

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.09.011

Th17/Treg 比值、LECT2、CXCL10 与自身免疫性肝炎 患者肝功能和治疗后应答的关系研究*

延欢欢¹, 申文文^{2△}

1. 陕西省铜川市人民医院检验科, 陕西铜川 727000; 2. 铜川矿务局中心医院检验科, 陕西铜川 727000

摘要:目的 研究辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞(Th17/Treg)比值、血清白细胞衍生趋化因子 2 (LECT2)、趋化因子配体 10(CXCL10)与自身免疫性肝炎(AIH)患者肝功能和治疗后应答的关系。**方法** 选取铜川市人民医院 2019 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 102 例 AIH 患者作为病例组。另选取同期健康体检人员 100 例作为对照组。比较病例组、对照组 Th17/Treg 比值及血清 LECT2、CXCL10 水平和肝功能指标,并采用 Pearson 相关分析外周血 Th17/Treg 比值、血清 LECT2、CXCL10 与肝功能指标的相关性。此外,将所有患者按照治疗后应答情况分为应答不佳组(25 例)及应答良好组(77 例),采用多因素 Logistic 回归分析应答不佳的危险因素。**结果** 病例组 Th17/Treg 比值、血清 LECT2、CXCL10、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)及丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平均高于对照组($P<0.05$)。治疗 4 周后病例组患者 Th17/Treg 比值、LECT2、CXCL10、AST 及 ALT 水平均低于治疗前 1 d($P<0.05$)。Pearson 相关性分析发现,AST、ALT 水平与 Th17/Treg 比值、LECT2、CXCL10 水平均呈正相关($P<0.05$)。单因素分析发现,Th17/Treg 比值、LECT2、CXCL10、AST、ALT、IgG 均与 AIH 患者治疗后应答有关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析发现,AIH 患者治疗应答不佳的危险因素有 Th17/Treg 比值升高、LECT2 升高、CXCL10 升高、AST 升高、ALT 升高、IgG 升高($P<0.05$)。**结论** Th17/Treg 比值、血清 LECT2、CXCL10 与 AIH 患者肝功能及治疗后应答密切相关,可将其作为辅助诊断 AIH 患者病情及评估治疗后应答状况的生物学指标。

关键词: 自身免疫性肝炎; 辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞比值; 白细胞衍生趋化因子 2; 趋化因子配体 10; 肝功能; 治疗后应答

中图分类号:R575.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2023)09-1226-05

Relationship study between Th17/Treg ratio, LECT2, CXCL10 and liver function and post-treatment response in patients with autoimmune hepatitis*

YAN Huanhuan¹, SHEN Wenwen^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Tongchuan Mining Bureau Central Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727000, China

Abstract: **Objective** To study the relationship between T helper cell 17/ regulatory T cell (Th17/Treg) ratio, serum leukocyte cell-derived chemotaxin 2 (LECT2), chemokine ligand 10 (CXCL10) and liver function and post-treatment response in patients with autoimmune hepatitis (AIH). **Methods** A total of 102 patients with AIH who were admitted to Tongchuan People's Hospital from January 2019 to January 2022 were selected as the case group. Another 100 cases of healthy individuals who took physical examination in the hospital during the same period were recorded as the control group. The Th17/Treg ratio, serum LECT2, CXCL10 levels and liver function indexes were compared in the case group and the control group, and the correlation between peripheral blood Th17/Treg ratio, serum LECT2, CXCL10 and liver function indexes were analyzed by Pearson correlation. In addition, all patients were divided into poor response group (25 cases) and good response group (77 cases) according to the difference of post-treatment response. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of poor response. **Results** The Th17/Treg ratio, serum LECT2, CXCL10, aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) levels in the case group were

