

# 免疫检验中使用电化学发光免疫测定技术 对甲状腺肿瘤患者的临床价值

康微微<sup>1,2</sup>, 徐灵君<sup>2\*</sup>

(1. 浙江中医药大学, 杭州 310053; 2. 上海锦测医学检验所有限公司临床实验室, 上海 201109)

**摘要:目的** 探究免疫检验中采用电化学发光免疫测定技术(ECLIA)对甲状腺肿瘤患者的临床价值。**方法** 选取2023年6月至2024年6月期间120例甲状腺肿瘤患者作为观察组,分别进行ECLIA检测与酶联免疫吸附法检测(ELISA),同期选取120例健康体检者作为对照组。比较观察组与对照组甲状腺激素水平,以病理诊断结果为金标准,分析ECLIA与ELISA对甲状腺肿瘤的诊断效能。**结果** 观察组TSH、FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、A-TG和A-TPO水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );病理诊断显示,甲状腺肿瘤良性92例,恶性28例,ECLIA诊断良性90例,恶性26例,ELISA诊断良性88例,恶性20例;ECLIA诊断甲状腺肿瘤敏感性和准确性高于ELISA,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** ECLIA诊断甲状腺肿瘤敏感性、准确性高,优于ELISA检测,能够为甲状腺肿瘤早期诊断鉴别提供参考。

**关键词:** 电化学发光免疫测定仪;免疫检验;甲状腺肿瘤;酶联免疫吸附法

## 0 引言

作为内分泌系统常见病,甲状腺肿瘤的发病率呈逐年上升的趋势,病情严重时威胁患者生命安全<sup>[1]</sup>。甲状腺肿瘤有良恶性之分,早期诊断与精准治疗对改善患者预后、提高生存质量有着重要的意义<sup>[2]</sup>。免疫检验在甲状腺肿瘤诊断中发挥着重要作用,常见为酶联免疫吸附试验(ELISA),该方法操作相对简便,但灵敏度、特异性不佳,易出现假阳性或假阴性结果<sup>[3]</sup>。近年来,电化学发光免疫测定技术(ECLIA)被应用在临床中,其融合了电化学发光、免疫分析的优势,具有灵敏度高、特异性强、检测范围宽等优点,能够检测出极微量的甲状腺相关免疫指标,为患者的及时诊断、治疗争取了时间。本文收集120例甲状腺肿瘤患者,对比分析ECLIA与ELISA检测甲状腺相关免疫指标的结果,评估ECLIA在甲状腺肿瘤诊断中的准确性、可靠性,以期对甲状腺肿瘤的早期诊断提供可靠的支持。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

将120例(2023年6月至2024年6月)确诊为甲状

腺肿瘤的病例作为观察组,其中男39例,女81例,年龄31~68岁,年龄均值(48.57±6.55)岁;BMI 18.22~27.32 kg/m<sup>2</sup>, BMI均值(22.32±1.42)kg/m<sup>2</sup>;病程从6个月至4年不等,均值(2.14±0.86)年。将同期常规体检的120例健康者作为对照组,男37例,女83例,年龄30~70岁不等,年龄均值(48.35±6.30)岁;BMI 18.31~27.26 kg/m<sup>2</sup>, BMI均值(22.27±1.38)kg/m<sup>2</sup>。两组患者基线资料处理结果显示,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①甲状腺肿瘤诊断参照《甲状腺结节和分化型甲状腺癌临床诊治指南》<sup>[4]</sup>;②患者年龄18~80岁;③患者一般资料完整无缺失;④患者资料齐全,自愿配合研究。

排除标准:①患者存在严重认知功能障碍;②合并全身性感染疾病者;③既往有精神病史者;④合并免疫性疾病者;⑤拒绝参与研究或无法完成随访调查者;⑥合并其他类型癌症患者;⑦妊娠及哺乳期女性。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 血液采集与处理

