

# ECi/ECiQ和AxSYM全自动免疫系统的性能比较

曾 争, 于 敏, 张乃临, 公维波

曾争, 于敏, 张乃临, 北京大学第一医院感染疾病科病毒研究室 北京市 100034

公维波, 中山大学达安基因股份有限公司 广东省广州市 510665

通讯作者: 曾争, 100034, 北京西城区西什库大街8号, 北京大学第一医院感染疾病科病毒研究室. zeng@bjmu.edu.cn

电话: 010-66551799 传真: 010-66551799

收稿日期: 2006-12-03 接受日期: 2007-01-17

## Laboratory evaluation of the ECi/ECiQ and AxSYM automatic immunoassay system for detection of HBsAg and anti-hepatitis C virus

Zheng Zeng, Min Yu, Nai-Lin Zhang, Wei-Bo Gong

Zheng Zeng, Min Yu, Nai-Lin Zhang, Laboratory of Virology, Department of Infectious Diseases, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Wei-Bo Gong, Da An Gene Corporation Limited, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510665, Guangdong Province, China

Correspondence to: Zheng Zeng, Laboratory of Virology, Department of Infectious Diseases, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China. zeng@bjmu.edu.cn

Received: 2006-12-03 Accepted: 2007-01-17

### Abstract

**AIM:** To compare two automatic immunoassay systems (ECi/ECiQ and AxSYM) for monitoring serum HBsAg and anti-HCV, and to investigate the influencing factors on the clinical detection results.

**METHODS:** Twenty HBsAg- or anti-HCV-positive samples were mixed with normal healthy sera to Cut-Off value and the detection was repeated 40 times. After 50  $\mu$ L gas was injected into the samples, bubble-detection test was performed 20 times. Linear correlation was analyzed by diluting HBsAg-positive samples with normal healthy sera in series.

**RESULTS:** The reproducibility (CV%) of ECi/ECiQ and AxSYM system was 3.57% and 3.87% for HBsAg, and 5.05% and 17.01% for anti-HCV, respectively. The bubble-detection rate of ECi/ECiQ and AxSYM system was 100% and 55%

for HBsAg, and 35% and 15% for anti-HCV, respectively. There was no false-negative result for HBsAg with these two systems. There was also no false-negative result for anti-HCV with ECi/ECiQ system, but there was a false-negative rate of 70.6% for anti-HCV with AxSYM system. For linear analysis, positive HBsAg was still detected when diluted at a ratio of 1 to 40000 with ECi/ECiQ system or 1 to 10000 with AxSYM system, and their correlation coefficients were 0.996 and 0.938, respectively.

**CONCLUSION:** Both of ECi/ECiQ and AxSYM system are suitable for detecting HBsAg and anti-HCV in clinical laboratory. However, ECi/ECiQ system needs samples with a higher quality. For the "problem samples", AxSYM system produced a higher false-negative rate. Generally, ECi/ECiQ system is superior to AxSYM system in sensitivity, accuracy and reproducibility.

**Key Words:** HBsAg; Anti-hepatitis; Automatic immunoassay; Performance

Zeng Z, Yu M, Zhang NL, Gong WB. Laboratory evaluation of the ECi/ECiQ and AxSYM automatic immunoassay system for detection of HBsAg and anti-hepatitis C virus. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(6):633-637

### 摘要

**目的:** 比较ECi/ECiQ和AxSYM系统对样品检测的重复性、气泡检出率及线性范围, 讨论其对临床检测结果的影响。

**方法:** HBsAg/抗-HCV强阳性样品各20份, 正常人血清标本中分别加入一定比例的上述样品至S/Co比值在阈值(Cut-Off)并重复检测40次作重复性实验; 气泡检出试验是在样品中加入50  $\mu$ L气体并重复检测20次; 正常人血清连续系列稀释HBsAg强阳性标本并检测线性范围试验。

**结果:** ECi/ECiQ和AxSYM系统HBsAg重复性(CV%)各为3.57%和3.87%; ECi/ECiQ和AxSYM系统抗-HCV各为5.05%和17.01%。

### ■背景资料

样本检验前的质量控制是保证检验结果准确性的关键, 也是保证检验结果互认的关键。虽然检测试剂及系统的稳定性、灵敏度及准确性不断提高, 但由于从样品收集到检测的过程涉及的环节较多, 如不注意将会产生不合格样品而影响检测的结果。