* 基金项目:2018 年陕西省卫生健康委科研项目(2018C0549)。
作者简介:延欢欢,女,主管技师,主要从事免疫学临床研究。△ 通信作者,E-mail:379811855@qq.com。

higher than those in the control group ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, the Th17/Treg ratio, LECT2, CXCL10, AST and ALT levels in the case group were all lower than those on 1 day before treatment ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that AST and ALT levels were positively correlated with Th17/Treg ratio, LECT2 and CXCL10 levels ($P < 0.05$). Univariate analysis showed that Th17/Treg ratio, LECT2, CXCL10, AST, ALT and IgG were all associated with the post-treatment response of patients with AIH ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the risk factors for poor treatment response in patients with AIH were increased Th17/Treg ratio, increased LECT2, increased CXCL10, increased AST, increased ALT and increased IgG ($P < 0.05$). **Conclusion** Th17/Treg ratio, serum LECT2 and CXCL10 are closely related to liver function and post-treatment response in patients with AIH, which can be used as biological indicators to assist in the diagnosis of patients with AIH and to evaluate the post-treatment response.

Key words: autoimmune hepatitis; T helper cell 17/ regulatory T cell ratio; leukocyte cell-derived chemotaxin 2; chemokine ligand 10; liver function; post-treatment response

自身免疫性肝炎(AIH)主要是指由于自身免疫功能异常导致的慢性肝病,该病多见于女性人群,且在一定程度上受遗传、环境等因素的影响^[1-2]。随着近年来相关研究的日益深入,有研究发现免疫调节紊乱可能通过调控自身反应性淋巴细胞,进而产生自身抗体和多种细胞因子,导致肝脏出现损伤,最终引发一系列临床症状,辅助性 T 细胞 17(Th17)和调节性 T 细胞(Treg)的动态平衡在维持机体免疫环境稳定中起着关键性作用,参与了多种肝脏疾病及自身免疫性疾病的发生、发展^[3]。目前,普遍认为白细胞趋化因子 2(LECT2)属于肝脏因子之一,可通过调控细胞生长、分化,继而发挥免疫调控作用,从而介导了 AIH 的发病过程^[4]。另有研究表明,趋化因子配体 10(CXCL10)在多种自身免疫性疾病的发生、发展过程中起着关键性促炎作用^[5]。鉴于此,本文通过研究 Th17/Treg 比值、血清 LECT2、CXCL10 与 AIH 患者肝功能和治疗后应答的关系,以期 AIH 的诊治提供新的靶点与方向,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取铜川市人民医院 2019 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 102 例 AIH 患者为病例组,其中男 30 例,女 72 例;年龄 22~58 岁,平均(38.43±5.06)岁。纳入标准:(1)符合《自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015)》^[6]中所制订的 AIH 诊断标准;(2)年龄>18 岁;(3)入组前并未接受相关治疗;(4)病历资料完整。排除标准:(1)合并其他类型肝病或(和)其他自身免疫性疾病;(2)伴有心脑血管并发症;(3)依从性较差;(4)神志异常。另选取同期健康体检人员 100 例为对照组,其中男 31 例,女 69 例;年龄 21~58 岁,平均(38.57±5.12)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均已签署知情同意书,本研究

经医院伦理评审委员会批准。

1.2 方法 (1)标本采集:分别采集所有受试者入院后空腹静脉血 10 mL,平均分为 2 份,一份保存后作为外周血 Th17 及 Treg 检测使用,另一份离心处理后获取血清保存至-80℃低温冰箱中备用,离心半径 8 cm、速度 3 500 r/min、时长 10 min。(2)外周血 Th17 及 Treg 检测:采用 Ficoll 分离液完成外周血单个核细胞的分离、获取,并调整细胞数以 2×10^6 个/mL 为宜。随后滴加 100 ng/mL 佛波酯及 1 μ g/mL 离子霉素充分混匀,放置于二氧化碳培养箱中培养 60 min。继续滴加 1 μ L/mL 莫能霉素培养 5 h。将细胞等分成 2 份,分别滴加有关单抗,采用流式细胞仪完成 Th17 及 Treg 的检测,并计算二者比值。(3)血清 LECT2 与 CXCL10 检测:采用酶联免疫吸附试验检测血清 LECT2 与 CXCL10 水平,操作均遵循试剂盒说明书完成,相关试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司。(4)肝功能检测:采用 AU5800 全自动生化分析仪(购自美国贝克曼库尔特公司)检测天门冬氨酸氨基转移酶(AST)及丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平。(5)血清免疫球蛋白(Ig)检测:采用酶联免疫吸附试验检测血清 IgG 水平,试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司。病例组上述指标分别于治疗前 1 d 及治疗 4 周后各检测 1 次。

