

两种仪器产前筛查 hAFP、总 β -HCG 结果的可比性研究

龚智仁, 杨 琦, 尹 红, 曹春晓(四川省宜宾市第二人民医院核医学科 644000)

【摘要】 目的 了解不同型号仪器产前筛查人血清甲胎蛋白(hAFP)、总 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)结果的可比性。**方法** 随机抽取妊娠 15~20 周妇女血清标本 94 例和 3 批号伯乐质控血清各分作两份,一份用美国雅培 AXSYM 型微粒子酶免分析法(MEIA)进行检测,并以此仪器为参考仪器;另一份用德普 IMMULITE 1000 型全自动发光免疫分析仪进行检测,并比较两种仪器测定结果的差异及唐氏综合征(Down's)和神经管缺陷(NTD)高风险检出情况,并对结果进行相关统计分析。**结果** 经随机分组设计资料的方差分析,不同厂家、不同水平的质控物 and 不同浓度患者新鲜血清的测定结果在两种检测系统间差异有统计学意义($P < 0.01$),两种仪器分别检测 94 例血清标本,均检出 Down's 高风险 2 例和 NTD 高风险 1 例,两种仪器检测结果差异无统计学意义($P = 1.000$)。**结论** IMMULITE 1000 用于产前筛查时,筛查结果符合临床要求,但与 Abbott AXSYM 相比还存在一定的系统误差,需要加强对各种影响因素的控制。

【关键词】 人血清甲胎蛋白; β 人绒毛膜促性腺激素; 产前筛查; 唐氏综合征; 神经管缺陷

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.05.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)05-0539-02

Comparability study on test results of prenatal screening hAFP and total β -HCG by two instruments GONG Zhi-ren, YANG Qi, YIN Hong, CAO Chun-xiao (Department of Nuclear Medicine, Second People's Hospital of Yibin City, Yibin, Sichuan 644000, China)

【Abstract】 Objective To understand the comparability of test results of human serum alpha-fetoprotein prenatal screening(hAFP)and total β human chorionic gonadotropin(β -HCG)by different types of instrument. **Methods** 94 serum samples randomly collected from women with 15~20 weeks of pregnancy and 3 batches of control serum were divided into two portions respectively. One portion was detected with the United States-based microparticle enzyme immunoassay Abbott AXSYM analysis(MEIA)as reference instrument,another portion with DPC IMMULITE 1000 automated immunoassay analyzer. To compare the differences of detection results between the two instruments and the detection situation of high risk of Down syndrome(DS)and neural tube defects(NTD). And the results were analyzed statistically. **Results** The randomized block design ANOVA,the measured results showed significant difference in different manufacturers,different levels of quality control materials and different concentrations of fresh serum between 2 instruments($P < 0.01$). Two cases of DS high-risk and 1 case of NTD high risk all were detected in 94 serum samples by 2 sets of apparatus,which showed no significant difference between them($P = 1.000$). **Conclusion** The results of prenatal screening by IMMULITE 1000 meet the clinical requirements. But in comparison with the Abbott AXSYM there is a certain systematic error(SE),which needs to strengthen the control of various influencing factors.

【Key words】 human serum alpha-fetoprotein; total β human chorionic gonadotropin; prenatal screening; down syndrome; neural tube defects

人血清甲胎蛋白(hAFP)和总 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)含量测定是产前筛查唐氏综合征(Down syndrome)和神经管缺陷(NTD)的指标之一^[1]。随着国内临床免疫学实验室自动化程度的不断提高,全自动免疫分析系统逐步得到普及和应用。同一标本在同一实验室用不同的仪器分析系统测定的结果是否存在差异,是否具有可比性,是临床医生与检验医学工作者共同关心的问题。本研究以美国雅培 AXSYM 和德普 IMMULITE 1000 两种仪器测定 hAFP、总 β -HCG 为对象进行对比试验,以期为实现不同型号仪器间 hAFP、总 β -HCG 测定结果的可比性提供依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

