

两种定量检测甲胎蛋白与癌胚抗原的方法比较

石艳芬, 郑小霞, 陈源清(福建省龙岩市第二医院检验科 364000)

【摘要】 目的 对两种不同方法检测甲胎蛋白(AFP)与癌胚抗原(CEA)的重复性及检测结果的差异进行方法学对比和偏倚评估,探讨不同分析方法检测结果是否具有可比性及偏倚是否在允许范围内。**方法** 以可溯源的罗氏电化学发光法检测结果为比较方法,以时间分辨法检测结果为实验方法。**结果** 经 *F* 检验,两种仪器检测甲胎蛋白与癌胚抗原的差异无统计学意义($P>0.05$),偏倚均在允许范围。**结论** 两种仪器性能稳定,重复性佳,相关性良好,结果具有可比性,在临床中可同时或交替使用。

【关键词】 甲胎蛋白; 癌胚抗原; 电化学; 发光测定法; 时间分辨; 偏倚

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)19-2319-01

Comparison of two quantitative measurement on detection of alpha-fetoprotein and carcinoembryonic antigen SHI Yan-fen, ZHENG Xiao-xia, CHEN Yuan-qing (Department of Clinical Laboratory, The Second Hospital of Longyan City, Fujian 364000, China)

【Abstract】 Objective To compare the repeatability, test result and bias estimation of two methods on detection of alpha-fetoprotein (AFP) and carcinoembryonic antigen(CEA), and explore whether the test results of different analysis methods are comparable and the bias is within the allowable range. **Methods** We took the traceable Roche electrochemiluminescence detection method for comparing the results of time-resolved detection of the experimental method. **Results** The result of two detection equipments on AFP and CEA analyzed by the *F* test was not significantly different ($P>0.05$), with the allowable bias. **Conclusion** The two kinds of instruments have good performance and stability, good reproducibility and correlation, which could be used simultaneously or alternatively in clinic.

【Key words】 alpha-fetoprotein; carcinoembryonic antigen; electrochemistry; luminescent measurements; time resolution; bias

本科室目前有两种分析仪可检测甲胎蛋白与癌胚抗原。由于两种仪器性能和分析原理不同,因此对相同标本的检测结果必然存在一定差异。为了保证两种仪器测定结果的准确性和可比性,本文参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)的 EP-9A 文件要求^[1],以参加卫生部临床检验中心室间质评成绩合格的罗氏电化学发光仪(cobas e601)为实现准确度溯源和可比性的目标,即参比仪器,以时间分辨仪(TRFIA)为比较检测仪器,即测定仪器。在两种仪器上同时检测患者新鲜标本。通过 *F* 检验和线性回归分析,计算参比仪器和测定仪器之间的偏倚来判断结果是否准确,报道如下。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 取本院住院与门诊患者静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min。取血清检测。每天 8 份,连续 5 d,共 40 份。其中甲胎蛋白(AFP)与癌胚抗原(CEA)的高、中、低值按一定比例选择。

1.2 仪器与试剂 罗氏 cobas e601 电化学发光仪、上海新波 TRFIA 时间分辨仪,两种仪器所用试剂均用其公司原装配套试剂。

1.3 实验方法 由技术熟练者分 5 d,每天 8 份标本,每份标本在每台仪器上检测 2 次,取均值为测定结果。所有检测均严格按照标准操作方法进行,同时保证两种仪器的室内质控均在控。

1.4 统计学方法 采用 *F* 检验,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,直线回归分析,统计软件用 Microsoft Excel 与 SPSS16.0。

2 结 果

两种仪器 2 个项目测定结果比较、两种仪器间检测结果的相关分析及偏倚评估见表 1~3。

表 1 e601 与 TRFIA 仪器测定结果比较

项目	e601	TRFIA	<i>P</i>
AFP	173.00±266.00	190.00±221.00	>0.05
CEA	101.00±131.51	100.00±153.24	>0.05

表 2 e601 与 TRFIA 仪器的相关关系

项目	<i>r</i>	<i>r</i> ²	回归方程
AFP	0.998	0.998	$Y=1.107X+0.105$
CEA	0.999	0.998	$Y=0.996X+0.736$

表 3 TRFIA 仪器的预期偏倚和相对偏倚(%)

项目	低值	允许偏倚	预期偏倚	相对偏倚	高值	允许偏倚	预期偏倚	相对偏倚
AFP	20	4.0	2.24	11.2	100	20	10.81	10.8
CEA	5	1.0	0.716	14.3	50	10	0.536	1.07

意义。

乳头状瘤病毒具有高度组织特异性和宿主特异性,至今尚不能在体外培养,又无合适的实验动物,因而对其检测主要依赖于形态学方法和分子生物学技术。据 Sankaranarayanan 等^[6]报道,印度奥斯马纳巴德地区的 HPV-DNA 检测阳性率为 10.3%,通过 HPV 检测能发现 9/1 000 的女性宫颈有高度的癌前病变,与对照组相比,HPV 筛查可以显著降低(50%)晚期宫颈癌的发生率和死亡率。

