

浓度小于 20.0 pg/mL,因此,考虑为呼吸道定植念珠菌。

真菌培养存在一定的假阴性,本研究中有 8 例真菌培养阴性的患者,其(1,3)-β-D 葡聚糖浓度超过 20 pg/mL,笔者对此患者的(1,3)-β-D 葡聚糖检测和真菌培养进行随访,结果依然,临床给予抗真菌治疗有效,因此,考虑真菌培养为假阴性。

(1,3)-β-D 葡聚糖检测也存在假阴性。马尔尼菲青霉菌有 25%(11/44)未被检出,可能是因为这类真菌数量小,经吞噬细胞吞噬、消化后,(1,3)-β-D 葡聚糖从细胞壁释出太少等。一般认为,新型隐球菌细胞壁外有荚膜包裹,细胞壁上的抗原不易被检测,但在一定条件下荚膜自身可释放微量(1,3)-β-D 葡聚糖至血液中,检测值大于 0,但仍小于阳性判断值^[4],使新型隐球菌的(1,3)-β-D 葡聚糖检测呈假阴性,但另有文献报道新型隐球菌感染后血清(1,3)-β-D 葡聚糖会明显升高^[5],本研究有 56.2%(9/16)的超过阳性判断值,但均小于 100 pg/mL,具体原因有待进一步研究。故这部分真菌的检测应以直接显微镜检查、真菌培养、组织病理学检查常规方法为主。

(1,3)-β-D 葡聚糖检测还存在假阳性。本研究中有 14 例真菌培养显示为阴性,而(1,3)-β-D 葡聚糖浓度超过 20 pg/mL,笔者对此患者的(1,3)-β-D 葡聚糖检测和真菌培养进行随访,(1,3)-β-D 葡聚糖检测为阴性,真菌培养仍为阴性,分析原因,血液透析者 1 周内进食真菌类食物(如香菇、灵芝和冬虫夏草等)、接受香菇多糖和以真菌为原料制成的抗菌药物(如磺胺类)等,会造成(1,3)-β-D 葡聚糖检测的假阳性^[6-8],所以检测时应注意。

(1,3)-β-D 葡聚糖的检出时间一般只需 1.5 h 左右;真菌培养一般需 2 d,有的需要 4~5 d。(1,3)-β-D 葡聚糖检测缩短了检测时间。因抗真菌药物种类较少,而抗真菌谱较广,当检测到标本中(1,3)-β-D 葡聚糖浓度较高时,可立即予以系统治疗,不必等鉴定出种属,否则会贻误最佳治疗时机^[9]。AIDS 患者深部真菌感染概率高,(1,3)-β-D 葡聚糖检测应作为 AIDS 患者的常规检测项目之一。鉴于(1,3)-β-D 葡聚糖检测和真菌培养的结果有一定的差异,所以(1,3)-β-D 葡聚糖可以

• 经验交流 •

缺血修饰清蛋白在急性冠状动脉综合征诊断中的临床价值*

金欣,左向华,于农,宋世平,尹秀云,黄媛,张伟,田曙光,王森,曾利军,陈建魁[△]
(军事医学科学院附属医院检验科,北京 100071)

摘要:目的 探讨缺血修饰清蛋白(IMA)在急性冠状动脉综合征(ACS)诊断中的临床价值。方法 选择 160 例 ACS 患者作为病例组,其中,不稳定型心绞痛(UA)65 例,ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)61 例,非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)34 例;另选择 80 例健康体检者作为对照组。采用钴结合清蛋白(ACB)试验检测血浆 IMA 浓度,采用日立 7600-110 型全自动生化分析仪检测 ACB、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶 MB 型同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(MYO)、高敏 C 反应蛋白(hsCRP)的血浆浓度。结果 与对照组比较,病例组患者血浆 ACB、CK、CK-MB、cTnI、MYO 及 hsCRP 浓度的差异有统计学意义($P < 0.05$)。UA、STEMI 及 NSTEMI 患者血浆 ACB 检测的阳性率分别为 96.92%(63/65)、80.32%(49/61)及 76.47%(26/34)。STEMI 患者血浆 ACB 浓度为(52.62±10.31)U/mL,显著低于 UA 患者[(62.22±12.31)U/mL]及 NSTEMI 患者[(66.22±14.31)U/mL]($P < 0.05$)。结论 IMA 作为一种新的生化标志物对 ACS 的早期诊断有一定的临床价值。

