

表 1	血清 FPSA、TPSA 和 F/T 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	FPSA(ng/mL)	TPSA(ng/mL)	F/T
健康对照组	30	0.55±0.49	2.72±1.65	0.28±0.17
良性疾病组	42	1.93±1.54*	5.97±4.53*	0.22±0.14*
前列腺癌组	55	3.26±2.87*#	27.38±21.44*#	0.13±0.08*#

* :与健康对照组比较, $P<0.05$; # :与良性疾病组比较, $P<0.05$ 。

表 2 TPSA 和 F/T 比值在前列腺癌
 中的临床评价[$n(\%)$]

项目	阳性率 (<i>n</i> =55)	特异性 (<i>n</i> =42)	阳性预估值 (<i>n</i> =97)	阴性预估值 (<i>n</i> =97)	诊断准确率 (<i>n</i> =97)
TPSA	41(74.5)	24(57.1)	48(49.5)	79(81.4)	73(75.3)
F/T	52(94.5)*	40(95.2)*	75(77.3)*	89(91.8)*	91(93.8)*

* :与 FPSA 比较, $P<0.05$; # :与 TPSA 比较, $P<0.05$ 。

3 讨 论

PSA 是由前列腺腺泡上皮细胞合成并分泌的一种糖蛋白^[1],被认为是前列腺癌最重要的血清学标志物^[2],但血清 PSA 缺乏特异性^[3-4],如本文中表 1 结果显示,PCA、BPH 等前列腺疾病中血液 PSA 均可发生不同程度的升高,这使 PSA 在前列腺疾病中的应用受到限制。

PSA 值增高诊断前列腺癌的理论依据^[5]:相对 BPH,前列腺组织每增加 1 g 可使血清 PSA 浓度增加 0.3 g/L,而前列腺肿瘤组织每增加 1 g PSA 浓度则增加 3.5 g/L;PSA 值增加越多,提示肿瘤可能性越大,分期越差。临床研究显示^[6],PSA 在 BPH 患者体内也呈现明显增高趋势,所以 PSA 仅具有前列腺组织特异性,而不具有前列腺癌特异性^[4,7],这常常导致 PSA 在前列腺良、恶性疾病的鉴别方面出现困难。

而 Chrisrensson 等^[8]和陈小艳^[9]研究认为,F/T 比值在区分良性、恶性前列腺疾病方面更敏感、更准确,具有重要参考价值。另外胡少龙等^[10]认为,F/T 比值也可显著提高前列腺癌诊断的特异性和阳性预测值。而刘成刚等^[11]研究表明,将 F/T<0.15 作为鉴别点时,将明显提高 PCA 阳性检出率,同时诊断特异度也较高。表 2 结果显示,以 F/T<0.15 为诊断标准时,其特异度是 95.2%,阳性率是 94.5%,而准确率则高达

93.8%,与 TPSA 相比(以 TPSA>4.0 ng/L 作为诊断标准),F/T 比值在阳性率、特异性和诊断准确率等方面比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。所以 F/T 比值在前列腺癌诊断方面具有重要临床应用价值。

通过本组数据分析,血清 PSA 水平的测定尤其是 F/T 比值在前列腺癌诊断方面具有重要临床价值,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 徐传和,王作书,朱洪权,等. PSA、PSAD、FPSA/PSA 在前列腺癌诊断中的价值研究[J]. 中国实验诊断学,2011,15(8):1387-1388.

[2] 王建国,史春云,李贞洁,等. 血清 PSA 在乳腺癌中的诊断价值[J]. 医学教育与研究,2010,27(6):36-38.

[3] 赵琛,赵辉,高勇. 良性前列腺增生症血清 PSA 检测的临床意义[J]. 吉林大学学报:医学版,2007,33(2):372-372.

[4] 刘媛媛. 探讨血清 PSA、F-PSA 及 F-PSA/PSA 比值在前列腺癌诊断中价值[J]. 疾病监测与控制杂志,2011,5(8):498-499.

