

两个不同厂家自身抗体定量检测试剂盒的优劣评价

刘会彩, 曹珂(河南省郑州市中医院检验科 450007)

【摘要】 目的 评价四川省新成生物科技有限公司(A 厂家)研制的赛盟自免抗 dsDNA 抗体检测试剂盒(酶联免疫吸附试验)与已上市销售的同类产品的优劣。**方法** 收集 2013 年 6~8 月临床确诊为系统性红斑狼疮(SLE)的患者血清 50 例设为试验组, 收集同期体检健康者血清 50 例设为对照组, 分别采用 A 厂家和德国某知名 B 厂家生产的抗 dsDNA 抗体检测试剂盒进行定量检测, 对检测结果进行统计分析。**结果** A 厂家的抗 dsDNA 抗体检测试剂盒(酶联免疫吸附试验)阳性符合率高于 B 厂家同类试剂, 结果差异具有统计学意义($P < 0.05$), 两个厂家的阴性符合率差异无统计学意义($P > 0.05$); 线性相关性分析 $r = 0.9848$, 转换为定性结果后采用 Kappa 分析, Kappa 系数为 0.91。**结论** A 厂家生产的抗 dsDNA 抗体检测试剂盒(酶联免疫吸附试验)和德国某知名 B 厂家已上市销售的同类产品具有等效性, 符合临床应用要求。

【关键词】 抗 dsDNA 抗体; 系统性红斑狼疮; 酶联免疫吸附法

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)09-1204-02

Comparison of autoantibodies assay kits of different manufacturers LIU Hui-cai, CAO Ke (Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450007, China)

【Abstract】 Objective To compare the pros and cons of anti-dsDNA antibody assay kits of two different manufactures. **Methods** From June to August 2013, anti-dsDNA in serum samples, collected from 50 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and 50 healthy subjects, were detected by reagent A, manufactured by Xincheng Biotechnology Company, and reagent B, manufactured by a German company. Results, detected by the two kits, were statistically analyzed. **Results** The positive coincidence rate of reagent A was higher than reagent B ($P < 0.05$), but the negative coincidence rates of the two reagents were without statistical difference ($P > 0.05$). The correlation coefficient of results, detected by the two kits, was 0.9848, and the Kappa coefficient was 0.91. **Conclusion** The performance of the two kinds of anti-dsDNA antibody assay kit might be equivalent, both of which could meet the requirements of clinical application.

【Key words】 anti-dsDNA antibody; systemic lupus erythematosus; enzyme-linked immunosorbent assay

系统性红斑狼疮(SLE)是一种累及多器官系统的常见慢性自身免疫性疾病, 肾脏和神经系统受累是 SLE 患者最常见的死因^[1]。多种自身抗体都可作为 SLE 的诊断标志物, 其中抗 dsDNA 抗体是最常用的诊断指标之一, 主要有 3 个基本用途: 诊断、评价疗效和判断预后^[2]。目前市面上采用酶联免疫吸附试验(ELISA)定量测定抗 dsDNA 抗体的产品主要来源于德国进口, 国内能自主研发生产且质量较好的厂家较少, 为了评判四川省新成生物科技有限公司生产的赛盟自免抗 dsDNA 抗体检测试剂盒(酶联免疫吸附试验)与进口产品在临床应用上的优劣, 笔者做了以下研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照 1997 年美国风湿病学会修订的 SLE 分类诊断标准^[3], 收集本院 2013 年 6~8 月临床确诊为 SLE 患者血清 50 例设为试验组, 其中男 13 例, 女 37 例, 年龄 18~70 岁, 平均 46.5 岁, 病程 1~30 年; 同期健康体检者 50 例设为对照组, 其中男 25 例, 女 25 例, 年龄 18~71 岁, 平均 46.5 岁。两组间的年龄和性别经统计学分析比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 试剂和主要仪器 主要仪器: ANTHDS2010 酶标仪(安图生物)。试剂: 四川省新成生物科技有限公司(A 厂家)生产的赛盟自免抗 dsDNA 抗体检测试剂盒(ELISA), 批号

0513011; 德国某知名厂家(B 厂家)生产的抗 dsDNA 抗体检测试剂盒(ELISA), 批号 02415M。

采用 Kappa 一致性统计分析方法对检测结果进行分析, 当 kappa 系数在 0.81~1.00 时, 证明两个产品测定结果具有高度一致性; 当 kappa 系数在 0.61~0.81 时, 证明两个产品测定结果具有中度一致性; 当 kappa 系数在 0.41~0.61 时, 证明两个产品测定结果间一致性较弱; 当 kappa 系数在 0.21~0.41 时, 证明两个产品测定结果间一致性微弱; 当 kappa 系数在 0.00~0.21 时, 证明两个产品测定结果间一致性极差。

1.3 判断标准 A 厂家参考值为 0.0~32.0 IU/mL, 超过 32.0 IU/mL 则判为阳性结果; B 厂家参考值为 0~30 IU/mL, 超过 30 IU/mL 则判为阳性结果。

1.4 操作人员要求 经专业上岗培训并且取得相应上岗证的医学检验专业人员。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件统计学软件进行相关回归分析, 分别计算两个厂家产品检测结果的阳性符合率和阴性符合率, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 相关系数 $r > 0.975$ 表示测定结果相关性好。

2 结果

2.1 A、B 厂家阳性率、阴性率比较 以临床诊断作为实验检测的金标准, 试验组 50 例血清中 A 厂家检测的阳性结果为 38

例(76%),B 厂家为 35 例(70%),两厂家检测结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组中 50 例血清中 A 厂家检测的阴性结果为 49 例(98%),B 厂家为 48 例(96%),两厂家检测结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 相关性分析 见图 1。将两个厂家的试剂针对 100 例标本的定量结果采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,结果 $r=0.9848$ 。