1.1.1 仪器 雅培 AXSYM 微粒子酶免分析法(MEIA)免疫分析仪(美国雅培公司产品),德普 IMMULITE 1000 全自动化学发光免疫分析仪(现 Siemens 公司产品)。

1.1.2 试剂 所需 hAFP、 β -HCG 检测试剂均为两种仪器的

配套产品。雅培 AXSYM 免疫分析仪配套试剂批号:AFP 为 88117LF01, β -HCG 为 88367Q01;IMMULITE 1000 免疫分析仪配套试剂批号:hAFP 为 LAP10067, β -HCG 为 LCG3006。所有试剂均按产品说明要求使用。

1.2 方法

1.2.1 取材和筛查 指标妊娠 15~20 周孕妇知情同意并签名后,抽取常规静脉血约 3 mL,不抗凝,置普通试管或含分离胶的真空采血管中,离心分离血清每周检测。筛查指标为 hAFP 和总 β -HCG。

1.2.2 检测方法 随机门诊 94 例标本各分成 2 份两种仪器同时检测。

1.2.3 室内质控品 采用 BIORAD 公司提供的低、中、高值 3 个不同水平定值质控血清,批号为 390701、390702、390703。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 12.0 软件对数据进行统计描述和分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ (95%可信区间)表示,组间比较时将数据转换成自然对数后,采用配对 t 检验,高风险检出率用 Mc-

Nemar X 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 台仪器检测结果 检测 hAFP 结果显示,AXSYM 为 $50.53\sim60.12\text{ ng/mL}$, 平均 $(55.33\pm22.09)\text{ ng/mL}$, IMMULITE 1000 为 $51.52\sim61.59\text{ ng/mL}$, 平均 $(56.56\pm23.20)\text{ ng/mL}$ 。检测总 β -HCG 的结果显示,AXSYM 为 $38\,801\sim54\,095\text{ mIU/mL}$, 平均 $(46\,633\pm34\,452)\text{ mIU/mL}$; IMMULITE

1000 为 $35\,737\sim50\,155\text{ mIU/mL}$, 平均 $(42\,921\pm33\,234)\text{ mIU/mL}$ 。经配对 t 检验和相关性分析,两种不同型号仪器产前筛查结果间差异有统计学意义($P<0.01$),相关系数(r)均大于 $0.975(P<0.01)$,见表 1。

2.2 两种仪器检测 6 批室内质控品 hAFP、 β -HCG 结果 分别见表 2、3。

表 1 两种仪器检测 94 例血清 hAFP、总 β -HCG 结果比较

检测项目	n	AXSYM(X)	IMMULITE(Y)	r	t	P	回归方程
hAFP	94	55.33 ± 22.09	56.56 ± 23.20	0.991	3.52	0.001	$Y=-0.85+1.2X$
		$50.53\sim60.12$	$51.52\sim61.59$				
β -HCG	94	$46\,633\pm34\,452$	$42\,921\pm33\,234$	0.994	9.384	<0.001	$Y=-0.85+1.2X$
		$38\,801\sim54\,095$	$35\,737\sim50\,155$				

表 2 两种仪器检测 3 批室内质控品 hAFP 结果比较($n=14$)

仪器	390701		390702		390703		总 CV(%)
	$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	CV(%)	$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	CV(%)	$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	CV(%)	
AXSYM	10.6 ± 0.5	4.72	33.9 ± 1.5	4.42	83.9 ± 4.0	5.72	4.95
IMMULITE 1000	10.2 ± 1.1	10.39	32.8 ± 2.2	6.61	81.1 ± 9.3	11.53	9.51

表 3 两种仪器检测 6 批室内质控品总 β -HCG 结果比较($n=14$)

仪器	390701		390702		390703		总 CV(%)
	$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	CV(%)	$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	CV(%)	$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	CV(%)	
AXSYM	$10\,512.0\pm468.9$	4.46	$36\,670.1\pm1\,680.8$	4.58	$72\,174.9\pm2\,017.0$	2.79	3.94
IMMULITE 1000	$9\,313.2\pm706.8$	7.58	$30\,159.4\pm3\,472.1$	11.51	$86\,427.9\pm11\,146.6$	12.90	10.66