[5] 吴邦国,李仲明. 血清 PSA 测定在前列腺癌治疗中的价值[J]. 中国医药科学,2011,1(5):91-92.

[6] 刘泽龙,郝斌,许长宝,等. F/TPSA、PSAD、PSA-TZ 在 PSA 大于 10ng/ml 的大体积前列腺患者中诊断前列腺癌的价值[J]. 医药论坛杂志,2011,32(2):32-35.

[7] 魏丽琴,孙文伟,马庆伟,等. DELFIA 检测血清 PSA、fPSA 及 fP-SA/PSAD 在前列腺疾病诊断中的应用 [J]. 吉林大学学报:医学版,2006,32(5):851-853.

[8] Chrisrensson A, Bjork T, Njsson O, et al. Serum prostate specific antigen complexed to antichy motrypsin as indicator of prostate cancer[J]. J Urol,1993,150(9):100-105.

[9] 陈小艳. 血清 FPSA/PSA 性激素测定及核素骨显象在前列腺癌诊断复发和转移中的临床应用[J]. 检验医学与临床,2011,8(12):1502-1503.

[10] 胡少龙,许健波,马拥军. 前列腺特异性抗原在前列腺癌诊断中的价值探讨[J]. 中华医学检验杂志,1998,21(3):148-150.

[11] 刘成刚,李建标,朱美财. 化学发光法检测 f-PSA/t-PSA 比值在前列腺癌诊断中的意义[J]. 临床军医杂志,2010,38(1):66-68.

(收稿日期:2012-12-19)

半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在不同疾病人群中的差异研究

孔 莉,王建平,张益红,张梅香
(南京医科大学附属第二医院检验科,南京 210011)

摘 要:目的 为了解不同疾病血清胱抑素 C 升高程度。方法 用透射免疫比浊法测定不同人群血清中胱抑素 C 的含量。结果 31 例肾病患者,46 例肝病患者,43 例糖尿病者,44 例肿瘤及化疗,53 例妇科患者,41 例健康产妇和 27 例对照组血清中胱抑素 C 的含量分别为(4.47±2.73)、(2.00±1.07)、(2.34±1.46)、(2.32±1.27)、(1.40±0.40)、(1.69±0.67)和(0.60±0.37)mg/L。结论 不同病变患者血清中胱抑素 C 的含量都高于对照组。

关键词:半胱氨酸蛋白酶抑制剂; 尿素; 肌酐; 肾功能损害

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.064 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2013)13-1757-02

人体中半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys-C,简称胱抑素 C)^[1]以前也被称为 r-微量蛋白及 r-后球蛋白,是一种低分子量碱性非糖化蛋白质,相对分子质量为 13×10³,有 120 个氨基

酸残基组成,是一种分泌性蛋白质。至于胱抑素 C 的确切生物学功能目前还了解不多,研究发现胱抑素 C 是半胱氨酸蛋白酶抑制物超家族的成员之一,是目前发现的对组织蛋白酶 B

抑制作用最强的抑制物,对木瓜蛋白酶,无花果蛋白酶,组织蛋白酶 H 及 L 也有抑制作用,故胱抑素 C 的一个生理学功能可能是调节半胱氨酸蛋白酶的活性。胱抑素 C 含量是近几年发现的一种能准确反映肾小球滤过率(GFR)的可靠指标,特别是能反映早期肾功能损害,血清胱抑素 C 浓度在作为肾功能试验时优于血清肌酐浓度^[2-3]。本科自 2007 年 8 月开展了临床胱抑素 C 测定,因此我们对胱抑素 C 测定的临床应用进行了探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院住院及门诊患者,肾病患者 31 例(包括肾盂肾炎、肾小球肾炎、肾病综合征)年龄 3~74 岁;肝病患者 46 例(包括肝硬化、肝癌等各种肝炎)年龄 22~66 岁;糖尿病 43 例(包括 I 型和 II 型糖尿病)年龄 32~71 岁;各种肿瘤及化疗病人 44 例年龄 32~87 岁;健康产妇 41 例年龄 19~35 岁;妇科患者 53 例年龄 34~56 岁;均来自本院住院及门诊患者;对照组 27 例年龄 25~45 岁,来自本院健康体检者。

