

中所分泌的一些活性物质,他们存在于癌组织及宿主体液内,在肿瘤发生发展的早期,当影像学检查还没有阳性结果时,体液中肿瘤标志物已有不同程度的升高。因此肿瘤标志物的检测是早期发现肿瘤的一个重要手段^[3]。CA199 是人 Lewis 血型系统中的一种被修饰的 Lewis(A) 半抗原,对胰腺癌、胆道癌、肠癌患者的预后判断,疗效观察以及是否复发转移具有重要的临床意义^[4]。CA199 是迄今报道的对胰腺癌最敏感肿瘤标志物,其在胃癌患者中也有一定的阳性检出^[5]。作者认为 CA199 在恶性腹腔积液中的含量及阳性检出率都明显高于良性腹腔积液,说明该物质与恶性肿瘤密切相关,是一项较好的鉴别良恶性腹腔积液指标。CA724 是一种高相对分子质量糖蛋白抗原,是与 CEA 和 CA199 不同的肿瘤相关蛋白,它存在于 80% 的结肠、胰腺、胃、肺及卵巢肿瘤中故 CA724 可作为一种新的肿瘤诊断指标^[6]。β2MG 由 100 个氨基酸残基组成的单链多肽,相对分子质量为 11 800,广泛存在于人的血浆、尿和脑脊液等各种体液中及有核细胞表面,在正常情况下,细胞表面上的 β2MG 跟体液中游离的 β2MG 反复的结合解离,维持动态平衡,实质性肿瘤如原发性肝癌、肺癌、胃癌和大肠癌等血清中 β2MG 升高^[7]。另有报道肿瘤可刺激机体产生一系列的免疫反应,肿瘤周围组织被淋巴细胞和浆细胞所浸润^[8-9],本研究表明恶性腹腔积液中的 β2MG 含量明显高于良性腹腔积液中的含量说明这些参与肿瘤免疫反应细胞所分泌的 β2MG 在腹腔积液中有一定的水平,恶性腹腔积液中 β2MG 增高可能是机体免疫系统被调动的一种表现。

本研究显示,老年腹腔积液中 CA199、CA724、β2MG 含量两两之间均无相关关系,表明 3 种指标均是独立的肿瘤标志物,对指导临床医师选择何种检测指标有较高临床意义。目前临床上鉴别诊断良恶性腹腔积液的实验室指标较多,因此对选择检测指标的敏感性与特异性要求较越来越高,且对于老年患者选择联合检测多种指标提高阳性检出率来鉴别何种腹腔积液有其必要性,是临床上需解决的问题。

综上所述,54 例老年恶性腹腔积液组 CA199、CA724、

β2MG 的含量均显著高于 36 例老年良性腹腔积液组,差异有统计学意义($P < 0.01$)表明 3 种指标均可用于鉴别诊断老年良恶性腹腔积液。54 例老年恶性腹腔积液中 CA199 的单项检出率为 72.22%,特异性为 82.05%,CA724 的单项检出率为 66.67%,特异性为 84.62%,β2MG 的单项检出率为 61.11%,特异性为 76.92%,且 3 项联合检测的阳性率为 83.33%,特异性为 87.18%,均高于单项检测,表明联合检测腹腔积液 CA199、CA724、β2MG 对于鉴别老年良恶性腹腔积液有较高的临床价值,值得临床推广。

