

癌胚抗原两种不同检测方法的比较*

唐汝新¹, 胡玲玲², 王建平² (1. 南京医科大学第二附属医院东院检验科 210003; 2. 南京医科大学第二附属医院检验科 210011)

【摘要】目的 评价电化学发光免疫分析法(ECLIA)、放射免疫分析法(RIA)在测定血清癌胚抗原(CEA)中的应用。**方法** 分别用 RIA 法和电化学发光法检测 120 份患者血清标本中癌胚抗原浓度和质控品及标准品中的 CEA 浓度,作精密度和线性分析及比对分析。**结果** RIA 法和化学发光法检测 CEA 结果的差异无统计学意义($P > 0.05$),两者具有良好的相关性($r=0.988$);RIA 法的线性范围和精密度不及 ECLIA。**结论** RIA 法 CEA 结果与电化学发光法结果一致,而 RIA 法费用低,符合医院的临床要求。

【关键词】 电化学发光免疫分析法; 放射免疫分析法; 血清癌胚抗原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.039

中图分类号:R446.62

文献标志码:B

文章编号:1672-9455(2010)19-2115-02

癌胚抗原(CEA)是存在于癌细胞和胚胎组织中的一种大分子糖蛋白,相对分子质量约为 180 000,主要出现在胎儿的消化道和血清中,健康成人的小肠、胰腺和肝组织中亦有少量存在。CEA 水平升高常发生在结肠癌、直肠癌、胰腺癌、肺癌等患者血清中,其他多种癌症血清中亦可检出 CEA 升高。CEA 测定有助于多种肿瘤诊断、预后、疗效评价及监测等有重要价值。目前国内检测 CEA 的方法有放射免疫分析法(RIA)、化学发光测定法(CMIA)和电化学发光免疫分析法(ECLIA)等。本次实验比较 RIA 和 ECLIA 法测定 CEA 的过程中的性能,对 RIA 作一定的评价,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 为 2008 年来本院就诊的 120 例患者及健康体检人群,年龄 32~73 岁,平均(50.8±7.1)岁。包括确诊为肿瘤患者和健康人群。

1.2 标本采集及处理 取健康门诊患者及健康体检人群的血清于冰箱-70℃保存,收集至 120 份标本之后,1 周之内同时采用两种方法测定。

1.3 试剂与仪器 美国 Roche 公司生产的 E170 型全自动电化学发光分析仪;GC1200 γ 射线免疫计数器。电化学发光法试剂为:美国 Roche 公司生产的配套 CEA 测定试剂。北京原子高科核技术应用股份有限公司生产的癌胚抗原检测试剂盒。质控品为 BIO-RAD 两个水平的质控。

1.4 检测方法

1.4.1 ECLIA 严格按照美国 Roche 公司生产的《癌胚抗原试剂盒》操作手册进行。仪器日常作常规保养,仪器状态良好,测定前仪器作质控,结果均在控。

1.4.2 RIA 法 严格按照北京原子高科核技术应用股份有限公司生产的《癌胚抗原检测试剂盒》的操作手册进行。测定时制定标准曲线。

1.4.3 测定分析 用上述两种方法分别对倍比稀释的标准品及质控品和上述 120 份血清标本癌胚抗原浓度进行测量,分别在 GC1200 γ 射线免疫计数器上和全自动电化学发光分析仪上直接读取结果。

1.5 统计学方法 采用 SPSS10.0 统计软件,检测数据表示用 $\bar{x} \pm s$,组间数据比较用 t 检验,变量间的变化采用相关性分析。

2 结果

2.1 线性试验 将标准液按 5、10、20、40、80、160 μg/L 浓度分别用 RIA 法和 ECLIA 检测,结果显示用 RIA 法检测在大于 40 μg/L 时,结果发生偏离,在小于 40 μg/L 时,两法测定结果的相关性良好($r=0.983, P < 0.05$)。

2.2 两种方法的精密度评价 对 BIO-RAD 两个水平的质控品连续进行 20 次盲测结果,计算均值(\bar{x})、标准差(s)和变异系数(CV)来评价不同检测系统的精密度结果见表 1。经方差分析两组间的总体差异有统计学意义(水平 1:F=66.22;水平 2:F=20.07;P<0.005)。