1.2 仪器与试剂 日立 7170A 全自动生化分析仪(日本)。血清胱抑素 C 测定试剂盒(广东虹业抗体科技有限公司);血

清尿素和尿酸测定试剂盒(北京中生北控生物科技股份有限公司);血清肌酐测定试剂盒(Woko 公司)。

1.3 胱抑素 C 测定原理 透射免疫比浊法或散射免疫比浊法,由于样品中的胱抑素 C 能与本试剂盒中的胱抑素 C 抗体试剂发生抗原-抗体反应,使反应液浊度增加,并在一定范围内反应液浊度与所加入抗原的量呈线性相关。因此,可使用生化分析仪(或其他光学检测仪器)在 600 nm 波长处测定反应液吸光度值,反应液吸光度值与所测胱抑素 C 浓度成正比。

1.4 胱抑素 C 测定方法 透射免疫比浊法,按试剂盒说明书设定参数,基本参数:两点终点法;主波长 600 nm 和副波长大于 760 nm;温度为 37 ℃;校准类型为 2P 对数函数;加样量为试剂 1;试剂 2:血清(S;R1;R2= 200 μL;45 μL;3 μL)。

1.5 统计学处理 测定数据采用 Excel 函数分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

不同疾病与对照组血清胱抑素 C、尿素、肌酐和尿酸测定结果见表 1。

表 1 不同疾病血清胱抑素 C,尿素,肌酐和尿酸测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	胱抑素 C(mg/L)	尿素(mmol/L)	肌酐(μmol/L)	尿酸(μmol/L)
肾病患者	31	4.47±2.73* [#]	10.56±8.62* [#]	227.18±218.69* [#]	286.94±121.62
肝病患者	46	2.00±1.07*	5.89±3.12	71.40±24.23	249.56±84.82
糖尿病者	43	2.34±1.46*	5.03±2.17	60.55±23.45	250.14±86.67
肿瘤及化疗	44	2.32±1.27*	7.52±9.29*	76.01±23.45	275.70±93.96
正常产妇	41	1.69±0.67*	3.42±0.95	48.41±7.53	260.81±61.09
妇科患者	53	1.40±0.40*	3.96±1.29	49.16±6.77	189.30±52.40
对照组	27	0.60±0.37	4.96±1.07	77.85±11.89	322.40±82.57

*:与对照组比较,*P*<0.01;[#]:与其他组比较,*P*<0.01。

3 讨 论

胱抑素 C 可由机体所有有核细胞产生,产生率恒定。是一种低分子量分泌性蛋白质,故广泛地存在于各种体液细胞外液中,如脑脊液、血液、唾液和精浆等^[1]。循环中的胱抑素 C 仅经肾小球滤过而被清除,几乎完全被肾小球自由滤过,然后在近曲肾小管上皮细胞内分解代谢,不被肾小管重吸收和分泌。紧接着被降解,不会重新进入循环。是一种反映肾小球滤过率变化的理想的内源性标志物,血清胱抑素 C 浓度在作为肾功能试验时优于血清肌酐浓度^[3]。

本文结果显示肾功能损害者血清尿素和肌酐及胱抑素 C 含量明显高于其他病变者,差异有统计学意义。Grubb 等^[4]首先研究了血中低分子量蛋白质(β2-微球蛋白,视黄醇结合蛋白,胱抑素 C)浓度与 GFR 的相关性,发现胱抑素 C、β2-微球蛋白,视黄醇结合蛋白浓度的倒数与 GRF 的相关性系数 γ 分别为 0.75 和 0.70 及 0.39,血清肌酐浓度的倒数与 GRF 的相关性系数 γ 为 0.73,胱抑素 C 是低分子量蛋白质中与 GFR 最相关的内源性标志物,甚至优于血清肌酐。分析了胱抑素 C、β2-微球蛋白,肌酐的血清浓度诊断敏感度,Pergande 等^[5]结果发现诊断肾功能异常的敏感度分别为 88.2%64.7%及 57.1%。Kyhse Andersen^[6]及 Filley^[7]最近研究临床应用也表明如此。

