

# 两种国产化学发光测试系统测定乙型肝炎病毒表面抗体的一致性评价

曹春玲, 张润锋, 严诗云, 潘晓芳, 吴静标 (通信作者)

广东省医疗器械质量监督检验所 (广东广州 510663)

**〔摘要〕**目的 比较 2 种不同国产化学发光测试系统 (测试系统 1 和测试系统 2) 测定乙型肝炎病毒表面抗体 (HBsAb) 检测结果间的统计学关系和线性关系, 探讨不同测试系统检测结果的一致性。**方法** 选取 6~100 mIU/ml 系列浓度样本, 分别使用 2 个国产化学发光法测试系统 (测试系统 1 和测试系统 2) 和临床使用广泛的测试系统 A 进行检测。将测试系统 1 和测试系统 2 的结果分别与测试系统 A 的结果采用加权最小二乘法进行直线拟合计算相关系数; 并以测试系统 1 和测试系统 2 的结果均值和信号值均值作为变量, 使用配对  $t$  检验进行统计学分析; 以测试系统 A 的结果为自变量, 以测试系统 1 和测试系统 2 的结果为因变量进行线性拟合, 分别计算相关系数  $r$ 、绝对线性偏差和相对线性偏差。**结果** 测试系统 1 和测试系统 2 中 HBsAb 定量检测结果比较, 差异有统计学意义 [ $\nu=8$ ,  $ABS(t)=2.535$ ,  $t_{0.05}(8)=2.306$ ,  $P<0.05$ ]; 测试系统 1 和测试系统 2 测试浓度间的线性相关性拟合相关系数  $r=0.99341$ 。测试系统 1 与测试系统 A 的相关系数  $r=0.99814$ 。测试系统 2 与测试系统 A 的相关系数  $r=0.98821$ 。**结论** 2 个国产测试系统的检测结果具有良好的可比性, 且与临床使用广泛的测试系统 A 的检测结果一致性较好, 临床可根据检验室检验需求选择合适的测试系统。

**〔关键词〕** 乙型肝炎病毒表面抗体; 化学发光法; 一致性

**〔中图分类号〕** R373.2 **〔文献标识码〕** B **〔文章编号〕** 1002-2376 (2023) 23-0-0

**The Consistency Evaluation of Two Domestic Chemiluminescence Testing Systems for the Determination of Hepatitis B Virus Surface Antibodies** Cao Chunling, Zhang Runfeng, Yan Shiyun, Pan Xiaofang, Wu Jingbiao (Corresponding Author). Guangdong Medical Devices Quality Surveillance and Test Institute, Guangzhou Guangdong 510663, China

**〔Abstract〕 Objective** To compare the statistical and linear relationships between the detection results of hepatitis B virus surface antibody (HBsAb) by using two different domestically produced chemiluminescence testing systems (Test System 1 and Test System 2), and to explore the consistency of the detection results of different testing systems. **Methods** With use of a series of concentration samples ranging from 6 to 100 mIU/ml, two domestically produced chemiluminescence testing systems (Test System 1 and Test System 2) and the System A widely used in clinical test were used for testing, respectively. The weighted least squares method was used to fit the results of Test System 1 and Test System 2 with the results of Test System A in a straight line to calculate the correlation coefficient. In addition, with the mean of the results and signal values of Test System 1 and Test System 2 as variables, the paired  $t$ -test was used for statistical analysis. With the use of the results of test system A as the independent variable and test systems 1 and 2 as the dependent variables, linear fitting was performed, and the correlation coefficient  $r$ , absolute linear deviation, and relative linear deviation were calculated separately. **Results** There was a statistically significant difference in the quantitative detection results of HBsAb between Test System 1 and Test System 2 [ $\nu=8$ ,  $ABS(t)=2.535$ ,  $t_{0.05}(8)=2.306$ ,  $P<0.05$ ];

基金项目: 广州市科创委项目 (2020B0404010002)

收稿日期: 2023-10-23

The linear correlation fitting correlation coefficient  $r=0.99341$  between the test concentrations of test system 1 and test system 2. The correlation coefficient  $r=0.99814$  between test system 1 and test system A. The correlation coefficient  $r=0.98821$  between test system 2 and test system A.