1.3 治疗后应答评估 AIH 患者均给予泼尼松龙和硫唑嘌呤联合治疗方法,治疗 4 周后进行应答评估,应答判定标准参照《自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015 年)》^[6]中制订的相关标准进行。将所有患者按照治疗后应答情况分为应答不佳组 25 例及应答良好组 77 例。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,

组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析外周血 Th17/Treg 比值、血清 LECT2、CXCL10 与肝功能指标的相关性。采用单因素、多因素 Logistic 回归分析应答不佳的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组、对照组 Th17/Treg 比值、血清 LECT2

与 CXCL10 及肝功能指标水平比较 病例组 Th17/Treg 比值、LECT2、CXCL10、AST 及 ALT 水平均高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 病例组治疗前后 Th17/Treg 比值、血清 LECT2 与 CXCL10 及肝功能指标水平比较 治疗 4 周后病例组患者 Th17/Treg 比值、LECT2、CXCL10、AST 及 ALT 水平均低于治疗前 1 d($P<0.05$),见表 2。

表 1 病例组、对照组 Th17/Treg 比值、血清 LECT2、CXCL10 及肝功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Th17/Treg 比值	LECT2(ng/mL)	CXCL10(pg/mL)	AST(IU/L)	ALT(IU/L)
病例组	102	0.17±0.03	27.48±4.39	62.74±4.19	416.55±42.38	450.71±50.68
对照组	100	0.13±0.01	20.58±3.11	23.48±2.62	20.62±5.14	21.50±5.27
<i>t</i>		12.661	12.867	79.664	92.753	84.241
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 病例组治疗前后 Th17/Treg 比值、血清 LECT2、CXCL10 及肝功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间	<i>n</i>	Th17/Treg 比值	LECT2(ng/mL)	CXCL10(pg/mL)	AST(IU/L)	ALT(IU/L)
治疗前 1 d	102	0.17±0.03	27.48±4.39	62.74±4.19	416.55±42.38	450.71±50.68
治疗 4 周后	102	0.14±0.02	24.12±3.62	45.10±3.45	139.26±10.45	155.69±14.78
<i>t</i>		8.403	5.964	32.824	64.159	56.440
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 Th17/Treg 比值、血清 LECT2、CXCL10 水平与肝功能指标的相关性分析 Pearson 相关性分析发现,AST、ALT 水平与 Th17/Treg 比值、LECT2、CXCL10 水平均呈正相关($P<0.05$),见表 3。

表 3 Th17/Treg 比值、血清 LECT2、CXCL10 水平与肝功能指标的相关性分析

指标	AST		ALT	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Th17/Treg 比值	0.581	<0.001	0.574	<0.001
LECT2	0.624	<0.001	0.562	0.001
CXCL10	0.606	<0.001	0.507	0.025

2.4 AIH 患者治疗应答影响因素的单因素分析 经单因素分析发现, Th17/Treg 比值、LECT2、CX-

CL10、AST、ALT、IgG 均与 AIH 患者治疗应答有关($P<0.05$),而与性别无关($P>0.05$),见表 4。

2.5 AIH 患者治疗应答不佳影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以 AIH 患者治疗应答情况为因变量,赋值如下:应答不佳=1,应答良好=0。以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量,赋值如下:Th17/Treg 比值升高=1,否=0;LECT2 升高=1,否=0;CXCL10 升高=1,否=0;AST 升高=1,否=0;ALT 升高=1,否=0;IgG 升高=1,否=0。经多因素 Logistic 回归分析发现,AIH 患者治疗应答不佳的危险因素有 Th17/Treg 比值升高、LECT2 升高、CXCL10 升高、AST 升高、ALT 升高、IgG 升高($P<0.05$),见表 5。