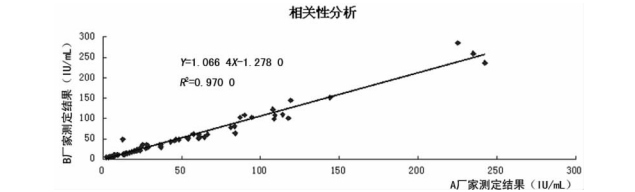


图 1 相关性分析

2.3 检测结果一致性分析,见表 2。先将 A 和 B 厂家产品的定量结果参考各自产品的参考值转换为定性结果,采用 Kappa 一致性统计方法进行分析,见表 2。

表 1 计算两个厂家的 Kappa 系数

A 厂家	B 厂家		概率
	+	-	
+	A=34	B=4	a1=0.34
-	C=1	D=61	a2=0.62
概率	b1=0.35	b2=0.65	N=100
Kappa 系数	0.92		

注:十表示阳性,一表示阴性。

3 讨 论

按检测方法、疾病活动度和器官表现的不同,抗 dsDNA 抗体对 SLE 的诊断阳性符合率为 30%~90%,在累及肾脏的活动性 SLE 中大于 95%,在未累及肾脏的活动性 SLE 中为 50%~70%,在非活动性 SLE 中小于 40%^[4]。

除作为 SLE 的诊断标志物外,抗 dsDNA 抗体的滴度通常与疾病活动度相关(尤其是狼疮肾炎)^[5]。抗 dsDNA 抗体被认为是 SLE 活动度的标志物之一,可用于评价疗效和判断预后。滴度的快速增高,尤其是伴有补体水平的降低,常提示病情正在恶化,应密切关注并调整治疗方案^[6]。经典的检测方法是 Hep-2 细胞或短膜虫为底物的间接免疫荧光法,但由于该方法操作复杂以及主观性较高,因此,越来越多的实验室开始采用 ELISA^[7]。

从表 1 中可见,采用 ELISA 的赛盟自免 抗 dsDNA 抗体检测试剂盒的阳性符合率比 B 厂家高,阴性符合率无显著差异,这与相关文献报道相符。dsDNA 作为抗原,包到聚乙烯板上的亲和力较高,因此适合低浓度自身抗体的检测,同时由于 ELISA 常常用于标本的高通量筛查,因此稍高的阳性符合率,有利于避免漏诊的发生。从表 1 中可见,两个厂家针对 100 例标本的检测结果一致性分析,Kappa 系数结果为 0.91,说明采用相同方法的赛盟自免 抗 dsDNA 抗体检测试剂盒和德国某知名 B 厂家同类产品具有高度一致性,两个厂家的产品具有等效性。从图 1 可以看出,相关性分析 $r=0.9848$,大于 0.975,说明两个厂家的产品测定结果相关性好。

本文将定量结果转换为定性结果进行一致性分析的原因

是目前国内外自身免疫领域内各厂家的产品都是自定义单位,导致各厂家参考值范围的数值差别较大。同时由于国内外抗原的质量差别很大,更会增大检测结果的差距。在这样的前提下,相关回归的 $r>0.7000$,临床上是可以接受的。但其缺陷是目前没有关于这类情况方法学比对结果可接受标准的成文规定,只能参考专家意见和遵循行业惯例。虽然各厂家采用自定义单位导致参考值范围的数值差别较大,但这并不能影响检测结果的阴、阳性判定,即不同单位定义和不同参考值范围的厂家产品,检测相同标本的阴、阳性结果应该是统计学高度一致的。所以,在这样的前提下,作者将定量结果转化成定性结果进行 Kappa 分析,最后的统计结果是具有参考价值的。

ELISA 法作为自身抗体检测的主流方法之一,优势明显。ELISA 更适合高通量的标本,同时又偏重量检测,具有特异性高、敏感度高、所用标本与试剂量较小、分析容量大、可同时检测出多种抗原对应的自身抗体、操作简便、仪器设备要求不高,易于自动化等优点^[8-11]。

综上所述,四川省新成生物科技有限责任公司生产的赛盟自免 抗 dsDNA 抗体检测试剂盒(ELISA)与德国某知名厂家的同类上市产品具有等效性,且价格更加便宜,符合临床实验室使用要求。

参考文献

[1] 赵瑞. 系统性红斑狼疮免疫状态研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2012, 39(4): 390-393.

[2] 程文静, 李亚萍, 陆前进. 系统性红斑狼疮活动性评价新进展[J]. 国际皮肤性病杂志, 2012, 38(4): 224-227.

[3] Hochberg MC. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(9): 1725.

[4] 刘旻, 马雅静, 程江. 多项指标检测系统性红斑狼疮的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(2): 155-156.

[5] 谢国锦, 钟天鹰. 自身免疫性疾病患者可提取核抗原与体液免疫的关系[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(1): 3-4.

[6] 杨祖成, 王丽, 马丽. 免疫吸附治疗重度活动性系统性红斑狼疮的疗效观察[J]. 医学综述, 2012, 18(7): 1094-1095.

[7] 张玲, 李慧源, 赵安敏, 等. 自身抗体检测在系统性红斑狼疮诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(2): 116-117.

[8] 刘婷. 系统性红斑狼疮的免疫学发病机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2010, 37(3): 267-269.

[9] 李羽, 谢华宁, 张岩. 系统性红斑狼疮致重症肺炎一例[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(20): 139-140.

[10] 李香钟. 自身抗体检查在自身免疫性肝病诊断中的应用[J]. 甘肃医药, 2014, 33(1): 48-50.

[11] 孙善会, 郑燕, 张茂修. 评价自身抗体联合检测在诊断自身免疫性疾病中的应用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(36): 20-22.