

# 第三代 HIV ELISA 诊断试剂初筛试验假阳性原因分析\*

吴志奇<sup>1</sup>, 黄慧青<sup>2</sup>, 陈丹<sup>1</sup>, 刘雁雁<sup>1</sup>, 倪芳<sup>1</sup>, 宋为娟<sup>1</sup>, 谢而付<sup>1</sup>, 徐华国<sup>1△</sup> (1. 南京医科大学第一附属医院检验学部 210029; 2. 江苏省连云港市东方医院检验科 222042)

**【摘要】 目的** 探讨第三代 HIV ELISA 诊断试剂检测 HIV 抗体假阳性的原因。**方法** 对 HIV 抗体初筛试验呈阳性而确证试验为阴性的 90 例患者(HIV 抗体假阳性组)的临床资料进行分析,与 90 例健康体检者(健康对照组)的相关实验室检测指标进行比较,分析 HIV 抗体假阳性结果产生的原因。**结果** HIV 假阳性组白细胞计数(WBC)、乳酸脱氢酶(LDT)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶(HBDH)水平均显著高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平明显低于健康对照组,差异也有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** WBC、LDH 和 HBDH 的异常升高及 HDL-C 的明显降低与第三代 HIV ELISA 试剂初筛试验假阳性密切相关。

**【关键词】** 人类免疫缺陷病毒抗体; 筛查试验; 确证试验; 假阳性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.051 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)19-2937-03

获得性免疫缺陷综合征即艾滋病(AIDS),由 HIV 感染所致,已成为 21 世纪危害人类健康的主要疾病之一。为了能够早期诊断 HIV 感染,筛查试验极为重要<sup>[1]</sup>。但现有的筛查技术,依然难以避免假阳性结果的出现,这给实验室工作带来诸多不便,也给临床诊断带来困扰。收集并分析了 2010 年 1 月至 2014 年 4 月在南京医科大学第一附属医院就诊的 90 例门诊及住院患者的临床资料,其 HIV 抗体初筛为阳性,经南京市疾病预防控制中心确证为阴性,以期明确假阳性结果的具体原因,为早期、快速、准确诊断 HIV 感染提供科学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** HIV 抗体假阳性组为 2010 年 1 月至 2014 年 4 月在南京医科大学第一附属医院住院及门诊的 HIV 抗体初筛试验呈阳性而确证试验为阴性的资料完整的 90 例患者(HIV 抗体假阳性组),其中男 42 例,女 48 例,年龄 20~98 岁,平均(51.52 ± 18.25)岁。健康对照组为该院健康体检者 90 例,其中男 42 例,女 48 例,年龄 24~86 岁,平均(51.89 ± 17.84)岁。研究对象均排除肝脏、血液系统和心脑血管疾病及恶性肿瘤。两组研究对象年龄差异无统计学意义( $t = 0.136$ ,  $P = 0.892$ )。

## 1.2 方法

**1.2.1 HIV 抗体检测** 初筛 HIV 抗体采用 ELISA 法,试剂为第三代诊断试剂,由上海科华生物工程股份有限公司提供,仪器为全自动酶联免疫系统,包括 MICROLAB STAR VE-NUS 加样系统和 MICROLAB FAME 分析系统。对初筛试验阳性的标本,使用原试剂和胶体金试剂复检。胶体金试剂由英科新创(厦门)科技有限公司提供。筛查阳性标本送南京市疾病预防控制中心做确证试验。

**1.2.2 其他实验室指标检测** 生化指标检测标本为早上空腹采集静脉血 3~4 mL,3 000 r/min 离心 5 min 后分离血清于 2 h 内进行检测。所有生化指标均采用 Olympus AU5400 全自

动生化分析仪进行测定,分析试剂由上海科华东菱诊断用品有限公司提供。血常规检测使用 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝静脉血,采用 Sysmex EX2100 血细胞分析仪及其配套试剂检测。检测指标包括:白细胞计数(WBC)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶(HBDH)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白 a[LP(a)]。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件包进行数据处理。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 t 检验;相关性分析采用 Spearman 相关分析;用 Logistic 回归分析各检测指标与假阳性的关系;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

从 90 例 HIV 抗体假阳性组标本 ELISA 法检测 S/CO 值分布可见,S/CO ≤ 6 的标本占 97.78% (88/90),见表 1。HIV 抗体假阳性组 WBC、AST、LDH、HBDH、HDL-C、LDL-C 水平与健康对照组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。Spearman 相关分析显示,WBC、LDH、HBDH、HDL-C 与 ELISA 法假阳性率的相关系数  $r$  分别为:0.308、0.446、0.549、-0.561,在置信度为 0.01 时,相关性是显著的。Logistic 回归分析各检测指标与假阳性结果的关系,见表 3。