表 4 AIH 患者治疗应答影响因素的单因素分析[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		Th17/Treg 比值	LECT2(ng/mL)	CXCL10(pg/mL)	AST(IU/L)	ALT(IU/L)	IgG(g/L)
		男	女						
应答不佳组	25	7(28.00)	18(72.00)	0.20±0.04	32.34±4.85	72.31±6.28	488.27±44.15	507.37±58.97	27.54±3.25
应答良好组	77	23(29.87)	54(70.13)	0.16±0.02	25.86±4.05	59.53±4.02	392.17±30.49	432.40±34.58	22.78±2.95
χ^2/t			0.032	6.625	6.615	11.905	12.183	7.800	6.837
<i>P</i>			0.858	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 AIH 患者治疗应答不佳影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Th17/Treg 比值	0.783	0.278	14.586	<0.001	2.189	1.395~6.208
LECT2	0.621	0.258	16.289	<0.001	1.860	1.455~5.278
CXCL10	0.645	0.359	17.341	<0.001	1.906	1.204~6.179
AST	0.871	0.267	6.209	0.008	2.389	1.495~3.849
ALT	0.778	0.209	7.291	<0.001	2.178	1.596~3.116
IgG	0.584	0.341	7.991	<0.001	1.794	1.204~2.389

3 讨 论

现阶段关于 AIH 的具体发病机制尚未明确,目前普遍认为与自身抗原、遗传及免疫等因素有关^[7]。有研究认为在接受治疗后若 AIH 患者转氨酶水平仍维持在 2 倍正常值上限则治疗失败,即治疗后应答不佳^[8]。其中以类固醇为基础的免疫抑制治疗是 AIH 基础方案,然而接受该方案治疗的部分患者可能应答不佳,增加了患者家庭及社会的经济负担^[9]。故寻求有效评估 AIH 患者治疗应答不佳的潜在生物学标志物具有极其重要的意义。Th17/Treg 比值是反映机体免疫功能的可靠指标,其主要通过调控机体内促炎性细胞因子及抑炎性细胞因子的表达,进一步介导免疫性疾病的发生、发展过程^[10]。LECT2 最早是由于在肝癌中存在异常表达而被广泛关注,是有效诊断肝癌的标志物之一,其具有一定的炎症调控作用,在 AIH 疾病的发生、发展过程中可能扮演着至关重要的角色^[11]。CXCL10 介导了细胞黏附及迁移等过程,可能调控了效应细胞和调节细胞的募集,进一步参与机体免疫应答过程^[12]。

本研究结果显示,病例组 Th17/Treg 比值、LECT2、CXCL10、AST 及 ALT 水平均高于对照组, Th17 与白细胞介素(IL)-17、IL-6 及 IL-23 等促炎性细胞因子分泌密切相关,而 Treg 与 IL-10、转化生长因子(TGF)- β 等抑炎性细胞因子的分泌有关,二者动态平衡维持机体的免疫功能稳定,当上述平衡被打破后,机体免疫功能出现异常,进而导致免疫性疾病的发生、发展^[13]。AIH 的发生会导致多种炎症细胞大量分泌,进一步刺激炎症的发生,而 LECT2 作为肝脏因子之一,可发挥调控炎症的作用,因此在 AIH 患者中存在异常高表达^[14]。CXCL10 作为 Th1 相关趋化因子之一,介导了 Th1 型细胞炎症反应,进一步加重了肝脏损伤,间接参与了 AIH 的发生、发展过程^[15]。治疗 4 周后病例组患者 Th17/Treg 比值、LECT2、CXCL10、AST 及 ALT 水平均低于治疗前 1 d。Pearson 相关性分析发现,AST、ALT 水平与 Th17/Treg 比值、LECT2、CXCL10 水平均呈正相关,提示

