

3 讨 论

本院分离出的主要致病菌仍以革兰阴性杆菌为主,占 61.5%;革兰阳性球菌占 26.8%,与目前国内的细菌流行病学调查结果基本一致^[2-4]。在革兰阴性杆菌中,以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌为主。此外,革兰阳性球菌中,MRSA 和 MRCNS 的检出率分别为 20.83%和 58.06%,低于国内同行报道,但也是本院重要条件致病菌,也是本院神经外科和普外、胸外科的重要的病原菌,且有上升趋势^[5-6]。1 年来未发现对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌菌株。上述结果显示,本院病原菌耐药状况比较严重。耐药菌株不断增多原因众多,其中最主要的原因之一,就是滥用广谱抗菌药物,进而导致耐药菌株产生。因此,为了减少耐药菌株的发生,(1)搞好宣传教育工作,避免患者盲目自行用药;(2)临床医师应规范、科学用药,严格掌握抗菌剂的使用规则,正确指导临床进行治疗。

• 经验交流 •

抗-ANCA、抗-ACA、抗-MPO、抗-PR3 在原发性
小血管炎中的临床应用价值

张 玲,吴丽华,肖 晗,李 玲,李云珍,陈 波,韦丽丽,高进玲,吴玲利
(广州金域医学检验中心免疫室 510330)

摘 要:目的 分析原发性小血管炎患者中,中性粒细胞质抗体(抗-ANCA)、心磷脂抗体(抗-ACA)、髓过氧化物酶抗体(抗-MPO)、蛋白酶 3 抗体(抗-PR3)的结果,探讨其在原发性小血管炎患者中检测的临床价值。**方法** 收集 54 例送该中心诊断为原发性小血管炎患者的血清和 20 例健康对照组血清,采用间接免疫荧光法使用德国欧蒙试剂检测抗-ANCA,采用酶联免疫吸附法使用德国 AESKU 试剂检测抗-ACA,采用免疫印迹法使用德国欧蒙试剂检测抗-MPO 和抗-PR3。**结果** 在 54 例原发性小血管炎患者中,抗-ANCA 的阳性率为 50%,抗-ACA 的阳性率为 52%,抗-MPO 的阳性率为 11%,抗-PR3 的阳性率为 9.26%,抗-ANCA 与抗-ACA 联合检测的阳性率为 100%,抗-ANCA 与抗-MPO、抗-PR3 联合检测的阳性率为 50%。**结论** 抗-ANCA、抗-MPO、抗-PR3 在原发性小血管炎患者中具有重要的检测意义,其与抗-ACA 联合检测,能提高原发性小血管炎的诊断敏感性。

关键词:血管炎; 中性粒细胞质抗体; 心磷脂抗体; 髓过氧化物酶; 蛋白酶 3
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.15.048 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)15-1894-03

中性粒细胞质抗体(抗-ANCA)是以中性粒细胞和单核细胞胞质成分为靶抗原的自身抗体,其可以分为两种类型,即胞质型 ANCA(C-ANCA)与核周型 ANCA(P-ANCA),C-ANCA 的靶抗原是蛋白酶 3(PR3),P-ANCA 的靶抗原是髓过氧化物酶(MPO)^[1]。目前抗-ANCA 是用于诊断原发性小血管炎最重要的血清学检测指标,抗-PR3 可参与血管炎的发病,当中性粒细胞被细胞因子等因素致敏后,抗-PR3 由细胞内转至细胞膜表面与抗-ANCA 相互作用,引起炎性反应而损伤血管内皮细胞,血管造影可显示管腔狭窄^[2],慢性期血管壁纤维增生,血栓形成^[3],抗心磷脂抗体的 IgG 部分影响激活的蛋白 C 活性,从而导致蛋白 C 抗凝血功能的缺陷,使血液处于高凝状态,促进血栓的形成^[4]。本文通过对 54 例原发性小血管炎患者血清抗-ANCA、抗-ACA、抗-MPO、抗-PR3 检测结果的分析,旨在研究抗-ANCA、心磷脂抗体(抗-ACA)、抗-MPO、抗-PR3 在小