表 1 90 例 HIV 抗体假阳性标本 ELISA 法及胶体金法检测结果比较(n)

胶体金法	S/CO			合计
	<1.0	1.0~6.0	>6.0	
-	0	81	1	82
+	0	7	1	8
合计	0	88	2	90

\* 基金项目:国家自然科学基金青年项目(81302531);江苏省自然科学基金青年基金项目(BK20131018);江苏高校优势学科建设工程资助项目。

△ 通讯作者,E-mail:huaguoxu@njmu.edu.cn。

表 2 两组生化指标及血常规检测结果比较(±s)

组别	n	WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	LDH(U/L)	HBDH(U/L)
HIV 抗体假阳性组	90	37.38±68.00	35.65±77.51	38.68±44.14	810.02±2 155.58	401.06±440.68
健康对照组	90	6.38±1.66	21.42±10.49	22.28±5.40	185.66±33.64	116.26±20.94
t		4.322	1.726	3.500	2.748	6.124
P		0.000	0.086	0.001	0.007	0.000

续表 2 两组生化指标及血常规检测结果比较(±s)

组别	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	LP(a)(mg/L)
HIV 抗体假阳性组	90	3.85±1.38	1.48±0.72	0.99±0.47	2.43±0.97	225.00±231.76
健康对照组	90	9.58±39.92	2.29±9.05	1.49±0.38	3.49±0.80	172.43±154.10
t		1.361	0.845	7.814	8.034	1.792
P		0.175	0.399	0.000	0.000	0.075

表 3 假阳性标本检测指标的 Logistic 回归分析

指标	OR	P	95%CI
WBC	1.169	0.000	1.074~1.274
LDH	1.012	0.000	1.006~1.017
HBDH	1.028	0.000	1.015~1.042
HDL-C	0.037	0.000	0.013~0.107

### 3 讨 论

目前,绝大多数实验室采用 ELISA 法作为 HIV 抗体筛查试验,假阳性结果不可避免。考虑到本院已经采用全自动酶联免疫系统进行 HIV 检测,检测步骤相比手工操作更加标准化,重复性好,人为因素的干扰明显减少。同时,初筛试验为阳性或有疑问时,会要求患者抽第 2 份标本进行重复检测,也大大地减少了随机误差和系统误差的影响。因此在分析 HIV 抗体假阳性标本的结果时不需要过多地考虑人为因素。

ELISA 法检测 HIV 抗体为阳性的标本再采用胶体金法进行复检。胶体金法依靠肉眼判断结果,容易受主观因素影响。为避免漏检,凡肉眼可见的弱反应都判定为阳性,本文 90 例假阳性标本中,胶体金法检测 HIV 阳性 8 例。S/CO 为客观指标,以 S/CO≥1 为阳性。本文 90 例 HIV 抗体确证阴性标本在用第三代 ELISA 试剂筛查时,S/CO 为 1.0~6.0 的标本有 88 例,S/CO>6 的标本有 2 例。可见随着 S/CO 值的升高,假阳性例数明显减少<sup>[2]</sup>。

为了找到疾病与假阳性之间的关系,本文对患者的其他实验室指标检测结果进行了分析,发现在 90 例 HIV 抗体假阳性标本所属的患者中,有 10 例进行过自身抗体检测,其中 6 例自身抗体检测呈阳性,分别为风湿科 2 例,肾科、呼吸科、消化科和感染科各 1 例,提示自身免疫性疾病产生的自身抗体可能导致 HIV 抗体假阳性,与之前的报道结论相近<sup>[3-4]</sup>。

90 例 HIV 抗体假阳性标本中,WBC 显著高于健康对照组(P<0.05),可能是因为 90 例患者中有 36 例来自血液科,占 40%(36/90)。由于 WBC 升高伴巨脾症可考虑肿瘤性疾病<sup>[5]</sup>,提示血液病患者自身或接受治疗的情况可能对 HIV 抗体的检测有影响。有研究表明,LDH 可能与血液系统肿瘤发生、发展相关<sup>[6]</sup>。LDH 水平与急性 T 细胞白血病骨髓血管增生程度呈正相关,且与肿瘤侵袭性及耐药相关<sup>[7]</sup>。LDH 存在于心肌、肝脏、骨骼肌、红细胞等组织细胞的细胞质和线粒体中,在恶性肿瘤发生时,LDH 和 HBDH 活力就会明显增高,

