

• 经验交流 •

4 项指标联合检测在恶性淋巴瘤诊疗中的价值

孙 峰¹, 林 兰¹, 龚 军^{2△}

(江苏省南通市肿瘤医院/江苏南通大学附属肿瘤医院:1. 检验科;2. 肿瘤内科, 江苏南通 226001)

摘 要:目的 探讨血清标志物 CA125、铁蛋白(SF)、 β 2 微球蛋白(β 2-MG)及乳酸脱氢酶(LDH)在恶性淋巴瘤(ML)患者诊断及疗效判断中的价值。方法 采用化学发光法和速率法检测 89 例恶性淋巴瘤患者血清 CA125、SF、 β 2-MG 和 LDH 水平。结果 ML 组血清 CA125、SF、 β 2-MG、LDH 测定值及阳性率明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 血清 CA125、SF、 β 2-MG、LDH 联合检测的灵敏度和准确度均高于单项检测; 血清 CA125、SF、 β 2-MG、LDH 均和 ML 临床分期相关, Ⅲ/Ⅳ期患者水平明显高于 I / II 期($P<0.05$); 化疗后缓解组血清 CA125、SF、 β 2-MG、LDH 水平下调显著, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 CA125、SF、 β 2-MG、LDH 联合检测是 ML 辅助诊断的有效指标, 对 ML 的临床分期、疗效判断等方面有重要的参考价值。

关键词:恶性淋巴瘤; CA125; 铁蛋白; β 2 微球蛋白; 乳酸脱氢酶

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 24. 080

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)24-3419-02

恶性淋巴瘤(ML)是严重威胁人类健康的恶性肿瘤之一, 起源于淋巴结和其他器官淋巴组织。按照病理组织分型可分为霍奇金淋巴瘤(HL)和非霍奇金淋巴瘤(NHL)。恶性淋巴瘤发病部位不一, 临床表现呈多样性; 因此恶性淋巴瘤的诊断和治疗都比较困难。本研究选取 89 例恶性淋巴瘤患者, 检测患者血清 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 水平, 分析血清标志物在恶性淋巴瘤辅助诊断及疗效判断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本实验收集南通市肿瘤医院 2009~2012 年间初诊入院治疗的恶性淋巴瘤患者 89 例, 其中 HL 23 例, NHL 66 例; 临床分期按照 Ann Arbor 分期标准, I / II 期 59 例, Ⅲ/Ⅳ期 30 例。收集 ML 患者未治疗前及 2 次标准化疗后的血清各 1 份; 化疗疗效依据《血液病诊断及疗效标准》分为: 缓解组(完全缓解 CR+部分缓解 PR)和未缓解组(稳定 NC+进展 PD); 同时收集 40 例健康对照组血清各 1 份。

1.2 方法 实验组和健康对照组均抽取空腹静脉血, 离心取血清, 分别用化学发光法检测 CA125、SF、 β 2-MG (罗氏 EI70), 速率法检测 LDH (日立 7600), 参考值是 CA125: 0~35.0 U/mL; SF: 6.9~282 μ g/L; β 2-MG: 0~4 μ g/L; LDH: 106~211 U/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件对所得数据进行 *t* 检验, 结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结 果

2.1 ML 组单项血清标志物 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 单项检测的阳性率分别为 [*n*(%)]: 38(42.7)、41(46.1)、31(34.8)、

54(60.7); 4 项联合检测的阳性率为 83.1%(74/89)。健康对照组单项血清标志物 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 单项检测的阳性率分别为 [*n*(%)]: 0(0.0)、4(10.0)、3(7.5)、3(7.5); 4 项联合检测的阳性率为 20.0%(8/40)。ML 组 4 项血清标志物单独检测的阳性率均高于健康对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 血清标志物 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 单独检测时, 灵敏度分别为 42.7%、46.1%、28.1%、60.7%; 特异度分别为 100.0%、90.0%、92.5%、87.5%; 准确度分别为 60.5%、59.7%、52.7%、69.0%。4 项联合检测时, 其灵敏度为 83.1%, 特异度为 80%, 准确度为 82.2%, 较单项检测灵敏度和准确度显著提高。

