

以轮状病毒引起的病毒性腹泻组为观察组,以其他细菌性炎症反应引起的腹泻组为对照组,比较这 2 组的腹泻标本中脂肪泻和白细胞存在情况,可以发现观察组的 75 例标本中存在脂肪泻的为 34 例(44%),存在白细胞的为 10 例(13%)。对照组的 70 例标本中存在脂肪泻的为 5 例(7%),存在白细胞的为 50 例(71%)。不同类型的 2 组标本进行比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组的实验结果比较[n(%)]

项目	数量	脂肪泻	白细胞
观察组	75(52)	34(44)	10(13)
对照组	70(48)	5(7)	50(71)
P		<0.05	<0.05

3 讨 论

夏、秋、冬季节中轮状病毒是引起小儿腹泻的常见病原微生物之一,而且拥有较多的传播途径,例如粪口途径(最为常见)、呼吸道感染等<sup>[3]</sup>。在每年的秋季为此病发病的高峰期,感染后一般有 1~3 d 的潜伏期,而后开始出现流鼻涕、咳嗽,随之出现发热(体温轻度至中度上升)。每日伴有呕吐、腹泻。粪便呈水样便或者黄绿色稀便,持续时间一般为 3~7 d。严重患者会有脱水、电解质紊乱以及酸中毒的现象。其中少数会形成慢性腹泻,部分患者会有并发症的发生,比如支气管炎、肺炎、脑炎、肝炎、心肌炎等<sup>[7]</sup>。因此早期检测轮状病毒对诊断以及治疗有很重要的临床价值。

本实验结果表明,发现由其他炎症反应引起的腹泻镜检脂肪泻和白细胞存在率分别为 7%和 71%。由轮状病毒引起的病毒性腹泻使镜检可现脂肪泻和白细胞存在率分别为 44%和 10%。推测导致这一结果是因为某些感染会使机体肠道发生炎症反应,而肠道感染会导致机体产生大量白细胞特别是单核细胞从而导致腹泻的发生<sup>[4]</sup>。而脂肪泻一般产生的生理原因为消化不良,炎症性腹泻产生脂肪泻的概率很低。在机体中,轮状病毒可以使肠黏膜发生损伤,主要侵犯的是人体中小肠上部的微绒毛上皮细胞,可以使其凋亡。婴幼儿腹泻者的小肠绒毛变短、萎缩,黏膜固有层被单核细胞浸润,内质网池膨胀,线粒体肿胀,导致微绒毛稀少,而且形态不规则可见裸露的微绒毛。

• 经验交流 •

由此,婴幼儿感染轮状病毒后最先出现免疫反应的是消化道黏膜和小肠黏膜被破坏,新生的上皮细胞功能低下以及面积较小,影响其消化、吸收功能,以致于营养物质不能正常吸收而产生油脂从机体排出,也就是俗称的脂肪泻。从而使肠道吸收障碍出现脂肪泻。另一方面,也可能是因为轮状病毒分泌毒素分解机体脂肪酶使脂肪不能完全水解消化,导致应被吸收的脂肪不被吸收,从而在粪便中的脂肪泻增多<sup>[5]</sup>。所以,在检测出标本感染轮状病毒后,一般情况下都可以在显微镜下观察到脂肪泻的存在。在临床体液检查中,大便常规和轮状病毒的胶体金法配合检测可以大大提高病毒的检出率,在高发流行的季节可以避免漏诊、误诊。轮状病毒的感染与母乳喂养有一定的关系,在母乳乳汁中含有的分泌性 IgA 可以增强婴儿局部免疫功能,使之轮状病毒的感染率降低<sup>[6]</sup>,对此,检测轮状病毒也可指导母乳喂养。

婴幼儿腹泻的主要原因之一就是轮状病毒,通常轮状病毒的感染伴随着粪便中脂肪大量存在。所以,诊断脂肪泻的存在可以为确诊腹泻是否由轮状病毒引起提供重要的依据。为临床诊断提供更准确的判断,做到早日确诊,早日治疗。