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:553-556.
[2] 于莉,高东田.临床分离 2 010 株致病菌的监测和耐药状况分析[J].医学检验与临床,2010,21(4):51-55.
[3] 刘延友,王其南,杜继昭,等.医院内感染及细菌的耐药性[J].中华传染病杂志,1991,9(3):142-145.
[4] 宫珍,余天真.医院感染常见细菌耐药现状及预防对策[J].齐鲁药事,2004,23(9):38-40.
[5] 戴淋春,黄宇戈,尹辉,等.儿科凝固酶阴性葡萄球菌所致血行感染的相关研究[J].中华医院感染学杂志,2006,2(16):224-225.
[6] 李胜利,张婴元,吴菊芳,等.葡萄球菌医院感染的调查研究[J].中华医院感染学杂志,1998,8(2):651.

(收稿日期:2011-12-30)

血管炎中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 统计本中心送检的 54 例诊断为原发性小血管炎患者抗-ANCA、抗-ACA、抗-MPO、抗-PR3 的检测结果。年龄 40~70 岁。设置 20 例作为健康对照组。

1.2 方法 用德国欧蒙试剂采用间接免疫荧光法检测抗-ANCA,用德国 AESKU 试剂采用酶联免疫吸附法检测抗-ACA,用德国欧蒙试剂采用免疫印迹法检测抗-MPO 和抗-PR3。

1.3 统计学处理 采用 *t* 检验或 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结 果

抗-ANCA、抗-ACA、抗-MPO、抗-PR3 在原发性小血管炎组与健康对照组中的阳性结果,见表 1。

表 1 抗-ANCA、抗-ACA、抗-MPO、抗-PR3 在疾病组与健康对照组中的阳性情况[n(%)]

组别	抗-ANCA	抗-ACA	抗-MPO	抗-PR3	抗-ANCA+抗-ACA	抗-ANCA+抗-MPO+抗-PR3
原发性小血管炎组	27(50)	28(52)	6(11)	5(9.26)	54(100)	27(50)
健康对照组	0(0)	1(5)	0(0)	0(0)	1(5)	0(0)

表 1 结果显示,抗-ANCA、抗-ACA、抗-MPO、抗-PR3 在原发性小血管炎与健康对照组中的阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。抗-ANCA、抗-ACA、抗-MPO、抗-PR3 在原发性小血管炎中重要的检测意义。同时,抗-ANCA 与抗-ACA 联合检测,其诊断原发性小血管炎的阳性率从 50% 提高到 100%,可避免单一项目检测造成的误诊与漏诊现象,提高对原发性小血管炎的诊断率,而抗-ANCA 与抗-MPO、抗-PR3 联合检测,其原发性小血管炎中的阳性率与单独检测抗-ANCA 的阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

原发性小血管炎是以血管壁炎症反应和纤维素样坏死为病理特征的多系统自身免疫疾病,属于系统性血管炎中小血管病变的范畴,据 1994 年 Chapel Hill 会议分类包括韦格纳肉芽肿、变应性肉芽肿性血管炎、显微镜下多血管炎、过敏性紫癜、原发性冷球蛋白血症、皮肤白细胞破碎性血管炎等^[5],其在发病、病理、临床、治疗方面有许多相似之处,如中性粒细胞质抗体阳性、中性粒细胞质抗体是可与中性粒细胞胞质中主要颗粒成分及单核细胞的溶酶体发生反应的一组自身抗体,其本质是免疫球蛋白^[6],其是目前用于诊断原发性小血管炎最重要的血清学检测指标。在 20 世纪 80 年代后期的大量研究证实,对原发性小血管炎,抗-ANCA 在协助诊断、判断疗效、预测复发上均具有重要意义^[7]。本文的研究中,其原发性小血管炎中的阳性率为 50%,在健康对照组中的阳性率为 0%,在原发性小血管炎中与健康对照组中的阳性率差异有统计学意义,说明抗-ANCA 在原发性小血管炎中的临床价值很高。

