

会到, MGT 法对标本制备要求较高, 红细胞悬液浓度超过 1% 就容易出现假阳性, 尽管使用的血浆量是 MPT 法的 1/4, 但用时却是后者的 3~4 倍。

表 1 两种方法检测阳性结果比较

| 标本 编号 | 试剂 | | 抗体筛选细胞 | | | 抗体鉴定 结果 | 抗体效价 |
|----------|-----|-----|--------|----|-----|------------|------|
| | 凝胶卡 | 凝聚胶 | I | II | III | | |
| 1 | 4+ | 2+ | + | — | — | 抗-D | 128 |
| 2 | 4+ | 3+ | — | + | — | 抗-E | 256 |
| 3 | 3+ | 3+ | — | + | — | 抗-E | 256 |
| 4 | 3+ | 3+ | + | + | + | 抗-J | 64 |
| 5 | + | — | + | — | + | 抗 M | 4 |
| 6 | 3+ | 2+ | + | — | + | 抗-C | 256 |
| 7 | 2+ | 2+ | — | + | + | 抗-E、-c | 128 |
| 8 | 3+ | 3+ | — | + | — | 抗-E | 256 |
| 9 | + | — | + | — | — | 抗 D | 8 |

表 2 MGT 法和 MPT 法检测所用的标本量与时间比较

| 方法 | 血清量(μL) | 试验时间(min) |
|-----|---------|-----------|
| MGT | 25 | 30 |
| MPT | 100 | 8~10 |

3 结 果

通过对比试验, 可以发现 MPT 优点主要是操作简便, 成本相对低, 假阳性少, 适合于急诊抢救患者的交叉配血。但与此同时不能忽视 MPT 导致抗体漏检的可能性, 易受到来自温度气候、临床药物、试剂及操作因素的干扰^[3], 对操作者要求较高, 必须正确振摇细胞扣, 严格按照规定时间判定结果, 部分 MPT 阳性结果会随着放置时间的延长而减弱或消失^[4], 因此遇到疑点要采用多种检测方法鉴别, 保障输血安全。

MGT 法的优点有: (1) 灵敏度较高^[5]。(2) MGT 法血清学操作标准化, 重复性好。结果稳定, 无需显微镜观察, 反应卡至少可以保存 24 h, 可以多人核对。批量标本配血和大剂量输

• 经验交流 •

血患者的配血也较方便。(3) MGT 法用血量少, 有效避免操作污染, 最适合一些标本量少的患者的配血和抗体鉴定, 如新生儿或大面积烧伤患者^[6]。其缺点主要是: (1) 孵育、离心时间较长, 无法满足特急的急诊标本配血要求。(2) 直接抗人球蛋白阳性、巨球蛋白血症、多发性骨髓瘤、获得性抗原等患者容易检测出假阳性^[7]。(3) 使用抗凝标本时, 如血清中还有纤维蛋白^[8], 细胞浓度过高^[9], 有可能使配血结果难判断, 甚至出现假阳性。(4) 成本高, 需要专用的孵育器及离心机。

MGT 与 MPT 法两种方法, 对检测配血不合因素的敏感性不同, 二者有互补作用^[10]。交叉配血的工作应根据实际情况来进行, 可以主配采用 MGT 法, 出现疑点时复检采用 MPT 法能大大提高输血配血安全性, 保障临床输血安全。

参考文献

[1] Westhoff CM, Sloan SR. Molecular genotyping in transfusion medicine[J]. Clin Chem, 2008, 54: 1948-1950.

[2] 吴肖峰. 交叉配血技术的现状和展望[J]. 中国医药导报, 2011, 8 (22): 11-22.

[3] 陈桂冰, 张然, 曾兰英. 凝聚胶法交叉配血的干扰及排除方法研究[J]. 当代医学, 2011, 17(29): 42-43.

[4] 张娜, 张林伟, 韩美芳. 微柱凝胶与凝聚胶法检测不规则抗体的临床应用[J]. 中国医药指南, 2012, 10(6): 38-39.

[5] 刘永霞. 凝聚胶法与微柱凝胶法在临床配血中的应用比较[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(3): 266-267

[6] 刘艺军. 不同原理不同方法联合试验用于交叉配血[J]. 2011, 19 (2): 122.

