

就容易将健康患者尿液误测出红细胞^[9]。患者患有肾脏疾病或尿液中红细胞在膀胱内存在时间太长,红细胞遭到破坏释放血红蛋白,也会使得假阳性率提高。患者的尿液中有许多蛋白质或维生素 C 等,导致患者的尿比重大大高于健康人,这种情况极易导致检验结果误诊为正常,出现假阴性^[10-11]。

综上所述,两组不同的检验方法在尿液潜血的检测中各有优劣,选择检验方法时需根据不同患者情况采用不同的检验方法。在临床应用中联合使用则可取到互补的效果发挥出更高的临床应用价值,从而提高检验的准确率。

参考文献

[1] 陈丽芳. 尿液潜血检验中不同检验方法的应用价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2299-2300.
[2] 胡建勇, 吴枚, 赵晶. 两种不同的检验方法在尿液潜血检验中的临床价值分析[J]. 现代诊断与治疗, 2014(7): 1651-1652.
[3] 谢宁芳. 尿液分析仪与镜检在尿液潜血检验中的效果比较[J]. 当代医学, 2016, 22(33): 85.
[4] 王鑫荣, 郭弘. 尿液分析仪潜血检验与显微镜红细胞计数检验方法在尿液潜血检验中的效果[J]. 健康前沿, 2016, 23(6): 202.

• 临床研究 •

[5] 刘洪江. 尿液潜血临床检验的分析研究[J]. 医药前沿, 2017, 7(8): 202-203.
[6] 付天燕. 尿液潜血检验临床分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015(2): 241-244.
[7] 陈淑贞, 郑宇琼. 尿分析仪测女性患者尿隐血及白细胞结果分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(30): 7248-7249.
[8] 王国育, 祁双宝. 对 Uritest-200 型尿液分析仪隐血检测与显微镜检测红细胞结果的探讨[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(4): 781-782.
[9] 沈红. 比较尿液分析仪潜血检验与显微镜红细胞计数检验方法在尿液潜血检验中的效果[J]. 临床检验杂志: 电子版, 2016, 5(3): 177-179.
[10] 由继君. 尿液分析仪潜血检验与显微镜红细胞计数检验方法在尿液潜血检验中的效果对比[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(5): 23-24.
[11] 王雪芝. 尿液潜血检验中尿液分析仪潜血检验与显微镜红细胞计数检验的方法研究[J]. 医学美容: 中旬刊, 2015(3): 24-25.

(收稿日期: 2017-05-15 修回日期: 2017-07-28)

survivin 和 caspase-3 检测在鼻咽癌放疗敏感性检测中的意义

张定富¹, 吴秋芳¹, 戈长征¹, 陈耀光²

(荆州市中心医院: 1. 肿瘤科; 2. 检验科, 湖北荆州 434020)

摘要:目的 研究 survivin 和 caspase-3 在鼻咽癌组织中的表达特征及其与放疗敏感性的相关性。方法 采用免疫组化法分析 80 例鼻咽癌患者癌组织中 survivin 和 caspase-3 表达水平及与临床特征相关性。结果 survivin 蛋白在高分期、未分化癌、放疗耐受组织中表达率明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), caspase-3 蛋白在未分化癌、放疗耐受组织中表达率明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。survivin 与 caspase-3 表达负相关 ($r = -0.439, P < 0.05$)。结论 survivin 和 caspase-3 与鼻咽癌的分化和放疗耐受相关, 提示其参与了鼻咽癌的发生和发展过程。

关键词: 鼻咽癌; 放疗敏感性; caspase-3; survivin
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.041

文献标识码: A **文章编号:** 1673-4130(2017)24-3463-03

随着生活习惯和环境变化, 我国的鼻咽癌发生率逐年上升, 已经成为我国居民健康的重大威胁之一^[1]。放射治疗是鼻咽癌的主要治疗方法, 其临床疗效较化疗等治疗方法更为优秀^[2]。然而, 流行病学调查显示仍有部分的患者存在放疗敏感性差的现象, 影响临床治疗效果^[3]。随着放疗耐受机制研究地深入, 肿瘤的发生机制中特征蛋白的表达对放疗的敏感性影响较大^[4]。Survivin 和 caspase-3 是两组参与了鼻咽癌发生的蛋白, 本研究探讨其与鼻咽癌的临床特征及放疗敏感性的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 6 月至 2016 年 6 月收治的 80 例鼻咽癌患者为研究对象, 所有患者的病历资料均完整齐全。其中男 58 例, 女 22 例; 年龄为 16~75 岁, 平均年龄为 (52.4±5.2) 岁, 一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); Karnofsky 评分均不低于 70 分; T 分期 T1 期 11 例、T2 期 27 例、T3 期 36 例、T4 期 6 例; 角化性鳞癌 13 例、分化型非角化癌 18 例、未分化癌 49 例。

