

分类到上皮来源中,贾佳等^[4]认为,卵巢癌主要因卵巢上皮癌变而引发。但部分研究结果证实,输卵管也属于部分卵巢癌来源。因卵巢和输卵管间的关系非常密切,由此可推断,此种输卵管肿瘤的细胞很有可能与卵巢癌相似,其他类型有可能会产生在卵细胞或是一些支持细胞。

血清 CA125 属于当前临床上经常使用的检测卵巢癌的首要标志物,据大量实践研究结果证实,血清 CA125 水平升降和卵巢癌发病机制、发展情况及消退等存在直接的联系。75%~80%卵巢癌患者首次诊断时,会伴有相应的血清 CA125 水平上升,但在检测卵巢癌过程中,还存在或多或少的问题,例如,假阳性率非常高,在其他类型的癌症中,如乳腺癌、胰腺癌也会持续上升。而单一的血清 CA125 的诊断阳性率低于 10%,若是联合超声就会将诊断阳性率提升至大约 20%。近年来,很多研究人员经血清 CA125、CT、超声及 MRI 等方法,联合评估卵巢肿瘤良恶性,会有效地提高恶性卵巢癌诊断的灵敏度、特异度,但由于此种方法的诊断费用较高,在基层医院未得到较好的推广及应用。

HE4 是乳清酸性 4-二硫化中心的蛋白家族之一,早期在人附睾上皮细胞中,且发现的 WFDC2 基因的编码较小且是酸性的单信号肽,在之后的卵巢癌组织中的表达非常高,而在一些正常的组织与卵巢组织内的表达性相对偏低,有的甚至不会表达。唐丽媛等^[5]研究证实,HE4 检测卵巢癌特异度为 96%时,灵敏度在 65%左右,和血清 CA125 联合应用来诊断恶性卵巢癌,其准确率由于单一的 CA125 或是 HE4 检测,其特异度约为 94%,灵敏度约为 75%。大量研究显示,HE4 检测联合 CA125 来诊断卵巢癌,其灵敏度高达 75%~80%,特异度高达 85%~90%^[6]。潘莹莹等^[7]经过研究认为,HE4 检测在卵巢癌患者的血清当中,上升水平显著高于良性肿瘤。

ROMA 模型经充分结合患者月经实际状况,按照血清 CA125 与 HE4 水平,构建一个 Logistic 回归模型,用来预测卵巢癌的发展状况^[8]。本次研究中,从表 1 各项数据可知,恶性卵巢癌组患者的血清 CA125 和 HE4 水平等指标均高于良性卵巢病变组和健康对照组,且良性卵巢病变组和健康对照组女性的血清 CA125 与 HE4 水平没有显著差异,和有关研究结果相似。并且,本研究 ROMA 模型对于卵巢癌风险评估的特异

• 临床研究 •

度、灵敏度、阳性预测值、阴性预测值都非常高。

综上所述,血清 CA125、HE4 检测及 ROMA 模型在恶性卵巢癌诊断中的应用效果非常明显,HE4 水平能够当作临床诊断恶性卵巢癌的一种全新的肿瘤标志物,同时也是临床鉴别卵巢病变良、恶性的一个核心指标。并且,经血清 CA125、HE4 检测与 ROMA 模型来诊断恶性卵巢癌患者,其特异度、灵敏度相对较高,从而提升卵巢癌诊断率,值得临床推广及应用。

参考文献

[1] 邱振华,王茂生,杨长福,等. 卵巢癌患者联合检测血清 HE4 和 CA125 的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014,35(15):1984-1985.

[2] 杨丽萍,李会影,任淑敏. 血清 HE4 联合 CA125 检测在卵巢癌诊断、治疗中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(24):7083-7084.

[3] 陈少林,常璠,祁云清. 血清肿瘤标志物与卵巢良恶性肿瘤的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2012,19(1): 6-8.

[4] 贾佳,熊正爱,秦琴,等. 血清 CA125 和 HE4 在卵巢肿瘤良恶性及分期诊断中的意义[J]. 科学咨询, 2015, 14 (13):56-57.

