

国产妇死亡原因的首位,应迅速止血、及时快速补充晶体平衡液及血液、新鲜冰冻血浆等补充血容量,纠正低血压和失血性休克。我国已经迈入老龄化社会,加之老年人对祖国传统中医的信任,使平顶山市中医医院患者中老年人占有很大比例。>60岁的老年人群占总治疗人次的 58.2%(757/1300)。平顶山市中医医院内科主要负责肝病、消化系统肿瘤疾病,2014 年该科室占全院用血量的 51.9%(819/1578),悬浮 RBC 用量占全院的 51.1%(356/696),仅肝病(含肝癌、肝硬化、肝腹水)就占全科的 53.4%(190/356),主要原因是:腹水是肝硬化最突出的临床表现,实验室检查可见低蛋白血症,清蛋白低于 30 g/L,血浆胶体渗透压降低,致使血液成分外渗,定期少量多次静脉输注全血或血浆,对改善机体一般状况、恢复肝功能、提高血浆渗透压、促进腹水消退等甚有帮助;出血约占肝癌病死率的 15%,主要是上消化道出血和肝癌结节破裂出血,只宜补液、输血治疗^[7]。平顶山市中医医院未收治血友病患者,而收治的肝病患者凝血因子大多正常,与文献[8]记载一致,只有在凝血因子明显减少及弥散性血管内凝血未能得到良好控制时才予以使用;还有临床为纠正蛋白、提高血浆胶体渗透压等而输注新鲜冰冻血浆的同时也补充了部分凝血因子,这可能是平顶山市中医医院凝血因子类使用较少的原因。

平顶山市中医医院之所以出现了上述临床用血的特征和趋势,主要可能原因是:平顶山市中医医院为中医特色医院,近年来加强了硬件和人才建设,为患者提供了优美的就医环境和优质的医疗服务,加上近几年来新型城镇居民医疗保险和新型农村合作医疗保险的实施,就医人数迅速增加,但是收治的患

• 临床研究 •

前列腺癌患者血清 β_2 -微球蛋白表达及与前列腺特异性抗原之间的相关性分析

钟巧玲

(重庆市巴南区第二人民医院检验科 400054)

摘要:目的 分析血清 β_2 -微球蛋白在前列腺癌患者内分泌治疗前、后的表达,及其与血清前列腺特异性抗原(PSA)的相关性。**方法** 选取前列腺癌患者、前列腺增生患者、健康人群各 34 例,根据前列腺癌患者个体差异给予相应内分泌治疗。取静脉血检测 β_2 -微球蛋白、血清 PSA 水平,观测比较 3 组对象的测定结果,分析前列腺癌患者 β_2 -微球蛋白与 PSA 之间的关系。**结果** 前列腺癌组、前列腺增生组、健康人群组 β_2 -微球蛋白分别为 (105.34 ± 22.14) 、 (35.27 ± 2.52) 、 (18.34 ± 0.65) mg/L; 前列腺癌组、前列腺增生组、健康人群组血清 PSA 分别为 (3.02 ± 0.63) 、 (1.91 ± 0.30) 、 (1.85 ± 0.41) ng/mL; 前列腺癌组血清 β_2 -微球蛋白与血清 PSA 呈正相关($r=0.867, P<0.05$); 前列腺增生组、健康人群组血清 β_2 -微球蛋白与血清 PSA 无相关性($r_1=0.185, r_2=-0.075, P>0.05$); 前列腺癌经内分泌药物治疗后与治疗前比较,患者血清 β_2 -微球蛋白、PSA 有显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗后 1 个月与 3 个月血清 β_2 -微球蛋白与血清 PSA 呈正相关($r_1=0.752, r_2=0.692, P<0.05$)。**结论** 血清 β_2 -微球蛋白可作为前列腺癌患者临床诊断和内分泌治疗效果监测的重要指标,具有重要的应用价值。

关键词: 前列腺癌; β_2 -微球蛋白; 前列腺特异性抗原; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)11-1545-03