1.2 方法 获取患者放疗前鼻咽镜活检标本, 所有标本均使

用石蜡包埋保存。采用罗氏公司提供的免疫组化试剂盒进行蛋白表达检测, caspase-3 蛋白采用鼠抗人单抗, 稀释浓度 1:150。Survivin 蛋白采用鼠抗人单抗, 稀释浓度 1:100。严格依据说明书进行操作, 以已知阳性组织切片作为阳性对照, PBS 代替一抗作为阴性对照。

1.3 结果判断 caspase-3 蛋白和 Survivin 蛋白均定位于胞浆, 阳性组织表现为棕黄色颗粒。按染色强度计分: 细胞无显色计 0 分; 呈淡黄色计 1 分; 呈棕黄色计 2 分; 呈棕褐色计 3 分; 按切片中阳性癌细胞数打分: 阴性计 0 分, 阳性癌细胞 ≤ 10% 计 1 分; 11%~50% 计 2 分, 50%~75% 计 3 分, 75% 以上计 4 分。染色强度得分与阳性细胞数得分的乘积 > 3 分则免疫反应阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件包进行数据处理, 计数资料以百分率 (%) 表示, 采用卡方检验, 相关性分析采用 Spearman 分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 survivin 和 caspase-3 与鼻咽癌临床病理特征关系 sur-

vivin 蛋白在高分期、未分化癌、放疗耐受组织中表达率明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),caspase-3 蛋白在未分化癌、放疗耐受组织中表达率明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 survivin 和 caspase-3 与鼻咽癌临床病理特征关系[$n(\%)$]

特征蛋白	T 分期		组织类型			放疗是否耐受	
	T ₁ ~T ₂	T ₃ ~T ₄	角化性鳞癌	分化型非角化癌	未分化癌	耐受	不耐受
survivin							
<i>n</i>	38	42	13	18	49	20	60
阳性	22(57.9)	34(80.9)	11(84.6)	16(88.9)	30(61.2)	19(95.0)	37(61.7)
阴性	16(42.1)	8(19.1)	2(15.4)	2(11.1)	19(38.8)	1(5.0)	23(38.3)
χ^2	5.051			6.272		7.937	
<i>P</i>	<0.05			<0.05		<0.05	
caspase-3							
阳性	19(50.0)	28(66.7)	3(23.1)	9(50.0)	25(51.0)	2(10.0)	35(58.3)
阴性	19(50.0)	14(33.3)	10(76.9)	9(50.0)	14(49.0)	18(90.0)	15(41.7)
χ^2	2.287			6.665		5.079	
<i>P</i>	>0.05			<0.05		<0.05	

2.2 survivin 和 caspase-3 相关性分析 survivin 与 caspase-3 表达负相关($r=-0.439,P<0.05$)。具体见表 2。

表 2 survivin 和 caspase-3 在鼻咽癌组织中表达相关性

Survivin 蛋白表达	caspase-3 蛋白表达	
	阳性	阴性
阳性	3	39
阴性	53	8

3 讨 论

细胞周期失控是恶性肿瘤发生的主要原因,各类细胞周期调控蛋白的表达则直接影响细胞周期的循环,若此类蛋白出现突变或表达失调会导致肿瘤的发生。Survivin 蛋白属于抑制凋亡蛋白家族,在多种癌症组织中均有大量表达,是癌症检测的重要监控指标。有研究表明,survivin 蛋白通过调节细胞有丝分裂抑制 G2/M 期的细胞凋亡过程进而引起细胞癌变^[5]。同时,也有研究表明除克服细胞凋亡点外,survivin 蛋白还具有与 caspase-7 乃至 caspase-3 相关,通过直接阻滞 caspase-3 表达导致细胞增殖失控^[6-7]。