[5] 唐丽媛,谢力,王晓囡,等. 血清 HE4、CA125 和 CA19-9 检测在卵巢肿瘤诊断中的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2015,30(15):2352-2353.

[6] 张双革. 卵巢恶性风险计算法预测盆腔包块患者卵巢癌风险[J]. 中国肿瘤临床, 2014,41(8):513-517.

[7] 潘莹莹,夏琳,何小霞,等. 血清 HE4 与 CA125 联合检测在盆腔包块患者恶性卵巢癌风险评估中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013,34(5):543-544.

[8] 朱自力,戴伟萍,肖春红,等. 血清 HE4、CA125 联合 ROMA 指数在卵巢癌预测和诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2014,29(2):76-77.

(收稿日期:2016-06-06 修回日期:2016-08-21)

维生素 D 水平与 2 型糖尿病的相关性研究

王 娜,王海静,时 慧,张 敏
(江苏省东海县人民医院检验科 222300)

摘 要:目的 探讨血清 25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平与 2 型糖尿病(T2DM)发生、发展的相关性,以及 25(OH)D 在 2 型糖尿病早期诊断中的应用价值。**方法** 收集 2013 年 1 月至 2015 年 10 月该院收治的 T2DM 患者 466 例,另选取 128 例健康者为对照组。采集血清标本应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 25(OH)D 水平。**结果** 血清 25(OH)D 水平在患者和对照组之间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 患者 25(OH)D 水平与 T2DM 发生存在一定的相关性。

关键词:25-羟基维生素 D; 2 型糖尿病; 胰岛素

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 24. 053 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)24-3504-03

根据最新糖尿病流行病学调查,中国糖尿病患者约 9 240 万,此外尚有 1.482 亿中国人属于糖尿病前期^[1]。2 型糖尿病(T2DM)原称为成人发病型糖尿病,多在 35 岁后发病,占糖尿病患者 90%以上。T2DM 是由遗传和环境因素共同作用的复

杂性疾病。目前认为胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷是 T2DM 发病的两个要素^[2-3]。维生素 D 不仅是钙磷代谢的调节剂,而且还具有免疫调节功能;最近有研究显示维生素 D 与多种疾病的发生有关。近年来,大量的动物实验和临床研究也发现维

生素 D 与糖尿病相关,补充维生素 D 不但可以降低糖尿病患者的空腹血糖,而且有一定的改善和预防糖尿病的作用^[1-5]。本文是维生素 D 与 T2DM 之间的关系展开的研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择江苏省连云港地区 2013 年 1 月至 2015 年 10 月汉族体检健康人群及 T2DM 患者的外周静脉血标本,其中 T2DM 组 466 例患者诊断标准参照世界卫生组织标准(1999 年),根据临床表现分为糖尿病前期(I 期)182 例、糖尿病期(II 期)235 例、糖尿病晚期(III 期)49 例,健康对照组 128 例。以上个体间均无血缘关系,追溯 3 代均为汉族。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有受试对象或家属均知情同意。两组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 研究对象的一般资料

组别	<i>n</i> (男/女)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	身高 ($\bar{x}\pm s$,cm)	体质量 (kg)
I 期	182(96/86)	48.57 $\pm$ 6.51	165.45 $\pm$ 4.13	72.12
II 期	235(149/84)	54.37 $\pm$ 5.85	167.68 $\pm$ 5.35	73.35
III 期	49(19/30)	61.56 $\pm$ 8.14	170.76 $\pm$ 4.36	76.45
健康对照组	128(76/52)	46.34 $\pm$ 5.76	169.68 $\pm$ 6.83	68.12