前列腺癌是临床中较为多见的老年男性疾病,其发病率已成为全球范围内男性癌症发病率的第 3 名。在美国,前列腺癌已经成为了严重威胁男性健康的首要肿瘤疾病。尽管与美国相比,我国的前列腺癌发病率并不是非常高,但就近几年的发展局势来看,伴随着人口老龄化形势的日益严峻、生活水平的提升等,我国前列腺癌的发病率也呈逐年攀升的趋势。内分泌治疗是前列腺癌治疗的重要方法,但学界对其适用范围、治疗方案、疗程等方面存在较大争议。目前,在内分泌治疗过程中,主要对血清睾酮和血清前列腺特异性抗原(PSA)进行监测,且更多趋向于对血清 PSA 的监测^[1]。血清 PSA 主要来源于良、

恶性的前列腺组织,在对前列腺癌的诊断中受到一定的局限,极易与前列腺增生的鉴别诊断发生重叠。为此,找到一种敏感度较高、特异性较强的肿瘤标记物用于前列腺癌的诊断具有非常重要的意义。作者通过对前列腺癌内分泌治疗前、后血清 β_2 -微球蛋白表达水平进行分析,旨在了解血清 β_2 -微球蛋白与前列腺癌临床治疗之间的相关性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料 选取本院 2014 年 1 月至 2015 年 5 月接诊的前列腺癌患者 34 例,年龄 60~85 岁,平均 (71.4 ± 6.4) 岁。根据 Gleason 评分对患者进行分级,其中 9 例为低分化组(>7 ~ 9)、25 例为高分化组(2 ~ 6)。治疗前所有患者均未接受过内分泌治疗,且治疗后随访时间均在 1 个月以上。
- 1.2 治疗方法 所有患者均接受内分泌治疗,治疗方案为单药治疗,主要药物包括:阿那曲唑、他莫昔芬、来曲唑、双氢睾酮、己酮可可酯等,治疗时间为 3~6 个月。
- 1.3 采样与检测 血清 β_2 -微球蛋白和 PSA 的检测采用酶联免疫吸附法,试剂盒由上海生物工程有限公司生产,检测范围为 0.00 ~ 100 ng/mL,检测线为 10.0 ng/mL,检测线与质控线的比值为 1.5 ~ 2.0 。
- 1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 n 表示,采用 t 检验或 χ^2 检验,相关性分析采用 Pearson 相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

(收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-03-22)

10分),18例为中分化组($>4\sim7$ 分),7例为高分化组(2~4分)。另从同期健康体检人群和前列腺增生患者中各选取34例。3组研究对象一般资料逐项比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 根据患者病情发展情况及个体差异,34例前列腺癌患者给予内分泌治疗,治疗方案主要采用选择药物去势、雄激素阻断联合应用或者双侧睾丸切除术(抗雄激素药物卡鲁胺或者氟他胺联合 LHRRH-A),在给予患者药物去势治疗时,给药方法为:卡鲁胺50 mg,每日1次或者氟他胺250 mg,每日3次,口服给药;同时给予患者诺雷得3.60 mg,每月1次或者达菲林3.75 mg,每月1次,经肌肉注射。在给予患者内分泌治疗后第1、3、6个月对患者血清进行抽检,并分析患者PSA与 β_2 -微球蛋白水平。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与保存 对前列腺癌患者内分泌治疗前与治疗后第1、3、6个月进行血液抽检。所有参与本研究的受试者均在次日清晨抽取空腹静脉血5 mL,置入试管内,室温下静置30 min,对其进行离心处理,3 000 r/min,取上清液置于消毒后的EP管内,置于-20℃冰箱内保存。

1.3.2 血清 β_2 -微球蛋白检测 采用胶乳增强免疫比浊法对 β_2 -微球蛋白进行测定。全自动生化分析仪(贝克曼库尔特,型号:AU5800),采用胶乳增强免疫比浊法配套试剂盒(宁波美康生物科技)。