参考文献

[1] 赵勇,齐亚莉. 2007~2008 年吉林市儿童病毒性腹泻病监测结果分析[J]. 中国实验诊断学,2011,15(11):1879-1880.  
[2] 赵锦铭,程红,严岚,等. 小儿急性感染性胃肠炎轮状病毒感染的病原学研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2001,15(1):56-58.  
[3] 吴正祥. 小儿轮状病毒感染致秋季腹泻 102 例临床特点[J]. 中国现代医生,2012,50(1):49-51.  
[4] 王勇. 浅析白细胞增多的临床意义[J]. 社区医学杂志,2011,9(1):10-11.  
[5] 李杰,岳颖,李娇,等. 粪便镜检脂肪球与小儿轮状病毒肠炎相关性探讨[J]. 沈阳医学院学报,2013,15(2):153-154.  
[6] 郭建伟,许昌林,陈松劲. 2 118 例婴幼儿腹泻粪便 A 群轮状病毒检测结果分析[J]. 浙江检验医学,2012,10(1):17-18.  
[7] 高立华. 婴幼儿轮状病毒感染实验室诊断[J]. 中国水电医学,2005,6(3):357-359.

(收稿日期:2014-07-07)

HE4 和 Ca125 联合检测在早期卵巢癌筛查中应用的评价

赵素萍<sup>1</sup>,汪 欣<sup>2</sup>

(1. 福建省第二人民医院检验科,福建福州 350003;2. 福建中医药大学附属康复医院,福建福州 350003)

**摘要:**目的 探讨人附睾蛋白 4(HE4)与 CA125 联合检测在早期卵巢癌筛查中应用的评价,并检测 HE4 在健康人群中随着年龄增长的变化特点。**方法** 采用雅培 i2000 化学发光法分别检测 500 例不同年龄段的健康妇女的 HE4 值和 68 例卵巢肿瘤患者的 HE4 和 CA125 值。**结果** 50 岁以上和 50 岁以下健康妇女的 HE4 结果有显著差异( $P<0.05$ );卵巢肿瘤患者 HE4+CA125 组检测的灵敏度为 87.8%,明显高于单项检测组 HE4 组的 77.6%及 CA125 组的 69.4%;HE4+CA125 组检测的阴性预测值为 93.3%,也明显高于单项检测组 HE4 组的 88.3%及 CA125 组的 87.1%。**结论** 绝经前和绝经后女性的 HE4 参考范围应单独制定;HE4 能提高早期上皮性卵巢癌诊断的准确率,HE4+CA125 组的灵敏度和阴性预测值均高于单项检测,联合检测能提高诊断能力。

**关键词:**人附睾蛋白 4; 卵巢癌; 筛查

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.064 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)23-3282-03

卵巢癌为女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一,早期症状隐匿,常在广泛转移时被发现,此时治疗效果不甚理想,患者 5 年生存率一般小于 30%<sup>[1]</sup>。流行病学调查表明 I、II 期卵巢癌患者的 5 年生存率远高于 III、IV 期,因此早期诊断、及时治疗可

明显改善患者的生存质量。人附睾蛋白 4(HE4)被认为是  
对卵巢癌的早期诊断以及治疗后动态监测极具潜力的新型肿瘤  
标志物。本文拟对 HE4 的不同年龄参考水平的设置及 HE4  
与 CA125 对卵巢癌筛查诊断的敏感性和特异性进行分析  
评价。

1 HE4 的结构、分布及功能

1.1 HE4 的结构 HE4 包含了 2 个高度保守的乳酸清蛋白  
结构域,该结构域含 8 个半胱氨酸组成的 4-二硫键核心区域,  
与乳酸清蛋白结构具有同源性,是一种酸性蛋白质。

1.2 HE4 的分布 Galgano 等<sup>[2]</sup>利用寡核苷酸及组织芯片技  
术发现该基因在健康人气管上皮细胞及唾液腺中表达水平最  
高,其次为肺、前列腺、垂体、甲状腺和肾。HE4 在女性生殖系  
统上皮(输卵管上皮、子宫内膜腺体、宫颈腺体和前庭大腺)及  
男性生殖系统的附睾及输精管上皮中高表达。HE4 在卵巢子  
宫内膜样癌、浆液性癌和透明细胞癌中的表达率分别为  
100%、93%和 50%,在卵巢黏液性癌及癌旁正常组织中不  
表达。

