

- [22] Tyczynski JE, Bray F, Parkin DM. Lung cancer in Europe in 2000: epidemiology, prevention, and early detection [J]. Lancet Oncol, 2003, 4(1):45-55.
- [23] 冀芳, 夏昭林. 基因-环境相互作用与人类疾病的关系 [J]. 复旦大学学报: 医学版, 2007, 34(6):935-938.
- [24] 郑玉新, 何风生. 环境基因组与预防医学发展 [J]. 中华医学杂志, ·综述·

2000, 80(9):656-658.

- [25] 吴正荆, 陶红富, 李猛. 基因检测技术国际专利文献统计分析 [J]. 情报杂志, 2009, 28(z2):40-42.

(收稿日期: 2012-12-26)

## 血清前清蛋白水平检测在临床中的应用进展

朱延清 综述, 文 静, 吴文新 审校

(江苏省昆山市淀山湖人民医院检验科, 江苏昆山 215345)

**关键词:** 前清蛋白; 营养不良; 感染性疾病; 肝病; 肿瘤

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.035

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2013)16-2137-02

前清蛋白(PA)是由肝实质细胞合成的一种糖蛋白, 相对分子质量  $55 \times 10^3$ , 半衰期 1.9 d, 在蛋白电泳中出现在清蛋白的前方, 故名前清蛋白。PA 中必需氨基酸含量很高, 是组织修补材料, 能转运甲状腺素(T4)和三碘甲状腺原氨酸(T3), 大约结合血浆中 10% 的甲状腺素。PA 可作为营养不良的指标、肝功能不全的指标、作为急性时相反应蛋白, 在炎症、创伤、恶性肿瘤等急需合成蛋白质的情况下, 血清 PA 迅速下降, 因此 PA 在临床中具有很好的应用。

### 1 在营养不良中的应用

营养不良的原因有食欲减退, 蛋白质、热量摄入减少; 疾病本身导致消耗增加, 机体进入负氮平衡等。严重营养不良可以直接从临床作出判断, 但对轻度和中度营养不良则应结合实验室相关营养指标综合评价。PA 半衰期 1.9 d, 对近期营养变化最为敏感, 且受干扰因素少, 是临床常用的营养评价指标, 评价标准为: 100~150 mg/L 轻度缺乏, 50~100 mg/L 中度缺乏, <50 mg/L 严重缺乏<sup>[1]</sup>。住院患者中存在营养不良者较常见, 营养不良不仅损害机体组织器官的生理功能, 降低机体的免疫功能, 并且使机体对疾病的抵抗能力减弱, 同时会增加手术后并发症和病死率, 延长住院时间, 影响患者预后。PA 是一种快速转换蛋白, 能随着蛋白质摄入量迅速升高, 早于清蛋白(ALB)和总蛋白, 能迅速反映营养摄入, 可作为及时反映营养状况的指标<sup>[2]</sup>, 为临床了解患者营养状况提供客观依据。PA 低于正常的患者其不利临床结局的发生率明显高于 PA 正常的患者, 提示 PA 低与不利临床结局有关<sup>[3]</sup>, 研究显示有营养风险的患者接受营养支持有可能改善临床结局<sup>[4]</sup>, 所以 PA 用于临床营养不良的检测显得更为重要。

### 2 在肝病中的应用

肝脏是人体内最大的多功能实质性器官, 肝脏再生代偿能力很强, ALB 和 PA 均在肝脏内合成, 在肝脏受损的早期, PA 和 ALB 并没有明显下降, 随着病情的加重, 由于 ALB 的半衰期长, 血清 ALB 的检测不能灵敏的反映早期肝病损害程度, PA 的变化较 ALB 早。PA 可灵敏地反应肝细胞的合成功能, 是更好检测肝功能受损及营养缺乏的早期诊断<sup>[5]</sup>。近年来, 在肝病的诊断和治疗中, 血清 PA 检测越来越受到重视。有研究表明, 当部分肝病患者 ALB 水平正常时, PA 水平已经降低, 测定 PA 比 ALB 更能反映肝细胞的合成功能<sup>[6-7]</sup>。马丽等<sup>[8]</sup>研究发现肝硬化患者 PA 水平越低, 血浆蛋白合成越低, 肝脏

损害程度越明显, 对病情判断越有临床价值。动态随访测定血清 PA, 可作为重型肝炎预后的灵敏指标, 对估计预后具有较大的参考价值<sup>[9]</sup>。在临床应用中, PA 一般都和其他肝脏检验项目一起检测, 如丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)可反映肝实质细胞损伤; 胆红素测定可反映肝脏的排泄功能;  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)可反映肝癌的酶等, 合理分析这些指标, 可更加全面分析病情, 对诊断、治疗、疗效观察提供客观依据。

