Хавдрын маркер тодорхойлох дархлаа шинжилгээний аргуудыг харьцуулан судалсан дүн

Б.Дэлгэржаргал[1,3], Б.Энхтуяа[1], Б.Нямгэрэл[1], Б.Оюунбилэг[2], Б.Отгон[2], Б.Энхжаргал[4], С.Чимидцэрэн[3,5]

[1]Цөмийн оношзүйн тасаг, Улсын нэгдүгээр төв эмнэлэг
[2]Эмнэлзүйн эмгэг судлалын нэгдсэн төв лаборатори, Улсын нэгдүгээр төв эмнэлэг
[3]Дархлаа судлалын тэнхим, Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль
[4]Нэгдсэн лаборатори, Хавдар судлалын үндэсний төв
[5]Прецилаб ХХК
Цахим хаяг: bdelgerjargal03@gmail.com, Утас: 90303300

Түлхүүр үг:
Радиоиммун арга
Фермент холбоот эсрэг биеийн урвал
Химилюнисцентиммун арга.

Товч утга:
Үндэслэл: Түгээмэл хэрэглэгддэг дархлаа судалгааны радиоиммун, фермент холбоот эсрэг биеийн урвал, химилюминесценциммун гурван аргаар хавдрын маркер хэмжихэд үр дүнгийн зөрүү гардаг. Иймээс түгээмэл хэрэглэгддэг энэхүү гурван аргын үнэлэхэд харьцуулалтын судалгаа хийх шаардлагатай. **Зорилго:** Дархлаа шинжилгээний гурван төрлийн арга болох радиоиммун арга (*RIA*), химилюминесценциммун (*ECLIA*), фермент холбоот эсрэг биеийн урвал (*ELISA*) аргуудыг харьцуулах. **Үр дүн:** РИА, ФХЭБУ, ХЛИА аргуудыг хооронд харьцуулахад бүлэг тус бүр дээр хоорондын ялгаа байгаа хэдий ч *Wilcoxon sign rank* тест, *Spearman rho* корреляцийг нэгдүгээр бүлэг (хэвийн), хоёрдугаар (өндөр) бүлгийг хооронд нь харьцуулахад хамааралтай, гуравдугаар бүлэг (хэт өндөр) үр дүнг хооронд харьцуулахад хамаарал арга тус бүрээс хамааралд өөр байсан. Хавдрын маркер (*AFP*) концентрацийн ялгаа шинжилгээнд ашигласан өөр өөр эсрэг биеүдээс үүдэлтэй байж болно. **Хэлцэмж:** Дүгнэж хэлэхэд гурван төрлийн шинжилгээний аргаар нэг сорьцонд шинжилгээ хийхэд гурван өөр дүн гарах магадлалтай бөгөөд хэмжилт, аргачлалыг тохируулах, лаборатори хоорондын уялдаа холбоог сайжруулахад хэд хэдэн судалгаа хийх нь зөв юм.

Үндэслэл: Манай улсын хэмжээнд үйл ажиллагаа явуулдаг эмнэлзүйн лабораториуд нь дархлаа оношлогооны химилюминесценциммун (*ECLIA*), фермент холбоот эсрэг биеийн урвал (*ELISA*) аргуудыг түгээмэл ашиглаж байна.

УНТЭ-ийн Дүрс оношлогооны төвийн Цөмийн оношзүйн тасгийн Радиоиммунологийн лаборатори нь 1982 онд Олон Улсын Атомын Энергийн Агентлагийн тусламжтайгаар байгуулагдан, радиоиммунологийн шинжилгээг нэвтрүүлэн бамбайн булчирхайн даавар (Т3, Т4, FT4, TSH) үзүүлэлтүүдийг тодорхойлдог. Цөмийн оношзүйн тасгийн радиоиммунологийн лаборатори нь *WIZARD2 2470 Gamma Counter* төхөөрөмж ашиглан шинжилгээг хийж, үр дүнг гаргаж байна. 2020 оноос хавдрын маркерийн шинжилгээг эмнэлзүйд ашиглаж эхлэх болсон бөгөөд эдгээр шинжилгээнүүдийн үзүүлэлтийг радиоиммун аргаар тодорхойлоход эмнэлзүйд өргөн хэрэглэгддэг дархлаа оношлогооны бусад аргуудтай харьцуулан нэгж шилжүүлэлтийг тооцоолох, лавлагаа хэмжээг тогтооход суурь судалгаа хийх шаардлагатай.