参考文献

- [1] 钟怀印,张建华,薛承岩.联合检测癌胚抗原、癌抗原 199、癌抗原 50 和 β2 微球蛋白鉴别诊断良、恶性腹腔积液[J].临床荟萃,2008,23(18):1356-1357.
- [2] 孙丽,李志.血清 TSGF、CEA、CA199 在大肠癌诊断的临床价值[J].国际检验医学杂志,2009,30(12):1196-1199.
- [3] 周会祥,洪霞,江永青.腹腔积液 AFP、CEA、CA19-9 的联合检测[J].实验与检验医学,2009,27(4):378-380.
- [4] 戴跃仙.血清 CA199、CA50 联检对胰腺癌的诊断价值[J].现代检验医学杂志,2004,19(2):27.
- [5] 周云英,辜红妮,郑庭亮.血清 CEA、CA199、SF 联合检测在胃癌中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2010,30(4):345-348.
- [6] 董进浪.结肠癌患者血清 CEA、CA19-9、CA724 联合检测及其临床意义[J].中国实验诊断学,2009,13(10):1453-1454.
- [7] 蒋显勇,罗云海.β₂-微球蛋白在原发性肝癌鉴别诊断中的临床价值的探讨[J].中国现代医学杂志,2005,15(10):1548-1552.
- [8] 熊彪.肿瘤标志物 CEA 和 CA199 在大肠癌诊断和疗效观察中的应用[J].国际检验医学杂志,2009,30(12):1233-1235.
- [9] 凤敏华,姚立军,翁莲英,等.血清肿瘤标志物的联合检测在胃癌诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2009,30(10):950-951.

(收稿日期:2011-05-15)

• 经验交流 •

Pre-S1 抗原在某地区乙型肝炎病毒感染诊断的应用研究

权彤彤,王惠莹,朱光旭,陈 栋,严 枫

(中国人民解放军成都军区昆明总医院检验科,昆明 650032)

摘要:目的 在云南地区乙型肝炎病毒(HBV)常规检测中引入 Pre-S1 抗原检测。方法 收集 2008 年 3 月 1 日至 2009 年 10 月 31 日到成都军区昆明总医院就诊门诊、住院乙肝患者 263 例血清标本进行酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测,将几种模式 HBsAg 阳性标本与对应的 Pre-S1 检测结果进行统计分析。结果 结果 263 例 HBsAg 阳性、119 例“大三阳”、104 例“小三阳”、146 例 HBeAg 阳性及在 117 例 HBeAg 阴性标本中 Pre-S1 抗原阳性分别为 167、101、46、118、42 例。结论 Pre-S1 可作为 HBV 复制标志用于判断预后,且可辅助诊断 HBV 早期感染;该指标检测方法简便,适合各级医院开展,有必要将其列入到本地区 HBV 常规检测项目中。

关键词:肝炎病毒,乙型; 酶联免疫吸附测定; Pre-S1 抗原; 云南地区

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.057

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)17-2028-03

乙型病毒性肝炎(HBV)是目前流行最广泛、危害最严重的病毒性肝炎之一,不仅人群感染率高、传染性强,且易转变为慢性肝炎,部分病例可导致肝硬化甚至肝癌^[1-3],对 HBV 感染及时诊治一直是医学研究的热点和难点。云南省总人口 3 260 万,其中 HBV 携带者 280 余万,目前诊断主要依靠“两对半”血清学检测,很难反映 HBV 在患者体内复制与传染性真实状

态,HBsAg 或 HBeAg 阴性并不完全排除 HBV 感染^[4]。近年来对 HBV Pre-S1 抗原研究已揭示其能更准确反映 HBV 感染复制情况,可作为患者诊治和预后的重要指标。云南地区是 HBV 感染高发区,但迄今省内多数医院仍未将 Pre-S1 抗原列入 HBV 血清学常规检测。为更好地指导云南省乙型肝炎临

床诊治,本科采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法^[5],对云南地区 2008 年 3 月 1 日到 2009 年 10 月 31 日来本院诊疗的 263 例乙型肝炎患者 HBV 血清标志物及 Pre-S1 抗原进行检测并对结果进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 263 例 2008 年 3 月 1 日至 2009 年 10 月 31 日到本院门诊、住院的乙肝患者 263 例血清标本。

1.2 仪器与试剂 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb 及 HBcAb 诊断试剂盒均为北京万泰生物药业股份有限公司生产(国药准字 S10980087);Pre-S1 诊断试剂盒为中国阿尔法生物技术有限公司产品(国药准字 S30980079)。仪器 PFZ-5 自动酶标拍板仪、NY/MMJ 酶联免疫反应加速仪、Nexgen FourTM 全自动酶免疫分析仪。