1.2 研究方法 收集研究对象血清标本保存于-20℃,并于 10 d 内进行检测血清 25-羟基维生素 D[25(OH)D]。检测方法为电化学发光法,仪器为罗氏公司 Elecsys2010,试剂及质控品为罗氏原厂试剂。R1 为 BPRu 标记的维生素 D 结合蛋白;钆标记的维生素 D 结合蛋白;pH 7.5;R2 为生物素标记的 25(OH)D;生物素化 25(OH)D;pH 8.6。试剂批号为 174625。使用厂家提供标准品及质控品。质控 1 批号 171270,靶值 21.3 ng/mL;质控 2 批号 170777,靶值 43.6 ng/mL。检测原理:竞争法原理,总检测时间 27 min;仪器自动通过 2 点校正的定标曲线计算得到检测结果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计分析软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象血清 25(OH)D 定量检测结果 健康对照组和 2 型糖尿病患者血清 25(OH)D 均值分别是(25.9 $\pm$ 20.8)、(12.6 $\pm$ 18.9) ng/mL,两组比较差异有统计学意义($P=0.042$)。

2.2 患者不同时期血清 25(OH)D 水平比较 I 期患者血清 25(OH)D 水平(15.76 $\pm$ 3.12)ng/mL,II 期(2.15 $\pm$ 2.75)ng/mL,III 期(10.32 $\pm$ 3.98)ng/mL。I 期患者血清 25(OH)D 水平与 II 期比较,差异无统计学意义($P=0.351$);II 期与 III 期比较,差异无统计学意义($P=0.452$);I 期与 III 期比较,差异有统计学意义($P=0.033$)。

3 讨论

维生素 D 缺乏或不足在人群中非常普遍,已成为全球性公共健康问题。维生素 D 是维持骨骼健康的主要元素。儿童期维生素 D 的严重缺乏将致骨骼畸形,即佝偻病。轻度缺乏将导致食物钙的利用度下降。维生素 D 缺乏将导致肌肉乏力;对于中老年人,维生素 D 对肌肉功能的影响还将增加跌倒风险。维生素 D 缺乏是导致继发性甲状旁腺功能亢进症的主

要原因。甲状旁腺激素(PTH)水平升高,特别是对于中老年人维生素 D 缺乏人群,可导致骨软化症,骨转换增加,骨量减少,骨折风险增加。25-OH 浓度降低与骨密度降低有关。结合其他临床资料,检测结果有助于评估骨代谢情况。到目前为止,已发现维生素 D 可影响 200 多种不同基因的表达。维生素 D 缺乏与糖尿病、不同种类的癌症、心血管疾病、自身免疫性疾病和先天性免疫疾病有关^[2-4]。

25(OH)D 在体内相对 1 α ,25(OH)D 较为稳定,由于 1 α ,25(OH)D 可由细胞自分泌,25(OH)D 稳定性高、半衰期长,它被认为是衡量人体内维生素 D 水平的重要指标。由于 25(OH)D 的测定结果直接影响对维生素 D 营养状况的判断,测定结果准确与否、不同的测定方法之间是否一致,至关重要。现有多种方法用于临床 25(OH)D 的测定,根据方法原理,可分为免疫分析法和色谱法。免疫分析法只能测定 25(OH)D 总量,无法同时测定 25(OH)D₂ 和 25(OH)D₃ 的浓度。现有色谱法可区分并能分别定量 25(OH)D₂ 和 25(OH)D₃。目前常用方法有:(1)放射免疫法(RIA),灵敏度高、特异性强、精密度好,仪器设备条件要求不高,是基层单位对超微量物质测定的主要手段,但存在放射污染的潜在风险。(2)酶联免疫吸附试验(ELISA),设备和操作简单,无污染,但灵敏度和特异度较差。(3)化学发光免疫测定法(CLIA),具有操作简单、快速、无同位素污染等优点,容易自动化,适合在临床实验室常规开展^[5-7]。

大量证据表明维生素 D 的代谢与糖尿病的发生相关^[8-10]。欧洲糖尿病研究 7 个中心回顾性地调查了 820 例 15 岁前发病的 1 型糖尿病患者和 2 335 例健康对照者在出生后 1 年内摄入维生素 D 的情况,发现出生后 1 年内摄取维生素 D 的幼儿患 1 型糖尿病的风险比没有补充维生素 D 的患儿风险降低 33%^[11-13]。尽管 1 型糖尿病和 T2DM 有着不同的发病机制,但它们都有一个共同的炎性反应过程。已有证明维生素 D 与炎性反应和免疫功能有关,维生素 D 缺乏可能导致免疫失调^[5-6]。