于清晨空腹状态下,使用一次性真空采血管采集甲状腺肿瘤患者及健康对照人群静脉血5 mL。采集的血

第一作者:康微微,副主任技师,研究方向为临床生物化学与免疫学。

\* 通信作者:徐灵君,研究方向为临床生物化学与免疫学。E-mail: qq.xu@adicon.com.cn

液样本及时送往实验室进行处理。将血样在室温下静置 30~60 min, 待血液自然凝固后, 以 3000 r/min 的转速进行 10~15 min 离心处理。离心后, 上层淡黄色的血清即为所需检测样本。如不能立即检测, 使用移液器小心吸取血清, 转移至干净的 EP 管中, 将样本置于 -70 °C 冰箱中保存, 避免反复冻融。

### 1.3.2 ECLIA 检测

采用罗氏 e602 全自动化学发光免疫分析仪(罗氏诊断公司, 国械注进 20172221302), 使用罗氏 Cobas 配套试剂盒[罗氏诊断产品(上海)有限公司], 样本检测前完成室内质量控制, IQC 高低值 CV% 控制在 5% 以下。仪器自动加样, 将待测血清与链霉亲和素包被的磁珠及钆标记抗体混合, 形成“磁珠-抗体-抗原”复合物, 抗原与抗体特异性结合后, 加入 TPA 溶液, 施加电压激发电化学反应, 钆标记物释放光子信号。检测指标包括 TSH、FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、A-TG 和 A-TPO 水平。

### 1.3.3 ELISA 检测

准备待检血清样本、标准品、酶标板、洗涤液、底物溶液、终止液等试剂及酶标仪、移液器等设备。在酶标板孔中分别加入不同浓度的标准品、空白对照以及待检血清样本, 每孔加入 50~100 μL。轻轻混匀后, 37 °C 温育 30~60 min, 样本中的标志物与包被在板孔上的抗体充分结合。弃去孔内液体, 用洗涤液冲洗酶标板 3~5 次, 每次浸泡 30~60 s, 去除未结合的物质, 拍干板孔。向各孔加入酶标记的抗甲状腺肿瘤标志物抗体, 37 °C 温育 30~60 min, 使酶标抗体与结合在板上的抗原发生免疫反应。重复洗涤步骤, 去除未结合的酶标抗体。加入底物溶液, 37 °C 避光显色 15~30 min, 酶催化底物产生颜色反应。加入终止液终止反应, 在酶标仪上测定各孔吸光度值, 根据标准品绘制标准曲线, 计算待检样本中甲状腺肿瘤标志物的含量。

### 1.4 观察指标

比较观察组与对照组甲状腺激素水平, 以病理诊断结果为金标准, 分析两种方法对甲状腺肿瘤的诊断效能。

### 1.5 统计学方法

将数据录入至 SPSS 26.0 统计分析系统中, 针对计数资料  $n(\%)$  以  $\chi^2$  检验, 针对符合正态分布的计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 检验为  $t$ , 当  $P < 0.05$  时, 即表明所对比的数据组之间存在具有统计学意义的显著差异。

## 2 结果与分析

### 2.1 观察组与对照组甲状腺激素水平比较

统计学处理组间 TSH、FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、A-TG 和 A-TPO

水平差异, 均为观察组更高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 观察组与对照组甲状腺激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	观察组( $n=120$ )	对照组( $n=120$ )	$t$	$P$
TSH/( $\mu$ IU/mL)	3.81 $\pm$ 0.63	2.58 $\pm$ 0.71	14.195	<0.001
FT <sub>4</sub> /(pmol/L)	22.25 $\pm$ 3.27	12.49 $\pm$ 2.78	24.910	<0.001
FT <sub>3</sub> /(pmol/L)	33.18 $\pm$ 2.73	7.72 $\pm$ 0.92	96.812	<0.001
A-TG/(IU·mL)	19.25 $\pm$ 2.74	13.18 $\pm$ 1.84	20.147	<0.001
A-TPO/(IU/mL)	21.68 $\pm$ 3.16	16.93 $\pm$ 2.73	12.460	<0.001