caspase-3 蛋白属于 caspase 蛋白家族,参与细胞的凋亡过程,是凋亡细胞中的执行者^[8]。有研究表明总理细胞内 caspase-3 蛋白的表达量降低是导致肿瘤细胞产生辐射抗性的原因之一^[9]。毕宏等^[10]对 31 例放疗后复发鼻咽癌患者 caspase-3 表达水平进行研究发现,复发患者与未复发患者相比其 caspase-3 表达水平显著降低。葛洪等^[11]研究发现在食管癌患者中放疗前 caspase-3 蛋白表达量越高肿瘤的放射敏感性就越好。提示 caspase-3 蛋白是癌症放射治疗敏感性的有效指标。因此,对于 survivin 和 caspase-3 在癌症组织中的检测,对于了解癌症组织的状态具有重要意义。

在本研究中,采用试剂盒对 survivin 和 caspase-3 蛋白在鼻咽癌组织中的表达水平进行分析,并通过统计学的方法将其与鼻咽癌组织的敏感性和临床特征相联系,为鼻咽癌组织的临床诊断和检测提供数据支持。survivin 蛋白在高分期、未分化癌、放疗耐受组织中表达率显著升高,提示 survivin 蛋白的表达异常可能参与了癌症细胞的发展、分化和放疗耐受。而在 caspase-3 蛋白与鼻咽癌组织病理特征的关系研究中发现,

caspase-3 蛋白与肿瘤分期无关,但在未分化癌、放疗耐受组织中表达率降低,提示 caspase-3 蛋白与 survivin 蛋白参与的肿瘤病变过程相近又存在差异。在进一步研究了两种蛋白间的表达相关性后可知,survivin 与 caspase-3 表达负相关($r=-0.439,P<0.05$)。进一步证实了这以观点。

综上所述,survivin 和 caspase-3 与鼻咽癌的分化和放疗耐受相关,提示可能是 survivin 表达异常影响了 caspase-3 的表达进而导致鼻咽癌组织放疗抵抗,因此其临床检测意义重大,但 survivin 蛋白的突变并非 caspase-3 表达量降低的唯一原因,而影响 caspase-3 表达量也并非 survivn 蛋白的唯一作用,两者在鼻咽癌中的作用机制仍需进一步研究。

参考文献

[1] 全文,俞霞,吴标华,等.鼻咽癌和肝癌联合筛查的流行病学及卫生经济学研究[J].中山大学学报(医学科学版),2014,35(4):614-618.

[2] Chan A T C. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Ann Oncol, 2010,21(7):308-312.

[3] Chen C,Chen S,Le QT,et al. Prognostic model for distant metastasis in locally advanced nasopharyngeal carcinoma after concurrent chemoradiotherapy [J]. Head Neck,2015,37(2):209-214.

[4] Feng XP,Yi H,Li MY,et al. Identification of biomarkers for predicting nasopharyngeal carcinoma response to radiotherapy by proteomics[J]. Cancer Res,2010,70(9):3450-3462.

[5] Beardmore A,Ahonen J,Gorbsky J,et al. Survivin dynamics increases at centromeres during G2/M phase transition and is regulated by microtubule-attachment and Aurora B kinase activity[J]. J Cell Sci,2004,117(18):4033-4042.

[6] Rodríguez-Berriguete G,Torrealba N,Ortega MA,et al. Prognostic value of inhibitors of apoptosis proteins(IAPs) and caspases in prostate cancer:caspase-3 forms and XI-AP predict biochemical progression after radical prostatectomy[J]. BMC Cancer,2015,15(1):809-812.

[7] Shin S,Sung BJ,Cho YS,et al. An anti-apoptotic protein

- human survivin is a direct inhibitor of caspase-3 and -7 [J]. Biochemistry, 2001, 40(4): 1117-1123.
- [8] Khalil H, Bertrand MJ, Vandenabeele P, et al. Caspase-3 and RasGAP: a stress-sensing survival/demise Switch [J]. Trends Cell Biol, 2014, 24(2): 83-89.
- [9] Essmann F, Engels IH, Totzke G, et al. Apoptosis resistance of MCF-7 breast carcinoma cells to ionizing radiation is Independent of p53 and cell cycle control but caused by the lack of caspase-3 and a caffeine-inhibitable event[J].

Cancer Res, 2004, 64(19): 7065-7072.