1.3 HE4 的功能 HE4 位于染色体 20q12-13.1 的 HE4 基  
因,在卵巢癌组织中高表达,而在正常组织中低表达或不表达。  
HE4 还可能在精子成熟的过程中发挥了某种重要的作用。

2 健康对照组不同年龄阶段血清 HE4 水平分析

2.1 一般资料 选择 2013 年 9 月至 2014 年 2 月来本院健康  
体检的妇女 500 例,按年龄分为 5 组:Ⅰ组(21~30 岁)、Ⅱ组  
(31~40 岁)、Ⅲ组(41~50 岁)、Ⅳ组(51~60 岁)、Ⅴ组(>60  
岁)每组选择 100 例。采用雅培 i2000 型化学发光分析仪;  
HE4 检测试剂盒、标准品和质控品均由雅培诊断产品公  
司提供。

2.2 结果 健康组不同年龄组 HE4 检测结果统计如下 见  
表 1。

表 1 健康组不同年龄组 HE4 检测结果		
年龄组	n	HE4(pmol/L)
Ⅰ组(21~30 岁)	100	42.65±6.85
Ⅱ组(31~40 岁)	100	44.36±7.32
Ⅲ组(41~50 岁)	100	45.13±7.88
Ⅳ组(51~60 岁)	100	72.95±9.36
Ⅴ组(>60 岁)	100	86.06±12.74

Ⅰ组、Ⅱ组和Ⅲ组之间相比( $P>0.05$ )差异无统计学意义,而Ⅰ  
组、Ⅱ组、Ⅲ组和Ⅳ组、Ⅴ组相比( $P<0.05$ )差异均有统计学意义;另Ⅲ  
组和Ⅳ组相比( $P<0.05$ )差异有统计学意义,说明 50 岁以上和 50 岁  
以下健康妇女的 HE4 结果有显著差异。

3 HE4 与 CA125 对卵巢癌诊断敏感性和特异性的比较

3.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 2 月到本院就诊  
且诊断为卵巢肿瘤患者 68 例,按照术后临床和病理结果诊断  
分为卵巢癌组 32 例,年龄( $44.7\pm6.2$ )岁;良性病变组 36 例,  
年龄( $47.3\pm5.6$ )岁。健康对照组选择上述Ⅲ组、Ⅳ组中各 50  
例同时检测 HE4 和 CA125。

表 2 各组 HE4 和 CA125 检测结果			
组别	n	HE4(pmol/L)	CA125(IU/mL)
卵巢癌组	32	265.83±122.55	315.3±106.7
良性病变组	36	76.06±16.28	62.3±22.5
健康对照组	100	49.54±7.84	18.8±8.3

3.2 仪器与试剂 雅培 i2000 型化学发光分析仪;HE4 检测  
试剂盒、CA125 检测试剂、标准品和质控品均由雅培诊断产  
品公司提供。

3.3 各组 HE4 和 CA125 检测结果统计如下 见表 2。  
HE4+CA125 组检测的灵敏度为 87.8%,明显高于单项检测  
组 HE4 组的 77.6%及 CA125 组的 69.4%;HE4+CA125 组  
检测的阴性预测值为 93.3%,也明显高于单项检测组 HE4 组  
的 88.3%及 CA125 组的 87.1%。

表 3 血清 HE4 和 CA125 单项和联合检测对 卵巢癌的诊断效果比较(%)			
项目	HE4	CA125	HE4+CA125
卵巢癌组阳性率	79.2	68.5	87.7
良性病变组阳性率	30.9	7.4	30.9
灵敏度	77.6	69.4	87.8
特异性	78.3	95.3	78.3
阳性预测值	62.3	87.2	65.2
阴性预测值	88.3	87.1	93.3

