5.473( $<0.001$ )	-5.240( $<0.001$ )
10.00~<100.00	85	-49.31	-46.02	-5.054( $<0.001$ )	-2.522(0.012)
100.00~<250.00	51	-45.82	-33.75	-4.274( $<0.001$ )	-0.159(0.873)
≥250.00	52	-47.59	-71.05	-3.634( $<0.001$ )	-6.275( $<0.001$ )

表 6 任意 2 个检测系统间 HBsAg 定性结果 (+/-)  
不符合标本列表

标本编号	S1		S2		S3	
	定量 (IU/mL)	定性 (+/-)	定量 (IU/mL)	定性 (+/-)	定量 (IU/mL)	定性 (+/-)
59	0.15	+	<0.03	-	0.00	-
122	0.06	+	<0.03	-	0.00	-
136	0.12	+	<0.03	-	0.00	-
138	0.09	+	<0.03	-	0.02	-
152	0.20	+	<0.03	-	0.19	+
159	0.29	+	0.05	+	0.04	-
166	0.26	+	<0.03	-	0.12	+
170	0.67	+	<0.03	-	0.00	-
185	0.16	+	0.06	+	0.07	-
189	0.07	+	0.04	-	0.10	+
243	0.34	+	<0.03	-	0.01	-
251	0.10	+	0.18	+	0.00	-
254	0.12	+	<0.03	-	0.00	-
55	0.01	-	0.05	+	0.00	-
128	0.01	-	<0.03	-	0.12	+

结果不符合的共 19 例，这些标本在留取标本冻存前、使用 S1 检测 5 项 HBV 血清标志物时，除了 86 号外 (S1、S2 检测 5 项 HBV 血清标志物结果均为阴性，仅 S3 检测的 HBeAg 为单独阳性)，其余标本检测结果均为“大三阳”(HBsAg+、HBeAg+、HBcAb+)，只是有些临界值附近标本在冻存一段时间后，再次测定时，部分标本 S1、S2 检测 HBeAg 的阳性率明显下降，但 S3 可能受标本保存时间的影响较小，多数标本仍为阳性，具体原因仍待探讨。

表 7 S1、S2 检测 HBeAg 定性结果的符合性分析 ( $n$ )

S1	S2		合计	$\chi^2$	P	Kappa 值 ( $P$ )
	+	-				
+	246	4	250			
-	6	208	214	0.100	0.754	0.957( $<0.001$ )
合计	252	212	464			

注：+表示阳性；-表示阴性。

表 8 S1、S3 检测 HBeAg 定性结果的符合性分析 ( $n$ )

S1	S3		合计	$\chi^2$	P	Kappa 值 ( $P$ )
	+	-				
+	248	2	250			
-	13	201	214	6.667	0.007	0.936( $<0.001$ )
合计	261	203	464			

注：+表示阳性；-表示阴性。

如表 9 所示，任意 2 个检测系统间 HBeAg 定性

表 9 任意 2 个检测系统间 HBeAg 定性(+/-)  
结果不符合者列表

标本编号	S1		S2		S3	
	定量结果 (S/CO)	定性结果 (+/-)	定量结果 (IU/mL)	定性结果 (+/-)	定量结果 (S/CO)	定性结果 (+/-)
45	0.596	-	0.082	-	1.030	+
57	0.712	-	0.080	-	2.260	+
69	0.898	-	0.073	-	1.410	+
137	0.905	-	0.114	+	1.740	+
138	1.008	+	0.098	-	2.390	+
147	0.811	-	0.095	-	1.970	+
163	0.670	-	0.407	+	15.230	+
167	0.465	-	0.042	-	1.520	+
169	0.956	-	0.104	+	1.400	+
171	1.160	+	0.048	-	2.690	+
187	0.754	-	0.110	+	1.200	+
189	1.913	+	0.367	+	0.400	-
196	62.800	+	<0.040	-	6.150	+
202	0.796	-	0.116	+	1.690	+
224	0.567	-	0.057	-	1.690	+
252	1.157	+	0.050	-	1.160	+
268	1.003	+	0.135	+	0.990	-
279	0.763	-	0.149	+	2.040	+
86	<1.000	-	0.040	-	8.120	+

注: + 表示阳性; - 表示阴性。

### 3 讨 论

HBsAg 是 HBV 感染后第一个出现的标志物,一旦确定 HBsAg 阳性,即可明确为 HBV 感染<sup>[4-6]</sup>。HBeAg 阳性是 HBV 复制以及传染性强的标志物,高水平 HBeAg 与 HBV DNA 关系更为密切<sup>[7-8]</sup>。故对二者的准确检测十分必要。

目前,虽然关于方法学比对的研究较多,但对本研究探讨的检测系统而言,尚未见使用 S2 评估 HBsAg 和(或)HBeAg 的相关文献,也仅见 1 篇文献评估了使用 S3 检测 HBsAg 的研究<sup>[9]</sup>,但鲜见从定性、定量、定性结果符合情况以及对不符合标本进行深入分析的相关文献。