**Conclusion** With the good comparability for the test results of two domestic testing systems, and good consistency with the test results of widely used testing system A in clinical practice, the testing system can be selected according to the testing needs of the laboratory, In clinical applications.

**【 Key words 】** Hepatitis B virus surface antibody; Chemiluminescence method; Consistency

乙型肝炎病毒表面抗体 (hepatitis b virus surface antibodies, HBsAb) 浓度高于 10 mIU/ml 时能对患者进行有效保护, 也可以此判断乙型肝炎病毒感染后体内抗体的反应和直观了解接种疫苗后的机体免疫状态<sup>[1]</sup>。化学发光法由于具有灵敏度高、快速、自动化、可定量、可降低人为误差、可用于乙肝病毒感染的动态监测等优势, 被广泛应用于临床, 日渐成为主流的 HBsAb 检测方法<sup>[2-4]</sup>。由于不同测试系统特别是当测试系统量值溯源不同时, 检测结果的差异可能影响对患者免疫状态的评估结果。因此, 本研究比较 2 种国产化学发光测试系统间结果的一致性和统计学关系, 并与临床使用广泛的测试系统 A 的结果进行一致性评价, 分析系统间的一致性和互换性。

## 1 材料和方法

### 1.1 测试样本

采用乙肝五项全阴性血浆的 HBsAb 国家标准品 1 号样本 (中国食品药品检定研究院, 批号: 300015-201802, 浓度: 160 mIU/ml), 按比例稀释为 100、50、30、20、12、6 mIU/ml。使用全自动化学发光免疫分析仪 (雅培公司, 型号: Alinityi) 及配套 HBsAb 检测试剂盒 (Anti-HBs Reagent Kit) 对 6 个样本进行测试, 均值分别为 108.12、55.33、35.79、25.70、16.45、9.12 mIU/ml。

### 1.2 测试系统

测试系统 1: 采用全自动化学发光免疫分析仪 (深圳市新产业生物医学工程股份有限公司, 型号: Maglumi 4000 Plus) 及配套的 HBsAb 测定试剂盒 (化学发光免疫分析法, 批号: 12422011) 测定样品浓度。

测试系统 2: 采用全自动化学发光免疫分析仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 型号: CL 2000i) 及配套的 HBsAb (Anti-HBs) 测定试剂盒 (化学发光免疫分析法, 批号: 2022010111) 和 HBsAb 校准品 (批号: 2021110100) 测定样品浓度。

测试系统 A: 采用型号为 Alinityi 的全自动化学发光免疫分析仪 (雅培公司, 型号: Alinityi) 及

配套 HBsAb 检测试剂盒 (Anti-HBs Reagent Kit) 测定样品浓度。

### 1.3 样品检测

试验前调试仪器, 确定仪器状态良好, 设置仪器参数信息。测试系统装载试剂后进行定标, 对样品进行上机测试。测试系统 1、测试系统 2 分别对每份样品平行检测 2 次。

### 1.4 统计学处理

对 2 个测试系统采用配对  $t$  检验进行统计学分析和相关性分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。将测试系统 1 和测试系统 2 的结果分别与测试系统 A 的结果采用加权最小二乘法进行直线拟合, 得到线性回归方程, 分别计算测试值均值 ( $Y$ )、标准差 ( $SD$ )、权重 ( $W$ ), 根据权重公式计算斜率 ( $a$ ) 和截距 ( $b$ ), 将测试系统 A 的结果代入回归方程  $Y = aX + b$  计算预测值、绝对线性偏差和相对线性偏差, 上述代入测试系统的结果与预测值计算绝对线性偏差和相对线性偏差。

## 2 结果

### 2.1 测试系统结果的统计学分析和相关性分析

测试系统 1 和测试系统 2 的结果均值和信号值均值作为变量, 测试系统 1 和测试系统 2 间 HBsAb 定量检测结果比较, 差异有统计学意义 [ $\nu=8$ ,  $ABS(t) = 2.535$ ,  $t_{0.05}(8) = 2.306$ ,  $P < 0.05$ ]. 两直线斜率比较, 差异有统计意义 ( $|t| \geq t_{0.05}(8)$ ,  $P \leq 0.05$ ), 不平行, 见表 1。对测试系统 1 和测试系统 2 的结果进行线性二次回归拟合, 相关系数  $r=0.99341$ , 拟合曲线图见图 1。