2.3 健康对照组血清 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 水平分别为: (19.7 \pm 3.9) U/mL、(147.3 \pm 59.2) μ g/L、(1.79 \pm 0.33) μ g/L、(140.8 \pm 50.1) U/L; I / II 期 ML 患者分别为: (36.8 \pm 15.3) U/mL、(352.7 \pm 153.2) μ g/L、(4.67 \pm 0.84) μ g/L、(392.4 \pm 158.3) U/L; Ⅲ/Ⅳ期 ML 患者分别为: (68.3 \pm 19.2) U/mL、(773.2 \pm 389.4) μ g/L、(9.95 \pm 1.63) μ g/L、(588.1 \pm 175.9) U/L。ML 患者的血清 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 水平明显高于健康对照组, 且这 4 项血清标志物的水平与肿瘤临床分期有关, 差别均有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 化疗后缓解组(CR+PR)血清 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 水平下调明显, 差异有统计学意义($P<0.05$); 未缓解组(NC+PD)血清 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 水平下调不明显, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

表 1 血清 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 的水平与疗效的关系

组别		CA125(U/mL)	SF(μ g/L)	β 2-MG(μ g/L)	LDH(U/L)
缓解组(<i>n</i> =68)	治疗前	59.8 \pm 18.3	755.6 \pm 322.6	7.07 \pm 1.89	317.9 \pm 152.3
	治疗后	26.4 \pm 16.07*	283.1 \pm 69.2*	3.79 \pm 0.44*	185.3 \pm 40.9*
未缓解组(<i>n</i> =21)	治疗前	48.8 \pm 22.6	542.9 \pm 313.5	9.89 \pm 1.59	515.9 \pm 188.3
	治疗后	51.3 \pm 17.2	511.2 \pm 199.3	8.74 \pm 1.47	482.7 \pm 156.6

* : $P<0.05$, 与缓解组治疗前比较。

△ 通讯作者, E-mail: 1047561178@qq. com.

3 讨 论

CA125 不仅是卵巢癌的特异性肿瘤标志物,在很多恶性肿瘤中血清 CA125 水平也升高^[1]。有研究报道 CA125 在 NHL 淋巴瘤患者中有增高与腹部浸润有关,且治疗缓解后 CA125 水平下调,复发后上调^[2]。有文献报道 CA125 并非由 ML 细胞直接产生,很可能是 ML 细胞释放的淋巴因子刺激了间皮细胞,引起间皮细胞分泌 CA125^[3];因此 CA125 反映了肿瘤的侵袭能力。 β 2-MG 是一种小分子蛋白质,主要由淋巴细胞分泌产生,常用于肾脏功能的评价。ML 患者常伴有 β 2-MG 的升高,且反映了肿瘤的负荷,广泛病变者 β 2-MG 高于局部病变者。SF 是一种铁蛋白,在人体中广泛分布,以骨髓、肝脏内含量最高,恶性肿瘤中 SF 有不同程度的升高,ML 患者尤为明显^[4]。ML 患者血清 SF 水平显著升高机制还不是很明确,可能是由于细胞破坏增加以及周围组织损伤导致储存于细胞内的 SF 释放入血所致。LDH 属于糖酵解酶,ML 患者中血清 LDH 水平增高以得到广泛认可,在 ML 预后指标 IPI 评分中,LDH 是独立的预后评判指标,LDH 水平与肿瘤大小、临床分期、骨髓浸润等因素密切相关^[5]。本研究结果显示 ML 组血清 CA125、SF、 β 2-MG、LDH 测定值及阳性率明显高于健康对照组,差别有统计意义($P<0.05$);血清 CA125、SF、 β 2-MG、LDH 联合检测的灵敏度和准确性均高于单项检测;血清 CA125、SF、 β 2-MG、LDH 均和 ML 临床分期相关,Ⅲ/Ⅳ期患者水平明显高于 I/Ⅱ期($P<0.05$);化疗后缓解组血清 CA125、SF、 β 2-MG、LDH 水平下调显著,差别有统计意义($P<0.05$)。未缓解组血清 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 水平下调不明显,差别无统计意义($P>0.05$)。CA125 反映了肿瘤的侵袭

• 经验交流 •

能力;SF、 β 2-MG 与肿瘤的负荷有关;LDH 体现了肿瘤的增生活性。选择这 4 项指标联合检测使 ML 诊断的灵敏度和准确性显著提高,同时为 ML 的治疗提供比较理想的疗效监测指标,能够较好的反映化疗的效果,有助于个体化治疗。