ANCA 抗原成分有许多种,包括蛋白酶 3、髓过氧化物酶、组蛋白酶、乳铁蛋白、杀菌/通透性增加蛋白、人白细胞弹性蛋白酶、天青杀青素等,但研究较清楚的主要是 MPO、PR3,其均存在于中性粒细胞的嗜天青颗粒和单核细胞的溶酶体中,具有重要的自身防御和病理生理功能^[8]。PR3 是相对分子质量约为 29×10^3 的弱阳离子糖蛋白,其多种生物学活性尤其蛋白水解活性在原发性小血管炎中发挥重要的作用^[9]。炎症环境下,PR3 从细胞中释放出来,诱导机体产生 ANCA 并与之结合,不仅增加抗-ANCA 介导的炎症反应,还可直接损伤内皮细胞^[10]。而 MPO 是相对分子质量为 150×10^3 的阳离子糖蛋白,是中性粒细胞激活过程中重要的负反馈抑制酶^[11]。抗-PR3 和抗-MPO 可以激活人中性粒细胞并导致脱颗粒反应,使中性粒细胞释放大量有害的蛋白水解酶和氧自由基,从而导致小血管壁的损害,造成血管炎的发生^[12]。抗-PR3、抗-MPO 及抗-ANCA 的检测可提高血管炎的诊断水平^[13],本研究结果表明,抗-ANCA 与抗-MPO、抗-PR3 在原发性小血管炎中的阳性率分别为 50%、11%、9.26%,与在健康对照组中的阳性率差异有统计学意义,提示其原发性小血管炎中的临床应用价值。

近年来有大样本调查显示,中国 ANCA 阳性患者 MPO 阳性率明显高于 PR3 阳性率^[14],而这一比值在西方国家却较为接近,相似结论在其他研究中亦有报道^[15]。本研究,27 例抗-ANCA 阳性病例中,抗-MPO 阳性率为 22.2%,抗-PR3 的阳性率为 18.5%,二者阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$),与国外报道结果一致。

抗-ACA 引起原发性血管炎血栓形成的机制有很多种,比如抗-ACA 与血小板膜磷结合,诱发免疫反应,导致血小板膜损伤,ACA 抑制 PG12 活性和纤维蛋白原降解,使纤溶系统激活,ACA 选择性地作用于血小板或血管内皮上的磷脂,抑制花

生四烯酸的释放,从而促使血小板的聚集等^[15]。本文研究结果表明,其原发性小血管炎的阳性率为 52%,在健康对照组中的阳性率为 5%,其原发性小血管炎与健康对照组中的阳性率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),说明其原发性小血管炎中的临床价值。但因心磷脂抗体可存在于许多自身免疫性疾病及流产患者中,所以其特异性不是太高,需与临床相结合才能诊断原发性小血管炎。

抗-ANCA 阴性并不能排除原发性小血管炎的诊断,有研究发现,约 40% 的韦格纳肉芽肿患者抗-ANCA 可阴性,而在变应性肉芽肿性血管炎、显微镜下多血管炎中,抗-ANCA 阴性率分别为 30%、50%^[16],因此在原发性小血管炎患者中,若单独检测抗-ANCA,可能会导致漏诊和误诊,但将抗-ANCA 与抗-ACA 联合检测,其阳性率可达到 100%,可避免单一项目检测造成的误诊与漏诊现象,提高对原发性小血管炎的诊断率。而抗-ANCA 与抗-MPO、抗-PR3 联合检测,其原发性小血管炎中的阳性率与单独检测抗-ANCA 的阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明这三者联合检测与抗-ANCA 单项检测不存在优越性,但将抗-ANCA、抗-ACA、抗-MPO、抗-PR3 四者联合检测,其敏感性为 100%,同时还能提高对原发性小血管炎诊断的特异性,因此在临床上有原发性小血管炎的典型症状患者,建议将抗-ANCA、抗-ACA、抗-MPO、抗-PR3 联合检测,以提高其诊断的敏感性与特异性。

