

• 临床检验研究论著 •

鉴别诊断胸腹腔积液的实验诊断项目的选择

赵维川, 武英伟, 李庆红, 卢冬梅, 关慧臻, 吕喜英, 薛承岩

(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)、C-反应蛋白(CRP)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和腺苷脱氨酶(ADA)联合检测在胸腹腔积液诊断中的价值。方法 分别检测 50 例恶性胸腹腔积液(恶性组)、40 例结核性胸腹腔积液(结核组)和 40 例感染性胸腹腔积液(炎症组)中 HCY、CEA、CRP、 β_2 -MG 和 ADA 含量,并进行比对分析。结果 恶性组胸腹腔积液中 HCY、CEA 含量明显高于结核组和炎症组($P < 0.05$),CRP 含量明显低于结核组和炎症组($P < 0.05$), β_2 -MG、ADA 含量明显低于结核组($P < 0.05$)。结论 联合检测胸腹腔积液中 HCY、CEA、CRP、 β_2 -MG 和 ADA 含量在胸腹腔积液鉴别诊断中具有重要的临床实用价值。

关键词:半胱氨酸; 癌胚抗原; C 反应蛋白质; β_2 微球蛋白; 腺苷脱氨酶; 胸腔积液; 腹水液; 诊断,鉴别

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)10-1185-02

Project selection of experimental diagnosis for differential diagnosis of splanchnocoele effusion

Zhao Weichuan, Wu Yingwei, Li Qinghong, Lu Dongmei, Guan Huizhen, Lv Xiying, Xue Chengyan

(Department of Clinical Laboratory, the Hospital Affiliated to Chengde Medical College, Chengde, Hebei 06700, China)

Abstract: Objective To explore the value of combined detection of homocysteine(HCY), carcinoembryonic antigen(CEA), C-reactive protein(CRP), β_2 -microglobulin(β_2 -MG) and adenosine deaminase(ADA) for differential diagnosis of splanchnocoele effusion. Methods Contents of HCY, CEA, CRP, β_2 -MG and ADA were determined and compared in 50 patients with malignant splanchnocoele effusion(malignant group), 40 patients with tuberculous splanchnocoele effusion(tuberculosis group) and 40 patients with inflammatory splanchnocoele effusion(inflammatory group). Results The contents of HCY and CEA in malignant group were significantly higher than in tuberculosis and inflammatory group($P < 0.05$), but that of CRP was obviously lower($P < 0.05$), while those of β_2 -MG and ADA were obviously lower than in tuberculosis group($P < 0.05$). Conclusion Combined determination of HCY, CEA, CRP, β_2 -MG and ADA might be with significant clinical significance for the differential diagnosis of splanchnocoele effusion.

Key words: cysteine; carcinoembryonic antigen; C-reactive protein; beta 2-microglobulin; adenosine deaminase; pleural effusion; ascitic fluid; diagnosis, differential

目前临床确诊恶性胸腹腔积液主要靠细胞学检测,但细胞学诊断只能确诊约 50%~70%恶性胸腹腔积液的性质和来源,联合检测能提高其 7%~13%的诊断水平^[1-3]。本研究联合检测胸腹腔积液中同型半胱氨酸(HCY)、癌胚抗原(CEA)、C-反应蛋白(CRP)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和腺苷脱氨酶(ADA)含量,旨在探求更好的鉴别诊断恶性与结核性胸腹腔积液的指标,以提高诊断率,为肿瘤患者的治疗赢得有利时机。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究 130 例胸腹腔积液患者均为 2008 年 1 月至 2010 年 10 月于承德医学院附属医院接受治疗的住院患者,其中男 75 例,女 55 例;年龄 18~65 岁,平均(39.5±17.8)岁。胸水 85 例,腹水 45 例。

1.2 仪器与试剂 采用日立 7600-020 全自动生化分析仪、ROCHE E601 电化学分析仪、BECKMAN IMMAGE-800 分析仪及其配套试剂等。