本研究发现,健康对照组和 T2DM 患者的血清 25(OH)D 均值分别是(25.9 $\pm$ 20.8)、(12.6 $\pm$ 18.9)ng/mL,差异有统计学意义($P<0.05$),血清 25(OH)D 水平与 T2DM 有一定的相关性,糖尿病患者的血清 25(OH)D 水平显著降低,大量的临床研究表明维生素 D 通过抑制全身的炎性反应,促进胰岛素分泌及降低胰岛素抵抗,对 T2DM 可能具有预防和治疗的作用。但目前有关维生素 D、钙及甲状旁腺激素之间的关系尚不清楚,补充多少剂量的维生素 D 对什么类型的糖尿病可以提供最好的临床效果也不清楚^[12]。

综上所述,鉴于本研究的样本量及地区局限性,未深入探讨维生素 D 与糖尿病发生、发展的关系,这有待于更多的前瞻性研究来完善。深入研究维生素 D 与糖尿病的关系,不仅可以完善维生素 D 参与糖尿病发病的理论机制,而且有可能用于对糖尿病高危人群的干预,并作为临床治疗糖尿病的辅助手段,这可能对我们在预防糖尿病,提高患者生活水平等方面产生积极的影响。

参考文献

[1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. China National Diabetes and metabolic Disorders Study Group[J]. N End J Med, 2010, 362(10):1090-1101.

[2] 唐朝泽,吴志香. 2 型糖尿病发生机制的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,6(6):69-70.

[3] 张鹏,苏文凌,沈保爽,等. 天津地区汉族人 2 型糖尿病与维生素 D 受体基因多态性的研究[J]. 天津医药,2008,36(4):255-257.

[4] Song YQ, Manson JA. Vitamin D, insulin resistance, and type 2 diabetes [J]. Curr Cardiovasc Risk Rep, 2010, 4(1):40-47.

[5] Hendrickson WK, Flavin R, Kasperzyk JL, et al. Vitamin D receptor protein expression in tumor tissue and prostate cancer progression[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(17):2378-2385.

[6] Donkena KV, Young CY. Vitamin d, sunlight and prostate cancer risk[J]. Adv Prey Med, 2011, 2011:281863.

[7] 陈益明,褚雪莲,王忠平,等. 电化学发光免疫分析法检测婴幼儿血清 25-羟基维生素 D3 参考区间的调查[J]. 现代预防医学, 2014, 41(3):389-392.

[8] 李波,谭祥权,罗佳美,等. 万州区儿童维生素 D 营养状况及其与身高发育的关系研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(33):4070-4072.

[9] 石艳军,沈轶,蔡立清,等. 维生素 D 受体基因多态性与糖尿病的相关性[J]. 中国糖尿病杂志, 2007, 15(4):219-221.

[10] Beer TM, Ryan CP. Double-blinded randomized study of high-dose calcitriol plus docetaxel compared with placebo plus docetaxel in androgen-independent prostate cancer: A report from the ASCENT investigators[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(6):669-674.

[11] Lyakhovieh A, Aksenov N, Pennanen P, et al. Vitamin D induced up-regulation of keratinocyte growth factor(FGF-7/KGF) in MCF-7 human breast cancer ceils[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2000, 273(2):675-680.

[12] John EM, Schwartz GG, Koo J, et al. Sun exposure, vitamin D receptor gene polymorphisms, and risk of advanced prostate cancer[J]. Cancer Res, 2005, 65(12):5470-5479.

[13] Young KA, Snell-Bergeon JK, Naik RG, et al. Vitamin D deficiency and coronary artery calcification in subjects with type 1 diabetes[J]. Diabetes Care, 2011, 34(2):454-458.