关键词:急性冠状动脉综合征; 早期诊断; 缺血修饰清蛋白; 钴结合清蛋白试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.058

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)09-1170-03

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是目前最常见、危害最大的心血管病。其病理表现为冠状动脉

作为真菌检测的补充方法。但是(1,3)-β-D 葡聚糖存在假阳性和假阴性问题,建议一般检测仍以直接显微镜检查、真菌培养、组织病理学检查等常规方法为主,真菌免疫学检测为辅,并密切结合临床病情,做到对疾病的早诊断、早治疗,避免滥用抗菌药物。

参考文献

- [1] Pickering JW, Sant HW, Bowles CA, et al. Evaluation of a (1->3)-beta-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(12): 5957-5962.
- [2] 吕沛华 赵蓓蕾 施毅,等. 侵袭性肺部真菌感染动物模型制作及血浆 β-葡聚糖检测的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(11): 1328-1331.
- [3] Uffredi ML, Mangiapan G, Cadranel J, et al. Significance of aspergillus fumigatus isolation from respiratory specimens of nongranulocytopenic patients[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2003, 22(8): 457-462.
- [4] 高蕾,周新. (1,3)-β-D 葡聚糖检测在侵袭性真菌感染中的诊断意义[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(2): 123-124.
- [5] 闻平,郭月芳. 深部真菌感染患者血清葡聚糖检测的临床意义[J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3(1): 10-11.
- [6] Obayashi T, Tamura H, Tanaka S, et al. Endotoxin-inactivating activity in normal and pathological human blood samples[J]. Infect Immun, 1986, 53(2): 294-297.
- [7] Kanda H, Kubo K, Hamasaki K, et al. Influence of various hemodialysis membranes on the plasma (1->3)-beta-D-glucan level [J]. Kidney Int, 2001, 60(1): 319-323.
- [8] Wasser SP. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2002, 60(3): 258-274.
- [9] 张建芳,徐修礼,樊新,等. 深部真菌感染患者血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(3): 354-355.

(收稿日期:2012-11-26)

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)(2011AA02A111)。 △ 通讯作者, E-mail: chenjiankui@hotmail.com。

粥样斑块。这导致冠状动脉血流下降,急性狭窄及栓塞,引起心肌缺血。心肌缺血是 ACS 最主要的发病机制,最近研究发现血浆缺血修饰清蛋白(ischemia modified albumin, IMA)在急性心肌缺血或坏死的早期即升高,其检测的敏感性高,能辅助临床医师在心肌缺血后发生不可逆损伤前做出诊断。IMA 采用钴结合清蛋白(alumin cobalt binding, ACB)试验检测。本研究选择 160 例 ACS 患者动态观察 ACB、肌酸激酶(creatin kinase, CK)、肌酸激酶 MB 型同工酶(creatin kinase MB isoenzyme, CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)、肌红蛋白(myoglobin, MYO)、高敏 C 反应蛋白(high-sensitive C-reactive protein, hsCRP)的血浆浓度,并与 80 例健康者进行比较,评价 ACB 和其他传统生化指标在 ACS 患者血浆中的变化及其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 4 月至 2012 年 8 月因胸痛就诊而收住本院心内科的 ACS 患者 160 例作为病例组,其中,男 92 例,女 68 例;年龄 39~84 岁,平均(65.42±15.61)岁;不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)65 例,ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation MYOcardial infarction, STEMI)61 例,非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-elevation MYOcardial infarction, NSTEMI)34 例。ACS 诊断标准参照 2007 年美国心脏病学院(American College of Cardiology, ACC)/美国心脏学会(American Heart Association, AHA)发布的 UA、NSTEMI 及 STEMI 治疗指南,选取 80 例健康体检者作为对照组,其中,男 42 例,女 38 例;年龄 35~81 岁,平均(56.52±14.21)岁。排除脑血管意外,妊娠,严重感染性疾病,严重肝、肾疾病,血液、肿瘤及免疫系统疾病。