Зорилго: Хавдрын маркер (*AFP*) тодорхойлох иммун аргуудыг харьцуулж, РИА аргын нэгж шилжүүлэлт, хэмжилтийн лавлагаа хэмжээг тогтоох.

Зорилт:

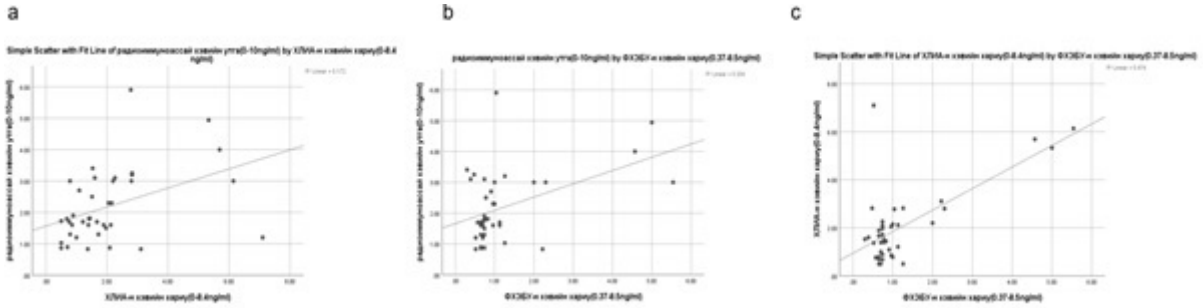
1. Хавдрын маркер (*AFP*)-ийг радиоиммун арга

(*RIA*), химилюменисцентиммун (*ECLIA*), фермент холбоот эсрэг биеийн урвал (*ELISA*) аргуудаар тодорхойлж, нэгж шилжүүлэлт тооцох.

2. *WIZARD2 2470 Gamma Counter* радиоиммун аргаар хавдрын маркер *(AFP)* тодорхойлох шинжилгээний лавлагаа хэмжээг тогтоох.

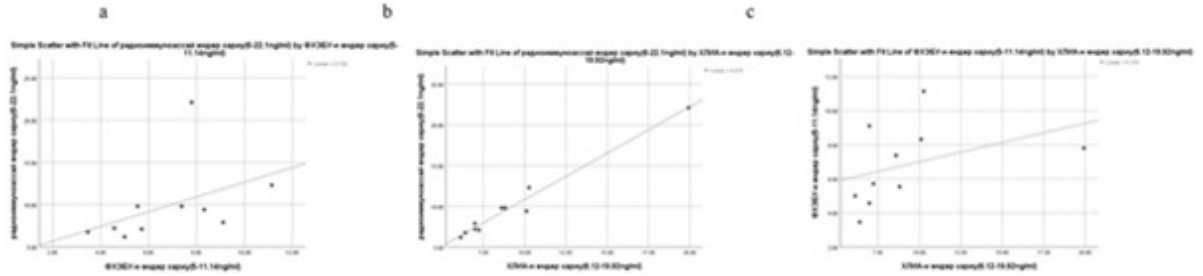
Судалгааны ажлын арга аргачлал: УНТЭ-ийн ЭЭСНЛ-аас 40, ХСҮТ-ийн нэгдсэн лабораториос цуглуулсан 52, нийт 92 сорьцонд РИА, ХЛИА, ФХЭБУ–аар шинжилгээ хийж, туршилтыг давтан хийсэн. Нийт сорьцыг гурван бүлэгт хувааж, үр дүнгээ тооцсон. Үүнд: 1-р бүлэг (хэвийн 0-5,9 нг/мл n=39), 2-р бүлэг (өндөр 6.18-22.1 нг/мл n=10), 3-р бүлэг (хэт өндөр 100-6901 нг/мл n=33). Судалгааны өгөгдлийн тархалтыг Колмогоров Смирновын тестээр тодорхойлсон. P=0.001 α <0.05 учраас тэгш бус тархалттай байна гэж тооцоолсон. Иймээс параметрийн бус Wilcoxon sign rank тест ашиглав.