1.3 方法

1.3.1 实验分组 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,所有病例均经病理和(或)积液细胞学检查得到确诊;结核组 40 例,经临床症状、胸部 X 线及 CT 片、PPD 试验、抗结核治疗得到确诊;炎症组 40 例,经涂片或培养见致病菌、抗感染治疗有效、病情完全缓解得到确诊。

1.3.2 标本处理 采集患者胸腹腔积液 5 mL,30 min 内、4℃、4 000×g 离心 10 min,取上清液即刻检测 HCY、CRP、 β_2 -MG 和 ADA;分装上清液于无酶管中,−70℃冻存待用检测 CEA。

1.3.3 标本检测 HCY 采用循环酶法,使用日立 7600-020 全自动生化分析仪,试剂盒由北京万泰德瑞诊断技术有限公司提供;CEA 采用 ROCHE E601 电化学分析仪及其配套试剂检测;CRP 采用 BECKMAN IMMAGE-800 分析仪及其配套试剂检测; β_2 -MG 采用乳胶增强免疫比浊法,使用日立 7600-020 全自动生化分析仪检测,试剂盒由北京科美生物技术有限公司提供;ADA 采用酶偶联法,使用日立 7600-020 全自动生化分析仪检测,试剂盒由上海执诚生物技术有限公司提供。严格按仪器和试剂盒说明书操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组胸腹腔积液中 HCY、CEA、CRP、 β_2 -MG 和 ADA 检测结果比较 见表 1。

2.2 HCY、CEA、CRP、 β_2 -MG 和 ADA 诊断价值比较 见表 2。

表 1 各组胸腹腔积液 中 HCY、CEA、CRP、β₂-MG 和 ADA 检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HCY(μmol/L)	CEA(ng/mL)	CRP(mg/L)	β ₂ -MG(mg/L)	ADA(U/L)
恶性组	50	20.10±7.50*△	75.20±25.60*△	5.30±3.60*△	2.95±0.45*	6.89±4.35*
结核组	40	9.23±2.8	4.23±2.13	18.5±7.6	5.65±1.36	45.68±13.26
炎症组	40	10.75±3.65	3.86±2.20	27.5±11.3	1.63±0.42	5.95±4.53

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

表 1 HCY、CEA、CRP、β₂-MG 和 ADA 诊断价值比较 (%)

检测指标	敏感性	特异性	准确度
HCY	81.5	78.6	81.2
CEA	82.6	93.5	90.2
CRP	89.3	86.5	88.1
β ₂ -MG	80.5	72.3	76.5
ADA	84.2	92.1	87.6
联合检测	85.6	90.2	86.5

3 讨 论

胸腹腔积液的早期、快速诊断直接关系到患者的治疗和预后,理想的肿瘤标志物具备高灵敏度和特异性,可反映肿瘤进展、复发、预后等,在积液中含量能反映病灶范围。但尚无单一肿瘤标志物具备以上特点,而根据不同标志物诊断的互补性,联合多种标志物能较好地提高对肿瘤的诊断效率和鉴别积液性质^[4]。

HCY 是蛋氨酸的中间代谢产物,在正常人体内含量极少。在体内通过转硫基和甲基化途径直接释放入细胞外基质,人体产生的 HCY 绝大多数在细胞内分解代谢,只有一小部分释放到血浆中^[5]。大量流行病学调查发现,血浆 HCY 浓度增高可能与许多疾病的发生有关^[6],其与多种先天性代谢缺陷有关,主要为体内缺乏胱硫醚 β 合成酶使血清 HCY 浓度升高。蛋氨酸是为 DNA 甲基化提供甲基的 S-蛋氨酸前体,在许多肿瘤中基因组 DNA 普遍低甲基化是肿瘤早期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一种细胞黏附分子,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]。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,作为一种广谱肿瘤标志物被广泛应用。多数研究证实,高水平 CEA 与肿瘤有较好相关性。本研究结果显示,恶性组 CEA 含量显著高于结核组和炎症组(*P*<0.05)。说明浆膜腔中 CEA 含量与恶性肿瘤直接相关,对良、恶性积液鉴别有重要价值。