## ■同行评价

本文通过“问题样本”，比较目前常用的两台全自动免疫检测系统性能，以说明这两个系统对“问题样本”的检测能力及其对结果的影响，在临床上有一定价值。

ECi/ECiQ和AxSYM系统HBsAg气泡检出率各为100%和55%；ECi/ECiQ和AxSYM系统抗-HCV各为35%和15%。ECi/ECiQ系统和AxSYM系统HBsAg均未出现假阴性；ECi/ECiQ系统抗-HCV未出现假阴性，而AxSYM系统为70.6%。ECi/ECiQ在稀释1:40000时仍阳性，其线性相关系数为0.9957，而AxSYM系统在稀释1:10000时阳性，其线性相关系数为0.9384。

**结论：**ECi/ECiQ和AxSYM两系统均适用于临床检测，但ECi/ECiQ系统对整个检测流程质量控制要求高，而AxSYM系统对样品的质量要求相对较低，在低值标本检测中容易造成假阴性，ECi/ECiQ系统的敏感性和重复性比AxSYM系统好。

**关键词：**HBsAg；抗HCV；全自动免疫检测系统；性能比较

曾争，于敏，张乃临，公维波。ECi/ECiQ和AxSYM全自动免疫系统的性能比较分析。世界华人消化杂志 2007;15(6):633-637  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/633.asp>

## 0 引言

我国是乙型肝炎及丙型肝炎的高流行区，乙型肝炎病毒(HBV)感染后尤其是丙型肝炎病毒(HCV)感染后，易转变为慢性，甚至肝硬化及肝癌，随着抗病毒治疗的进展，对临床检测技术的自动化程度、灵敏性、准确性的要求越来越高，同时检测系统对样品的质量控制的要求也越来越高，如果检测前样品出现问题，如运送样品过程中，由于颠簸、震荡等原因造成样品出现气泡，从而导致出现“问题样本”，如果不注意样品前的质控处理，则会产生错误的结果，从而导致临床医生对患者的治疗效果判断产生困惑或错误。而目前在临床上常用于检测乙、丙型肝炎抗原、抗体的全自动免疫系统为ECi/ECiQ系统和AxSYM系统，因此，我们对这两个系统的性能及对“问题样本”的检测进行初步的临床比较分析。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 美国强生公司的ECi/ECiQ全自动免疫系统及雅培公司的AxSYM全自动免疫系统均由我科病毒研究室提供，各系统的专用试剂盒均购自其经销商(北京键峰生物技术有限公司和北京圣卓生物医学技术有限公司)，检测操作及结果判断均按照各系统及其试剂盒的要求进行(两

台系统及其试剂盒每年均通过卫生部临检中心的质评)。

### 1.2 方法

**1.2.1 重复性试验** 选择我科实验室外观正常标本(指无溶血、黄疸、高血脂等)。取HBsAg/抗-HCV/抗-HIV/抗-HBs均阴性的正常人血浆/血清(>20 mL)，在其中加入一定比例的HBsAg强阳性标本，经充分混匀后，分别应用ECi/ECiQ和AxSYM测定HBsAg，使其各自的测定结果(S/Co比值)在1.5-2.5之间；同理，再用HBsAg/抗-HCV/抗-HIV/抗-HBs均阴性的正常人血浆/血清(>10 mL)，在其中加入一定比例的抗-HCV强阳性标本，经充分混匀后，分别应用ECi/ECiQ和AxSYM测定抗-HCV，使其各自的测定结果(S/Co比值)在1.5-2.5之间。取上述S/Co比值在1.5-2.5之间的标本，同时在ECi/ECiQ和AxSYM两个系统上分别进行HBsAg和抗-HCV的测定；每种项目各自测定40次。

**1.2.2 气泡检出试验** 样品选择同1.2.1，在0.5 mL样品中加入50  $\mu$ L气体使样品产生肉眼可见的气泡，同时分别在两个系统中进行HBsAg和抗-HCV的测定，各自测定20次。

**1.2.3 线性范围试验** 取HBsAg、抗-HCV、抗-HIV和抗-HBs均阴性的正常人血浆/血清标本作为稀释液，对一高浓度的HBsAg样品进行系列稀释(原液、1:100、1:1000、1:10 000、1:20 000、1:40 000、1:80 000和1:160 000倍稀释)。分别利用以上两个系统对所有稀释样品进行检测。

**统计学处理** 结果采用均数 $\pm$ 标准差、变异系数百分数(CV%)、S/Co值表示，统计学分析采用相关系数及回归分析。

## 2 结果

**2.1 重复性试验** 对HBsAg的检测，ECi/ECiQ系统均值为 $1.655 \pm 0.591$ ，其CV%为3.57%；而AxSYM系统均值为 $2.620 \pm 0.101$ ，其CV%为3.87%。对抗-HCV的检测，ECi/ECiQ系统均值为 $1.141 \pm 0.0576$ ，其CV%值为5.05%；而AxSYM系统均值为 $1.207 \pm 0.205$ ，其CV%为17.01%。