[7] 周金安, 魏晴. 微柱凝胶卡对血型标本检测的观察[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(15): 1600-1601.

[8] 罗兴利, 李淑琴, 唐洁. 微柱凝胶交叉配血不合原因分析与处理[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(8): 972-973.

[9] 何子毅, 李俊杰, 刘仁强, 等. 微柱凝胶法检测性能的实验研究[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(12): 2286.

[10] 徐继勋. 输血前不规则抗体筛查与临床安全输血[J]. 临床血液学志, 2010, 23(8): 464-466.

(收稿日期: 2013-11-06)

PCNA、CEA 与 TSGF 联合检测在肺癌诊断中的临床应用价值

郑 莉¹, 谭成宇¹, 冯 舟²

(巴东县人民医院: 1. 检验科; 2. 胃肠外科, 四川巴东 444300)

摘 要:目的 探讨增殖细胞核抗原(PCNA)、癌胚抗原(CEA)与肿瘤特异性生长因子(TSGF)联合检测对诊断肺癌的临床应用价值。**方法** 采用免疫组化染色法和电化学发光免疫法对该院治疗的 103 例肺癌患者、51 例肺部良性病患者及健康人群 PCNA 表达水平、CEA 与 TSGF 血清水平进行检测, 探讨三者联合检测对肺癌诊断的价值。**结果** 肺癌患者 PCNA 表达水平、CEA、TSGF 血清水平显著高于肺部良性病组 and 对照组($P<0.05$); 单项肿瘤标志物检测具有较高的特异性, 但是敏感性和准确性较低; 三者联合检测可以显著提高检测的敏感性和特异性, 与单项检测相比差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 肺癌患者血清 PCNA、CEA、TSGF 水平明显升高, 三种肿瘤标志物联合检测可以显著提高肺癌诊断的准确性和敏感性。

关键词:增殖细胞核抗原; 癌胚抗原; 肿瘤特异性生长因子; 肺癌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.060 文献标识码: B 文章编号: 1673-4130(2014)14-1947-03

肺癌是临床上常见的恶性肿瘤, 该病的病死率和发病率居 各类恶性肿瘤的首位。调查显示, 70%~85% 的肺癌患者确诊

时已经属于晚期,而放疗、化疗以及手术治疗等方式对患者的远期和近期疗效皆不尽如人意^[1]。虞永峰等^[2]对全国大样本的研究发现,非小细胞肺癌(NSCLC)的远期生存率低于10%,小细胞肺癌(SCLC)的生存率低于4.5%。因此寻找新的肿瘤标志物诊断肺癌对提高患者的生存期和生活质量具有重要的意义。增殖细胞核抗原(PCNA)、癌胚抗原(CEA)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)是临床上常用的肿瘤标志物,但是这些肿瘤标志物对肺癌诊断的准确性目前仍有争议。越来越多的研究显示^[3-4],肿瘤标志物联合检测可以提高肿瘤诊断的准确性,但是如何联合标志物的检测仍未见相关报道。本研究对上述三种肿瘤标志物单独及联合诊断肺癌进行研究,以期对肺癌的临床预防、治疗提供参考,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2009年4月至2013年4月在本院治疗的103例肺癌患者作为研究对象,男64例,女39例,年龄32~78岁,平均(57.3±14.2)岁。其中NSCLC 73例(鳞癌41例,腺癌32例);肿瘤TMN分期:I~II期33例,III期27例,IV期13例。SCLC 30例。肺部良性病51例,男32例,女19例,年龄27~81岁,平均(55.4±11.7)岁;其中肺炎27例,肺结核24例。另选在本院体检中心体检的健康人群39例作为对照组,男21例,女18例,年龄29~83岁,平均(56.3±13.2)岁。纳入标准:所有患者均经B超、X线诊断,并经病理细胞学证实。排除标准:正在接受化疗、发生肺内转移及慢性阻塞性肺疾病患者。