本研究显示,2 个国产化学发光免疫分析系统检测 HBsAg 和 HBeAg,与进口化学发光免疫分析系统均具有非常高的阳性、阴性符合率,显示国产化学发光检测系统测定 HBV 血清标志物已有了长足进步<sup>[9]</sup>,其性能已可满足大规模应用于常规检测的需要。

就定性结果而言,对于 S1 检测结果 HBsAg ≥ 1.00 IU/mL 的标本,S2 和 S3 均可 100% 检出;对于 15 例任意 2 个系统检测不符的标本,其 HBsAg 定量值均 <1.00 IU/mL,由于其中有 13 例 HBV 血清标

志物检测皆为“小三阳”,故其 HBsAg 真阳性的可能性大。而国产化学发光免疫分析系统各检测出 3 例阳性。ROC 曲线显示,当 S1 检测 HBsAg 的定量结果 <0.21 IU/mL 时,S2 检测 HBsAg 阴性的概率为 63.63%,而当 S1 检测 HBsAg 的定量结果 <0.18 IU/mL 时,S3 检测 HBsAg 阴性的概率为 70.00%。故国产化学发光免疫分析检测系统在低水平 HBsAg 的检出能力上可能尚待提高。而在临床实际工作中,HBsAg <1.00 IU/mL 的 HBV 感染者占比很少。本研究也发现了 2 例 S1 检测 HBsAg 结果为阴性,而 S2 或 S3 检测 HBsAg 阳性且均为低值的标本(分别为 0.05 IU/mL 和 0.12 IU/mL),且 3 个系统检测 HBsAb、HBeAg、HBcAb、HBeAb 结果均为阴性,故有理由认为此 2 例标本 S2 和 S3 HBsAg 假阳性的可能大。本研究未做 HBsAg 的确认试验和 HBV-DNA 的检测(即金标准方法),因为确认试验的灵敏度普遍偏低,且即使 HBV-DNA 阴性也不能排除 HBsAg 阳性的可能。由于本研究这方面设计的不足,也提示对于进口试剂阳性、两种国产试剂阴性的标本,也存在真阴性的可能。

除了检测下限,检测出 HBsAg 变异株的能力也是检测系统的重要性能指标之一,如 HBsAg、HBsAb 双阳性的标本<sup>[10-13]</sup>,此类标本在本研究中也有 2 例(0.68%)。这方面的性能,尚需长期的临床实践验证。

对于 HBV 引起的乙型肝炎患者,HBsAg 定量虽然与病毒载量的关系不如 HBeAg 密切,但同样可反映病毒水平<sup>[14-15]</sup>,故准确定量检测 HBsAg 也非常重。本研究显示,两个国产化学发光免疫分析系统 S2、S3 检测 HBsAg 的定量水平与进口化学发光免疫分析系统 S1 存在中等程度的相关性,但相关程度随其定量水平的区间变动,且相对于进口系统的负偏倚较大,在各个 HBsAg 定量水平区间,S2、S3 检测结果与 S1 的偏倚基本都在 -50% 左右。这提示,如要根据 HBsAg 定量水平预测 HBV 拷贝数,最好使用同一检测系统进行监测,如果数据来自不同检测系统,则判断结果时应非常慎重。对于 HBsAg 为何定量试验存在如此大偏差的原因,仍不明确。本研究虽然使用了冻存标本,但由于保存条件为 -80 ℃,标本质量还是有保障的;且对于这些任意 2 个系统检测 HBsAg 定性结果不符的标本也使用 S1 进行了复测,显示至少对这些弱阳性标本而言,新鲜标本与复测标本前后定量水平差异是非常小的,冻存后复测仍为阳性;对于 HBsAg ≥ 250.00 IU/mL 标本,也用 S1 稀释后进行了复测,且 S2、S3 定量水平与 S1 间的偏倚仍与 HBsAg 其他定量区间的偏倚基本吻合。

对于 HBeAg,S2 的检出率与 S1 更为接近,可能同样受标本保存时间的影响。这提示对于 HBeAg 而言,即便是 -80 ℃ 冰箱冻存,其临界值附近的结果也