1.3.3 血清PSA检测 包被有单克隆抗体及标记PSA抗体的固相载体与待测标本中PSA结合形成三层夹心,通过标准曲线计算样品中PSA水平。

1.4 统计学处理 采用统计学软件SPSS20.0对本研究数据进行整理分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用方差对计量资料进行分析,并采用Spearman、Pearson等对血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA的相关性进行分析检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3组研究对象治疗前血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA水平比较 见表1。治疗前前列腺癌组与健康人群组、前列腺增生组比较,血清 β_2 -微球蛋白、血清PSA均表现为显著上升,差异均有统计学意义($P<0.05$);前列腺增生组与健康人群组比较,血清 β_2 -微球蛋白有所上升,差异有统计学意义($P<0.05$);血清PSA有所上升,但差异无统计学意义($P>0.05$)。运用Pearson进行相关分析,结果显示,前列腺癌患者血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA呈正相关,差异有统计学意义($r=0.867, P<0.05$);前列腺增生组、健康人群组患者血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA无相关性,差异无统计学意义($r_1=0.185, r_2=-0.075, P>0.05$)。

表1 治疗前3组研究对象血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA水平变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血清 β_2 -微球蛋白(mg/L)	血清PSA(ng/mL)
健康人群组	34	18.34±0.65	1.85±0.41
前列腺增生组	34	35.27±2.52 [#]	1.91±0.30
前列腺癌组	34	105.34±22.14 ^{# * *}	3.02±0.63 ^{# * *}

注:与健康人群组比较,[#] $P<0.05$;与前列腺增生组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.2 前列腺癌患者治疗前、后血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA水平变化 见表2。伴随对前列腺癌患者的内分泌治疗,患者血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA有明显下降,且随着治疗时间延

长,患者血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA下降幅度更为显著,且在6个月后血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA下降到了正常范围,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。采用Pearson对治疗1个月与3个月后血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA水平进行相关性分析,结果显示,二者呈正相关($r_1=0.752, r_2=0.692, P<0.05$)。

表2 前列腺癌患者治疗前、后血清 β_2 -微球蛋白与血清PSA水平变化($\bar{x}\pm s$)

时间	血清 β_2 -微球蛋白(mg/L)	血清PSA(ng/mL)
治疗前	105.34±22.14	3.02±0.63
治疗后		
1个月	47.62±5.64 [*]	2.65±0.30 [*]
3个月	19.42±0.67 [*]	2.32±0.22 [*]
6个月	18.24±0.37 [*]	2.15±0.44 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 前列腺癌复发病例血清 β_2 -微球蛋白与PSA水平变化 对34例前列腺癌患者进行跟踪随访,5例患者出现远处骨转移,经内分泌治疗6个月后,对其血清 β_2 -微球蛋白与PSA进行测定,结果显示,血清 β_2 -微球蛋白水平为(32.64±0.42)mg/L,PSA水平为(2.12±0.24)ng/mL。

3 讨 论

前列腺癌是一种较为多见的泌尿系统疾病,尽管我国前列腺癌发病率远远低于欧美国家,但近几年来,其呈逐年递增趋势,为此,早期诊断在前列腺癌方案选择和预后判断上有非常重要的作用^[2]。目前,在前列腺癌患者的诊断、预后及观察中,均以血清PSA检测为主要标准,但因PSA无论是在病变前列腺组织,还是前列腺增生组织、正常前列腺组织均可产生,这使PSA的检测极易受到各种因素的影响,致使诊断准确性下降。有研究者通过研究发现,前列腺癌患者中可能只有25%的患者其血清PSA测定结果显著低于正常水平(≤ 4 ng/mL)^[3]。此外,尽管随着PSA的推广,其逐渐成为了前列腺癌早期诊断的理想肿瘤标志物,但实际运用中,不少学者均认为需同时采用前列腺特异性抗原速度(PSAV)、前列腺特异性抗原密度(PSAD)等指标联合测定,以此提高前列腺癌的临床诊断特异性、敏感度,这使不少学者对PSA的应用价值持不同意见^[4]。为此,在前列腺癌患者的诊断、预后监测中,选取一种具有更高应用价值的生物标志物成为了研究重点。