1.2 主要仪器与试剂 主要仪器为日立 7600-110 型全自动生化分析仪,试剂盒、质控液、校准液均购自长沙颐康科技开发有限公司。ACB 正常参考区间:>64.7 U/ mL。

1.3 检测方法 患者于入院后 3 h 内采集静脉血,离心 5 min(离心半径 8 cm, 3 500 r/min),用日立 7600-110 型全自动生化分析仪检测 ACB、CK、CK-MB、cTnI、MYO 及 hsCRP 水平。ACB 检测方法为血清中清蛋白与 Co²⁺ 结合后剩余的游离 Co²⁺ 与有机显色物反应生成红褐色产物,在 510 nm 波长下比色,计算 ACB 值。测定烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate, NADPH)生成速率,计算 CK 活性。检测 CK-B 亚基的活性,将其乘以 2 即得 CK-MB 的活性。采用乳胶免疫比浊法,通过测定凝集的吸光度变化计算 CRP 的浓度。cTnI、MYO 均采用免疫荧光法,用乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)全血进行检测,测试在采血后 1 h 内完成。

1.4 血清 IMA 的检测 采用 ACB 试验间接测定 IMA。

1.5 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行统计学分析,正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

病例组患者在胸痛发作 3 h 内检测 ACB、CK、CK-MB、cTnI、MYO 及 hsCRP 的血浆浓度,结果见表 1。与对照组比较,病例组患者上述各项生化指标的差异有统计学意义(*P* < 0.05)。病例组患者 ACB、CK、CK-MB、cTnI、MYO 及 hsCRP 检测阳性率分别为 86.35%(138/160)、35.00%(56/160)、79.38%(127/160)、57.50%(92/160)、55.63%(89/160)及 84.38%(135/160)。

UA、STEMI 及 NSTEMI 患者血浆 ACB 检测的阳性率分别为 96.92%(63/65)、80.33%(49/61)及 76.47%(26/34)。STEMI 患者血浆 ACB 浓度为(52.62±10.31)U/mL,显著低于 UA 患者[(62.22±12.31)U/mL]及 NSTEMI 患者[(66.22±14.31)U/mL](*P* < 0.05)。而 UA 患者和 NSTEMI 患者血浆 ACB 浓度的差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 1 病例组与对照组血浆 ACB、CK、CK-MB、cTnI、MYO 及 hsCRP 浓度的比较

组别	<i>n</i>	ACB(U/mL)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	cTnI(ng/mL)	MYO(ng/mL)	hsCRP(mg/L)
病例组	160	61.32±12.51	29.62±6.31	34.62±11.21	0.23±0.81	72.42±25.31	36.32±16.21
对照组	80	86.32±16.51	27.12±5.51	15.32±6.31	<0.16	69.32±21.31	1.12±0.82

3 讨论

ACS 是由于急性心肌缺血导致胸部不适和其他症状的一类综合征,是临床常见的心脏与血管急症,也是造成患者急性死亡的主要原因。ACS 主要包括 UA、NSTEMI、STEMI 和心源性猝死。CK、CK-MB、cTnI、MYO 及 hsCRP 是在各大医院广泛开展的具有一定心肌特异性的生化指标,是心肌损伤的标志物,但它们对 ACS 早期诊断的敏感性较差。IMA 作为被美国食品与药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于 ACS 排除诊断的心肌标志物^[1],在心肌缺血 5~10 min 后,血浆 IMA 浓度即可升高,缺血改善后血浆 IMA 浓度仍可持续 6~12 h。本研究通过 ACB 试验检测 IMA,其基本原理为,血浆清蛋白通过 N 末端氨基酸序列与 Co²⁺ 结合,而 IMA 不与 Co²⁺ 结合。当加入显色剂 1,4-二巯基苏糖醇(1,4-Dithioerythritol, DTT)后,剩余的游离 Co²⁺ 与有机显色物反应生成红褐色产物,在 510 nm 波长下比色,其吸光度值与 Co²⁺ 浓度成正比。检测标本与标准品进行比较,间接测定游离 Co²⁺ 浓度,即可计算出样本中 ACB 的浓度。