**2.2 气泡检出试验** 对HBsAg样本中的气泡检测，ECi/ECiQ系统对所检测的20份样本中的气泡全部检出(20/20)；而AxSYM系统只检出11份(11/20)。对抗-HCV样本中的气泡检测，ECi/ECiQ系统对所检测的20份样本中的气泡检出7份(7/20)，AxSYM系统检出3份(3/20)(表1)。

表 1 气泡检测试验 ( $n=20$ )

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HBsAg	ECi/ECiQ	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	AxSYM	NR	NR	2.34	NR	NR	2.67	NR	NR	2.4	2.31
Anti-HCV	ECi/ECiQ	1.57	NR	NR	NR	1.61	NR	NR	1.66	1.7	1.68
	AxSYM	1.04	1.17	NR	0.14	0.11	NR	0.14	1.09	0.48	NR
		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
HBsAg	ECi/ECiQ	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	AxSYM	2.47	NR	NR	NR	NR	NR	2.45	2.28	2.45	2.49
Anti-HCV	ECi/ECiQ	NR	1.71	1.71	1.7	1.66	1.68	1.66	1.66	NR	1.68
	AxSYM	0.21	0.37	0.87	0.11	0.11	0.15	1.23		0.45	0.2

NR: No Result(即已经检出气泡).

表 2 ECI/ECiQ, AxSYM系统的稀释试验 (S/Co)

稀释度	1	1/100	1/1000	1/10000	1/20000	1/40000	1/80000	1/160000
ECi/ECiQ <sup>1</sup>	8550	655	65.9	6.89	3.17	1.42	0.63	0.26
AxSYM <sup>2</sup>	355.24	94.01	14.76	2.45	1.62	1.2	1.14	1.05

<sup>1</sup>ECi/ECiQ系统的阳性判定界值为S/Co>1.00, 其相关系数( $r^2$ )=0.9957; <sup>2</sup>AxSYM系统的阳性判定界值为S/Co>2.00, 其相关系数( $r^2$ )=0.9384.

假阴性率: 对气泡检测中ECi/ECiQ系统、AxSYM系统未检出气泡的HBsAg样本, 两系统均未出现假阴性; 对气泡检测中未检出气泡的抗-HCV样本, ECI/ECiQ中未出现假阴性, 而AxSYM系统在未检出气泡的17例样本中有12例样本为假阴性, 其假阴性率为70.6%(12/17)(表1)

2.3 线性范围试验 ECI/ECiQ系统在样品稀释1:40 000时仍检测出HBsAg, 其相关系数( $r^2$ )为0.9957; 而AxSYM系统则可在样品稀释1:10 000时检测出HBsAg, 其相关系数( $r^2$ )为0.9384(表2).

### 3 讨论

病毒性乙型肝炎是全球的一个较严重的公共健康问题, 全球大约有3.5亿人患慢性乙型肝炎<sup>[1]</sup>, 其中在我国有约1.3亿人被HBV感染, 其中约3000万人为慢性肝炎, 而其中约25%的患者发展为肝硬化和肝癌<sup>[2]</sup>, 给国家、社会及个人家庭带来沉重的经济负担. 对于HCV感染, 我国的流行率约为3%, 而大多数(85%以上)为无症状感染, 通常发展为慢性丙型肝炎、肝硬化及肝癌, 因此, 临床上筛查HBsAg和抗-HCV很重要. 而HBV、HCV的传播途径主要是通过血液(包括血制品、注射等)和性活动传播. 在HBV感

染早期, HBsAg是最早出现于血液中的病毒标志物之一, 他在肝功能异常和出现黄疸之前即可检出, 在成年时感染HBV, 通常是自限性的, 约95%以上的成年人通过机体产生抗-HBsAg(表面抗体)清除病毒而痊愈, 而少部分成人及婴幼儿时期感染HBV者, HBsAg持续阳性超过6 mo, 即转为慢性HBV感染, 最终可能发展为肝硬化及肝癌, 尽管目前已开发出第三代的酶联免疫法检测HBsAg和anti-HCV, 但在我国其假阴性结果的发生率仍可能会很高<sup>[3-4]</sup>; 我们的结果也提示如样本中含有气泡, 则易出现假阴性, 在对HBsAg的检测, ECI/ECiQ及AxSYM系统均未出现假阴性, 但在对抗-HCV的检测, ECI/ECiQ系统未出现假阴性, 而AxSYM系统的假阴性率为70.6%, 这结果与Dufour *et al*<sup>[5]</sup>报道的结果酶免法(EIA)假阴性率高相似; 另外ECi/ECiQ系统在稀释1:40 000时仍能测出HBsAg, 而AxSYM系统在1:10 000时测出HBsAg, 提示ECi/ECiQ系统的灵敏度高, 与Ismail *et al*<sup>[6]</sup>报道的结果相似, 因此, 必须注意样本分析前的质量控制, 如采血时注意不要抽血速度过快、注入采血管时不要太用力、真空采血管负压不能过大, 而且运送标本时应避免震荡, 样本检测前注意离心等.

