

◇ 临床医学研究 ◇

电化学发光法不同批号癌胚抗原试剂检测结果偏倚分析

李 涛¹, 刘亚婷¹, 闫 川¹, 徐元宏¹, 周 敏², 肖春红¹, 郝 丽¹

摘要 目的 探讨电化学发光法(ECLIA)不同批号癌胚抗原(CEA)试剂室内质控发生明显偏倚时对患者检测结果的影响。方法 留取两批次CEA试剂检测的标本数:批号为171617检测的临床标本66例;批号为172356检测的临床标本58例。用批号为172356CEA试剂重新检测,计算两次检测结果的偏倚。结果 不同批号试剂检测结果差异有统计学意义($P=0.012$);不同批号试剂检测结果偏倚与相同批号试剂检测结果偏倚两者比较差异有统计学意义($P<0.001$);不同批号试剂检测结果正向偏倚和负向偏倚的比例与相同批号试剂检测结果正向偏倚和负向偏倚的比例,两者比较差异有统计学意义($P<0.001$)。用室内质控的偏倚确定校正因子纠正患者结果,不同批号试剂纠正后结果差异没有统计学意义($P=0.828$);不同批号试剂纠正后偏倚与相同批号试剂偏倚比较差异无统计学意义($P=0.092$);不同批号试剂纠正后正向偏倚和负向偏倚的比例与相同批号试剂正向偏倚和负向偏倚的比例比较差异无统计学意义($P=0.774$)。结论 不同批号CEA试剂室内质控靶值存在明显偏倚时,患者检测结果会产生相似的偏倚,该偏倚可以通过校正因子进行纠正。

关键词 电化学发光法;癌胚抗原;偏倚

中图分类号 R 446.61

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)05-0625-03

化学发光法或电化学发光法定量检测激素、肿瘤、感染指标等血液指标,具有灵敏度高、检测范围宽、操作简便快速、标记物稳定性好、无污染等优点^[1],已经成为临床实验室最常见的检测方法之一。但化学发光法或电化学发光法不同批号试剂检测同一批号室内质控品时,经常会产生明显的靶值偏倚,且该类偏倚难以通过试剂定标消除。现研究电化学发光法不同批号癌胚抗原(carcinoma embry-

onic antigen,CEA)试剂室内质控发生明显偏倚时,对患者检测结果的影响,以及利用校正因子纠正该偏倚的可行性。

1 材料与方 法

1.1 样本 留取批号171617的CEA试剂检测的临床标本66例,结果包含高值、中值和低值标本;批号172356的CEA试剂检测的临床标本58例,结果包含高值、中值和低值标本;-20℃保存备用。

1.2 试剂与仪器 CEA试剂(批号:171617和172356)及配套CEA定标液(批号:169267)购自瑞士罗氏公司;质控品[伯乐质控370,批号:40271(低值)和40273(高值)]购自美国伯乐公司;E601电化学发光仪购自瑞士罗氏公司;批号172356的CEA试剂与批号171617的CEA试剂相比,室内质控靶值正向偏倚10%。

1.3 方法 两批标本均用批号172356的CEA试剂第2次检测。批号171617试剂与批号172356试剂检测结果比较,为不同批号试剂比较。批号172356试剂两次不同时间点检测结果比较,为相同批号试剂比较。患者检测结果偏倚计算:以第2次检测结果减去第1次检测结果,差值除以第1次检测结果,所得百分比为偏倚。计算结果大于零为正向偏倚,计算结果小于零为负向偏倚。

1.4 统计学处理 用SPSS 16.0统计软件的 t 检验、相关分析和 χ^2 检验分析实验数据。

2 结 果

2.1 相同批号试剂检测结果比较 用批号172356罗氏CEA试剂在不同时间点两次检测临床标本58例,第1次检测结果为(67.615±166.918)ng/ml,第2次检测结果为(64.607±160.779)ng/ml。两次检测结果相关分析显示有统计学意义($r=0.988$, $P<0.001$)。配对 t 检验显示无统计学意义($t=0.881$, $P=0.382$)。

2.2 不同批号试剂检测结果比较 用批号171617和批号172356罗氏CEA试剂检测临床标本66例,

2015-01-26 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:30801088、81201488);卫生部应用研究项目“高通量ELISA检测系统化、标准化系列研究”(28-1-50)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院¹检验科,²ICU,合肥230022

作者简介:李 涛,男,副主任技师,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:limedical1974@126.com