### 2.2 ECLIA 与 ELISA 诊断结果比较

病理诊断显示, 甲状腺肿瘤良性 92 例, 恶性 28 例, ECLIA 诊断良性 90 例, 恶性 26 例, ELISA 诊断良性 88 例, 恶性 20 例, 见表 2。

该结果表明 ELISA 的诊断结果与病理诊断更为接近, 其在检测良性肿瘤时漏诊较少, 在检测恶性肿瘤时误诊率也相对较低。而 ELISA 检测结果偏差较大, 由此可见, 在甲状腺肿瘤的诊断上, ECLIA 相比 ELISA, 准确性更高, 能为临床诊断提供更可靠的依据。

表 2 ECLIA 与 ELISA 诊断结果比较

病理诊断	$n$	ECLIA 诊断		ELISA 诊断	
		良性	恶性	良性	恶性
良性	92	90	2	88	4
恶性	28	2	26	8	20
总计	120	92	28	96	24

### 2.3 ECLIA 与 ELISA 对甲状腺肿瘤的诊断效能比较

ECLIA 诊断甲状腺肿瘤敏感性、准确性分别为 92.86%、96.67%, 高于 ELISA, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 两种诊断方法特异性差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 ECLIA 与 ELISA 对甲状腺肿瘤的诊断效能比较 [ $n(\%)$ ]

组别	敏感性( $n=28$ )	特异性( $n=92$ )	准确性( $n=120$ )
ECLIA 诊断	26(92.86)	90(97.83)	116(96.67)
ELISA 诊断	20(71.43)	88(95.65)	108(90.00)
$\chi^2$	4.383	0.172	4.286
$P$	0.036	0.678	0.038

## 3 讨论与结论

ELISA 是免疫检验中的常用技术, 在甲状腺肿瘤诊断领域有着广泛的应用。其基于抗原抗体特异性结合原理, 将甲状腺肿瘤相关抗原或抗体固定在固相载体, 加入待测样本, 样本中若含相应抗体或抗原会与之结合。再加入酶标抗体, 形成免疫复合物。加入底物后, 酶催化底

物显色, 通过颜色深浅来定性或定量分析样本中肿瘤标志物, 辅助诊断甲状腺肿瘤。该方法操作简便, 无需复杂设备与技术, 基层医疗机构也可开展, 方便甲状腺肿瘤的初步筛查, 能快速获得检测结果, 有助于及时发现潜在患者<sup>[5-6]</sup>。但随着医学技术的发展与临床要求的提高, ELISA 的局限性逐渐凸显, 其检测结果易受外界因素干扰, 样本中的杂质、操作过程中加样不准确、温育时间和温度控制不当等因素, 均可能导致结果偏差, 出现假阳性或假阴性。且单独依靠 ELISA 检测肿瘤标志物, 特异性不高, 难以精确区分甲状腺肿瘤的良好性, 难以满足临床快速诊断的需求。

此次研究引入了 ECLIA 检测, 其集中了电化学发光技术与免疫分析二者的优势, 在电极表面施加电压激发电化学反应, 使钆标记物释放光子信号, 该检测方式具有更高的灵敏度与特异性<sup>[7]</sup>。本研究结果中, 与对照组相比, 观察组 TSH、FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、A-TG 和 A-TPO 水平较对照组高, 考虑与甲状腺肿瘤的病理生理机制有关。ECLIA 检测在电极表面施加电压引发电化学反应时, 钆标记物释放出光子信号。这一过程不同于传统检测方法中相对简单的化学反应或光学反应, 电化学反应具有快速、高效且精准的特点。在对样本进行检测时, 传统方法由于反应速度或不够灵敏, 无法及时、准确地捕捉到样本中含量微小的目标物质。而 ECLIA 检测能够迅速激发钆标记物, 使其释放出光子信号, 从而快速、准确地检测到样本中的目标物质, 提高了检测的效率和灵敏度。当样本进入检测体系后, 免疫分析首先发挥作用, 特异性地识别并结合目标物质。电化学发光技术通过钆标记物的光子信号释放, 进一步确认和量化目标物质。在这个过程中, 其他无关物质很难干扰到检测结果, 与目标物质特异性结合的钆标记物在电极表面的电化学反应中释放出光子信号。此外, ECLIA 检测的整个反应体系和检测流程经过精心设计和优化, 从样本处理到信号检测的每一个环节都严格把控, 确保了检测结果的稳定性和可靠性, 为研究提供了有力的数据支持<sup>[8]</sup>。