参考文献

- [1] 马春玲,王文明. ANCA 相关性血管炎一例并文献复习[J]. 内蒙古医学杂志,2010,42(6):765-766.
- [2] 叶任高. 内科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:916-919.
- [3] 王新德. 神经系统血管性疾病[M]. 北京:人民军医出版社,2001:874.
- [4] 王丽萍,韩丙遵,王洪英. 脑卒中患者抗心磷脂抗体检测的临床意义[J]. 中国医药指南,2010,8(6):10-11.
- [5] 陆再英. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:891.
- [6] Alpa M, Ferrero B, Cavallo R, et al. Anti-GML and anti-sulphatide anti2bodies in systemic idiopathic vasculitis, systemic lupus erythematosus and mixed cryoglobulinaemia: serum detection and clinical and electrophysiologic correlations [J]. G Ital Nefrol, 2002,19(6):617-621.
- [7] 于峰,赵明辉. 抗中性粒细胞胞浆抗体的检测对肺血管炎的诊断意义[J]. 中国实用内科杂志,2008,28(8):624-626.
- [8] 李爱红,薛黔. 抗中性粒细胞胞浆抗体及其相关性小血管炎的研究现状[J]. 医学综述,2009,15(14):2084-2086.
- [9] 许元初. 间接免疫荧光技术检测抗中性粒细胞胞浆抗体[J]. 上海免疫学杂志,1992,12(6):371.
- [10] 马宏,王翠玲,刘源. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关抗原诱导人胎肾内皮细胞凋亡的研究[J]. 中华风湿病学杂志,2000,4(6):347-350.
- [11] Reynolds WG, Stegeman CA, Cohen Tervaert JW, et al. 463G/A myeloperoxidase promoter polymorphism is associated with clinical manifestation and the course of disease in MPO2ANCA2 associated vasculitis[J]. Clin Immunol, 2002,103(2):154-160.
- [12] 赵明辉. 抗中性粒细胞胞浆抗体的检测及临床意义[J]. 中国实验诊断学,1997,1:10-12.
- [13] 于净,章友康,赵明辉. 蛋白酶 3 与抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎[J]. 中华风湿病学杂志,2001,5(3):185-188.
- [14] 辛岗,赵明辉,刘丽萍. 抗中性粒细胞胞浆抗体的检出率及其靶抗原研究[J]. 中华风湿病学杂志,2003,7(1):30-33.

- [15] 梅洁卉,胡伟新,刘春蓓. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎肾损害的临床病理分析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2007, 16(2): 127-133.
- [16] 王丽萍,韩丙遵,王洪英. 脑卒中患者抗心磷脂抗体检测的临床意义[J]. 中国医药指南, 2010, 8(6): 10-11.
- (收稿日期: 2011-12-20)
- 经验交流 •

肿瘤相关抗原 CA199、CEA 和空腹血糖联合检测对胰腺癌的诊断价值

段秀群, 龚国富
(武汉大学医学院鄂州市第一医院 436000)

摘要:目的 评价血清肿瘤相关抗原糖类抗原 199(CA199)、癌胚抗原(CEA)和空腹血糖联合检测对胰腺癌的诊断价值。方法 标本来自 2003 年 1 月至 2010 年 12 月的住院患者及健康体检者,其中胰腺癌组 40 例,胰腺炎组 50 例,健康对照组 60 例。采用日立 7600 全自动生化分析仪测定上述人群空腹血糖,贝克曼 ACCESS 2 化学发光免疫分析仪测定 CA199、CEA 水平。结果 胰腺癌组 CA199、CEA 和空腹血糖的测定值均异常,均值高于胰腺炎组;而胰腺炎组测定均值高于健康对照组;胰腺癌组 CA199、CEA 单项检测与胰腺炎组及健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$);胰腺癌组空腹血糖与健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$),与胰腺炎组比较差异有统计学意义($P<0.05$);胰腺癌组和胰腺炎组 3 项指标联合检测,阳性率与单项检测阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 CA199、CEA 和空腹血糖联合检测可提高胰腺癌的早期检出率,也对胰腺癌及胰腺炎的鉴别诊断具有重要的临床意义。

关键词:胰腺肿瘤; 糖类抗原 199; 癌胚抗原; 血糖

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 15. 049 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)15-1896-02