2.3 两种仪器对 Down's 和 NTD 高风险检出情况 两种仪器分别对 94 例孕中期妇女血清标本进行检测,均检出 Down's 高风险 2 例,NTD 高风险 1 例,两种仪器检测结果差异无统计学意义($P=1.000$),见表 4、5。

表 4 两种仪器检出 Down's 高风险情况(n)

雅培 AXSYM	德普 IMMULITE 1000		合计
	阳性	阴性	
阳性	2	0	2
阴性	0	92	92
合计	2	92	94

表 5 两种仪器检出 NTD 高风险情况(n)

雅培 AXSYM	德普 IMMULITE 1000		合计
	阳性	阴性	
阳性	1	0	1
阴性	0	93	93
合计	1	93	94

3 讨 论

3.1 两种仪器检测结果的对比实际上是两套检测系统的比较。完成一个检测项目所需要的仪器、试剂、校准品、操作程

序、质量控制、保养计划等的组合,称为检测系统^[2]。若是手工操作还必须包括具体操作人员。有的将采血系统、配套离心机等也纳入检测系统。追求检验结果具有可比性是最实在的质量;不管患者在世界上什么地方,同一患者同一项目的检验结果应是一样的,这是质量管理的目标;各个检测系统对同一份标本的同一项目检测结果应具有可比性,这是检验人员、卫生管理机构、所有厂商等共同努力的方向^[3]。

3.2 AFP 与 HCG 化学发光法稳定性好,定量较准确,有利于临床诊断。通过比对试验可以发现,雅培 AXSYM 仪器检测系统测定的 hAFP 和总 β -HCG 变异系数最小,稳定性最好,IMMULITE 1000 仪器检测系统的精密度在可以接受的范围, $r>0.975$,说明回归截距、斜率可靠。但本科两种仪器检测系统测定 hAFP 和总 β -HCG 存在显著差异,其原因可能与同一个实验室使用不同的厂家、品牌和型号的仪器,标准物、质控物、试剂不能通用等有关;需要进一步改进、完善和校正检测系统(配套试剂、使用方法、使用人员及仪器的保养等),严格遵照 ISO15189 规定“当同样的检验应用不同程序或设备,或在不同地点进行,或以上各项均不同时,应有确切机制以验证在整个临床适用区间内检验结果的可比性。应按适合于程序和设备特性的规定周期验证”^[4],采取一系列措施纠正系统误差。

3.3 本研究也证明了两种仪器检测结果存在明显不同,AXSYM 仪检测 hAFP 结果低于 IMMULITE 1000($P=0.001$),总 β -HCG 的结果相反,AXSYM 仪高于 IMMULITE 1000($P<0.01$),IMMULITE 1000 检测标本的结果(下转第 542 页)

表 1 检测系统各项目性能评价结果

项目	S%of TEa(%)	bias%of TEa(%)	性能判断
K ⁺	10.0	0.6	优秀
Na ⁺	27.0	30.0	良好
Cl ⁻	37.4	30.8	临界性能
Ca ²⁺	24.0	38.0	良好
P	7.4	28.0	优秀
Glu	13.0	42.0	优秀
BUN	14.0	62.0	良好
UA	15.0	24.0	优秀
Cr	13.3	37.0	优秀
TP	17.0	26.0	优秀
ALB	13.2	30.0	良好
CHO	18.0	35.0	良好
TG	18.0	24.8	良好
ALT	15.0	20.0	优秀
AST	12.5	26.5	优秀
ALP	14	8.3	优秀
TBIL	21.0	30.5	良好
LDH	13.0	53.0	良好
GGT	35.0	28.0	临界性能

3 讨 论

生化分析仪检测系统测定结果准确与否,关键取决于检测系统的两项重要性能:精密度和准确度,综合评价这两个指标对该检测系统在临床上的应用具有重要指导作用^[1]。通过对日间变异程度的了解,可帮助工作人员掌握本实验室不同项目的稳定程度,而通过室内质评结果确定方法的准确程度是常用、简便的方法^[2-3]。