4 讨 论

HE4 是一个新的卵巢癌标志物,在良性妇产科疾病中,卵  
巢癌与其他妇科恶性肿瘤的鉴别诊断中比 CA125 有更好特异  
性<sup>[3]</sup>。从表 1(不同年龄组 HE4 检测结果)中可见:Ⅰ组、Ⅱ组  
和Ⅲ组之间相比( $P>0.05$ )差异无统计学意义,而Ⅰ组、Ⅱ组、  
Ⅲ组和Ⅳ组、Ⅴ组相比( $P<0.05$ )差异均有统计学意义;另Ⅲ  
组和Ⅳ组相比( $P<0.05$ )差异有统计学意义,说明 50 岁以上  
和 50 岁以下健康妇女的 HE4 结果有显著差异,可见随着年龄  
的增加,50 岁以下和 50 岁以下 HE4 的参考区间有显著差异,  
这可能与妇女处于绝经前后的变化有关。建议:绝经前和绝经  
后女性的 HE4 参考范围应单独制定。

目前,被广泛应用于临床上卵巢癌诊断的肿瘤标志物是  
CA125,但其在 1%~2%的正常个体、盆腔炎、子宫内膜异位  
以及其他良性卵巢囊肿等妇科疾病,甚至非卵巢恶性肿瘤中  
也会有所升高,而近 20%的卵巢癌患者并不表达 CA125。因此,  
应用 CA125 作为卵巢癌的诊断指标其特异性和敏感性都不  
够<sup>[4]</sup>。本研究显示,卵巢癌组血清 HE4 中位数明显高于卵巢  
良性肿瘤组及健康对照组比较,差异有统计学意义( $P<$   
0.05),进一步证明 HE4 在卵巢癌组织中的高表达。我们的结  
果也显示:相比健康对照组,卵巢良性肿瘤组 HE4 水平几乎  
没有变化,而 CA125 水平上升,两者的统计结果比较有差异。  
此时,HE4 对于良性卵巢肿瘤和卵巢癌的鉴别能力显得尤为  
重要。

总之,随着卵巢恶性肿瘤的年轻化趋势,早期诊断恶性盆  
腔肿瘤十分重要,血浆标志物 HE4 对上皮性卵巢癌早期诊断  
和盆腔肿块的恶性风险评估方面具有很好的应用前景,HE4  
能提高早期上皮性卵巢癌诊断的准确率,HE4+CA125 组的  
灵敏度和阴性预测值均高于单项检测,联合检测能提高诊断  
能力。

参考文献

[1] Bouchard D, Morisset D, Bourbonnais Y, et al. Proteins with  
whey-acidic-protein motifs and cancer[J]. Lancet Oncol, 2006, 7  
(2):167-174.  
[2] Galgano MT, Hampton GM, Frierson HF. Comprehensive analysis

of HE4 expression in normal and malignant human tissues[J]. Mod Pathol, 2006, 19(6): 847-853.

[3] 杨静静, 黄猛. 健康女性血清 HE4 和 CA125 水平及 ROMA 值的调查[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(16): 2129-2132.

[4] Kurdoglu Z, GURSOY R, KURDOGLU M, et al. Comparison of the clinical value of CA125 for the diagnosis of endometriosis[J]. Fertil Steril, 2009, 92(15): 1761-1763.

(收稿日期: 2014-07-01)

• 经验交流 •

国产两步法抗-HCV ELISA 试剂检测结果的比对分析

邓 曦, 杨毓明<sup>△</sup>, 郑 军

(孝感市中心血站, 湖北孝感 432000)

**摘要:**目的 比对分析国产抗-HCV ELISA(两步法)试剂的检测结果。方法 利用上述国产试剂和进口试剂同时检测孝感地区无偿献血者样本 6 163 例,并对检测结果呈反应性的样本采用第 3 代重组免疫印迹法(RIBA 3.0)进行确认。结果 进口试剂和国产试剂检测呈反应性的样本分别为 36 例和 35 例,同时检测呈反应性的样本为 30 例,经 RIBA 方法确认为阳性的样本分别为 26 例、25 例和 25 例,阴性 7 例、9 例和 2 例,不确定的样本分别为 3 例、1 例和 3 例。结论 选用国产抗-HCV ELISA 试剂(两步法)试剂搭配进口试剂检测抗-HCV 可以减少漏检和提高样品检出率。