### 2.2 测试系统的一致性和相关性分析

以测试系统 A 的结果为自变量, 以测试系统 1 和测试系统 2 的结果为因变量进行线性拟合, 测试系统 1 与测试系统 A 的相关系数  $r=0.99814$ , 绝对线性偏差为  $-8.70 \sim 9.24$  mIU/ml, 相对线性偏差为  $-7.53\% \sim 6.09\%$ ; 测试系统 2 与测试系统 A 的相关系数  $r=0.98821$ , 绝对线性偏差为  $-3.46 \sim 1.00$  mIU/ml, 相对线性偏差为  $-18.16\% \sim 10.03\%$ , 测试系统 1、测试系统 2 与测试系统 A 不同浓度点

间的结果一致性良好, 见表 2~3。

表 1 测试系统结果的统计学分析和相关性分析

样本 序号	测试系统 1			测试系统 2		
	LgDose	Lg (mean- NSB)		LgDose	Lg (mean- NSB)	
		X	Y		Y'	X
1	0.938	2.160	2.160	0.967	2.227	2.227
2	1.239	2.854	2.854	1.216	2.799	2.799
3	1.377	3.172	3.172	1.360	3.132	3.132
4	1.479	3.406	3.406	1.514	3.485	3.485
5	1.628	3.748	3.748	1.593	3.669	3.669
6	1.934	4.454	4.454	2.006	4.619	4.619
Count	6			6		
Slope	2.303			2.303		
Intercept	$8.88 \times 10^{-16}$			$-1.78 \times 10^{-15}$		
$S^2_{yx1}=0$	$S^2_{yx2}=2.96 \times 10^{-31}$		$(S^2_{yx}) P=1.48 \times 10^{-31}$			
$S_{(b1-b2)}=7.01 \times 10^{-16}$	$1_{x1x1}=0.577$		$v=8$			
$b_1=2.303$	$b_2=2.303$		$1_{x2x2}=0.630$			
$ t =2.535$				$t_{0.05}(8)=2.306$		

注: 序号 1~6 分别对应 100、50、30、20、12、6 mIU/ml 的 HBsAb 国家标准品 1 号样本。LgDose 表示结果 X 的对数, Lg(mean-NSB) 表示发光值 Y 的对数, Y' 为 X 的对数 (LgDose) 带入 Slope 和 Intercept 组成的线性回归公式计算值。

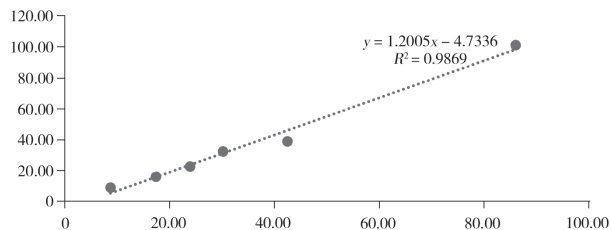


图 1 两测试系统结果的线性二次回归拟合曲线

表 2 测试系统 1 与测试系统 A 的线性拟合计算结果

SD	W	W*Y*E	W*E	W*Y
0.5515433	16.437	1 299.64	149.90	142.50
1.0606602	4.444	1 268.48	73.11	77.11
0.2121320	111.111	68 105.00	2 855.56	2 650.00
0.6363961	12.346	13 321.83	441.85	372.22
1.4849242	2.268	5 325.98	125.46	96.26
0.2828427	62.500	581 145.00	6 757.50	5 375.00
W*E*E	预测值	绝对线性偏差 (mIU/ml)	相对线性偏差 (%)	
1 367.101	10.78	-2.11		
1 202.678	16.35	1.00	6.09	
73 387.778	23.39	0.46	1.99	
15 813.878	31.06	-0.91	-2.92	
6 941.970	45.91	-3.46	-7.53	
730 620.900	86.04	-0.04	-0.04	

注: SD 为标准差, Y 为测试值均值、E 为测试系统 A 的结果, W 为权重

### 3 讨论

感染乙型肝炎病毒是慢性肝炎的主要病因, 感染者可进展为肝硬化、肝衰竭, 甚至可引发肝癌<sup>[5-6]</sup>。HBsAg 作为乙型肝炎病毒标志物之一, 是检测乙型肝炎病毒的常用指标, 可准确反映人体的