血清中 LDH 和 HBDH 水平可以反映出细胞增殖和代谢等生物学性状。由于白血病患者肿瘤细胞富含 LDH 和 HBDH,而且具有较强的代谢性和增殖性,因此白血病患者血清 LDH 和 HBDH 水平显著升高。本研究发现,HIV 抗体假阳性标本的 LDH 和 HBDH 水平也明显高于健康对照组(P<0.05),提示肿瘤性疾病可能是导致 HIV 抗体假阳性的原因之一。AST、HBDH 和 LDH 是心肌酶谱中的一部分,在心肌梗死的诊断中具有良好的临床价值<sup>[8]</sup>。本研究中,HIV 抗体假阳性组的 AST、HBDH 和 LDH 显著高于对照组(P<0.05),提示心肌梗死可能是引起 HIV 抗体假阳性的原因之一。

非高密度脂蛋白胆固醇是指除 HDL-C 以外其他脂蛋白中含有胆固醇的总和。即非高密度脂蛋白胆固醇等于 TC 减去 HDL-C。可见非高密度脂蛋白胆固醇与 HDL-C 呈负相关,即 TC 一定,HDL-C 降低,则非高密度脂蛋白胆固醇增加。有研究发现,随着非高密度脂蛋白胆固醇水平的提高,冠心病、心肌梗死、缺血性卒中的发病风险也会增加<sup>[9]</sup>。本研究发现,HIV 抗体假阳性标本的 TC 水平与健康对照组比较差异无统计学意义(P>0.05),而 HDL-C 水平明显低于健康对照组(P<0.05),并且这 90 例标本中,HDL-C≤1 mmol/L 的标本有 56 例,占 62.22%(56/90),这 56 例标本所属的患者中,年龄≥50 岁者占 50%(28/56),提示老年冠心病、心肌梗死、脑血管病及缺血性卒中等疾病可能是 HIV 抗体产生假阳性的风险因素之一。Logistic 回归结果也表明 WBC、LDH 和 HBDH 的异常增高及 HDL-C 的明显降低与第三代 HIV ELISA 初筛试验假阳性密切相关。

本研究结果将为 HIV 检测结果提供更加科学的解释,为早期、快速并准确诊断 HIV 感染提供科学依据。

### 参考文献

- [1] Tremeau-Bravard A, Ogbukagu IC, Ticao CJ, et al. Sero-prevalence of hepatitis B and C infection among the HIV-positive population in Abuja, Nigeria[J]. Afr Health Sci, 2013, 12(3): 312-317.
- [2] 吴志奇, 刘雁雁, 倪芳, 等. HIV 初筛试验不同策略的选择及其在临床应用中的评价[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(24): 3398-3400.
- [3] 简练, 李雪芽, 孙乐栋. HI 初筛试验假阳性的 SLE 患者 1 例及文献复习[J]. 中国皮肤病学杂志, 2013, 27(1): 100-101.

- [4] Estrva MH, Blasini AM, Ogly D, et al. False positive result for antibody to HIV in two men with systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 1992, 51(9): 1071-1073.
- [5] 吴东, 陈嘉林, 庄俊玲. 白细胞疾病[J]. 中华全科医师杂志, 2012, 11(10): 732-733.
- [6] Teng CL, Young JH, Hsu SL, et al. Lactate dehydrogenase, not vascular endothelial growth factor or basic fibroblast growth factor, positively correlates to bone marrow vascularity in acute myeloid leukemia[J]. J Clin Med Assoc, 2006, 69(11): 534-537.
- [7] Yi JH, Kim JH, Baek KK, et al. Elevated LDH and paranasal sinus involvement are risk factors for central nervous system involvement in patients with peripheral T-cell lymphoma[J]. Ann Oncol, 2011, 22(7): 1636-1643.
- [8] 孙勇, 李言飞. 心肌酶谱在急性心肌梗死诊断中的价值比较[J]. 中国实用医药, 2013, 8(14): 13-14.
- [9] 刘慧. 非高密度脂蛋白胆固醇与心脑血管病风险研究进展[J/OL]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(16): 81-84.

(收稿日期: 2015-01-26 修回日期: 2015-04-12)

• 临床探讨 •

## 卡培他滨、替吉奥及 5-氟尿嘧啶引起奥沙利铂化疗患者手足综合症的临床护理

兰 尧, 汪秀云<sup>△</sup>, 许辉琼, 刘 霞(四川大学华西医院肿瘤中心腹部肿瘤科, 成都 610041)