批号 171617 试剂检测结果为(35. 916 ± 86. 521) ng/ml 批号 172356 试剂检测结果为(40. 138 ± 97. 133) ng/ml。两批次试剂检测结果相关分析显示有统计学意义($r = 0. 996, P < 0. 001$) 配对 t 检验显示有统计学意义($t = 2. 570, P = 0. 012$)。

2.3 不同批号试剂检测结果偏倚与相同批号试剂检测结果偏倚比较 批号 172356 罗氏 CEA 试剂两次检测结果偏倚为(9. 679 ± 7. 562) % ,批号 171617 和批号 172356 罗氏 CEA 试剂检测结果偏倚为(- 3. 766 ± 9. 07) % 。不同批号试剂与相同批号试剂检测结果偏倚进行 t 检验分析显示有统计学意义($t = 8. 999, P < 0. 001$)。

2.4 不同批号试剂与相同批号试剂检测结果正向偏倚和负向偏倚的比较 相同批号试剂两次检测结果与不同批号试剂检测结果正、负向偏倚比较, 差异有统计学意义($P < 0. 001$) ,见表 1。

表 1 不同批号试剂与相同批号试剂检测结果正、负向偏倚比较 [n(%)]

项目	正向偏倚	负向偏倚	χ^2 值	P 值
不同批号试剂	58(87. 88)	8(12. 12)	29. 801	<0. 001
相同批号试剂	24(41. 38)	34(58. 62)		

2.5 使用校正因子纠正临床结果的可行性 根据室内质控结果, 批号 172356 试剂检测结果正向偏倚 10% ,对该试剂检测的 66 例临床标本 $\times 0. 9$ (校正因子 = 1 - 偏倚) 进行校正, 校正后结果为(36. 124 ± 87. 42) ng/ml ,与批号 171617 试剂检测结果相关分析显示有统计学意义($r = 0. 996, P < 0. 001$) ,配对 t 检验显示无统计学意义($t = - 0. 218, P = 0. 828$)。批号 172356 试剂检测结果校正后与批号 171617 试剂检测结果的偏倚为(- 1. 288 ± 6. 81) % ,与相同批号试剂检测结果偏倚比较显示无统计学意义($t = 1. 702, P = 0. 092$)。批号 172356 试剂检测结果纠正后与批号 171617 试剂检测结果正向偏倚与负向偏倚的比例, 与相同批号试剂检测结果正向偏倚与负向偏倚比例比较, 差异无统计学意义($P > 0. 05$) ,见表 2。

表 2 不同批号试剂校正后正、负向偏倚与相同批号试剂正、负向偏倚比较 [n(%)]

项目	正向偏倚	负向偏倚	χ^2 值	P 值
不同批号试剂	29(43. 94)	37(56. 06)	0. 083	0. 774
相同批号试剂	24(41. 38)	34(58. 62)		

3 讨论

批号 172356 罗氏 CEA 试剂第 1 次检测结果与第 2 次检测结果具有相关性, 差异无统计学意义。说明同一批号罗氏 CEA 试剂室内质控稳定时, 患者标本检测结果重复性好, 结果稳定。研究^[2-3]显示, 不同的免疫学方法检测同一指标时, 存在明显偏倚。批号 171617 试剂检测结果与批号 172356 试剂检测结果比较, 差异有统计学意义, 后者比前者高出 9. 679% ,与室内质控结果一致, 说明同一检测方法试剂批号改变时, 若室内质控均值发生系统性变化, 患者结果会发生相应变化。研究^[4]显示, 电化学发光法检测 CEA 存在明显的批间差异。相同批号试剂不同时间检测同一批标本 CEA 时, 结果偏倚明显小于不同批号试剂检测结果的偏倚, 相同批号试剂检测结果正、负向偏倚的比例在 50% 左右, 不同批号试剂检测结果正、负向偏倚的比例远离 50%。提示在一定的时间内, 尽量使用同一批号的试剂, 以保证检测结果的重复性。

根据室内质控的偏倚方向和偏倚的度确定校正因子, 对批号 172356 试剂的检测结果进行校正, 与批号 171617 试剂检测结果比较, 差异无统计学意义。不同批号试剂校正后的偏倚与相同批号试剂的偏倚比较, 差异无统计学意义。不同批号试剂校正后正、负向偏倚的比例与相同试剂正、负向偏倚比较, 差异无统计学意义。说明根据室内质控偏倚度确定的校正因子可以消除试剂批间差带来的系统误差。

综上所述, 当采用电化学发光法对不同批号 CEA 试剂检测室内质控靶值存在明显偏倚时, 患者结果也会产生明显偏倚, 并且偏倚的方向与质控偏倚方向相同。通过分析室内质控偏倚的方向和度, 确定校正因子, 可以校正患者结果的偏倚, 提高实验室检测结果的重复性, 增加不同时期检测结果的可比性, 为患者的疗效观察、复发监测提供稳定可靠的实验依据。

参考文献

[1] 谭 浩. 电化学发光免疫分析系统 E170 的应用评价[J]. 实用预防医学, 2011, 18(3) : 527 - 8.