AxSYM免疫分析系统是采用荧光偏振原



理的免疫分析系统,这是一种均相荧光免疫分析法,即用荧光素标记的示踪物与分析物的复合体经单一平面偏振光照射后,可发出单一平面的525-550 nm偏振荧光,此荧光在特定偏振面的强度与复合体受激发时的转动速度成反比,而转动速度与分子量的大小成反比。游离的荧光素标记复合体,分子小,转动速度快,激发后发射的光子散向四面八方,因此通向偏振仪的光信号很弱,因此当荧光标记的示踪物与分析物的复合体结合后,与相应大分子抗体进行竞争性结合,使游离的复合体增多,而复合体转动速度较高,这样在特定偏振面上检测到的荧光强度较低,反之检测到的荧光强度就会较高。因此通过检测在特定偏振面上的荧光强度的高低就可得到待检血清中分析物的浓度。这种方法的优点是灵敏度高,线性范围广,有较好的精确度。而ECi/ECiQ系统则是采用增强化学发光方法的免疫分析系统,即将生物素化的第一抗体通过链霉亲和素包被于反应杯内表面上,当待测物与之结合后,再加入用辣根过氧化物酶标记的第二抗体,并采用一种特殊的催化剂三氯四羟基乙酰苯胺与发光剂(luminol)及其他试剂一道加入后,可使辣根过氧化物酶氧化发光剂的反应速度提高百倍以上,这种化学发光强度比单独鲁米诺发光强,持续时间长,而且稳定,易于测定,从而使方法学的灵敏度大大提高。从我们的实验结果来看,这两系统的重复性,其CV%均在20%之内,但对HBsAg的检测,ECi/ECiQ系统为3.57%,而AxSYM系统为3.87%;对抗-HCV的检测,ECi/ECiQ系统为5.05%,而AxSYM系统为17.01%。提示ECi/ECiQ系统的重复性要比AxSYM系统好;从线性实验结果来看,ECi/ECiQ系统的相关系数为0.9957,而AxSYM系统为0.9384;提示临床上应用ECi/ECiQ系统的结果进行治疗前后比较可能比应用AxSYM系统的结果好。由于目前尚未有直接杀病毒的药物,尤其是慢性乙型肝炎病毒感染者,其肝细胞核内存在乙肝病毒的复制模版-共价闭环状DNA(cccDNA),目前尚无药物直接作用于他,而是靠长期使用抑制乙肝病毒复制的药物抑制肝细胞质中的HBV DNA的复制,使其cccDNA无来源而耗竭,出现HBsAg, HBeAg的血清转换,达到临床治愈(病毒整合到人基因组、变异除外)。因此在长期抗乙肝病毒治疗的过程中,检测病毒标志物的滴度,准确地了解

抗原抗体的转化,尤其是对HBsAg、HBeAg的血清转换的动态观察,对评价药物抗病毒的作用、疗效及疗程(如停药指标)起到一定的帮助作用<sup>[2,7-15]</sup>。另外,应用全自动免疫检测系统在血站、血库进行全自动、快速、大样本、准确地筛查献血员的HBsAg及抗HCV也将在预防乙型肝炎和丙型肝炎的输血后传播方面发挥较大的作用。

