

• 经验交流 •

同型半胱氨酸、癌胚抗原和腺苷脱氨酶检测在良恶性胸腔积液鉴别诊断中的临床价值*

赵维川, 李庆红, 刘振岳, 许卫星, 吕喜英
(河北省承德医学院附属医院检验科, 河北承德 067000)

摘要:目的 探讨同型半胱氨酸(HCY)、癌胚抗原(CEA)和腺苷脱氨酶(ADA)联合检测在胸腔积液鉴别诊断中的价值。方法 检测 50 例恶性胸腔积液(恶性组)、40 例结核性胸腔积液(结核组)和 40 例感染性胸腔积液(炎症组)HCY、CEA 和 ADA 水平, 并进行比较分析。结果 恶性组 HCY、CEA 水平高于结核组和炎症组($P < 0.05$), ADA 水平低于结核组($P < 0.05$)。结论 HCY、CEA 和 ADA 水平联合检测在良恶性胸腔积液鉴别诊断中具有重要临床价值。

关键词:同型半胱氨酸; 癌胚抗原; 腺苷脱氨酶; 胸腔积液

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.058

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)06-0757-02

多种疾病引起胸腔积液, 以恶性肿瘤、结核、细菌感染较常见, 且胸腔积液恶性所占比例逐渐增高^[1]。传统的良、恶性胸腔积液鉴别方法主要依赖积液沉渣涂片细胞形态学特征和微生物检验, 但由于存在不典型间皮细胞或缺乏典型的恶性肿瘤细胞而导致误诊, 因此常需辅以其他检测^[2]。胸腔积液同型半胱氨酸(HCY)、癌胚抗原(CEA)和腺苷脱氨酶(ADA)检测简便易行。本研究检测了 130 例胸腔积液 HCY、CEA 和 ADA 水平, 探讨其在胸腔积液鉴别诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2008 年 1 月至 2010 年 10 月收治的 130 例胸腔积液患者分为恶性组 50 例, 其中肺癌 20 例、乳腺癌 17 例、胃癌 8 例、食管癌 5 例, 均经病理和(或)细胞学检查而确诊; 结核组 40 例, 经临床症状、胸部 X 线片、胸部 CT 片、PPD 试验及抗结核治疗有效而确诊; 炎症组 40 例, 涂片或微生物培养检出致病菌及抗感染治疗有效而确诊。

1.2 仪器与试剂 HCY(循环酶法)试剂盒购自北京万泰德瑞诊断技术有限公司, ADA(酶耦联法)试剂盒购自上海执诚生物技术有限公司, 采用日立 7600-020 全自动生化分析仪进行检测; CEA 检测采用罗氏 601 电化学分析仪及配套试剂。

1.3 方法 采集患者胸腔积液标本 5 mL, 30 min 内 4 °C 条件下 4 000 g 离心 10 min, 取上清液立即检测 HCY 和 ADA, 剩余上清液置无酶管中, -70 °C 冻存后待检 CEA。各指标检测严格按仪器和试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

各研究组 HCY、CEA 和 ADA 检测结果见表 1。

表 1 各研究组 HCY、CEA 和 ADA 检测结果

组别	<i>n</i>	HCY($\mu\text{mol/L}$)	CEA(ng/ml)	ADA(U/L)
恶性组	50	20.10 \pm 7.5* ∇	75.20 \pm 25.6* ∇	6.89 \pm 4.4*
结核组	40	9.23 \pm 2.8	4.23 \pm 2.1	45.68 \pm 13.3
炎症组	40	10.75 \pm 3.7	3.86 \pm 2.2	5.95 \pm 4.5

*: 与结核组比较, $P < 0.05$; ∇ : 与炎症组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

脱落细胞学检查是确诊恶性积液的金标准, 其阳性率仅有 30% 左右, 即使反复送检其阳性率也仅能提高到 50% 左右^[3]。

理想的肿瘤标志物具备高灵敏度、高特异性, 可反映肿瘤进展、复发和预后, 在积液中的浓度能反映病灶范围, 但尚无单一的肿瘤标志物具备以上特点。不同标志物具有互补性, 多种标志物联合检测能提高肿瘤诊断效率和鉴别积液性质^[4]。