胰腺癌是一种恶性程度高、病情进展快、预后极差的消化系统肿瘤。近年来其发病率明显增高,其发病率可排在 9~10 位,病死率可排在 4~5 位,绝大多数胰腺癌患者在诊断后的 1 年内死,5 年生存率即使行根治性切除术,也只有 10%~25%^[1],是所有癌症中生存率最低的一种恶性肿瘤。当前,手术切除是治疗胰腺癌最好的选择,但 80% 以上的患者确诊时已经是晚期或不能手术切除,这也是切除率和生存率低的原因。因此,提高切除率的关键在于早期诊断,对胰腺癌特别是早期胰腺癌目前缺乏特异和敏感的诊断方法。单一的肿瘤标志物的测定,对肿瘤的诊断有一定的局限性。本文选用了联合检测肿瘤相关糖抗原——糖类抗原 199(CA199)、肿瘤相关胚胎类抗原——癌胚抗原(CEA)和空腹血糖对其在胰腺癌患者、胰腺炎患者及健康人群中的表达水平进行比较,旨在探讨 CA199、CEA 及空腹血糖联合检测对胰腺癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 标本均来自本院 2003 年 1 月至 2010 年 12 月住院患者及健康体检者;胰腺癌组 40 例均为经病理确诊胰腺癌的本院住院者,年龄 36~78 岁,平均年龄 49.5 岁;胰腺炎组 50 例均经临床诊断为胰腺炎的本院住院者,年龄 18~69 岁,平均 42.8 岁;健康对照组 60 例来自本院体检中心排除胰腺疾病健康体检者,年龄 20~70 岁,平均 40.6 岁。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 日立 7600 全自动生化分析仪测定血糖;美国贝克曼库尔特 ACCESS 2 全自动发光免疫分析仪测定 CA199、CEA。

1.2.2 试剂 血糖试剂(葡萄糖氧化酶法)由北京豪迈生物工程有限公司提供,质控品由英国朗道提供;CA199(双位点夹心法)、CEA(双位点夹心法)试剂及质控品均由美国贝克曼库尔特公司提供。

1.3 方法 取 3 组文件操作规程实验者的静脉血 3 mL 分离血清,在规定时间内严格按 SOP 文件操作规程分别在生化分析仪和发光免疫分析仪上进行测定。生物参考区间:CA199<25 U/mL,CEA<10 ng/mL,空腹血糖 3.9~6.1 mmol/L

(CA199、CEA 参考值来源于贝克曼库尔特仪器及试剂说明书;空腹血糖参考值来源于《全国临床检验操作规程》)。

1.4 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间数据资料分析应用 SPSS10.0 统计软件进行 t 检验。各项测定结果以大于对应各项生物参考区间为阳性,阳性率比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

胰腺癌组 CA199、CEA 单项检测与胰腺炎组及健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$);胰腺癌组空腹血糖与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),与胰腺炎组比较差异有统计学意义($P<0.05$);胰腺炎组 CA199 平均水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);联合检测 CA199、CEA、空腹血糖的阳性率在胰腺癌和胰腺炎组均显著高于健康对照组($P<0.01$);且显著高于检测单一肿瘤标志物的阳性率($P<0.05$)。不同组中,两种肿瘤标志物及血糖的检测结果见表 1,不同组的单项检测与联合检测阳性率的比较见表 2,胰腺癌组 CA199、CEA 低值与胰腺炎组 CA199、CEA 高值重叠率见表 3。

表 1 不同组中两种肿瘤标志物及血糖的检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	胰腺癌组	胰腺炎组	健康对照组
CA199(U/mL)	476.51±129.43*	25.66±6.32*	8.63±5.26
CEA(ng/mL)	34.22±16.75*	10.67±2.58	5.08±2.30
空腹血糖(mmol/L)	10.62±6.24*	8.23±4.36#	4.68±1.23

*: $P<0.01$,与胰腺炎组或健康对照组比较;#: $P<0.05$,与其他各组比较。

表 2 不同组的单项检测与联合检测阳性率的比较[$n(\%)$]

组别	胰腺癌组	胰腺炎组	健康对照组
CA199	31(77.5)	10(20.0)	0(0.0)
CEA	27(67.5)	6(12.0)	2(3.3)