Th17/Treg 比值及血清 LECT2、CXCL10 存在异常高表达与 AIH 患者肝功能密切相关。此外,经多因素 Logistic 回归分析发现, Th17/Treg 比值升高、LECT2 升高、CXCL10 升高、AST 升高、ALT 升高、IgG 升高是 AIH 患者治疗应答不佳的危险因素。Th17/Treg 中的 Th17 与 IL-6 及 IL-23 等促炎性细胞因子表达息息相关,而 Treg 与 IL-10 及 TGF- β 等细胞因子的表达有关,二者比值的增大往往反映了动态平衡朝 Th17 方向移动,促炎性细胞因子分泌显著增加,进而加剧肝损伤,增加治疗难度,促使患者无法从治疗中获益^[16]。LECT2 水平升高可能是机体为抵抗炎性细胞因子侵蚀,抑制炎症反应,加强免疫调节自我保护机制所致,因此其表达的升高往往反映了机体内炎症反应的加剧,患者病情加剧,预后欠佳^[17]。CXCL10 可通过趋化单核巨噬细胞、T 淋巴细胞及嗜碱性粒细胞等多种细胞,促进了 IL-6、肿瘤坏死因子- α 等多种促炎性细胞因子的合成、分泌,进而加剧肝脏局部炎症反应,诱导肝损伤^[18]。随着 AST 及 ALT 水平的升高,表明患者肝脏损伤加剧,甚至可能出现严重的肝纤维化症状,进而导致患者对相关治疗应答不佳。IgG 是反映机体免疫功能的可靠指标之一,其表达水平的升高反映了机体免疫反应的异常程度加剧,促进了患者病情进展,最终使患者难以从相关治疗中获益。

综上所述, Th17/Treg 比值、LECT2 及 CXCL10 在 AIH 患者肝功能损伤过程中起着重要作用,可在一定程度上反映治疗后应答状况,但本研究样本量较少,还需进一步验证。此外,本研究并未分析不同分型 AIH 患者上述各项指标的差异,有待后续开展更深入的研究。

参考文献

[1] 高璇,张翠丽,曾涛. 自身免疫性肝炎的发病机制与治疗现状研究进展[J]. 肝脏,2022,27(8):928-931.
[2] 偶绎颜,王绮夏,马雄. 自身免疫性肝炎的研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志,2021,31(4):295-298.
[3] 赵春娟,张静,杨艳,等. Th17 及相关细胞因子与酒精性

肝硬化患者肝脏硬度值、肝功能及脂联素水平的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4303-4306.

[4] 江佳莉, 常建兰, 李园. LECT2 在肝脏疾病中的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(88): 56-58.

[5] 李艳丽, 刘宁, 赵丹彤, 等. 自身免疫性肝炎患者血清趋化因子水平与生物化学指标的相关性[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(4): 299-303.

[6] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015)[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(1): 23-35.

[7] 胡明礼, 王绮夏, 马雄. 自身免疫性肝炎发病机制进展与临床干预新靶点[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(4): 743-747.

[8] 张玲, 陈美才, 吴丽华, 等. 6 项指标在自身免疫性肝炎中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(10): 1258-1259.

[9] 肖萱, 钱金李, 李婷. 自身免疫性肝炎治疗后应答不佳或不耐受的预测因素分析[J]. 肝脏, 2021, 26(8): 907-909.

[10] 俞立飞, 金洁. 自身免疫性肝炎中 Th17/Treg 细胞平衡变化的研究进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(9): 1366-1368.

[11] 王志亮, 逢越, 李庆伟. 白细胞衍生趋化因子 2 及其受体介导的信号通路与疾病[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2017, 33(9): 879-885.