1.2 方法 (1)采用免疫组化染色法对PCNA水平进行检测^[5],实验操作按照试剂盒说明书进行。采用PBS替代一抗作为对照,PCNA染色位于细胞核,光镜下显示出棕黄色颗粒;采用图像分析系统测定光密度值,随机测量5个视野,取均值作为PCNA最终值。(2)采用电化学发光免疫法对血清CEA、TSGF水平检测^[6]:空腹周静脉取血4 mL,分离血清,于-20℃下保存待检;所有操作均严格按照说明书进行。

1.3 判断标准 根据健康人群检测值以及试剂盒推荐的参考值,将PCNA≥30(IOD值)、CEA≥10 ng/mL、TSGF≥70 U/mL设定为阳性临界值。

1.4 统计学处理 采用SPSS16.0统计学软件进行检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;率的比较采用 χ^2 检验, $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清PCNA、CEA、TSGF水平对比 见表1。

| 表 1 各组血清 PCNA、CEA、TSGF 水平对比 ($\bar{x} \pm s$) | | | | |
|---|----------|-------------|-------------|-------------|
| 类型 | <i>n</i> | PCNA(IOD 值) | CEA(ng/mL) | TSGF(U/mL) |
| 鳞癌I~II期 | 17 | 33.6±6.4▲▼ | 14.3±1.3▲▼ | 76.7±14.2▲▼ |
| 鳞癌III~IV期 | 24 | 34.7±4.8▲▼ | 29.4±17.3▲▼ | 85.8±15.7▲▼ |
| 腺癌I~II期 | 16 | 33.6±11.7▲▼ | 17.8±9.4▲▼ | 81.4±14.8▲▼ |
| 腺癌III~IV期 | 16 | 32.9±7.5▲▼ | 37.5±19.4▲▼ | 91.3±12.9▲▼ |
| SCLC | 30 | 32.5±17.4▲▼ | 48.3±21.4▲▼ | 88.7±17.4▲▼ |
| 肺部良性病组 | 51 | 22.5±14.3▼ | 4.7±1.1 | 67.1±14.5 |
| 对照组 | 39 | 5.8±3.1 | 3.9±1.7 | 61.7±17. |

▲: $P<0.05$,与肺部良性病组相比;▼: $P<0.05$,与对照组相比。

2.2 3种肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断特异性、敏感性及准确性对比 见表2。

表 2 3 种肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断
特异性、敏感性及准确性对比 (%)

| 肿瘤标志物 | 特异性 | 敏感性 | 准确性 |
|------------------------|-------|--------|--------|
| PCNA | 97.47 | 61.87 | 64.73 |
| CEA | 94.35 | 57.64 | 66.49 |
| TSGF | 90.64 | 65.89 | 69.41 |
| 三者联合检测(3项均为阳性时,判为联检阳性) | 87.59 | 94.75★ | 84.69★ |

★: $P<0.05$,与单项检测相比。

3 讨 论

近年来随着环境污染逐渐加剧,各种食品安全问题涌现,以及人民生活方式的改变,恶性肿瘤的发病率呈不断上升趋势。我国是肺癌发病大国,该病发病率和病死率居各类肿瘤之首。大量研究证实^[7-8],准确及时的诊断并采取适当的干预措施可以显著提高患者的生存期和生活质量。

PCNA是一种相对分子质量为 36×10^3 的蛋白质,在细胞核内合成,并存在于细胞核内,为DNA聚合酶的辅助蛋白^[9]。大量研究均证实PCNA在肺癌中的检测阳性率较高;陈福春^[10]在对肺鳞癌的发生、发展过程进行研究时,发现PCNA在肺癌细胞中的表达有逐渐增高,阳性细胞数逐渐增多的趋势。因此临床上常用PCNA作为肺癌预后评价指标。多项研究证实,CEA可以作为肺癌的一种标志物^[11-12]。但是也有研究发现肺炎患者CEA也有不同程度升高,往往造成结果出现假阳性^[13]。因此临床上选择CEA诊断肺癌时应该联合其他指标检测以增加结果的可信度。TSGF是数种国际公认的与恶性肿瘤生长相关的糖类物质和代谢物的统称。根据全国数百家医院临床研究报告评审确定为^[14]:敏感性可以达到86%,特异性达到97%以上。通过对大量健康人群的调查发现其特异性达到99.35%。TSGF检测对各种恶性肿瘤诊断及治疗后的复发,其发现能力强,特别适合做人群的健康防癌检查和对病人术后及放、化疗后的早期检测的检测作用。且与其他常见的肿瘤检测标志物不同的是,TSGF的检测物在肿瘤形成的早期浓度就已经很高。因此TSGF为恶性肿瘤检测提供一个较为理想的指标^[15]。