Үр дүн: Wilcoxon Z=0.433, p=0.00<α=0.05 учраас РИА, ФХБЭУ аргаар тодорхойлсон хариуны дүнгийн голч нь ялгаатай байна. Wilcoxon Z= 1.73 P=0.082 > α=0.05 учраас РИА, ХЛИА аргаар тодорхойлсон үр дүнгүүдийн голч (медиан) ижил байна.
Wilcoxon Z=-2,395, -1.886, -2,090 p=0.017, 0.059, 0.037
Wilcoxon Z=-4.547, -4.994, -4.994, p=0.00
РИА, ФХЭБУ, ХЛИА өндөр хариунуудын голч (медиан) ижил байна.



Зураг 1. Spearman rho correlation
a. RIA1and ECLIA1 (n=39)
b. RIA1 and ELISA1 (n=39)
c. ECLIA1 and ELISA1 (n=39) *p<0.05, **p<0.01

a. Spearman's rho коэффициент r=0.42, p=0.008<α=0.05 РИА, ХЛИА аргуудаар тодорхойлсон нэгдүгээр бүлэг хоорондоо (Burns and Grove 2005) удирдамжтай харьцуулбал эерэг, дунд түвшний хамааралтай байна.
b. Spearman's rho r=0.31, p=0.055 РИА, ФХЭБУ аргуудаар тодорхойлсон нэгдүгээр бүлэг хоорондоо (Burns and Grove 2005) удирдамжтай харьцуулбал эерэг, дунд түвшний хамааралтай байна.
c. Spearman's rho коэффициент r=0.37, p=0.2 > α=0.05 учраас ХЛИА, ФХЭБУ аргуудаар тодорхойлсон нэгдүгээр бүлэг хоорондоо хамааралгүй байна.



Зураг 2. Spearman rho correlation:
a. RIA2and ECLIA2 (n=10)
b. RIA2 and ELISA2 (n=10)
c. ECLIA2 and ELISA2 (n=10) *p<0.05, **p<0.01, *p<0.05

a. Spearman's rho коэффициент r=0.65, p=0.04 < α=0.05 РИА, ФХЭБУ аргуудаар тодорхойлсон хоёрдугаар бүлэг хоорондоо (Cohen, 1998) удирдамжтай харьцуулбал эерэг, дунд түвшний хамааралтай байна.
b. Spearman's rho r=0.921, p= 0.00< α=0.05 РИА, ХЛИА аргуудаар тодорхойлсон хоёрдугаар бүлэг хоорондоо (Cohen, 1998) удирдамжтай харьцуулбал эерэг, маш өндөр түвшний хамааралтай байна.
c. Spearman's rho коэффициент r=0.657, p=0.039< α=0.05 ХЛИА, ФХЭБУ аргуудаар тодорхойлсон хоёрдугаар бүлэг хоорондоо (Cohen, 1998) удирдамжтай харьцуулахад эерэг, дунд түвшний хамааралтай байна.

Хэлцэмж: Дүгнэж хэлэхэд гурван төрлийн шинжилгээний аргаар нэг сорьцонд шинжилгээ хийхэд гурван өөр дүн гарах магадлалтай бөгөөд хэмжилт,аргачлалыг тохируулах, лаборатори

хоорондын уялдаа холбоог сайжруулахад хэд хэдэн судалгаа хийх нь зөв юм.

Дүгнэлт: Wilcoxon Z= тестээр хоёр бүлэг хоорондын медианы ялгааг харьцуулсан нэгдүгээр бүлэг хоорондын медиан нь РИА, ФХЭБУ арга хооронд ялгаатай, РИА, ХЛИА арга хооронд медиан ижил байсан.

Хоёр бүлэг (хэвийн, өндөр) хооронд Spearman rho корреляциар хамаарлыг тогтооход РИА, ФХЭБУ, ХЛИА аргууд нь ийлдсэн дэх хавдрын маркер (AF-P)-ийн үр дүнг чанарын зөрүү бага тодорхойлж чадаж байна. (График 2, 3).

Хавдрын маркер *(AFP)* концентрацийн ялгаа нь шинжилгээнд ашигласан өөр өөр эсрэг биеүүдээс үүдэлтэй байж болно.