HCY 是蛋氨酸的中间代谢产物, 健康人体内含量极低。大部分 HCY 在细胞内分解代谢, 仅小部分释放到血浆^[5]。流行病学调查显示, 血浆 HCY 浓度增高可能与许多疾病有关, 例如多种先天性代谢缺陷可导致体内缺乏胱硫醚 β 合成酶, 使血清 HCY 浓度升高^[6]。蛋氨酸是为 DNA 甲基化提供甲基的 S-蛋氨酸的前体, 基因组 DNA 低甲基化是肿瘤早期的分子生物学改变之一, 可能是肿瘤发病的始动因素。

CEA 是最早用于肺癌诊断的细胞黏附分子, 属于免疫球蛋白超家族, 在肿瘤生长和转移中起重要作用^[7]; 主要存在于消化系统、泌尿生殖系统等富含腺体细胞的组织中, 健康人体含量较低, 多种癌症可导致其升高^[8]。CEA 是由内胚层细胞分泌的糖蛋白, 是癌细胞和胎儿细胞共有抗原, 作为广谱肿瘤标志物被广泛应用。高水平 CEA 与肿瘤有较好的相关性。虽然某些良性疾病浆膜腔积液 CEA 水平也增高, 但增高程度有限, 可能与积液的成因有关。结果表 1 显示, 恶性组 CEA 浓度高于结核组和炎症组($P < 0.05$), 说明浆膜腔积液 CEA 含量与恶性肿瘤有直接相关性, 对良、恶性积液的鉴别有重要价值。

ADA 是与机体细胞免疫密切相关的核酸代谢酶, 广泛存在于各种细胞和体液中, 活性很高。当免疫细胞受刺激时, 胞浆 ADA 活性增高。有学者认为胸腔积液 ADA 检测是鉴别结核性和癌性胸腔积液的良好指标^[9]。本研究结果表明, 结核性胸腔积液 ADA 活性显著增高, 可能与结核性胸腔积液中 T 淋巴细胞和单核-巨噬细胞被分枝杆菌激活, 引起 ADA 活性升高有关; 间皮细胞可主动吞噬分枝杆菌, 产生多种特异性细胞因子, 也可诱导 ADA 活性升高^[10]。肿瘤性胸腔积液 ADA 活性不升高, 可能与积液中 T 淋巴细胞增殖受抑有关。

因此, HCY、CEA 和 ADA 联合检测可用于判断胸腔积液性质和提高临床诊断率。在没有病理学依据的情况下, 多标志物联合检测有助于胸腔积液的鉴别诊断。

参考文献

[1] Marel M, Zrustova M, Stasny B, et al. The incidence of pleural ef-

* 基金项目: 河北省承德市科学技术研究计划项目(200922099)。

fusion in a well-defined region; epidemiologic study in central Bohemia[J]. Chest, 1993, 104(5): 1486-1488.

[2] Rahman NM, Chapman SJ, Davies RJ, et al. Pleural effusion: a structured approach to care[J]. Br Med Bul, 2005, 72(1): 31-47.

[3] Braunschweig R, Yan P, Guillert I, et al. Detection of malignant effusions, comparison of a telomerase assay and cytologic examination[J]. Diagn Cytopathol, 2001, 24(3): 174-180.

[4] 张苑, 张婷. 肺癌血清肿瘤标志物相关研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1419-1421.

[5] 李美珠, 李启欣, 梁指荣, 等. 同型半胱氨酸循环酶法自动分析仪测定及临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(11): 1181-1182.

[6] Kullo IJ, Ballantyne CM. Conditional risk factors for atherosclerosis[J]. Mayo Clin Proc, 2005, 80(2): 219-230.

[7] Robert AH, Olivera IF. Human tumor antigens are ready to fly[J]. Advan Immunol, 1996, 62(2): 217-256.

[8] 江梅, 崔艳丽, 何利珍. 多肿瘤标志物在肺癌诊断检测中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1458-1459.

[9] 何胜洪. 胸腹水 ADA 测定方法及其在结核性胸膜炎诊断中的应用[J]. 中华医学检验杂志, 1988, 11(1): 75-76.

[10] 刘彦轩, 郭胜菊. 腺苷脱氨酶测定对良恶性胸腹水的鉴别诊断价值[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(4): 652.