有文献报道^[2], IMA 诊断 ACS 的敏感性和特异性可达 98%和 45%。本研究发现,ACB 与 IMA 负相关,即缺血越严重,ACB 值越低。STEMI 患者血浆 ACB 浓度最低,提示患者由于血栓所致冠状动脉内腔狭窄,缺血最为严重。但是 IMA 的特异性也存在争议,有文献报道^[3-8],除 ACS 外,脑血管缺血性疾病、慢性肾性贫血、肺动脉栓塞等缺血性疾病等也会引起血浆 ACB 浓度降低。本研究中病例组与对照组比较,血浆 ACB、CK、CK-MB、cTnI、MYO 及 hsCRP 浓度的差异有统计学意义。病例组患者 ACB 阳性率为 86.35%,高于传统心肌酶谱指标诊断心肌缺血和 ACS 的阳性率,提示 IMA 作为一种新的生化标志物对 ACS 的早期诊断有一定的临床价值。

参考文献

[1] Roy D, Quiles J, Aldama G, et al. Ischemia Modified Albumin for the assessment of patients presenting to the emergency department with acute chest pain but normal or non-diagnostic 12-lead electrocardiograms and negative cardiac troponin T[J]. Int J Cardi

ol, 2004, 97(2): 297-301.

[2] Abadie JM, Blassingame CL, Bankson DD. Albumin cobalt binding assay to rule out acute coronary syndrome[J]. Ann Clin Lab Sci, 2005, 35(1): 66-72.

[3] Abboud H, Labreuche J, Meseguer E, et al. Ischemia-modified albumin in acute stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2007, 23(2/3): 216-220.

[4] Turedi S, Gunduz A, Mentese A, et al. Value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of pulmonary embolism[J]. Am J Emerg Med, 2007, 25(7): 770-773.

[5] 季乃军, 蓝翔, 童丽军, 等. 缺血性修饰白蛋白在急性冠脉综合征患者中的改变及临床意义[J]. 心脑血管病防治, 2012, 12(1): 31-

33.

[6] 张茉莉, 华正祥, 薛承岩, 等. 缺血修饰白蛋白的检测及诊断价值的研究进展[J]. 承德医学院学报, 2012, 29(1): 76-77.

[7] 常莹, 秦俭, 李思颖. 老年心功能不全患者缺血修饰白蛋白水平的变化及其对转归的评估[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(1): 35-39.

[8] 李成浩, 马英桓, 马怡然. 缺血修饰白蛋白检测对多柔比星心肌毒性诊断价值的探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(22): 1793-1796.

(收稿日期: 2012-11-26)

• 经验交流 •

血清胱抑素 C 浓度与乳腺癌相关性的探讨

张柏梁

(铁岭卫生职业学院, 辽宁铁岭 112000)

摘要:目的 探讨乳腺癌与血清胱抑素 C 浓度的相关性。方法 选择 646 例乳腺肿瘤、155 例乳腺良性疾病患者及 1 463 例健康体检者作为研究对象, 采集上述研究对象的清晨空腹静脉血, 采用日立(HITACHI)7600 全自动生化分析仪测定其血清胱抑素 C 浓度, 均采用酶法进行测定。结果 乳腺肿瘤、乳腺良性疾病患者及健康体检者血清胱抑素 C 浓度分别为(0.75±0.13)、(0.71±0.11)、(0.65±0.09) mmol/L。乳腺肿瘤患者的血清胱抑素 C 浓度高于乳腺良性疾病患者及健康体检者, 乳腺良性疾病患者的血清胱抑素 C 浓度高于健康体检者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清胱抑素 C 浓度与乳腺癌的发生有密切关系。