表 1 不同检测系统的精密度结果

检测方法	水平 1		水平 2		总 CV (%)
	$\bar{x} \pm s$	CV (%)	$\bar{x} \pm s$	CV (%)	
RIA	4.12±0.25	4.07	38.65±2.8	5.24	4.66
ECLIA	3.68±0.13	3.48	30.49±1.19	3.9	3.69

2.3 两种方法的对比试验 取本院的门诊和住院患者的标本和健康体检人群的标本作对比试验,对门诊和住院患者的异常标本大于 40 μg/L 时,不参与比较分析,CEA 结果见表 2。

表 2 两种方法的对比试验($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	RIA	ECLIA	P
对照组	45	5.26±3.12	4.72±2.65	—
检测组	75	26.35±10.21*	23.65±8.33*	<0.005

注:与对照组比较,* P<0.05。

为了评价 RIA 法测定癌胚抗原的准确性,作者采用 RIA 方法与 ECLIA 进行比较,收集 120 例血清标本分别使用 RIA 方法和 ECLIA 进行测定,RIA 法在 CEA>40 μg/L 时标准曲线发生偏离,统计学线性回归分析显示相关系数(r)为 0.988。二者有较好的相关性,且 $P < 0.05$,即可以认为用 RIA 法测定的 CEA 结果与电化学发光测定结果没有明显差异。因为 ECLIA 是罗氏原装试剂、c.f.a.s 校准品,测定结果可靠,故作为比较方法(X),RIA 法为试验方法(Y),求得回归方程:Y=

* 基金项目:南京医科大学校基金面上项目(06NMUM026)。

1.11X-0.84。使用线性回归方程计算平均偏倚,当分析低浓度即 X = 10 μg/L 时,计算到的平均偏倚% = 100% × [(1.11×10-0.84)-10] / 10=2.6%;当高浓度 X=40 μg/L 时,计算到的平均偏倚% = 100% × [(1.11×40-0.84)-40] / 40=8.9%。

3 讨 论

本实验中应用的比较方法 RIA 是经典的免疫标记技术,是将放射性核素示踪技术和高灵敏度及免疫学抗原、抗体结合的特异性两者相结合的分析技术,而 ECLIA 是继酶联免疫、荧光免疫和化学发光测定技术以后的新一代标记测定技术,具有高灵敏度、线性范围宽,方法的重复性均较优,从结果 1 可以看出在 CEA<40 μg/L 时,两种方法测定结果差异无统计学意义,但 ECLIA 法的线性范围远远大于 40 μg/L,可达到 1 000 μg/L,可以更好地满足临床需求。

精密度反映实验结果的重现性,其中批内精密度反映的同一份标本在一天内使用同一试剂不同时间点检测结果的重现性,批间精密度反映的是同一份标本在不同天内检测结果的重现性,二者都对实验室结果常规检测质量的评价有重要影响^[1]。从结果 2 可以看出,本实验中对两种浓度水平的质控物的 CEA 批内批间 CV 均小于 5%,重复性好,实验方法 RIA 与比对方法 ECLIA 总体间符合情况很好,基本可以满足临床要求;可能是 ECLIA 测定过程全部由仪器自动完成,而且是配

套试剂,因而检测的重复性好,同时用磁珠微粒为固相载体,增加了接触面积,以三联吡啶钉作为发光物质,从而可以大大提高分析的灵敏度和分析的特异性,从而使得能更好地符合临床需求。

两种方法的对比实验中,EP09-2A 是由美国临床实验室标准委员会(CLSI)制定的应用患者标本进行方法学比较和偏倚估计的推荐方法。按照室内质评 CEA 允许总误差为 20% 来判断,则采用 RIA 方法检测的偏倚低浓度时小于二分之一允许误差(2.6% < 10%),高浓度时小于二分之一允许误差(8.9% < 10%),说明实验方法与比对方法实验效果基本等同^[2],本实验同时对采用比对方法测定 CEA 值的 120 份标本的结果进行相关分析,结果相关系数是 0.988, P<0.05,表明两种方法检测值间呈显著相关性。两种方法的结果在临床上认为无差别,具有可比性,结果可接受。

参考文献

[1] 谭爱华. ELISA 法检测中应注意的问题[J]. 应用医技杂志, 2008, 15(19): 2496-2497.
 [2] 杨蓬勃, 谢志贤. 两种检测血清癌胚抗原方法的比较[J]. 军医进修学院学报, 2009, 30(3): 207.