表 3 测试系统 2 与测试系统 A 的线性拟合计算结果

SD	W	W*Y*E	W*E	W*Y
0.1272792	308.642	26 093.33	2 814.81	2 861.11
0.3606245	38.447	10 394.30	632.45	631.87
0.0919239	591.716	348 470.71	15 207.10	13 559.17
0.7283200	9.426	11 009.58	337.36	307.62
1.4495689	2.380	5 161.72	131.66	93.29
1.6051324	1.941	21 277.16	209.82	196.79
W*E*E	预测值	绝对线性偏差 (mIU/ml)	相对线性偏差 (%)	
25 671.111	9.16	0.11		
10 403.787	15.30	1.13	7.39	
390 822.485	23.06	-0.14	-0.63	
12 073.938	31.52	1.12	3.54	
7 284.733	47.90	-8.70	-18.16	
22 686.127	92.16	9.24	10.03	

注: SD 为标准差, Y 为测试值均值, E 为测试系统 A 的结果, W 为权重

免疫状态和乙型肝炎病毒的含量。乙型肝炎病毒感染 1~2 个月, 在感染者血清中会出现 HBsAg, 当 HBeAg 结果呈阳性时, 提示受检者患有乙型肝炎, 若患者 HBeAg 结果长期呈阳性, 乙型肝炎转变为慢性肝炎的风险增加, 并提示病毒复制活跃、传染性强, 因此感染者需定期监测 HBeAg 水平<sup>[7-8]</sup>。目前, 临床主要采用酶免疫法和化学发光法检测 HBeAg 水平。由于化学发光法是对体系化学发光强度进行检测, 受化学反应过程均匀性和完整性影响, 结果存在一定误差, 导致检测可能不准确, 但误差不可避免, 因此在变系数模型的基础上再考虑协变量存在测量误差的问题, 使估计结果更具有参考性<sup>[9]</sup>。

本研究结果发现, 测试系统 1 和测试系统 2 间 HBsAb 定量检测结果比较, 差异有统计学意义; 测试系统 1 和测试系统 2 结果的相关系数  $r=0.99341$ , 提示在整个线性区间内具良好相关性。表明配对样本 t 检验对随机误差检出不敏感, 对系统误差检出敏感, 对浓度集中组数据间差异有统计学意义的结果存在假阳性, 不建议单独使用<sup>[10]</sup>。故本研究采用配对样本 t 检验, 组内相关系数, 线性回归模型对数据进行综合评价, 以期得到更准确的结果。统计分析中首选模型之一即为经典的线性回归模型, 此模型的估计和推断体系较为系统。本研究选择测试系统 A 结果作为参比值, 结果显示, 测试系统 1 与测试系统 A 的相关系数  $r=0.99814$ , 绝对线性偏差为  $-8.70 \sim 9.24$  mIU/ml, 相对线性偏差为  $-7.53\% \sim 6.09\%$ ; 测试系统 2 与测试系统 A 的相关系数  $r=0.98821$ , 绝对线性偏差为  $-3.46 \sim 1.00$  mIU/ml, 相对线性偏差为  $-18.16\% \sim 10.03\%$ , 测试系统 1 和测试系统 2 的结果与测试系



统 A 结果间的相关系数  $r$  均大于 0.95, 说明测试系统 1 与测试系统 A、测试系统 2 与测试系统 A 均具有良好的相关性。绝对线性误差均在临界值时分别为  $-2.11$ 、 $0.11$  mIU/ml, 在参考区间的范围中 HBsAb 的结果 100% 落在正常参考范围内。结果阴、阳性定性判断均一致, 结果总体一致性较为良好。因不同测试系统的量值溯源性不完全一致, 故在线性回归分析中存在一定偏差, 在实际临床应用中此类偏差对临床判断影响不大。需要特别关注的是, 临界值样本检测难度较大, 但本研究中定性结果均能达到一致性判定。测试系统 A 为雅培化学发光测试系统, 一直是欧洲肝病学会、美国肝病学会及亚太肝病学会指南明确提出并认可的测试系统<sup>[11-12]</sup>, 本研究所用的两组国产化学发光法测试系统结果与雅培化学发光测试系统的线性相关性良好, 定量的浓度值差值在可接受范围内, 包括临界值样本在内的系列浓度样本结果阴、阳性判定均达到一致, 故可认为 2 种国产化学发光法测试系统与被欧洲肝病学会、美国肝病学会及亚太肝病学会指南明确提出并认可的测试系统的结果有较好的一致性。