对比两种检测方案的诊断效能, 结果显示 ECLIA 诊断甲状腺肿瘤敏感性、准确性分别为 92.86%、96.67%, 高于 ELISA。ECLIA 是利用电化学发光技术的发光信号, 更稳定且易于检测, 受外界干扰小, 能精准识别低浓度的甲状腺肿瘤标志物, 使得检测敏感性更高。从技术特性看, ECLIA 具备更宽的线性范围, 在检测不同浓度的甲状腺肿瘤相关物质时, 能准确反映其真实含量, 减少因浓度过高或过低导致的误差, 从而提高诊断准确性。

此外, ECLIA 的自动化程度较高, 检测过程标准化, 减少了人为操作带来的差异<sup>[9]</sup>。从样本处理到结果读取, 各环节均有严格的质量控制, 保证了检测结果的可靠性和重复性<sup>[10]</sup>。

本研究证实了 ECLIA 在甲状腺肿瘤免疫检验中的优势与价值, 其具有较高的灵敏度与准确性, 且操作简单, 可在临床推广。未来应加大技术研发, 降低设备与试剂成本, 提高技术的普及性。不断优化检测方法, 拓宽可检测标志物的范围, 提升对罕见肿瘤的诊断能力, 为患者带来精准、便捷的诊断服务。

## 参考文献

- [1] 王浩宇, 陈兴智, 王艺雯. 某大型综合性医院甲状腺肿瘤住院病人流行病学特征分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(12): 1703-1706.
- [2] 王娜娜, 王岳君, 杨苗苗, 等. 直接免疫组化技术在术中甲状腺乳头状癌诊断中的应用价值[J]. 临床与实验病理学杂志, 2023, 39(3): 373-375.
- [3] 全玉红, 魏婷婷, 胡玲. 甲状腺肿瘤患者生化免疫检验中应用化学发光免疫测定技术的临床效果评价[J]. 系统医学, 2024, 9(15): 177-179.
- [4] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2023, 43(2): 149-194.
- [5] 龙艳, 李奇林, 孙伦. 重庆地区57814名体检人群甲状腺良性恶性结节的流行病学及患病特征分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2021, 28(11): 674-678.
- [6] 蒋清清, 李朋朋. 化学发光免疫测定技术在甲状腺肿瘤患者生化免疫检验中的应用价值[J]. 中华灾害救援医学, 2024, 11(9): 1091-1093.
- [7] 魏佳, 王瑶琪, 王振新, 等. 基于突变扩增系统-实时荧光定量聚合酶链式反应法高灵敏检测甲状腺癌中PTENR<sup>130\*</sup>突变[J]. 分析化学, 2022, 50(5): 701-710.
- [8] 阚志文, 黄子杰, 崔亚云, 等. 电化学方法检测血浆游离DNA甲基化水平与甲状腺癌诊断以及相关临床特征的关系[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(6): 792-796.
- [9] 隋鑫, 解朋, 黄建敏, 等. 磁微粒化学发光法与电化学发光法检测促甲状腺激素受体抗体的一致性评价[J]. 中国医药导报, 2022, 19(6): 25-28.
- [10] 汤加, 徐辰, 周春刚. 甲状腺肿瘤患者免疫检验中使用电化学发光免疫测定技术的临床效果研究[J]. 当代临床医刊, 2023, 36(5): 74-75.