综上所述,ML 患者血清 CA125、SF、 β 2-MG 及 LDH 水平和临床分期相关,联合检测 4 项指标提高 ML 诊断的灵敏度和准确度,协助临床分期;结合影像学检查,动态观测 4 项指标可用于 ML 治疗的疗效判断,为 ML 患者的合理规范化治疗提供帮助。

参考文献

[1] 陆俊钢.血清糖类抗原 CA125 在良、恶性疾病诊断中的价值和分
析[J].标记免疫分析与临床,2011,18(6):427-428.
[2] 归薇,焦士兰,赵志强,等.非霍奇金淋巴瘤患者血清和肿瘤组织
CA125 表达的初步研究[J].中华血液学杂志,2005,26(4):248-
249.
[3] Benboubker L, Valat C, Linassier C, et al. A new serologic index
for low-grade non-Hodgkin's lymphoma based on initial CA125
and LDH serum levels[J]. Ann Oncol, 2000, 11(11):1485-1491.
[4] 林江,焦夕琴,费霞,等.恶性淋巴瘤患者血清免疫抑制酸性蛋白
及铁蛋白检测的意义[J].江苏大学学报:医学版,2003,13(5):
412-413.
[5] 樊璠,徐笑红,陈文虎.非霍奇金淋巴瘤患者血清 TNF- α , CA125,
 β 2-MG, LDH 水平及临床意义[J].肿瘤学杂志,2012,18(10):
780-783.

(收稿日期:2013-09-17)

酶放大免疫法测定他克莫司血药浓度的临床应用

陈社安,李美珠,李炜煊,吕婉娴

(广东省佛山市第一人民医院检验科,广东佛山 528000)

摘 要:目的 探讨酶放大免疫法测定他克莫司(FK506)血药浓度的方法学评价和临床应用的可行性。**方法** 对酶放大免疫法测定他克莫司血药浓度的回收率、精密度、线性范围等方法学指标进行测定。并对 1 255 例次肝肾移植术后进行他克莫司血药谷浓度测定,进行相关的统计学分析。**结果** 方法回收率为 98.2%~101.03%,批内精密度的平均 CV 为 5.07%,日间精密度的平均 CV 为 6.79%,线性范围 2.0~30.0 ng/mL。1 255 例次治疗抗移植排斥反应 FK506 的血药浓度为 3.0~12.9 mg/mL,占测定数的 91.16%。**结论** 酶放大免疫法测定他克莫司血药浓度具有准确、稳定、简便、快速、自动化等优点,适用临床他克莫司血药浓度监测。在患者临床状况良好下,他克莫司浓度为 3.0~12.9 ng/mL 为适合的治疗血药浓度。

关键词:他克莫司(FK506); 酶放大免疫法; 血药浓度; 测定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.081 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)24-3420-03

他克莫司(FK506)为一种强效的新型免疫抑制剂,是从链霉菌属中分离出的发酵产物,常温下呈白色结晶粉末,分子式为 CH₆₀N₂HO,相对分子质量为 822.05^[1]。主要通过抑制白细胞介素-2(IL-2)的释放,全面抑制 T 淋巴细胞的作用,较环孢素作用强 100 倍。临床上主要用于抗移植排斥反应,是肝脏、心脏、肾脏及骨髓移植患者的首选免疫抑制药物,也可用于治疗系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等自身免疫病。因他克莫司的药物本身和其代谢产物都具有一定的毒性,加上治疗窗较窄,浓度太低不能达到抗移植排斥反应,浓度太高会导致中毒反应。所以临床上对他克莫司血药浓度的监测非常重要^[2]。目前监控其血药浓度的方法许多,而本文采用酶放大免疫法测定他克莫司血药浓度具有准确、稳定、简单、快速、自动化等优

点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 8 月至 2013 年 5 月本院进行肝移植和肾移植,或肝肾移植术后的随访和治疗的患者,共进行酶放大免疫法测定他克莫司血药浓度 1 255 例次,其中男 981 例次,女 274 例次,年龄(45.2±11.9)岁。

1.2 仪器与试剂 德国西门子公司生产的 Viva-E 全自动药物分析仪。试剂采用原装西门子 Emit 200 他克莫司测定试剂及配套标准品、配套质控品。按说明书设置仪器参数和配备试剂、标准品和质控品。

1.3 方法

1.3.1 样本 用酶放大免疫法测定他克莫司血药浓度。按常