(收稿日期: 2011-10-09)

• 经验交流 •

269 例 O 型孕妇血型抗体效价检测分析

王剑锋¹, 刘世华²

(1. 陕西省铜川市人民医院输血科 727000; 2. 陕西省铜川市中心血站 727000)

摘要:目的 探讨 O 型孕妇血清 IgG 型抗-A(B)效价与新生儿溶血病(HDN)的关系。方法 采用卡式微柱凝胶技术, 对 269 例夫妇血型不合的 O 型孕妇进行 IgG 型抗-A(B)效价测定, 并对新生儿进行追踪观察。结果 269 例 O 型孕妇中, 40.1% (108/269) IgG 型抗-A(B)效价大于或等于 1:64, 其中发生 ABO HDN 26 例, 发病率 24.1% (26/108)。结论 夫妇血型不合者应及时检测孕妇 IgG 型血型抗体; 随着孕妇体内 IgG 型抗体效价的增高, ABO HDN 发病率也随之升高。

关键词:溶血; ABO 血型系统; 抗体效价; 婴儿, 新生

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.059

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)06-0758-02

O 型血孕妇孕育 A、B、AB 血型胎儿有可能导致胎儿溶血性疾病。为及早发现胎儿是否存在溶血危险, 实现优生优育, 笔者对 269 例孕妇进行了母子血型不合产前筛查及 IgG 型抗-A(B)效价检测。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 10 月至 2011 年 6 月于本院住院孕妇 269 例, 血型均为 O 型, Rh(D) 阳性, 年龄 20~41 岁, 平均 27.2 岁, 丈夫均为非 O 血型。所有纳入者不规则抗体筛查均阴性。

1.2 仪器与试剂 FYQ 免疫微柱孵育器、TD-3A 血型血清学专用离心机(长春博研), 抗人球蛋白微柱凝胶检测卡(长春博迅), 2-巯基乙醇(2-Me)应用液(0.2 mol/L)由上海血液生物医药公司提供, 2% 标准红细胞为自制(每天选择 A、B 及 O 型健康献血者红细胞各 5 人份, 等量混合后洗涤 3 次, 配成 2% 红细胞悬液备用)。

1.3 方法 待检血清与 2-Me 应用液各 200 μL 于试管内混匀, 加塞密封后 37 °C 孵育 1 h 以破坏血清 IgM 抗体^[1-2]; 吸取处理后的血清 200 μL, 用生理盐水进行倍比稀释, 稀释度分别为 1:16、1:32、1:64、1:128、1:256、1:512, 将稀释血清 50 μL 依次加入凝胶卡(6 孔)孔中; 每个孔加入相应的自制 A 或 B 型 2% 标准红细胞, 37 °C 孵育 15 min; 使用血型血清学专用离心机, 900 r/min(80 g)离心 2 min, 2 000 r/min(100 g)离心 5 min^[3], 肉眼观察是否凝集。红细胞位于凝胶孔上部为阳性(凝集), 表示受检者血清中含有相应滴度的 IgG 型抗-A(B); 红细胞位于凝胶孔底部为阴性(不凝集)^[3-4]。新生儿溶血病(HDN)诊断标准为母体 IgG 型血型抗体阳性, 母婴 ABO 血型不合, 新生儿直接抗人球蛋白试验阳性, 血液间接胆红素增高^[5]。

2 结果

2.1 269 例夫妇血型不合的 O 型孕妇 IgG 型抗-A(B)效价分

布见表 1。

2.2 孕妇血清 IgG 型抗-A(B)效价与 HDN 的关系见表 2。

表 1 269 例 O 型孕妇血清 IgG 型抗-A(B)效价分布(n)

夫妇血型	IgG	<1:64	1:64	1:128	1:256	1:512
A-O(n=138)	抗 A	79	26	13	10	7
B-O(n=107)	抗 B	66	17	9	8	4
AB-O(n=24)	抗 A	10	5	4	2	0
	抗 B	6	2	1	0	0
合计(n=269)	—	161	50	27	20	11

—: 无数据。

表 2 108 例 O 型孕妇血清 IgG 型抗-A(B)效价与 HDN 关系

抗体效价	n	发病数(n)	发病率(%)
1:64	50	0	0.0
1:128	27	6	22.2
1:256	20	11	55.0
1:≥512	11	9	81.8
合计	108	26	24.1

3 讨论

人类 26 个血型系统中, ABO 血型不合所致 HDN(ABO HDN)最为常见, 其次为 Rh 血型系统。ABO HDN 多见于 O 型血孕妇孕育 A、B 或 AB 型胎儿; Rh 血型不合多见于 Rh 阴性孕妇孕育 Rh 阳性胎儿。产前免疫学检查可对胎儿是否存在 HDN 发病风险进行筛查, 一旦证实, 则应重视妊娠期随诊, 以估计发病风险度, 确定最适分娩时间^[6]。

本研究显示, 孕妇血清中 IgG 型抗-A(B)效价的高低与