### 3 在感染性疾病中的应用

感染性疾病可由细菌、病毒、真菌等病原体引起, 临幊上常根据患者外周血白细胞计数及分类、C 反应蛋白(CRP)等检测来判断是否存在感染。但临幊上一部分感染患者 WBC 和 CRP 并没有升高, 就需要其他检测项目来提供依据。PA 是急性时相反应蛋白, 急性时相反应蛋白是对炎症的一般反应, 损伤部位组织释放的细胞因子, 包括白细胞介素、肿瘤坏死因子、干扰素等可引发肝细胞中 PA 合成量的减少。PA 的主要生理功能是运输甲状腺素和维生素 A, 并具有胸腺激素活性, 可通过促淋巴细胞的成熟来增强机体的免疫力<sup>[10]</sup>。PA 水平随着炎症程度的加重而逐渐降低, 是一种非特异性宿主防御物质, 可清除感染过程中释放于循环中的有毒代谢物, 并被逐渐消耗<sup>[11-12]</sup>。PA 水平与人体内病理状态密切相关, 在细菌性感染疾病中, PA 水平迅速降低<sup>[13-14]</sup>。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者病情越重, PA 水平呈持续下降趋势<sup>[15-16]</sup>。PA 的检测还可作为新生儿细菌性感染和病毒性感染的鉴别指标, 抗菌药物疗效观察指标<sup>[17]</sup>。在临幊感染性疾病患者中, 新生儿、老年人和重症患者检测 PA 的临幊诊断价值更大, 而青年人和中年人感染性疾病时, 检测 PA 的价值并不明显, 可能由于这年龄段患者抵抗力较强, 机体免疫功能较好有关。

### 4 在肿瘤疾病中的应用

随着人口的老龄化、发展中国家的经济快速发展及生活习惯的迅速改变, 全球癌症所致死亡人数占该年度人类死亡总数比率还将继续增加<sup>[18]</sup>。现有的肿瘤标志物在敏感性和特异性两方面都无法满足早期诊断的要求, 其临幊价值主要在于疗效判断和监测。肿瘤患者蛋白质合成代谢超过分解代谢, 甚至可夺取正常组织的蛋白质分解产物, 使 PA 迅速下降。PA 对恶性肿瘤有辅助鉴别诊断价值, 在恶性肿瘤手术治疗的动态观察中有一定的价值<sup>[19]</sup>。PA 鉴别诊断良、恶性肿瘤的价值, 也可

作为恶性肿瘤的初筛指标<sup>[20]</sup>。李莉等<sup>[21]</sup>研究发现,血清乳酸脱氢酶(LDH)和PA可作为判断非小细胞肺癌病情指标,追踪检测对了解病情变化有指导意义。PA与肿瘤标志物联合检测,以提高阳性率及特异性,更具有临床意义。

## 5 小 结

PA在营养不良、肝病、感染性疾病、肿瘤等都有很好的应用,有学者还把PA应用于脑脊液中检测,检测PA用于化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎与病毒性脑膜炎的鉴别诊断和疗效观察<sup>[22]</sup>;急性脑出血患者血清中PA值水平越低,预后越差<sup>[23]</sup>;PA和白细胞介素-6(IL-6)检测对创伤性骨折患者病情、疗效及预后的判断更加准确等应用<sup>[24]</sup>。PA目前检测方法主要采用免疫透射比浊法,检测方法简便、快速等优点,其在临床疾病诊断、鉴别诊断和疗效观察中都有很好的参考价值,可作为各级医院常规开展的检验项目,为临床提供帮助。由于引起PA降低的原因很多,对于疾病是由营养不良、炎症、肝脏疾病等引起,临床医生还要根据患者病情、结合其他检查项目综合分析。