1.3 方法 按试剂盒说明书进行。先用 ELISA 法进行乙型肝炎“两对半”检测,筛选出 HBsAg 阳性标本,并将各模式 HBsAg 阳性标本进行分类并进行 Pre-S1 检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 10.0 软件进行 χ^2 检验^[6],以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 2 乙型肝炎各种模式阳性例数与对应 Pre-S1 阳性例数总计表

| Pre-S1(+)/ 乙型肝炎模式(+) | HBsAg HBeAb | HBsAg+HBeAb+ HBeAb | HBsAg+HBeAg HBeAb | HBsAg+HBeAg HBeAb | HBsAg+HBeAg+ HBeAb+HBeAb | HBsAg+HBeAb+ HBeAg+HBeAb |
|-------------------------|----------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 乙型肝炎阳性(n) | 119 | 104 | 15 | 13 | 8 | 4 |
| Pre-S1(+)(n) | 101 | 46 | 13 | 3 | 2 | 2 |
| 阳性率(%) | 84.9 | 44.2 | 86.7 | 23.1 | 25.0 | 50.0 |

2.3 Pre-S1 与 HBeAg 的关系 146 例 HBeAg 阳性中,Pre-S1 阳性 118 例,171 例 HBeAg 阴性标本中检出 49 例,差异有统计学意义($\chi^2 = 42.90, P < 0.001$),提示 HBeAg 阴性不能说明 HBV 复制终止或传染性消失,见表 3。

表 3 Pre-S1 与 HBeAg 检测结果比较(n)

| Pre-S1 | HBeAg | | 合计 |
|--------|-------|-----|-----|
| | 阴性 | 阳性 | |
| 阳性 | 49 | 118 | 167 |
| 阴性 | 68 | 28 | 96 |
| 合计 | 117 | 146 | 263 |

3 讨论

目前,云南省多数医院对乙型肝炎诊断主要是“两对半”血清学检测,然而有研究表明,HBsAg 或 HBeAg 阴性并不能完全排除 HBV 感染,因此很难反映 HBV 在患者体内复制与传染的真实状态。笔者在检测中发现,在 263 例 HBsAg 阳性标本中 Pre-S1 阳性 167 例,占 63.5%;而 146 例 HBeAg 阳性血清中 Pre-S1 阳性的 118 例,占 80.8%。结果表明 Pre-S1 与 HBsAg 和 HBeAg 密切相关,比较 Pre-S1 抗原与 HBsAg 关联程度而言,Pre-S1 抗原与 HBeAg 具有更好相关性。此外,在上述结果中 HBsAg、HBeAg 阳性的患者血清中 Pre-S1 阳性率为 86.7%,在 HBsAg、HBcAb 阴性性的血清中 Pre-S1 阳性率为 25%,提示 Pre-S1 不仅可能是 HBV 复制的标志,还可能是 HBV 早期感染的标志,能更准确反映乙型肝炎感染的真实状

2.1 乙型肝炎 6 种模式与对应 Pre-S1 检测结果的关系 263 例 HBsAg 阳性标本中 Pre-S1 阳性 167 例;4 例 HBsAb 阳性标本中 Pre-S1 阳性者 2 例;146 例乙型肝炎患者 HBeAg 阳性血清中 Pre-S1 阳性 118 例;112 例 HBeAb 阳性标本中 Pre-S1 阳性 48 例;248 例 HBcAb 阳性标本中 Pre-S1 阳性 154 例。可见 Pre-S1 抗原与 HBsAg 及 HBeAg 有很好的相关性,见表 1。

2.2 乙型肝炎 5 种血清学标志物与对应 Pre-S1 检测结果的关系 在 119 例“大三阳”标本中 Pre-S1 阳性 101 例;在 104 例“小三阳”标本中 Pre-S1 阳性 46 例。“大三阳”中 Pre-S1 的阳性率远高于“小三阳”Pre-S1 的阳性率,见表 2。

表 1 乙型肝炎各种抗原抗体阳性例数与对应 Pre-S1 阳性例数总计表

| Pre-S1(+)/ 乙型肝炎模式(+) | HBsAg | HBsAb | HBeAg | HBeAb | HBcAb |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 乙型肝炎阳性(n) | 263 | 4 | 146 | 112 | 248 |
| Pre-S1(+)(n) | 167 | 2 | 118 | 48 | 154 |
| 阳性率(%) | 63.5 | 50 | 80.8 | 42.9 | 62.1 |