从表也看出糖尿病患者,血清胱抑素 C 含量也高出正常对照组。这是由于糖尿病患者发展下去,会引起肾小球发生功能障碍时,早期虽然血清肌酐和尿素变化不明显与对照组无差

异,但血清中胱抑素 C 的浓度会大幅度升高,当近端肾小管功能异常时,尿中胱抑素 C 的浓度也会大幅度升高。

产妇和妇科患者血清胱抑素 C 含量明显低于其他病变患者,但仍然高于对照组,差异有统计学意义。其血清胱抑素 C 含量在参考范围内,产妇应属于正常人群,且二者血清尿素和肌酐及尿酸也在参考范围内,无肾功能损伤等因素。这可能与产妇由于分娩而处于应激状态时,外周血中有核细胞数增多有关。

胱抑素 C 水平对各种因数所导致的早期早期肾功能损伤的观察与早期预防,诊断和治疗具有很重要的临床意义。本研究也表明肿瘤及化疗患者其血清胱抑素 C 含量也高出对照组,差异有统计学意义。虽然肌酐和尿酸在参考范围内,与对照组比较无差异,但其血清尿素已明显高于对照组,差异有统计学意义。与文献[8-10]报道一致。因此对进行化疗药物治疗的患者应及时关注其肾脏功能的状况,以适当调整药物剂量及有关治疗方案。

在肾小球滤过功能试验中,血清肌酐,尿素及内生肌酐清除率是最常用的指标。由于以上指标尚存诸多不足,故人们一直在寻找新的反映肾小球滤过率变化的指标。胱抑素 C 是一种低分子量蛋白质,是半胱氨酸蛋白酶抑制物超家族的成员之一,可由机体所有有核细胞产生,产生率恒定。不受炎症、胆红素、溶血和三酰甘油的影响,且与性别、年龄、肌肉量无关。循环中的胱抑素 C 仅经肾小球滤过而被清除,是一种反映肾小

球滤过率变化的理想的内源性标志物。血清胱抑素 C 浓度在作为肾功能试验时优于血清肌酐浓度。对非肾性因素引起的血清胱抑素 C 含量升高的原因,有待于进一步研究。

参考文献

[1] 马红霞,周运恒,杨茜,等. 胱抑素 C 的临床价值研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(10):974-975.
 [2] Bokenkamp A, Domanertski M, Zinkck R, et al. Reference values for cystatin C serum concentration in children [J]. Padiatr Nephrol, 1998, 12(2):125.
 [3] Tian S, Kusano E, Ohara T, et al. Cystatin C measurement and its practical use in patients with various renal diseases[J]. Clin Nephrol, 1997, 48(2):104.
 [4] Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, et al. Serum concentration cystatin C, factor D and b2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate[J]. Acta Med Scand, 1985, 218:499-503.
 [5] Pergande M, Jung K. Sandwich enzyme immunoassay of cystation C in serum with commercially available antibodies[J]. Clin Chem, 1993, 39:1885-1890.

• 经验交流 •

[6] Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, et al. Serum cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate[J]. Clin Chem, 1994, 40:1921-1926.
 [7] Filler G, Witt I, Priem F, et al. Are cystatin C and beta 2-microglobulin better markers than serum creatinine for prediction of a normal glomerular filtration rate in pediatric subjects[J]. Clin Chem, 1997, 43:1077-1078.
 [8] Kos J, Werle B, Lah T, et al. Cysteine proteinases and their inhibitors in extracellular fluids: markers for diagnosis and prognosis in cancer[J]. Int Biol Markers, 2000, 15(1):84.
 [9] Borut S, Levin V, Mirna S, et al. Improved prediction of decreased creatinine clearance by serum cystatin C: use in cancer patients before and during chemotherapy[J]. Clin Chem, 2000, 46(2):193.
 [10] Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function a review[J]. Clin Chem Lab Med, 1999, 37(4):389.