本研究中作者发现无论是NSCLC还是SCLC,患者PCNA组织表达、CEA、TSGF血清水平均显著高于肺部良性病组和对照组,这说明肺癌患者血清PCNA、CEA、TSGF水平上升,这为三者作为肺癌诊断指标提供了依据。虽然三者单项检测具有较高的特异性,但是敏感性和准确性较低,这可能会造成临床误诊;而三者联合检测可以显著提高检测的敏感性和特异性,与单项检测相比差异具有统计学意义($P<0.05$),这说明三种标志物联合检测大大提高了临床诊断的准确性,对肺癌诊断具有显著的临床价值。但是在本研究中作者未对具体病理分型和临床分期的准确性、特异性进行分析,这将在接下来的研究中进一步探讨。

综上所述,肺癌患者血清PCNA、CEA、TSGF水平明显升高,三种肿瘤标志物联合检测可以显著提高肺癌诊断的准确性和敏感性。

参考文献

[1] Cho WC. Cancer research on non-small cell lung cancer in smokers and non-smokersSnapshots from the AACR annual meeting 2009

[J]. Cancer Biol Ther, 2009, 8(14): 1309-1312.

[2] 虞永峰, 张力, 任志生, 等. 吉西他滨联合长春瑞滨方案一线治疗中国晚期非小细胞肺癌患者的多中心回顾性研究[J]. 中国肺癌杂志, 2012, 15(5): 281-286.

[3] 李海燕, 刘红, 王静, 等. 肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(1): 46-48.

[4] 马开慧, 金晔, 王炜, 等. 四项肿瘤标志物联合检测在肺癌辅助诊断中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(12): 2288-2289.

[5] Toda H, Minamiya Y, Kagaya M, et al. A novel immunohistochemical staining method allows ultrarapid detection of lymph node micrometastases while conserving antibody[J]. Acta Histochem Cytochem, 2011, 44(3): 133-139.

[6] 许崇安, 苏贺, 刘佳丽, 等. 血清癌胚抗原水平在评价表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗进展期非小细胞肺癌患者疗效和预后中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(6): 436-441.

[7] Cascio D, Magro R, Fauci F, et al. Automatic detection of lung nodules in CT datasets based on stable 3D mass-spring models [J]. Comput Biol Med, 2012, 42(11): 1098-1109.

[8] Hopenhayn C, Christian WJ, Christian A, et al. Factors associated with smoking abstinence after diagnosis of early stage lung cancer [J]. Lung Cancer, 2013, 80(1): 55-61.

[9] Wang CD, Huang JG, Gao X, et al. Fangchinoline Induced G1/S Arrest by Modulating Expression of p27, PCNA, and Cyclin D in

Human Prostate Carcinoma Cancer PC3 Cells and Tumor Xenograft[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2010, 74(3): 488-493.

[10] 陈福春, 潘琦, 张玉霞, 等. CD147 和 PCNA 蛋白在人肺癌组织中的表达意义[J]. 中国病理生理杂志, 2010, 26(7): 1450-1452.

[11] 罗疏薇, 欧春萍, 张莉萍, 等. 应用 ROC 曲线评价 CEA、CY-FRA21-1、SCC 对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 重庆医学, 2011, 40(3): 250-252, 255.

[12] 丁凯, 周华富, 周晓艳, 等. CEA mRNA 及 CK19mRNA 在非小细胞肺癌外周血中的表达及其与临床病理参数的关系[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(2): 171-174.

[13] 张鹏, 王国申, 马姗姗, 等. 联合检测血清 CEA、CA125 鉴别诊断早期肺癌与肺炎[J]. 临床医学, 2010, 30(11): 14-15.