态。

通过检测 263 例 HBsAg 阳性血清的 HBeAg 和 Pre-S1,结果 HBeAg 阳性率显著低于 Pre-S1 阳性率。既往研究认为 HBeAg 阳性、HBV-DNA 阳性是反映 HBV 复制的标志,但近年研究发现,HBeAg 无论是抗 HBV 治疗转阴性还是自然转阴性,仍有部分乙型肝炎患者存在 HBV 复制,可能与 HBV 基因变异有关。文献研究显示,HBV 基因上含有 S、C、P、X 区 4 个开放读码框架。HBV 的基因突变主要是发生 C 区中前 C 基因和 C 基因启动区突变,前 C 基因主要主要是 G1896→A 的位点突变,使 TGG 变成终止密码子 TAG,不能合成 HBeAg,但并不影响其复制,所以 HBV DNA 阳性,导致 HBeAg 难以完全反映 HBV 复制的情况。有研究发现,Pre-S1 与 HBV DNA 检出率高度相关,提示 Pre-S1 可能具有反映病毒复制与感染及预后的功能^[7]。笔者在 263 例 HBsAg 阳性血清的 HBeAg 和 Pre-S1 的阳性例数分别为 167 例和 118 例,进一步证实 Pre-S1 与 HBeAg 可能一样反映 HBV 的活动程度,且由于 HBeAg 的阳性率明显低于 Pre-S1 阳性率,提示 Pre-S1 较 HBeAg 更能准确反映 HBV 复制情况。笔者认为将 Pre-S1 作为 HBV 血清标志物常规检测项目之一,可避免这种因病毒变异而产生的 HBeAg 阴性的误导,以利于流行病学调查和临床病情观察。同时,在条件允许时进行 HBV DNA 定量检测,并将 Pre-S1 检测结果与 HBV DNA 检测结果对比。

检测资料显示,“大三阳”与“小三阳”两种模式的 Pre-S1 阳性率分别为 84.9%和 44.2%，“大三阳”居各种模式的第 1 位,较其他各组明显升高,但“小三阳”略低于其他两种模式,一般来说 HBsAg、HBcAb 阳性的组合表明患者处于恢复期^[8],

感染性极弱,然而结果显示 Pre-S1 在 HBsAg、HBcAb 阳性的组合仍可检测出来,证实 Pre-S1 在传统意义上的 HBV 感染恢复期间仍然存在,表明“大三阳”、“小三阳”反映不了的 HBV 复制的实际情况,通过 Pre-S1 检测仍然能反映出来。

鉴于以上检测结果,可以认为 Pre-S1 抗原具有独立检测价值,不仅反映 HBV 复制真实状态^[9-10],还可作为 HBV 早期感染的标志。目前,云南省内多数医院仍然使用传统意义的“乙型肝炎 5 项”作为诊断 HBV 感染依据,显然难以做出更为有效的诊断。由于 Pre-S1 检测上操作简单,不需特殊仪器,中、小型医院均可开展,因此有必要将 Pre-S1 抗原检测列入到本地区的 HBV 感染常规检测项目。

参考文献

[1] 何庭宇,卢兰芬,杨山虹.乙型肝炎患者不同病期免疫功能指标与肝功能的关系[J].国外医学临床生物化学与检验分册,2005,26(8):560-561.

[2] 黄爱敏.早期肝癌非手术法治疗探讨[J].中国医药导报,2008,5(4):151.

[3] 成美英.肝癌疫苗研究进展[J].国际肿瘤学杂志,2006,2(2):142-

143.

[4] 周莉萍.仁和区饮食服务行业人员乙型肝炎病毒感染情况调查[J].现代预防医学,2008,35(1):147-148.

[5] 张善弟,黄宁.酶联免疫吸附试验法检测乙型肝炎病毒表面抗原的质量保证[J].检验医学与临床,2009,6(1):48.

[6] 许峰.乙型肝炎 5 项血清标志物检测结果分析[J].职业与健康,2008,24(6):562-563.

[7] 魏艳.乙型肝炎 HBV 标志物、HBV-DNA 及 Pre-S1Ag 关系分析[J].海南医学,2008,19(2):121.