## 参考文献

- [1] 丛玉隆,尹一兵,陈瑜.检验医学高级教程[M].北京:人民军医出版社,2011:639-640.
- [2] 张明鸣,伍晓汀,罗婷,等.纤维连接蛋白和前清蛋白在营养支持效果评价中的作用[J].肠外与肠内营养,2005,12(6):358-360.
- [3] Bae HJ, Lee HJ, Han DS, et al. Prealbumin levels as a useful marker for predicting infectious complications after gastric surgery[J]. J Gastrointest Surg, 2011, 15(12):2136-2144.
- [4] Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, et al. Impact of nutritional support on clinical outcome in patients at nutritional risk: a multicenter, prospective cohort study in Baltimore and Beijing teaching hospitals [J]. Nutrition, 2010, 26(11/12):1088-1093.
- [5] 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,2006:354.
- [6] 刘豫瑞.血清胆碱酯酶,总胆固醇和总胆汁酸评价肝硬化患者肝功能[J].福建医科大学学报,2003,37(4):416-417.
- [7] 张瑞霞,杨义明.血清丁酰胆碱酯酶、前清蛋白评价肝硬化患者肝脏储备功能的临床价值[J].山东医药,2006,46(31):31-32.
- [8] 马丽,涂斌.肝硬化患者血清前清蛋白、总胆汁酸、腺苷脱氨酶、胆碱酯酶测定的临床意义[J].国际检验医学杂志,2011,32(10):1125-1127.
- [9] 李雪梅,刘露.前清蛋白,总胆汁酸,胆碱酯酶对不同类型肝病的临床价值分析[J].中国医药导报,2008,5(20):45-46.
- [10] 王海英,梁化歧,樊卫红.血清前清蛋白检测对良、恶性肿瘤的鉴别诊断探讨[J].中国误诊学杂志,2007,7(15):3480-3481.
- [11] 杨琼,俞文萍,张艳.血清前白蛋白和C-反应蛋白检测在小儿感染性疾病临床诊断中的应用[J].中华医院感染学杂志,2012,22(10):2233-2234.
- [12] Dahl M, Nordestgaard BG. Markers of early disease and prognosis in COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2009, 4:157-167.
- [13] 杨钧,奚晶晶.前清蛋白,D-二聚体及血小板动态变化评估重症肺炎患者病情严重度的临床分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2009,8(3):292-293.
- [14] 唐洁瑛,周吉祥.血清前清蛋白和C-反应蛋白与呼吸系统感染相关性观察[J].中华医护杂志,2005,2(2):104-105.
- [15] 郑青林,吴文武,陈宇.C反应蛋白和前清蛋白在AECOPD中的临床意义[J].临床肺科杂志,2012,17(10):1804-1806.
- [16] 顾宇平,赵云根.血清清蛋白和前清蛋白水平在AECOPD的临床意义[J].临床肺科杂志,2012,17(10):1810-1811.
- [17] 楼秀敏,陈虹,黄静.前清蛋白、白细胞计数在新生儿感染性疾病中的相关分析[J].检验医学,2010,25(9):727-728.
- [18] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2):69-90.
- [19] 黄学梅,卢萍,何萌,等.血清PA测定在恶性肿瘤诊断中的价值及其在手术治疗中的动态观察[J].第三军医大学学报,2011,33(21):2304-2305.
- [20] 文国泰,刘成桂,邓成莲,等.血清前清蛋白测定在肿瘤良恶性鉴别诊断中的价值[J].四川医学,2008,29(4):416-418.
- [21] 李莉,李超,徐晓婷,等.非小细胞肺癌同步放化疗疗效与血清LDH、PA检测的临床意义[J].安徽医科大学学报,2012,47(1):75-78.
- [22] 钟苏梅,钟国权,侯燕明,等.中枢神经系统感染脑脊液中前清蛋白的变化[J].中国医药科学,2012,2(12):115-116.
- [23] 李基克,李军,郭志强,等.前清蛋白对急性脑出血患者预后的评估[J].现代检验医学杂志,2011,26(6):123-124.
- [24] 时华凤.前清蛋白与白细胞介素-6在创伤性骨折患者中的检测及临床意义[J].中国现代医生,2012,50(3):90-91.

(收稿日期:2013-01-21)

## · 综 述 ·

# 流式细胞术在转化医学研究中的应用

杨瑞宁<sup>1</sup>,周显光<sup>2</sup>,张迪<sup>1</sup>综述,江淑芳<sup>1△</sup>审校

(1.解放军第81医院检验科,江苏南京210002;2.南京军区南京总医院全军肾脏病研究所,江苏南京210002)

**关键词:**流式细胞术; 转化医学; 肿瘤; 免疫

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)16-2138-03

流式技术起源于20世纪60年代的显微荧光测定法,当时这种分析技术主要是应用激光分析液流中的单个细胞的性质<sup>[1]</sup>。通过将液流分割,形成串的小液滴,使液滴中包裹单独的细胞,之后快速记录液滴在激光照射下所产生的光信号。单个细胞可以带上电荷,并通过同样带电荷的偏转板使液滴沿

飞落的方向产生偏转,落入收集器中。单克隆抗体能特异性的结合细胞表面的标志物,同时目前发现了各种各样具有较窄光谱的激发光和发射光的荧光染料,使得这项技术能够应用于基础免疫学研究、临床免疫学诊断,以及为临床前的模型和临床器官移植表型试验确定细胞亚群。流式细胞技术经过50余年