可能会受到影响。但实际工作中,HBV 血清标志物检测为常规检测项目,基本当日即完成检测,可忽略这种储存因素的影响。

## 参考文献

- [1] 张学东,卢建华,王梦寒,等.乙型肝炎病毒血清学标志物检测技术的发展历程[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(6):693-696.
- [2] 杨平,宁明哲,苏川.三种化学发光平台检测 78 例乙肝患者的乙肝血清标志物结果差异分析[J].标记免疫分析与临床,2019,26(8):1375-1379.
- [3] 黄贞杰,张剑清.乙肝 5 项标志物定量诊断试剂的优化及性能评价[J].宁德师范学院学报(自然科学版),2022,34(1):64-71.
- [4] 许金全,赵建华.乙型肝炎病毒标志物临床应用价值探讨[J].国际检验医学杂志,2012,33(19):2354-2356.
- [5] 刘海艇,邓智华,蔡丹,等.10 173 例检测乙型肝炎标本的血清学与核酸结果分析[J].临床输血与检验,2020,22(6):583-586.
- [6] 骆金俊,王四全,王雷,等.2015—2018 年湖北省全人群乙型病毒性肝炎免疫水平监测分析[J].实用预防医学,2021,28(1):66-69.
- [7] 何龙芳,龙云升,张海业.乙型肝炎病毒 DNA 复制水平与 HBeAg、HBsAg 的相关性研究[J].临床医学工程,2020,27(1):65-66.
- [8] PRABINA P, JAYANTHI S, KRISHNA MURTHY C, et al. A Study on hepatitis B viral seromarkers and associated risk factors among the patients suffering from acute and chronic hepatitis B infection[J]. Int J Appl Basic Med Res, 2019, 9(4):206-211.
- [9] 简晓毅,张炽伦,杨海霞.雅培与迈瑞化学发光平台检测乙型肝炎患者乙型肝炎病毒血清学标志物的差异分析[J].实用医技杂志,2021,28(3):341-343.
- [10] SEO S I, CHOI H S, CHOI B Y, et al. Coexistence of hepatitis B surface antigen and antibody to hepatitis B surface may increase the risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B virus infection: a retrospective cohort study[J]. J Med Virol, 2014, 86(1):124-130.
- [11] WANG Y, XIAO X, CHEN S P, et al. The impact of HBV quasispecies features on immune status in HBsAg+/HBsAb+ patients with HBV genotype C using next-generation sequencing[J]. Front Immunol, 2021, 12:775461.
- [12] 杨玲,郑芳.两例罕见乙肝 HBsAg 突变检测报告分析[J].中国免疫学杂志,2008,24(4):377.
- [13] DING F, MIAO X L, LI Y X, et al. Mutations in the S gene and in the overlapping reverse transcriptase region in chronic hepatitis B Chinese patients with coexistence of HBsAg and anti-HBs[J]. Braz J Infect Dis, 2016, 20(1):1-7.
- [14] 卢建华,杨莉,叶立红,等. HBsAg 定量检测在慢性乙型病毒性肝炎患者诊疗中的临床意义[J].现代中西医结合杂志,2020,29(33):3674-3678.
- [15] ZHANG Z Q, LU W, ZENG D, et al. Quantitative HBsAg versus HBV DNA in predicting significant hepatitis activity of HBeAg-positive chronic HBV infection[J]. J Clin Med, 2021, 10(23):5617-5617.

(收稿日期:2022-09-27 修回日期:2022-11-23)

(上接第 3005 页)

- Med Res, 2021, 49(7):03000605211028140.
- [16] 吴云波,李中华.高原脱适应期间尿酸水平的变化与血细胞压积的关系探究[J].中国疗养医学,2020,29(9):911-913.
- [17] 巴应贵,张瑞霞,秦凤,等.高原红细胞增多症与肾损害关系研究[J].高原医学杂志,2017,27(1):15-18.
- [18] 刘伟丽,蒲玲玲,徐洪宝,等.高原某部军人驻守不同时间血清生化指标分析[J].解放军预防医学杂志,2020,38(10):6-8.
- [19] 王健,刘辉,李成,等.低海拔地区官兵进驻高原后血液指标的变化[J].武警医学,2020,31(9):762-764.
- [20] 肖燎原,林忠捷,张萌,等.高原寒环境暴露对急进入高原健康人群肾功能的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(1):102-105.
- [21] ELTZSCHIG HK, CARMELIET P. Hypoxia and inflammation[J]. N Engl J Med, 2011, 364(7):656-665.
- [22] WANG Y, WANG L, WEN Z, et al. High IL-6 and VEGF-A

levels correlate with delayed wound healing in cervical lymph node tuberculosis patients[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2018, 22(10):1227-1232.

- [23] WANG C, JIANG H, DUAN J, et al. Exploration of acute phase proteins and inflammatory cytokines in early stage diagnosis of acute mountain sickness[J]. High Alt Med Biol, 2018, 19(2):170-177.
- [24] 高钰琪,黄敏.炎症反应与高原病[J].第三军医大学学报,2016,38(3):215-219.
- [25] 常乐,张真,张晓明,等.急进高原驻训部队官兵血清相关炎症细胞因子变化及意义[J].实用医药杂志,2014,31(9):825-826.
- [26] 袁超,罗勇军.急进高原人群血清炎性炎症细胞因子改变及抑郁发生情况分析[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(4):27-30.

(收稿日期:2022-05-27 修回日期:2022-10-31)