综上所述, 2 种国产测试系统的结果具有良好的可比性, 与雅培化学发光测试系统的结果一致性较好, 均可用于 HBsAb 检测, 其定性判断结果均能达到一致, 临床可根据实际选择合适的测试系统。

#### [参考文献]

[1] 张静, 钟丽, 姚孝明, 等. 不同测试系统间乙型肝炎病毒表面抗体结果一致性及其影响因素分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(4): 711-714.  
 [2] 周明, 王静, 秦柯君, 等. 电化学发光法与酶联免疫吸附试验检测乙型肝炎病毒标志物的临床研究 [J]. 实用医技杂志, 2022, 29(3): 311-313.

[3] 黄赛男. 使用两种免疫检验方法检测乙型肝炎患者体内乙肝血清学标志物的效果对比 [J]. 当代医药论丛, 2019, 17(18): 152-153.  
 [4] 赵艳争, 陈凯, 王学菊. 两种免疫检验方法检测乙型肝炎病毒感染血清标志物的对比分析 [J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(2): 4-7, 10.  
 [5] 郑齐锶, 戴蕾, 陶月, 等. SYMEX HISCL5000 化学分析仪检测乙肝血清标志物性能评价 [J]. 医疗卫生装备, 2017, 38(9): 90-92, 104.  
 [6] 邵淑丽, 丛海燕, 曲业敏, 等. AutolumiS3000 型微粒子化学发光分析仪检测乙肝表面抗原的性能评价 [J]. 中国医学装备, 2019, 16(8): 24-26.  
 [7] 赵令剑. 化学发光免疫分析法在乙型肝炎病毒标志物检测中的应用价值 [J]. 医疗装备, 2020, 33(7): 46-47.  
 [8] 程涵芬. 前 S1 抗原、乙型肝炎病毒的脱氧核糖核酸及乙型肝炎五项检验对乙型肝炎患者肝纤维化的诊断价值 [J]. 医疗装备, 2021, 34(12): 27-29.  
 [9] 蔡雄. 几类函数型线性模型的理论研究及其应用 [D]. 北京: 北京工业大学, 2023.  
 [10] 贾永娟, 刘杏立, 刘春冉, 等. 化学发光免疫法与液相色谱-串联质谱法检测人血清维生素 B12 的一致性评价 [J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(17): 2069-2071, 2086.  
 [11] Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance [J]. Hepatology, 2018, 67(4): 1560-1599.  
 [12] Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update [J]. Hepatol Int, 2016, 10(1): 1-98.



(上接第 26 页)

in prosthetics and orthotics—current clinical models and a view to the future [J]. J Rehabil Res Dev, 2001, 38(3): 327-334.  
 [7] 关天民, 张玉芳, 轩亮, 等. 青少年脊柱侧弯矫形器的设计方法研究 [J]. 大连交通大学学报, 2018, 35(4): 59-62  
 [8] 赵维维, 万磊, 赖华兵. 计算机辅助制作矫形器矫正青少年特发性脊柱侧弯 [J]. 中国矫形外科杂志, 2022, 30(11): 983-988.  
 [9] 张晓峰, 张阳, 李静, 等. 漏斗胸矫形器的三维虚拟影像研究与建模技术 [J]. 科技风, 2019, 10(9): 197-198.

[10] 汤瑞清, 郭利, 卢艳艳, 等. 基于特征提取的三角网格模型区域分割算法研究 [J]. 机械制造与自动化, 2016, 12(6): 145-148.  
 [11] 姚钺, 任明武. 基于 PointNet++ 改进的点云特征提取与分类网络架构 [J]. 计算机与数字工程, 2021, 49(10): 2052-2056.  
 [12] Qi CR, Yi L, Su H, et al. Pointnet++: Deep hierarchical feature learning on pointsets in a metric space [J/OL]. 2017, arXiv: 1706.02413. <https://arxiv.org/abs/1706.02413>.  
 [13] 张满囤, 燕明晓, 马英石, 等. 基于八叉树结构的三维体素模型检索 [J]. 计算机学报, 2021, 44(2): 334-346.