近几年来,国内外关于 β_2 -微球蛋白的研究报道逐渐增加,其在感染性疾病、肾功能损伤等疾病的诊断、预后监测中均表现出了较高的应用价值,且随着对 β_2 -微球蛋白与疾病相关性的探讨,不少报道均指出,在恶性血液病等疾病中,血清 β_2 -微球蛋白水平均有显著上升,在各类型恶性疾病的分期、预后监测中发挥了重要作用^[5]。此外,血清 β_2 -微球蛋白在肺癌、乳腺癌、鼻咽癌等实体恶性肿瘤中其表达水平也有显著升高。在泌尿系统肿瘤疾病中, β_2 -微球蛋白同样扮演着非常重要的角色。有研究报道指出,在膀胱癌、肾癌形成、发展中, β_2 -微球蛋白表现出明显变化,且随着疾病的发展, β_2 -微球蛋白的表达水平呈现显著上升;但在前列腺癌的临床诊断中,国内、外关于这方面的报道涉及较少^[6~7]。本研究通过选取34例前列腺癌患者对其组织标本及血清进行测定,同时选取健康人群、前列腺增生患者各34例,对比3组对象血清 β_2 -微球蛋白水平,结果显示,前列腺癌患者血清 β_2 -微球蛋白水平显著高于另两组,差异有统计学意义($P<0.05$);而前列腺增生患者血清 β_2 -微球蛋白

水平高于健康人群,差异也有统计学意义($P < 0.05$),该结果与文献[8]报道结果一致。这表明在前列腺癌诊断中,可将血清 β_2 -微球蛋白作为肿瘤标志物,再同时结合血清 PSA 筛选,即可较好地实现前列腺癌与前列腺增生的鉴别^[8]。但因本研究选取的标本量较少,故关于这方面的报道未做进一步分析。

在前列腺癌治疗中,内分泌治疗是非常重要的治疗方法,在预后监测中,多采用血清 PSA 进行分析。但目前国内、外关于血清 PSA 的预后判断价值仍然存在较大的争议^[8]。在内分泌治疗的早期阶段,血清 PSA 检测可观察到肿瘤复发情况,但 PSA 并不是一种可靠的特异标志物。有报道发现,前列腺癌患者中,15%~34% 的患者均表现为临床进展,但其 PSA 水平却显示为正常,故不少学者均表示,PSA 不应单独作为前列腺癌预后随访的检查指标^[9]。本研究通过给予 34 例前列腺癌患者进行内分泌治疗,对其治疗前与治疗后 1、3、6 个月血清 β_2 -微球蛋白水平进行对比,结果发现,治疗后患者血清 β_2 -微球蛋白水平显著下降,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);且通过相关性分析发现,治疗后 1、3 个月血清 β_2 -微球蛋白水平与 PSA 呈正相关($P < 0.05$)。该结果表明,在前列腺癌内分泌治疗后,血清 β_2 -微球蛋白可作为预后监测肿瘤进展的重要标志物。此外,在本研究 34 例前列腺癌患者中,出现 5 例骨转移,经 6 个月治疗后,对其 β_2 -微球蛋白水平、PSA 进行测定,结果发现,血清 β_2 -微球蛋白水平为 (32.64 ± 0.42) mg/L,PSA 水平为 (2.12 ± 0.24) ng/mL。该结果显示,血清 β_2 -微球蛋白仍然表现为显著上升,但 PSA 却表现为正常水平。因此,血清 β_2 -微球蛋白可能是前列腺癌的内分泌治疗后监测肿瘤进展有意义的标志物,尤其在内分泌治疗后发生骨转移的患者,其血清 β_2 -微球蛋白显著升高,这可能与通过细胞有丝分裂调节成骨细胞增殖有关。

综上所述,在前列腺癌诊断与内分泌治疗预后监测中,血清 β_2 -微球蛋白是有意义的肿瘤标志物,尤其对于进展期前列腺癌,能鉴别诊断前列腺癌与前列腺增生。同时血清 β_2 -微球

· 临床研究 ·

原发性干燥综合征相关自身抗体及免疫指标结果分析

郭梦洋, 刘旭

(天津中医药大学第一附属医院检验科 300000)