**关键词:**丙型肝炎病毒抗体诊断试剂; ELISA; RIBA; 两步法

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.065 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)23-3284-02

丙型肝炎在世界上广泛流行,在受血者、血友病患者及静脉吸毒者中 HCV 感染率者非常高。据季阳等调查,1993 至 1994 年我国 20 280 例献血者首次检测抗-HCV 的阳性率为 13.5%(2 741/20 280)<sup>[1]</sup>。本站按照《中华人民共和国献血法》和《中华人民共和国药典(2010 年版)》相关要求,对采集的血液样本进行酶免检测,酶联免疫试剂的检测方法均采用两步法。为了观察应用 2 种不同试剂厂家生产的抗-HCV ELISA 试剂的使用效果,对这 2 种试剂的检测结果进行统计学分析,并采用免疫印迹法(RIBA)对阳性样本进行确认,现将结果报道如下。

1 材料与方法

**1.1 仪器** 瑞士哈美顿全自动酶免分析检测系统(按要求进行定期维护和校准)。

**1.2 试剂与材料**

**1.2.1** A 试剂为进口试剂(批号: M903310); B 试剂为国产二步法试剂(批号: 2010115809); 确认试剂采用 CHIRON RIBA HCV 3.0 SIA 确认试剂(CHIRON 公司,批号: YA1559)。1NCU/mL 抗-HCV 质控品为康彻思坦公司提供,批号: 200905002。所有试剂均经国家批批检定合格,并在有效期内使用。

**1.2.2 样本来源** 孝感地区 2010 年 12 月至 2011 年 2 月无偿献血者标本 6 163 例。

**1.3 方法** 所有操作均严格按照试剂盒说明书和《中国输血技术操作规程血站部分》规定的要求进行操作。

**1.4 结果判定** S/CO 比值大于 1.0 判为阳性,阳性样本应双孔复试,复试中有 1 孔阳性的,判为阳性,复试均为阴性的则判定为阴性。RIBA 确认试验按照说明书操作和判读,判断标准见表 1、2。

2 结 果

从表 4 中可见 2 种试剂对抗-HCV 的检测阳性符合率比较接近,据文献报道在捐血者血液中抗-HCV RIBA 为不确定结果的绝大部分为阴性标本<sup>[2]</sup>。A 试剂检测出的 36 例呈反应性样本经确认为阳性的有 26 例,阳性符合率为 26/36, B 试剂检测出的 35 例呈反应性样本经确认为阳性的有 25 例,阳性符

合率为 25/35。A、B 试剂同时检出的 30 例呈反应性样本经确认为阳性的有 25 例。

表 1 RIBA 抗-HCV 反应条带强度的判读标准	
条带强度	判读结果
未出现反应条带	—
弱于 leve I IgG 对照带	+/-
等于 leve I IgG 对照带	1+
介于 leve I 与 leve II IgG 对照带之间	2+
等于 leve II IgG 对照带	3+
强于 leve II IgG 对照带	4+

表 2 RIBA 抗-HCV 反应结果的判读标准	
抗原条带模式	结果判定
无任何 HCV 条带显色≥1+	阴性
或仅有 hSOD 单条带≥1+	
任何单个 HCV 条带显色≥1+	
或 hSOD 单条带显色≥1+且有 1 条或多条 HCV 条带≥1+	不确定
至少有 2 条 HCV 条带≥1+	阳性

表 3 2 种试剂 ELISA 抗-HCV 检测结果(n)			
试剂	n	阴性	阳性
A 试剂	6 163	6 127	36
B 试剂	6 163	6 128	35

表 4 RIBA 法对 2 种试剂检测阳性样本结果分析					
试剂	n	RIBA(n)			阳性符合率 [n(%)]
		阴性	阳性	不确定	
A 试剂(+)	36	7	26	3	72.22(26/36)
B 试剂(+)	35	9	25	1	71.43(25/35)
A、B 试剂均为(+)	30	2	25	3	83.33(25/30)

3 讨 论

HCV 是一种经血液传播的疾病,我国平均感染率为 3.2%,由于 HCV 引起的肝炎约 50%~85%可发展为慢性肝炎,

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: yym630502008@163.com.