#### 4 参考文献

- 1 World Health Organization: Hepatitis B. [http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB\\_whocdscsryo2002\\_2.pdf](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB_whocdscsryo2002_2.pdf)
- 2 中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会: 慢性乙型肝炎防治指南. 中华传染病杂志 2005; 23: 421-431
- 3 Shan H, Wang JX, Ren FR, Zhang YZ, Zhao HY, Gao GJ, Ji Y, Ness PM. Blood banking in China. *Lancet* 2002; 360: 1770-1775
- 4 吕岳峰, 尹澎, 刘桃英. 湖南省采供血机构五年血液质量检定情况分析. 中华流行病学杂志 2003; 24: 574-576
- 5 Dufour DR, Talastas M, Fernandez MD, Harris B. Chemiluminescence assay improves specificity of hepatitis C antibody detection. *Clin Chem* 2003; 49: 940-944
- 6 Ismail N, Fish GE, Smith MB. Laboratory evaluation of a fully automated chemiluminescence immunoassay for rapid detection of HBsAg, antibodies to HBsAg, and antibodies to hepatitis C virus. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 610-617
- 7 Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update of recommendations. *Hepatology* 2004; 39: 857-861
- 8 EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002: Geneva, Switzerland. Consensus statement (short version). *J Hepatol* 2003; 38: 533-540
- 9 Liaw YF, Leung N, Guan R, Lau GK, Merican I, McCaughan G, Kane E, Kao JH, Omata M. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2005 update. *Liver Int* 2005; 25: 472-489
- 10 McMahon BJ. Selecting appropriate management strategies for chronic hepatitis B: who to treat. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 Suppl 1: S7-S12
- 11 Kurihara T, Imazeki F, Yokosuka O, Fukai K, Kanda T, Kawai S, Saisho H. Effect of lamivudine in HBeAg-positive chronic hepatitis B: discordant effect on HBeAg and HBV DNA according to pretreatment ALT level. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3346-3350
- 12 Liu CJ, Huang WL, Chen PJ, Lai MY, Kao JH, Chen DS. End-of-treatment virologic response does not predict relapse after lamivudine treatment for chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 3574-3578
- 13 ter Borg MJ, van Zonneveld M, Zeuzem S, Senturk H, Akarca US, Simon C, Hansen BE, Haagmans BL, de Man RA, Schalm SW, Janssen HL. Patterns of viral decline during PEG-interferon alpha-2b therapy in HBeAg-positive chronic hepatitis B:

- relation to treatment response. *Hepatology* 2006; 44: 721-727
- 14 You J, Zhuang L, Cheng HY, Yan SM, Yu L, Huang JH, Tang BZ, Huang ML, Ma YL, Chongsuvivatwong V, Sriplung H, Geater A, Qiao YW, Wu RX. Efficacy of thymosin alpha-1 and interferon alpha in treatment of chronic viral hepatitis B: a randomized controlled study. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6715-6721
- 15 Flink HJ, van Zonneveld M, Hansen BE, de Man RA, Schalm SW, Janssen HL. Treatment with Peg-interferon alpha-2b for HBeAg-positive chronic hepatitis B: HBsAg loss is associated with HBV genotype. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 297-303

电编 李琪 编辑 张焕兰

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

## • 消息 •

2005 年内科学类期刊总被引频次和影响因子排序表<sup>1</sup>

代码	期刊名称	总被引频次	学科内排名	影响因子	学科内排名
G275	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	2665	1	1.062	5
G803	肝脏	369	17	0.428	15
G257	临床内科杂志	383	16	0.289	22
G855	临床消化病杂志	173	24	0.163	28
G261	临床心血管病杂志	589	13	0.289	22
G293	临床血液学杂志	256	22	0.340	19
G662	内科急危重症杂志	134	27	0.172	27
G190	世界华人消化杂志	2079	4	0.485	14
G800	胃肠病学	271	20	0.324	20
G326	胃肠病学和肝病学杂志	292	19	0.282	24
G083	心肺血管病学杂志	154	25	0.192	26
G419	血管病学进展	297	18	0.238	25
G260	心脏杂志	394	15	0.355	17
G610	胰腺病学	137	26	0.589	11
G234	中国动脉硬化杂志	670	12	0.662	10
G267	中国实用内科杂志	1167	8	0.312	21
G444	中国体外循环杂志	68	28	0.354	18
G203	中国心脏起搏与心电生理杂志	415	14	0.563	12
G633	中国血液净化	229	23	0.391	16
G231	中华肝脏病杂志	2014	5	1.573	1
G155	中华内分泌代谢杂志	1249	7	0.981	6
G156	中华内科杂志	2409	3	0.903	7
G161	中华肝脏病学杂志	1003	9	1.077	4
G211	中华糖尿病学杂志	859	11	1.209	3
G285	中华消化内镜杂志	934	10	0.782	9
G168	中华消化杂志	1645	6	0.798	8
G892	中华心律失常学杂志	269	21	0.514	13
G170	中华心血管病学杂志	2622	2	1.272	2
	平均值	849		0.593	

<sup>1</sup>中国科技期刊引证报告/潘云涛, 马峥著. 北京: 科学技术文献出版社, 2006. 10