(收稿日期:2016-05-17 修回日期:2016-08-13)

• 临床研究 •

805 例慢性胃炎患者¹⁴C 和¹³C 尿素呼气试验实验室检测方法的 application 研究

伏春明¹, 杨 辛²

(1. 上海市建工医院检验科 200083; 2. 上海市杨浦区控江医院检验科 200093)

摘 要:目的 探讨¹⁴C 尿素呼气试验(¹⁴C-UBT)和¹³C-UBT 检测幽门螺杆菌(Hp)感染慢性胃炎的诊断价值。方法 ¹⁴C-UBT 采用液体闪烁测试法和¹³C-UBT 采用红外光谱分析法对胃镜、活检及病理学确诊的 805 例慢性胃炎患者,采用¹⁴C-UBT 和¹³C-UBT 和快速尿素酶试验同时检测。结果 805 例慢性胃炎患者¹⁴C-UBT 和¹³C-UBT 检测结果均差异有统计学意义($P < 0.05$)。另外 Hp 阳性检出例数分别为 802 例(99.6%)和 804 例(99.9%)。而快速尿素酶试验阳性检出例数结果为 324 例(40.2%)。结论 ¹⁴C-UBT 和¹³C-UBT 优点在于无创伤、快速、简单、准确、费用低,有利于临床医生了解患者 Hp 治疗和根除情况。

关键词:慢性胃炎; Hp; ¹⁴C 和¹³C 尿素呼气试验; 快速尿素酶试验
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.24.054 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)24-3506-02

幽门螺杆菌(Hp)是慢性活动胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴瘤淋巴瘤和胃癌的主要致病因素。本研究收集上海市建工医院 2015 年 7 月至 2016 年 1 月经胃镜、活检及病理学确诊的 805 例慢性胃炎患者,采用¹⁴C 尿素呼气试验(¹⁴C-UBT)和¹³C-UBT 同时检测,并对 Hp 检出率比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择上海市建工医院 2015 年 7 月至 2016 年 1 月经胃镜、活检及病理学确诊的 805 例慢性胃炎患者设为试验组,另外选用同期健康体检者 40 例设为对照组。受试者于清晨空腹或餐后 2 h 接受测试。

1.2 仪器与试剂 ¹⁴C-UBT 试剂盒;口服尿素[¹⁴C]胶囊(0.75~1.0 μci),吹气管,集气剂及浓缩闪烁液组成, HUBT-01 液体闪烁式 Hp 测试仪。¹³C-UBT 试剂盒;口服尿素[¹³C]胶囊(75 mg),底气袋和样气袋组成。 HCBT-01 全智能红外光谱分析仪。

1.3 方法 (1)¹⁴C-UBT(液体闪烁测试法):受试者以 20 mL 凉开水送服尿素[¹⁴C]胶囊 1 粒,静坐 20 min 后,开启二氧化

碳(CO₂)集气剂,插入吹气管,受试者通过吹气管吹气,观察 CO₂ 集气剂由红色变为无色,停止吹气,吸收 2 mmol。吹气时间 1~3 min,气体收集完毕后,加入稀释闪烁液 4.5 mL,加盖密封,放于液闪式 Hp 测试仪上¹⁴C 放射性测试 2 min,结果判定;¹⁴C-UBT > 100 dpm/mmol CO₂ 可判断为 Hp 阳性。(2)¹³C-UBT(红外光谱分析法):受试者向第 1 个底气袋内吹气,完毕后盖紧袋口,口服一粒尿素[¹³C]胶囊,静坐 30 min,向第 2 个样气袋内吹气,完毕后盖紧袋口进行检测。放于红外光谱分析仪上¹³C 放射性测试 3 min,结果判定;¹³C-UBT > 4δCO₂ 可判断为 Hp 阳性。(3)快速尿素酶试验:将胃镜活检标本组织放置于长条尿素酶试纸检测平板的检测孔中,等待 5~10 min 后,观察尿素酶试纸条中 pH 试剂变为碱性,使试纸中的酚红由黄色变为红色,即可判断为 Hp 阳性。上述所有检测仪器和试剂盒及仪器操作说明书均由深圳市中核海得威生物科技有限公司提供。

2 结 果

805 例慢性胃炎患者¹⁴C-UBT 和¹³C-UBT 阳性检出结果