**【摘要】** 目的 观察胃癌、结直肠癌患者接受卡培他滨、替吉奥及 5-氟尿嘧啶治疗过程中手足综合症的发生情况和护理。方法 收集 2012 年 1 月至 2013 年 12 月, 接受卡培他滨、替吉奥及 5-氟尿嘧啶联合奥沙利铂化疗患者各 50 例, 观察 3 组患者手足综合症发生情况。结果 150 例患者中有 69 例(46.00%)发生手足综合症, 其中 I 度 46 例(66.67%)、II 度 19 例(27.54%)、III 度 4 例(5.60%); 卡培他滨联合组不良反应发生率为 52.17%, 替吉奥联合组发生率为 27.54%, 5-氟尿嘧啶联合组发病率为 20.29%。经积极护理后, I 度、II 度手足综合症患者症状均明显好转且能按照既定计划完成化疗, 4 例 III 度患者经症状显著减轻至 I 度。结论 手足综合症是卡培他滨、替吉奥及 5-氟尿嘧啶化疗时常见的不良反应, 应给予积极预防, 发生后及时处理, 使治疗按计划进行, 保证治疗效果, 使患者能顺利完成化疗。

**【关键词】** 卡培他滨; 替吉奥; 5-氟尿嘧啶; 手足综合症; 护理

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.052 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)19-2939-02

卡培他滨、替吉奥是与 5-氟尿嘧啶静脉化学治疗有相似效果的口服药物, 已用于乳腺、大肠、胃、肝等恶性肿瘤治疗, 尤其在消化道恶性肿瘤中效果显著<sup>[1]</sup>。卡培他滨、替吉奥作为口服药物虽然具有给药方便、疗效确切等优点, 但患者在治疗过程中易出现手足综合症, 给患者带来很大的痛苦。由于患者在家服药, 导致对不良反应的处理不及时, 延误治疗, 甚至造成严重后果。因此, 在化疗期间, 正确地对症处理、出现不良反应及时停药和调整剂量、及时检测肝肾功能、食用高纤维低脂肪的食物等, 是减少不良反应发生的重要措施, 有利于肿瘤患者诊疗计划的顺利完成。本文总结了卡培他滨、替吉奥及 5-氟尿嘧啶治疗消化道肿瘤时致手足综合症的发病情况及护理, 使其能更好地应用于临床, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 1 月至 2013 年 12 月本院肿瘤中心腹部肿瘤科收治的使用卡培他滨、替吉奥、5-氟尿嘧啶联合奥沙利铂治疗经病理学确诊的胃癌及结直肠癌患者共 150 例, 其中男 93 例, 女 57 例, 年龄 24~77 岁, 中位年龄 54.7 岁, 患者化疗前均无外周感觉神经疾病。

**1.2 给药方法** 卡培他滨联合奥沙利铂组: 受试者于每天早餐和晚餐餐后 0.5 h, 服用 1 000 mg/m<sup>2</sup> 的卡培他滨。连续给药 14 d 后, 休息 7 d, 继续给予奥沙利铂 130 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注, 速度低于 0.05 L/h, 每 21 d 为一个疗程, 预设 4~6 个疗程。

替吉奥联合奥沙利铂组: 根据患者体表面积来确定初始剂量, 体表面积小于 1.25 m<sup>2</sup>、体表面积 1.25~1.5 m<sup>2</sup>、体表面积大于 1.5 m<sup>2</sup> 的患者替吉奥胶囊给药剂量分别为每次 40、50、60 mg, 2 次/天, 于早、晚饭后分别口服, 连续服用 28 d, 休息 14 d。奥沙利铂注射液 130 mg/m<sup>2</sup> 加入 5% 葡萄糖注射液 500 mL 避光缓慢静脉滴注, 速度低于 0.05 L/h, 第 1、21 天重复, 预设 4~6 个疗程。5-氟尿嘧啶联合奥沙利铂组: 5-氟尿嘧啶 2 600 mg/m<sup>2</sup>, 23 h 持续泵入, 亚叶酸钙 200 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注, 速度低于 0.05 L/h, 奥沙利铂 85 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注, 速度低于 0.05 L/h, 21 d 为 1 个疗程, 预设 4~6 个疗程。

**1.3 症状分级标准** I 度: 日常生活正常, 手足色素沉着, 麻木、瘙痒, 同时出现肿胀、无痛性红斑; II 度: 日常生活受到显著影响, 皮肤肿胀, 手足出现疼痛性红斑; III 度: 日常生活不能自理, 足部皮肤出现脱屑、水泡、溃疡伴疼痛<sup>[2]</sup>。

**1.4 护理方法** 根据患者文化差异, 为其提供相应的健康教育方法。当发现患者手掌和足底皮肤有轻度充血伴刺痛时, 应首先明确诊断。确诊为手足综合症后, 在医生指导下调整药物治疗的剂量, 严重时应及时停止给药。同时, 告知患者多饮水, 每天至少饮水 2.5 L, 以加快机体对药物的排泄, 降低其对肾脏的毒性。护理人员应明确告知患者手足综合症是一种能够治愈的不良反应, 且愈后不影响手足美观。最后, 在发生手足综合症后, 所有患者均接受 150~300 mg/d 的维生素 B6 的治

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: 1351204334@qq.com.