Талархал: Энэхүү судалгааг хийхэд туслалцаа үзүүлсэн УНТЭ, Цөмийн оношзүйн Б.Энхтуяа эрхлэгчтэй тасгийн хамт олон, УНТЭ-ийн ЭЭСНЛ, ХСҮТ-ийн Нэгдсэн төв лабораторийн хамт олонд талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Evaluation of a Chemiluminescent Immunoassay for Measurement of Equine Insulin-H.B. Carslake, 1 G.L. Pinchbeck, 2 and C.M. McGowan https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28124389*
2. *Comparison of three different methods for the quantification of equine insulin-T.Warnken1.3*, K.Huber2 and K.Feige3 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5016943/pdf/12917_2016_Article_828.pdf*
3. *Цөмийн Анагаах Ухаан –П.Онхуудай . 2003 он. хуу.4*
4. *Ийлдэсдэх хавдрын маркеруудыг радиоиммун аргаар судалсан.-Ц.Түвшинжаргал. 2002 он.хуу.60*
5. *Evaluation of a Chemiluminescent Immunoassay for Measurement of Equine Insulin-H.B. Carslake, 1 G.L. Pinchbeck, 2 and C.M. McGowan 1 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28124389*
6. *Дархлаа судлал –Г.Батбаатар, С.Цогтсайхан, С.Чимэдцэрэн, Ч.Баттогтох. 2014 он .хуу. 357, 442*

Comparison of three different immunoassay methods for the quantification of cancer marker

B.Delgerjargal[1,3], B.Enkhtuya[1], B.Nyamgerel[1], B.Oyunbileg[2], B.Otgon[2], B.Enkhjargal[4], S.Chimidtseren[3,5]

[1]Department of Nuclear Medicine, First Central Hospital of Mongolia
[2]General Laboratory of Clinical Pathology, First Central Hospital of Mongolia
[3]Department of Immunology, Mongolian National University of Medical Sceinces
[4]General laboratory, National Cancer Center of Mongolia
[5]Precilab LLC
Email: bdelgerjargal@yahoo.com, Tel:90303300

Introduction: Several immunoassay methods for the quantification of cancer markers in serum samples are commercially available. RIA, ELISA, CLIA are commonly used in clinical laboratories for the analysis of cancer marker (AFP). However, due to the use of different methods for quantifying serum cancer markers, discrepancies between results obtained from different studies have occurred. Therefore, the precision, accuracy and clinical consequences of differences in performance between three common commercially available assays required to assess.

Purpose: The aim of our study were to compare the results of radioimmunoassay (RIA) with results obtained from an enzyme–linked immunosorbent assay (ELISA) and a chemiluminescence immunoassay (CLIA) for measurements of AFP in serum samples.

Objectives:

- The objective of this study were to compare cancer marker concentrations in serum as determined by RIA, ELISA and CLIA.
- To determine the reference value of cancer marker (AFP) by Perkin Elmer 2470 automatic Gamma Counter RIA.

Material and Methods: Patients and samples- In the study 90 samples were collected for determination with three assays. The samples were subdivided into three subgroups of low (0.8-5.9ng/ml), medium (6.18-22.1 ng/ml) and high (100-6901 ng/ml) concentrations in each subgroup. Data analysis were performed using SPSS program. Wilcoxon matched-pairs signed rank test, Spearman correlation analyses were used to compare results from different assays. Bland-Altman analysis were performed to calculate method–dependent bias and limits of agreement. Statistical significance were set at $p<0.05$.

Results: Results provided by the ELISA for samples were significantly ($p<0.001$) lower compared to results supplied by CLIA or RIA. Despite these difference between cancer marker (AFP) concentrations measured by RIA, CLIA, and ELISA, Spearman correlations and Deming regression analysis revealed significant correlations and linear relations between all three assays had been tested. The CLIA also provided lower results than the RIA for samples with concentration under 100 ng/ml, but when the concentration exceeded 100 ng/ml, the CLIA supplied higher results for five samples compared to the RIA. These difference between AFP concentration results provided by the three assays may be caused by underlying antibodies used in the different assays.

Conclusion: In conclusion, analyses of serum samples for AFP with three different immunoassay methods revealed three different results for same sample. Adjustment of cancer marker (AFP) measurements and methods is essential to allow the consistence of information of several studies and research approaches, enabling evidence-based criteria to compare AFP concentrations consistently between assays, studies and laboratories.

Key word: cancer marker, different immunoassay methods, comparison