[12] 王璇, 郭会敏, 赵艳超, 等. 老年自身免疫性肝炎患者治疗后应答不佳的危险因素及风险模型构建[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(4): 902-906.

[13] 王维钊, 向晓星. Treg/Th17、Th1/Th2 平衡在自身免疫性肝炎中的免疫学机制及诊疗新靶点[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(8): 1874-1877.

[14] 徐朝艳, 刘维雪, 卢宏凯. 自身免疫性肝病患者血清 LECT2 的表达水平及临床意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2021, 30(10): 1157-1161.

[15] 崔海霞, 金春梅, 吴政燮, 等. 自身免疫性肝炎患儿外周血单个核细胞 miRNA-181c 表达与干扰素 γ 、趋化因子配体 10、Toll 样受体 4 的相关性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(10): 2236-2240.

[16] 汪永强, 周振忠, 项明, 等. 肝病相关自身抗体与 Th17、Treg 细胞在自身免疫性肝炎中的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(10): 1422-1425.

[17] 董雯迪, 张海蓉, 李瑞, 等. 调节性 T 淋巴细胞/辅助性 T 淋巴细胞 17 在自身免疫性肝炎发生发展中的作用机制及其相关治疗靶点[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(10): 2456-2460.

[18] 凌晶, 张友健, 宋雄峰. 自身免疫性肝炎患者血清趋化因子和 GP73 水平变化及其临床意义研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(6): 825-828.

(收稿日期: 2022-10-11 修回日期: 2023-01-08)

(上接第 1225 页)

联防联控机制医疗救治组. 关于印发医疗机构新型冠状病毒核酸检测工作手册(试行第二版)的通知[EB/OL]. (2020-12-30)[2022-12-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202012/b89bcd0813da41788688eb14787b3c72.shtml?from=singlemessage>.

[3] 张运洪, 泰维超, 游风霞, 等. 4 种核酸提取方法对 3 种新型冠状病毒核酸检测试剂检测性能的比较与分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(19): 2760-2763.

[4] 余汉忠, 牛璐璐, 孔倩倩, 等. 不同核酸提取方法和新型冠状病毒核酸检测试剂室间质评结果分析[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(2): 146-147.

[5] 崔蕾蕾, 夏爱华, 王伟, 等. 不同检测系统对新型冠状病毒核酸的检测结果分析[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(11): 823-826.

[6] 何维芝, 许彬, 蒋立. 不同提取及扩增方法检测新型冠状病毒核酸的性能比较分析[J]. 华南预防医学, 2022, 48(1): 135-138.

[7] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP5-A3 evaluation of precision of quantitative measurement procedures: approved guideline-third edition[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2014.

[8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 临床检验方法检出能力的确立和验证: WS/T 514-2017[S]. 北京: 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2017.

[9] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则: CNAS-CL02: 2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[10] 蔡侃儒, 张洁云, 彭亚柏, 等. 两种新型冠状病毒核酸试剂检测结果的对比研究[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2021, 6(1): 18-21.

[11] 郭元元, 王昆, 张宇, 等. 6 种国产新型冠状病毒核酸检测试剂检测性能比较与分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(15): 2435-2439.

[12] 伊洁, 吴洁, 肖艳, 等. ABI7900 实时荧光 PCR 系统监测腺病毒 DNA 性能验证[J]. 中国医学装备, 2020, 17(1): 13-16.

[13] CAROLINA I C, JUAN C R, MARCELO R, et al. Comparative study and analytical verification of PCR methods for the diagnosis of congenital chagas disease[J]. J Mol Diagn, 2017, 19(5): 673-681.

[14] 何吕芬, 李沙, 利振坤, 等. 新型冠状病毒实时荧光 RT-PCR 检测的性能验证[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(7): 848-851.

(收稿日期: 2022-11-16 修回日期: 2023-01-26)