[14] 李育才, 苏仲贤, 高传寿, 等. 肿瘤相关物质联合检测试剂对健康高危人群防癌筛查的体会[C]//2011 全国健康管理(体检)机构建设与发展大会论文集. 北京: 全国健康管理(体检)机构建设与发展委员会, 2011: 217-219.

[15] Deng B, Tan QY, Fan XQ, Jiang YG, et al. Clinical value of assaying tumor supplied group of factor/tumor specific growth factor in patients with solitary pulmonary nodule. [J]. Clin Lung Cancer, 2011, 12(3): 192-196.

(收稿日期: 2014-01-13)

• 经验交流 •

4 320 例孕产妇 4 种传染性病原体的检测与分析

马华瑜, 徐向红

(甘肃省人民医院检验中心, 甘肃兰州 730000)

摘要:目的 了解本地区孕产妇乙型肝炎、丙型肝炎、梅毒、艾滋病的感染情况, 评价防治效果。方法 采用酶联免疫吸附法对 4 320 例门诊及住院孕产妇的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎抗体(HCV-Ab)、梅毒螺旋体抗体(TP-Ab)、艾滋病抗体(HIV-Ab)进行检测, 并对 79 例 HBsAg 阳性患者的 HBV-DNA 含量进行测定。结果 4 320 例孕产妇中 HBsAg 阳性 177 例(4.1%), HCV-Ab 阳性 17 例(0.39%), TP-Ab 阳性 30 例(0.69%), HIV-Ab 无阳性; 79 例 HBsAg 阳性患者病毒复制 27 例(34.2%)。结论 本地区孕产妇传染性疾病以 HBsAg 阳性为主, 丙型肝炎、梅毒均有一定的发病率, 对孕产妇进行传染性疾病的宣传与筛查, 早发现早治疗, 对优生优育、提高人口素质有重要意义。

关键词:乙型肝炎; 丙型肝炎; 梅毒; 艾滋; HBV-DNA; 孕产妇

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)14-1949-02

为了了解本地区孕产妇乙型肝炎、丙型肝炎、梅毒、艾滋的感染趋势, 及早对感染者进行有效的防护措施以阻止母婴垂直传播的发生及避免院内感染, 作者对 2012 年 1 月至 2013 年 6 月在本院门诊及住院的 4 320 例孕产妇的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎抗体(HCV-Ab)、梅毒螺旋体抗体(TP-Ab)、艾滋病抗体(HIV-Ab)以及 79 例 HBsAg 阳性患者的 HBV-DNA 进行了检测与分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2013 年 6 月在本院门诊及住院的 4 320 例孕产妇进行研究, 年龄 15~44 岁。

1.2 试剂与仪器 试剂: HBsAg、HCV-Ab、TP-Ab、HIV-Ab 试剂分别由上海科华生物技术有限公司、北京华大吉比爱生物技术有限公司、北京万泰药业生物有限公司、珠海丽珠试剂股份有限公司提供; HBV-DNA 荧光定量聚合酶链反应(PCR)使用上海科华生物技术有限公司生产的试剂盒。所有试剂均在有效期内使用。仪器: 瑞士 Tecan 全自动酶联免疫分析仪、罗

氏 lightcycle 2.0 PCR 仪。

1.3 检测方法 HBsAg、HCV-Ab、TP-Ab、HIV-Ab 均用酶联免疫吸附法进行检测, HBV-DNA 用实时荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)定量检查。严格按照各试剂盒的说明书进行操作, 结果判读以试剂说明书为准。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 11.5 软件进行统计学分析, 各组间阳性率的比较用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

4 320 例孕产妇血清中, 177 例 HBsAg 阳性, 阳性率为 4.1%; 17 例 HCV-Ab 阳性, 阳性率为 0.39%; 30 例 TP-Ab 阳性, 阳性率为 0.69%; HIV-Ab 未检出阳性。177 例 HBsAg 阳性患者有 79 例(44.6%)进行了 HBV-DNA 的检测, 其中 27 例 HBV-DNA 大于 10^3 拷贝/mL。通过兰州与其他地区孕产妇感染情况的比较发现, 乙型肝炎的感染率各地区间差异明显, 具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。