CRP 是一种急性时相蛋白,因其能与肺炎球菌 C 多糖起沉淀反应而得名。其由肝脏合成,主要在感染、炎症、外伤急性期明显升高,有激活补体、促进细胞吞噬功能和其他免疫调控等多种作用,在各类感染性疾病中的诊断及鉴别诊断方面有较多报道。而癌性胸腔积液主要是肿瘤压迫侵犯淋巴管导致淋巴回流障碍或肿瘤对胸膜直接侵犯所致,其 CRP 增高并不明显。本研究结果显示,CRP 在良性渗出性胸腔积液中含 量 明 显 升 高,与 恶 性 组 比 较 有 显 著 差 异,与 文 献 报 道 一 致^[8-9]。

β₂-MG 是一种相对分子质量较低的蛋白,除红细胞和胎盘滋养层外广泛存在于所有有核细胞表面,是人体白细胞抗原较小亚基(HLA'S)。β₂-MG 已通过免疫荧光方法在 T、B 细胞膜表面得到证实,因此,β₂-MG 也是组织相容性 Y 染色体抗原和肿瘤相关转移抗原的亚基,其是诊断早期肾功能不全的一项重要指标,近年来也被作为恶性肿瘤非特异性指标应用于临

床^[10-11]。

ADA 是一种与机体细胞免疫系统有重要作用的核酸代谢酶,其广泛存在于人体各种细胞和体液中,活性很高。当免疫细胞受刺激时细胞浆中 ADA,导致含量增高。多数学者认为胸腔积液 ADA 检测是鉴别结核性和癌性胸腔积液的良好诊断指标,对诊断结核性胸腔积液有较大意义^[12]。本研究结果显示,结核性胸腹积液中 ADA 含量显著增高,可能是结核性胸腹积液中 T 淋巴细胞和单核-巨噬细胞被分枝杆菌激活从而引起 ADA 含量升高。另外间皮细胞可主动吞噬分枝杆菌产生多种特异性细胞因子,从而诱导产生 ADA 含量升高^[13]。但本研究恶性组 ADA 含量不高,可能是恶性胸腹积液中 T 淋巴细胞增殖受抑制所致。

综上所述,联合检测 HCY、CEA、CRP、β₂-MG 和 ADA 可对胸腔积液性质分型和提高临床诊断率。在无病理学依据的情况下多种标志物联合检测有助于胸腹腔积液的鉴别诊断,以及早采取有效治疗措施,改善患者预后。

参考文献:

[1] American Thoracic society. Management of malignant pleural effusions [J]. Am J Respir Crit Care Med,2000,162:1987-2001.

[2] Bennett R,Maskell N. Management of malignant pleural effusions [J]. Curr Opin Pulm Med,2005,11:296-300.

[3] 谢丽,陈熹,王立峰,等. 胸腹腔积液上清液中游离核酸检测方法的建立[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(11):1276-1278.

[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]. Advance Immunology,1996,62:217.

[8] Chierakul N,Kanitspa A,Chaiprasert A,et al. AsimpleC-reactive-proteinmeasurement for the differentiation between tuberculous and malignantpleural effusion[J]. Respirology,2004,9:66-69.

[9] 李略,王良兴. CRP CEA 等指标检测在良恶性渗出性胸腔积液鉴别诊断中的价值[J]. 浙江临床医学杂志,2008,10(9):1163-1165.

[10] 张志琴. SF、AFP、CEA 及 β₂-M 在肿瘤诊断中的价值[J]. 肿瘤防治杂志,2001,8(2):125-127.

[11] 谢跃文,王强,夏洁. 肿瘤标志物检测在恶性肿瘤诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(1):107-109.

[12] 何胜洪. 胸腹水 ADA 测定方法及其在结核性胸(腹)膜炎诊断中的应用[J]. 中华医学检验杂志,1988,11(2):75-77.

[13] 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.