本组数据显示,HPV 6/11 型阳性率为 11.78%,比王丽和马杰^[7]报道的 624 例患者 HPV 6/11 感染率 26.3% 低。目前有研究证实,HPV 6/11 型主要引起尖锐湿疣等良性病变,感染癌变的可能性小,HPV 16/18 的感染率为 11.40%,比王丽和马杰^[7]报道的 624 例患者 HPV 16/18 感染率 8.3% 略高,而远低于曾维英等^[8]报道的 192 例就诊者宫颈拭子检测 16/18 型的阳性率 28.1% 的结果,这种差异可能是由于本院检测人群的差异引起的。在疑似宫颈癌及 CIN 患者中,以检测到高危型 HPV 为主。在低危型 HPV 检测中发现 3 个年龄组之间的阳性率并无太大差异,而高危型 HPV 感染中,50 岁以上的阳性率较高,可能提示年龄大的妇女感染高危型乳头瘤病毒的概率较高,提示高龄妇女可能患宫颈癌及 CIN 概率大,也可能是因为 50 岁以上妇女标本太少,数据不够全面,有待今后观察和分析。

高危型 HPV 感染与宫颈癌前病变及宫颈癌发病密切相关,临床上可以作为宫颈癌传统细胞学筛查方法的有效补充;筛查能够有效地从无症状妇女中检查出癌前病变,但是任何有效的筛查策略的关键因素是对筛查阳性的妇女进行随访,以保证对癌前病变的合适处理,对有高危型 HPV 感染没有细胞学和组织学改变的患者也应该定期随访。

(上接第 2319 页)

3 讨 论

3.1 AFP 是实验室诊断原发性肝癌的重要指标,CEA 则对直肠癌的诊断有重要价值^[2],准确测定患者血清中两者的含量对临床诊断有一定意义。医院检验科一般都同时使用多台不同型号的各种仪器进行标本检测分析,各仪器都有各自独立的试剂系统和质控系统,以质控物对分析仪进行测定只是了解单台仪器测定结果,而各自专用的定值质控物不能相互使用,无法反映各仪器检测结果的一致性。室间质评也只是针对每种型号仪器的检测结果进行比较,无法对不同型号仪器间的结果进行评价。只有用新鲜标本定期在不同检测系统之间进行可比性研究,才能发现系统偏倚^[3]。因此,本文参照 NCCLS-EP9A 方案,以参加卫生部临床检验中心室间质评成绩合格的 e601 电化学发光仪为参比仪器,以 TRFIA 时间分辨仪为测定仪器进行比对测试。

3.2 根据测试结果,以 e601 的结果为自变量 X,以 TRFIA 的结果为因变量 Y,计算每台仪器 2 个项目的相关系数(r)和回归方程,以 $r^2 > 0.95$ 为相关性良好。本实验数据的可接受性判断可通过 r 或 r^2 作粗略估计,如 r 和 r^2 均大于 0.95,说明实验数据分布范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠,实验方法精密度较好。本实验两种仪器检测的 40 份标本 AFP 与 CEA 2 个项目结果无差异($P > 0.05$)(表 1),相关性密切($r > 0.976$)(表 2),根据回归方程计算各参数在给定医学决定水平(X_c)处的预期偏倚和相对偏倚,以不同 X_c 允许误差的限值与预期偏倚值判断各项目的偏倚是否可以接受。参照卫生部临

参考文献

- [1] 乌兰娜,吴瑞芳,周艳秋,等.人乳头瘤病毒基因型与宫颈病变的关系[J].中国妇产科临床杂志,2005,6(5):346-350.
- [2] 薛志雯.人乳头瘤病毒与宫颈癌[J].齐齐哈尔医学院学报,2008,30(5):583-585.
- [3] 马丁.建立中国妇女宫颈癌诊疗平台[J].中国妇儿医疗保健动态,2004,10(5):11.
- [4] 梁新郁,郑容,周伟,等.生殖泌尿道的 HPV(6/11)型和 HPV(16/18)型检测及结果分析[J].实用医技杂志,2008,15(13):1679-1680.
- [5] Bosch FX,Manos MM,Munoz N,et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer;a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. [J]. J Natl Cancer Inst,1995,87(11):796-802.
- [6] Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India[J]. N Engl J Med,2009,360(14):1385-1394.
- [7] 王丽,马杰.人乳头瘤病毒(HPV)6/11、16/18 型检测及结果分析的临床意义[J].分子诊断与治疗杂志,2010,2(1):35-36.
- [8] 曾维英,郑和平,黄进梅,等.性病门诊 192 例就诊者宫颈拭子 HPV 检测结果分析[J].岭南皮肤性病杂志,2005,12(1):29-30.

(收稿日期:2011-05-27)

床检验中心推荐采用的参考方法的允许偏倚范围 AFP、CEA 分别为靶值 $\pm 20\%$ 、 $\pm 20\%$ ^[4],表明 CEA 和 AFP 2 个项目检测结果的偏倚均在允许范围(表 3),检测结果是一致的,具有可比性,完全符合临床需要。

3.3 随着检验医学的发展和对实验室质量要求的提高,人们越来越关注各检测系统间检测结果的相关性。为确保不同检测系统或同一检测系统的不同仪器检测结果的可比性,各实验室应建立适合自己检测系统的质控品参考值,并进行仪器间的比对,使同一标本在不同仪器间的检测结果保持一致性,为临床诊断提供可靠的依据。

参考文献

- [1] National Committee for Clinical Laboratory Standants. EP9-A2:Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples,Approved Guideline[M]. 2nd. Wayne : NCCLS,2002.
- [2] 王兰兰,吴健民.临床免疫学与检验[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2007:7.
- [3] 李涤生.临床检验基础[M].北京:人民卫生出版社,1995.
- [4] 杨有业,李秀明.临床检验方法学评价[J].北京:人民卫生出版社,2008:

(收稿日期:2011-05-27)