Westgard 标准决定图将检测项目不精密度和不准确度与分析质量要求比较,确定该方法的性能,将其判断性能分为:优秀、良好、临界、不符合要求 4 个等级^[3]。按照相应的方法判别,本实验室 19 个常规生化项目中,临界性能的项目有 GGT、Cl⁻,提示这些项目必须由经验丰富的人员应用,特别注意预防性保养,小心监视仪器性能,同时要求使用 Westgard 多规则

质控方法等措施,它们的分析性能方可接受;其中 Cl⁻评价结果不理想可能因为 Cl⁻电极超期使用,造成电极老化有关,依据该判别结果经及时更换电极,其后日间变异明显缩小。GGT 结果处于临界性能具体原因未明,可能与室内质控品存在一定的基质效应有关。评价为良好的项目有 BUN、LDH、CHO、ALB、TG、Ca²⁺、Na⁺、TBIL,提示这些项目分析系统性能一般可以接受,但是需要预防性保养,使用 Westgard 多规则质控方法等措施,才能保证要求的质量。评价为优秀的项目有 K⁺、UA、Cr、TP、ALT、AST、ALP、P、Glu 共 9 个项目,说明这些项目的分析性能完全可以接受,通常所有简单的质控方法如 13s 即可^[4]。

Westgard 标准决定图的使用具有方便、快捷、直观等优点^[5-6],在实际工作中可定期应用它对检测系统性能进行评价,为找出检测系统性能改变提供依据,同时针对不同评价级别采取相应的质量控制策略,为提高实验室的工作质量提供保障。

参考文献

[1] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2003:58.

[2] 李萍,刘小娟,徐克和,等. 利用 Westgard 标准决定图判定测定方法性能[J]. 临床检验杂志,2006,24(1):69-70.

[3] 李一松,黄亨建,黄志刚,等. 血气分析仪的精密度和准确度的性能验证[J]. 华西医学,2007,22(4):836-837.

[4] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:11.

[5] 张秀明,郑松柏,孙蕾,等. 应用 Westgard 方法评价决定图判断生化检测系统性能的可接受性[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(1):86-90.

[6] 温冬梅,张秀明,王伟佳,等. Westgard 方法决定图在检测系统分析性能评价中的应用[J]. 实验与检验医学,2010,28(3):205-208.

(收稿日期:2010-09-10)

(上接第 540 页)

尽管和 AXSYM 有差异,但两种筛查项目在两种仪器检测结果间的 $r>0.975(P<0.01)$,说明两种仪器相关性良好。以允许误差(EA)=医学决定水平±s 为标准,经计算,本试验的估计系统误差(SE)<EA,误差属可接受范围,不会使临床在应用新的检验结果进行诊断和判断患者治疗效果中发生严重问题^[5]。表 4 和表 5 显示,两种仪器分别对 94 例孕中期孕妇血清标本进行检测,均检出 Down's 高风险 2 例,NTD 高风险 1 例,两种仪器差异无统计学意义($P=1.000$),也证明了这个结果。

3.4 本研究显示,IMMULITE 1000 用于产前筛查时筛查结果符合临床要求,比较适合标本量少的基层医疗单位开展产前筛查工作,但与 AXSYM 相比还存在一定的 SE,因此需要操作者在操作过程中严格按照标准操作文件来操作,把误差减少到最低水平。

参考文献

[1] Cuckle H. Established markers in second trimester mater-

nal serum[J]. Early Hum Dev, 1996, 47 (Suppl): S27-S29.

[2] 冯仁丰. 临床检验管理技术基础[M]. 上海:上海科学文献出版社,2003:5-8.

[3] 杨振华. 室内质控是实验室质量管理的基础[J]. 检验医学,2004,19(1):1-5.

[4] 中国实验室国家认可委员会,中国计量科学研究院,国家标准物质研究中心. ISO151892003(E). 医学实验室——质量和能力的专用要求[S]. 北京:中国标准出版社,2003.

[5] 丛玉隆,冯仁丰,陈晓东. 临床实验室管理学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004:111-123.

(收稿日期:2010-09-14)