[8] 张燕,王全楚,申德林,等.乙型肝炎病毒携带者和慢性肝炎恢复期肝区疼痛与肝脏病理组织学改变的关系[J].实用肝脏病杂志,2005,8(2):90-91.

[9] 李志勤,江河清,孙长宇,等.慢性重性乙型肝炎预后影响因素分析[J].中国误诊学杂志,2009,9(6):1294-1295.

[10] Yeung P, Wong DK, Lai CL, et al. Association of hepatitis B virus pre-S deletions with the development of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B[J]. J Infect Dis, 2011, 203(5): 646-654.

(收稿日期:2011-05-15)

• 经验交流 •

心肌酶谱水平变化结合心电图对新生儿窒息临床诊断的意义

陈晓婷,陈瑞凤

(福建省晋江市医院检验科 362200)

摘要:目的 探讨新生儿窒息心肌酶谱水平变化及心电图对临床诊断的意义。方法 窒息新生儿 74 例,其中轻度窒息 29 例,重度窒息 45 例,健康新生儿 20 例作为对照组,分别测定血清心肌酶活性及心电图检查,并进行对比分析。结果 结果窒息组血清心肌酶谱明显高于对照组,两者比较有差异有统计学意义($P < 0.05$);重度窒息组明显高于轻度窒息组($P < 0.05$);窒息组心电图改变明显。结论 新生儿窒息后可致心肌损害,心肌酶活性增高及心电图改变为新生儿心肌损害的早期诊断方法之一。

关键词:心电图描记术; 窒息; 婴儿, 新生; 心肌酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.058

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)17-2030-02

新生儿窒息是新生儿出生后 24 h 内死亡的主要原因之一,也是引起心肌损害原因之一。笔者对 2003 年 3 月至 2008 年 3 月本院住院的 74 例窒息新生儿进行血清心肌酶活性检测及心电图检查,观察酶活性的增高及心电图改变与窒息程度的变化关系,旨在探讨反映心肌损害敏感的指标,以利于早期诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 74 例窒息新生儿,均符合《诸福棠实用儿科学》中的新生儿窒息诊断标准:生后 1 min 进行 Apgar 评分,0~3 分为重度,4~7 分为轻度,8 分以上为正常新生儿^[1]。其中轻度窒息 29 例,重度窒息 45 例;胎龄 37~42 周,平均 38.5 周,出生体质量 3.0~3.8 kg,平均 3.35 kg。另选 20 例健康新生儿作为对照组,胎龄 37~41 周,平均 38.3 周,出生体质量 3.1~4.0 kg,平均 3.4 kg,其胎龄、日龄、体质量均与窒息组有可比性^[2]。

1.2 方法 各组均于出生后 24 h 内抽取静脉血 2 mL,立即送检,在美国贝克曼 CX7 全自动血生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 10.0 软件进行处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 轻、重度窒息组及对照组血清酶测定水平对比 轻度窒息组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);重度窒息组与轻度窒息组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 窒息组和对照组新生儿心肌酶及其同工酶测定结果(U/L)

| 组别 | n | AST | LDH | CK-MB |
|-------|----|--------|----------|--------|
| 对照组 | 20 | 65±18 | 593±135 | 45±32 |
| 轻度窒息组 | 29 | 115±67 | 795±148 | 95±17 |
| 重度窒息组 | 45 | 139±52 | 1128±214 | 149±21 |

2.2 心电图改变 心电图异常 50 例(67.6%),轻度窒息组 13 例(44.8%),重度窒息组 37 例(82.2%),低电压 19 例(38%),窦性心动过缓或窦性心动过速、心律不齐 13 例(26%),ST 段、T 波改变 10 例(20%),Q-T 间期延长 8 例(16%),健康心电图 24 例。健康新生儿心电图均正常。

3 讨论

新生儿窒息占新生儿疾病的首位,窒息是胎儿缺氧引起的呼吸循环障碍,是新生儿死亡的主要原因之一^[3-6]。窒息缺氧可引起低氧血症和酸中毒,直接损害心肌细胞,心肌损害是窒