(收稿日期: 2010-01-22)

Ac. T5diff 血液分析仪在中晚期恶性肿瘤化疗中应用体会

曾华玲¹, 陈鹏飞² (福建省霞浦县医院: 1. 检验科; 2. 内科 355100)

【摘要】 目的 探讨中晚期恶性肿瘤化疗过程中 Ac. T5diff 血液分析仪检测白细胞及分类情况。**方法** 利用 Ac. T5diff 血液分析仪检测 78 例中晚期恶性肿瘤患者血常规, 研究其化疗前后白细胞总数和分类计数变化、分类异常时与手工法分类计数结果比较及不同 rhG-CSF 应用策略后患者白细胞总数变化情况、平均每例使用 rhG-CSF 支数和剂量情况。**结果** 与化疗前相比, 化疗后 5 d 白细胞数即开始下降, 中性粒细胞比例下降, 淋巴细胞、单核细胞及嗜碱性粒细胞均增高, 至化疗后 15~20 d 趋于稳定, 化疗后 25 d 均开始上升至正常值附近, 而嗜酸性粒细胞均趋于稳定。Ac. T5diff 检测结果提示细胞分类异常时, 进行手工分类计数, 中性粒细胞、淋巴细胞分类增高 (P<0.05), 单核细胞和嗜碱性粒细胞比例减少 (P<0.05), 嗜酸性粒细胞比例相近 (P>0.05)。不同 rhG-CSF 应用策略均能有效防止白细胞减少症, 化疗结束后血常规检查白细胞计数降至 2.0×10⁹/L 才使用 rhG-CSF 3 支, 而化疗结束后第 2 天应用的策略是使用 rhG-CSF 7 支。**结论** Ac. T5diff 血液分析仪能有效监测中晚期恶性肿瘤患者化疗过程中骨髓抑制, 提示分类异常时应进行手工分类, 保证结果的准确性, 化疗结束后白细胞计数降至 2.0×10⁹/L 才注射 rhG-CSF 更经济、有效。

【关键词】 Ac. T5diff 血液分析仪; 肿瘤; 重组人粒细胞集落刺激因子; 白细胞减少症

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.404

中图分类号: R446.11; R73

文献标志码: B

文章编号: 1672-9455(2010)19-2116-03

Ac. T5diff 血细胞分析仪, 运用细胞化学发光吸收和体积分析技术结合独立的嗜碱细胞检测技术进行白细胞五项分类及幼稚细胞的检测, 实现真正意义上的五分类。在工作过程中发现恶性肿瘤患者的血常规结果经常会出现明显异常, 为此作者对恶性肿瘤血常规进行系统性研究, 探讨 Ac. T5diff 血细胞分析仪应用体会, 保证结果的准确性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 3 月至 2010 年 4 月本院 78 例中晚期恶性肿瘤住院患者, 男 46 例, 女 31 例, 年龄 38~82 岁, 中位年龄 56 岁, 其中肺癌 18 例、胃癌 21 例、肠癌 11 例、肝癌 16 例、其他恶性肿瘤 12 例, 所有病例均经病理学检查确诊, 分期以影像学为主, 根据不同恶性肿瘤选择相应化疗方案。

1.2 仪器与试剂 贝克曼库尔特 Ac. T5diff 血细胞分析仪及相关配套试剂, 室内质控品 (福建省临床检验中心提供), 瑞氏染液、过氧化物酶、碱性磷酸酶均为自配。

1.3 rhG-CSF 使用方法 采用齐鲁制药有限公司生产的 rhG-CSF (瑞白, 0.6 mL : 100 μg), 根据分组情况采用不同方法皮下注射 100 μg, 每日 1 次, 1 组在化疗结束后第 2 天进行, 2 组在化疗结束后血常规检查白细胞计数降至 2.0×10⁹/L 才注射。停药指征: 白细胞总数升至 10×10⁹/L 以上或中性粒细胞计数升至 6.0×10⁹/L 以上。

1.4 标本采集 未注射 rhG-CSF 患者于化疗前, 化疗后 5、10、15、20、25 d, 使用 rhG-CSF 患者于注射 rhG-CSF 前, 注射后 1、2、3、5、10 d, 分别于清晨空腹抽取静脉血 2 mL 于血常规