摘要:目的 对原发性干燥综合征(pSS)相关自身抗体谱中抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体临床检测结果进行回顾性分析,探讨其在不同疾病中的分布情况,并联合其他免疫指标探讨其临床意义。**方法** 选取抗 SSA 和(或)抗 SSB 抗体检测结果阳性并有明确诊断的病例 567 例,分为 SSA(+)SSB(−)、SSA(+)SSB(+)、SSA(−)SSB(+)3 组;另选取同期健康体检者 60 例作为健康对照组。同时观察所有研究对象免疫球蛋白及补体指标并分析检测结果。**结果** pSS 患者 88 例,SSA(+)SSB(+) 组 59 例,占全部 pSS 患者的 67.0%,与其他两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 SSA(+)SSB(+) 组中,诊断为 pSS 患者 59 例,占 29.8%,与其他各组疾病比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);在 SSA(+)SSB(−) 组中,pSS 与其他疾病比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。pSS 组与健康对照组相比,IgA、IgG、C3 差异有统计学意义($P < 0.05$);SSA(+)SSB(+) 组与健康对照组相比,IgG、C3、C4 差异有统计学意义($P < 0.05$);SSA(+)SSB(−) 组与健康对照组相比,IgA、IgG、IgM、C3 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** SSA、SSB 均(+)对 pSS 诊断意义较大;单独 SSA(+) 对诊断 pSS 作用较差;仅 SSB(+) 无诊断意义。同时联合免疫球蛋白及补体指标对 pSS 诊断有临床价值。

关键词:原发性干燥综合征; 抗 SSA 抗体; 抗 SSB 抗体; 免疫球蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.042

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)11-1547-03

原发性干燥综合征(pSS)是一种慢性自身免疫性疾病,pSS 在人群中发病率为 0.29%~0.77%。在我国中老年发病率较高,可达到 3%~4%,发病率随年龄增加而增高^[1]。但 pSS 早

蛋白联合 PSA 可能提高前列腺癌诊断和预后监测水平。由于本研究条件所限,研究时间较短,存在病例数量较少的缺陷,因此在今后的临床研究中需要通过增加病例数量进行深入研究。

参考文献

- 1 金玮,吴斌,张辉.前列腺癌患者血浆 TGF- β 1 水平变化及临床意义[J].山东医药,2011,51(42):63-64.
- 2 马志方,岳亮,许召良,等.内分泌治疗后前列腺癌患者肿瘤组织干/祖细胞数量的变化[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(23):7561-7563.
- 3 丰琅,邵强,宋健,等.血清 PSA 检测应用前后前列腺癌患者临床特点分析[J].现代泌尿外科杂志,2009,14(6):451-454.
- 4 付文静,吴靖林,张沛,等.老年高血压肾损害患者早期应用前列腺素 E1 治疗观察[J].山西医科大学学报,2013,44(7):550-553.
- 5 马小燕,李爽,宾曼晖,等.联合检测血清 CA199、FPSA、 β_2 微球蛋白对前列腺癌的临床诊断价值[J].西部医学,2012,24(5):992-993.
- 6 张煜. β_2 微球蛋白在内分泌治疗前列腺癌根治术后患者体内表达与预后关系研究[J].肿瘤药学,2011,1(5):444-446.
- 7 叶君.血清 β_2 微球蛋白与恶性肿瘤[J].中国卫生检验杂志,2010,19(2):332-333.
- 8 钟春生,郑岚,郑浩. D-二聚体、纤维蛋白原和 β_2 微球蛋白在恶性肿瘤诊断中的应用[J].淮海医药,2014,31(1):99-100.
- 9 刘勤江,李克生.甲状腺癌钠/碘转运体表达对血清 β_2 -MG 变化的影响[J].中国医学工程,2014,12(3):7-8.

(收稿日期:2016-01-17 修回日期:2016-03-01)

期临床症状不明显,病程发展较慢,常易漏诊、误诊。因此,本文对 pSS 相关自身抗体谱抗 SSA、抗 SSB 抗体及其相关免疫指标结果进行讨论,明确其联合检测对 pSS 诊断的临床意义。