[2] Enko D, Fridrich L, Rezanka E, et al. 25-hydroxy-Vitamin D status: limitations in comparison and clinical interpretation of serum-levels across different assay methods [J]. Clin Lab, 2014, 60

- (9): 1541–50.
- [3] Galeandro L, Sieber-Ruckstuhl N S, Riond B, et al. Urinary corticoid concentrations measured by 5 different immunoassays and gas chromatography-mass spectrometry in healthy dogs and dogs with hypercortisolism at home and in the hospital[J]. *J Vet Intern Med*, 2014, 28(5): 1433–41.
- [4] 王金龙 叶伟成 邹红玲 等. CEA 电化学发光免疫分析法的建立[J]. *标记免疫分析与临床* 2012, 19(2): 103–6.

Detection results of different batches of CEA reagent by electrochemiluminescence: A bias analysis

Li Tao¹, Liu Yating¹, Yan Chuan¹, et al

(Dept of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the effect of different batches reagent of carcino-embryonic antigen by the electrochemiluminescence on the patients when internal quality control has obvious bias. **Methods** We measured samples from two batches of CEA clinical specimen, 66 from batch 171617 and 58 from batch 172356. All of these samples were re-measured by batch 172356, and then the bias of the two measures was analyzed. **Results** The detection results in different batches of reagent were of statistical significance ($P = 0.012$). In result bias, there was a significant difference between the two groups ($P < 0.001$). In the ratio of the positive and negative bias, there was also a significant difference between the two groups ($P < 0.001$). There was no statistical significance ($P = 0.828$) in different batches of reagent following the adjustment of patients' outcomes according to the bias of internal quality control. There was no statistical significance ($P = 0.092$) either after the adjustment in different batches of reagent compared with that of the same batch of the reagent. The proportions of the positive and the negative bias were of no statistical significance ($P = 0.774$) compared with those of the same batch of reagent. **Conclusion** The patients' outcomes would produce similar bias when the target value of CEA internal quality control detected by different batches of reagents has significant bias and this bias can be adjusted by an adjustment factor.

Key words electrochemiluminescence immunoassay; carcinoma embryonic antigen; bias

(上接第 624 页)

(H₂S/CSE) pathway in the model of isoprenaline (ISO)-induced cardiac hypertrophy rats. **Methods** 40 rats were randomly divided into a disease control group, a disease treated with perindopril group, a perindopril control group and a normal control group. Cardiac hypertrophy model was established by a subcutaneous injection of ISO. Heart mass index (HMI), left ventricular mass index (LVMI), the contents of H₂S, the activity of H₂S synthesizing enzymes and the expression of CSE were calculated. **Results** Compared with the normal control group, HMI and LVMI increased ($P < 0.01$), myocardial tissue thickened obviously, the contents of H₂S and the activity of H₂S synthesizing enzymes decreased ($P < 0.01$) and the expression of CSE also decreased ($P < 0.05$) in the disease control group. However, the contents of H₂S and the activity of H₂S synthesizing enzymes increased ($P < 0.01$) and the expression of CSE increased ($P < 0.05$) in the disease treated with perindopril group. Compared with the disease control group, HMI and LVMI decreased ($P < 0.01$), the contents of H₂S and the activity of H₂S synthesizing enzymes increased ($P < 0.01$) and the expression of CSE also increased ($P < 0.05$) in the disease treated with perindopril group. Compared with the perindopril control group, HMI and LVMI increased ($P < 0.01$), the contents of H₂S and the activity of H₂S synthesizing enzymes decreased ($P < 0.01$) and the expression of CSE also decreased ($P < 0.05$) in the disease treated with perindopril group. **Conclusion** Perindopril can improve the contents of H₂S and the activity of H₂S synthesizing enzymes in myocardial tissue. It may be related to influence H₂S/CSE pathway via enhancing the expression of CSE which affects more in ISO-induced cardiac hypertrophy rats.

Key words cardiac hypertrophy; H₂S; perindopril; isoprenaline