(收稿日期:2012-12-19)

骨髓形态检验在难治性贫血与巨幼细胞性贫血鉴别诊断中的应用

胡明林

(重庆市綦江区人民医院检验科, 重庆 401420)

摘要:目的 观察难治性贫血与巨幼细胞性贫血的骨髓形态学不同表现,分析骨髓形态检验在两种疾病鉴别诊断中的应用价值。方法 选取难治性贫血患者 39 例和巨幼细胞性贫血患者 46 例,对两组患者行骨髓形态学检验,比较观察检验结果。结果 难治性贫血组患者骨髓形态中红系细胞病态、粒系细胞病态以及淋巴样小巨核细胞的百分率和有核红细胞 PAS 阳性率均高于巨幼细胞性贫血组,比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。难治性贫血组患者骨髓形态中红系细胞巨幼变、粒系细胞巨幼变以及多核小巨核细胞的百分比与巨幼细胞性贫血组比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。难治性贫血组患者外周中血幼稚红细胞和幼稚粒细胞的百分比,与巨幼细胞性贫血组比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。巨幼细胞性贫血组患者巨幼变原始红细胞胞体和巨幼变早幼红细胞胞体的大小,均大于难治性贫血组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);巨幼细胞性贫血组患者巨幼变中幼红细胞胞体大小,与难治性贫血组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 难治性贫血患者的骨髓形态检验诊断应强调巨核系病态造血,特别是淋巴样小巨核细胞现象;巨幼细胞性贫血患者则应重点观察巨幼变幼红细胞的胞体,另外有核红细胞 PAS 阳性也有助于鉴别诊断。

关键词:贫血,难治性; 贫血,巨幼细胞性; 骨髓形态检验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.065

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)13-1759-03

难治性贫血(RA)属于骨髓增生异常综合征(MDS)的一种病理分型,临床多见于 50 岁以上的中老年患者,主要表现为不明原因的难治性慢性进行性血细胞减少伴骨髓增生异常^[1]。而巨幼细胞性贫血(MA)是以叶酸和(或)维生素 B12 缺乏引起细胞内脱氧核糖核酸合成障碍,影响到骨髓造血细胞——红细胞系、粒细胞系及巨核细胞系而形成贫血。骨髓造血细胞的特点是胞核与胞质的发育及成熟不同步,即细胞的巨幼变^[2]。虽然两种疾病分属不同性质的疾病,但两者在临床表现、细胞形态学检验等方面具有相似之处,临床诊断容易混淆。为此,笔者比较观察了难治性贫血与巨幼细胞性贫血的骨髓形态检验结果,以期这两种疾病的鉴别诊断提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2009 年 1 月至 2012 年 12 月收治

的难治性贫血患者 39 例和巨幼细胞性贫血患者 46 例为研究对象,难治性贫血组患者男 28 例,女 11 例,年龄 24~78 岁,平均年龄(45.6±2.7)岁;巨幼细胞性贫血组患者男 29 例,女 17 例,年龄 25~77 岁,平均年龄(44.9±2.8)岁。难治性贫血患者诊断标准^[3]:(1)以贫血为主,伴有两系或三系血细胞减少;(2)骨髓增生活跃或明显活跃。巨幼细胞性贫血诊断标准^[4]:(1)消化道症状;(2)典型的血象改变包括红细胞平均体积(MCV)>95 fL,卵圆形大红细胞增多,明显的大小不均和异形,中性粒细胞分叶过多;(3)骨髓中出现较多典型的巨幼红细胞等。两组患者在年龄、性别等一般资料方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 检验方法 对所有患者行髂后上棘穿刺术,患者取侧卧位,取骶椎两侧、臀部上方骨性突出部位进行标记。常规消毒皮肤,戴无菌手套、铺消毒洞巾,用 2%利多卡因作局部浸润麻