关键词: 乳腺肿瘤; 乳腺疾病; 胱抑素 C

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.059

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)09-1172-02

乳腺癌是危害女性健康的主要恶性肿瘤, 居女性恶性肿瘤发病率第 1 位。近年来, 中国乳腺癌的发病率呈逐年增长趋势。乳腺癌从早期开始就表现为一种全身性疾病, 血行转移是乳腺癌转移的一条重要途径, 细胞外基质的降解是乳腺癌中血行转移的重要环节。乳腺癌细胞分泌半胱氨酸蛋白酶(即组织蛋白酶), 直接溶解细胞外基质成分、基底膜或间接激活相关蛋白酶, 从而促进肿瘤细胞的迁移、浸润、血管生成和转移, 造成肿瘤患者预后不良, 并使肿瘤手术切除后早期复发。胱抑素 C 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族中的 II 型分泌型蛋白, 组织蛋白酶 B、L、K 的内源性抑制剂, 它广泛分布于生物体的各种组织和体液中, 其功能为控制细胞外蛋白酶的活性, 通过与组织蛋白酶结合形成高亲和性复合物以调控靶酶, 阻止组织蛋白酶对细胞外基质的水解作用, 限制肿瘤细胞的扩散, 从而抑制肿瘤细胞的侵袭与转移^[1-2]。

目前, 胱抑素 C 与肿瘤浸润转移相关性研究发现, 在胃癌、结肠癌、子宫内膜腺癌、乳腺癌和黑色素瘤等恶性肿瘤的浸润和转移过程中, 胱抑素 C 参与了侵袭和转移过程^[3-4]。为进一步探讨血清胱抑素 C 水平与乳腺癌的关系, 以达到早期发现和早期治疗的目的, 本文通过检测 646 例乳腺肿瘤患者、155 例乳腺良性疾病患者以及 1 463 例健康体检者的血清胱抑素 C 浓度, 探讨血清胱抑素 C 浓度与乳腺癌的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 10 月至 2011 年 5 月于铁岭市中心医院乳腺外科和门诊乳腺科就诊的 802 例患者, 其中, 乳腺肿瘤 646 例, 平均年龄(50.12±11.23)岁; 乳腺良性疾病 155 例, 平均年龄(44.11±11.44)岁; 同时选择 1 463 例健康体检者, 平均年龄(38.35±10.91)岁。所有研究对象均排除急、

慢性肾脏疾病, 肝功能异常, 原发性高尿酸血症, 甲状腺功能紊乱, 心力衰竭及发热。

1.2 主要试剂及仪器设备 主要试剂及仪器设备为日立(HITACHI)7600 全自动生化分析仪及其原装配套试剂。

1.3 血清胱抑素 C 浓度的测定 采集上述研究对象的清晨空腹静脉血(禁食 12 h 以上), 测定血清胱抑素 C 浓度, 其测定均采用酶法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

乳腺肿瘤、乳腺良性疾病患者及健康体检者血清胱抑素 C 浓度分别为(0.75±0.13)、(0.71±0.11)、(0.65±0.09)mmol/L。乳腺肿瘤患者的血清胱抑素 C 浓度高于乳腺良性疾病患者及健康体检者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 乳腺良性疾病患者的血清胱抑素 C 浓度高于健康体检者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

国内、外研究发现, 乳腺癌从早期开始就表现为一种全身性疾病, 血行转移是乳腺癌转移的一条重要途径^[5-6]。血行转移包括血管形成、肿瘤细胞迁移、黏附血管基底膜、局部降解基底膜; 进入血液后, 在血液循环中存活、附壁、退出血管、增殖等一系列互相联系但又各自独立的步骤。大量回顾性研究表明^[7-8], 乳腺癌是一种血管依赖性疾病, 血管生成在乳腺癌的发生、侵袭、转移中起着重要作用, 也是乳腺癌一个独立的预后因素。

细胞外基质的降解是乳腺癌中血管生成的重要环节^[9], 乳