- [10] 毕宏, 孙宁. Survivin、Caspase-3 表达对鼻咽癌放射敏感性的影响[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(18): 21-22.
- [11] 葛红, 马杰, 李进东, 等. survivin 和 caspase-3 在食管鳞癌术前放疗前后的表达与放射敏感性关系分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2008, 15(5): 385-388.

(收稿日期: 2017-06-27 修回日期: 2017-09-19)

• 临床研究 •

血清 CysC 水平与甲状腺功能指标的相关性研究

张海彪

(赤峰市第二医院检验科, 内蒙古赤峰 024000)

摘要:目的 分析血清胱抑素 C(CysC)与甲状腺功能指标的相关性,为甲状腺功能紊乱患者的肾功能损伤管理提供依据。方法 选取 2015 年 2 月至 2016 年 9 月该院内分泌科收治的甲状腺功能紊乱患者为研究对象,入选甲状腺功能亢进症(甲亢)患者 84 例,入选甲状腺功能减退症(甲减)患者 56 例,选择同期体检中心接待的健康体检者 100 例为对照组。甲亢与甲减患者在治疗前后,检测血清 CysC 与甲状腺功能指标,体检者仅仅检测 1 次。结果 治疗后,甲亢患者促甲状腺激素刺激素(TSH)高于治疗前,三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、CysC 水平低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);CysC 与 T3、FT3、T4、FT4、TSH 存在相关性(r 分别为 0.241、0.567、0.231、0.571、-0.562, $P < 0.05$)。治疗后,甲减患者 TSH 低于治疗前,T3、T4、FT3、FT4、CysC 水平高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CysC 与 T3、FT3、T4、FT4、TSH 存在(r 分别为 0.214、0.526、0.273、0.516、-0.761, $P < 0.05$)。健康人群的 CysC 与甲状腺功能不存在相关性($P > 0.05$)。结论 CysC 与甲状腺功能关系密切,可作为甲状腺功能紊乱筛查指标。

关键词:甲状腺功能; 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 甲状腺疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.042

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)24-3465-03

甲状腺疾病是临床常见病,以甲状腺功能亢进症(甲亢)为例,我国甲亢发病率约为 3%,女性发病率高达 4.1%。甲状腺疾病危害较大,与心律失常、猝死、骨质疏松、重症肌无力等疾病关系密切^[1-2]。胱抑素 C(CysC)是一种评估肾小球滤过率的生物学指标,被广泛用于肾脏疾病的筛查、诊断和疗效评估。甲状腺功能与 CysC 存在相关性,具体机制尚未被完全阐明。本次研究尝试探讨血循环中 CysC 与甲状腺功能指标的相关性,从而评估甲状腺功能紊乱患者肾脏损伤发生风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2016 年 9 月该院内分泌科收治的甲状腺功能紊乱患者为研究对象。入选甲亢患者 84 例,其中男 20 例、女 64 例,年龄 18~72 岁、平均(35.6±5.6)岁。其中,诊断为毒性弥漫性甲状腺肿(Grave)病 26 例、结节性毒性甲状腺肿 5 例、环境等因素引起的单纯甲亢 53 例。入选甲状腺功能减退症(甲减)患者 56 例,其中男 11 例、女 45 例,年龄(35.1±4.6)岁。随机选择同期体检中心接待的年龄 18~75 岁健康体检者 100 例,其中男 24 例、女 76 例,年龄(36.3±6.1)岁。3 组研究对象一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)进行甲状腺功能检查诊断原发性甲状腺功能紊乱;(2)18~75 岁,以排除高龄器官功能退行性对指标的影响;(3)可有肾脏病,但并未进入临床期;(4)甲状腺功能异常持续大于 6 个月;(5)尚未接受甲状腺功能调节治疗;(6)无需手术治疗,无需切除甲状腺肿瘤与旁腺;(7)知情同意。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)进入肾病临床期;

(3)感染急性期;(4)合并其他可能导致严重肾脏功能损伤的疾病、因素;(5)近期计划手术治疗;(6)有甲状腺毒症心脏病,急症入院;(7)近期使用免疫抑制剂;(8)妊娠导致的甲状腺功能紊乱。

1.3 方法 患者在治疗前、治疗 1 个疗程后,晨起抽取肘部静脉血 5 mL,采用罗氏全自动化学发光仪及其配套试剂检测甲状腺功能指标,采用罗氏自动生化仪 DPP800 及其配套试剂检测检测血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、血脂、CysC。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对 t 检验,相关性分析采用 Spareman 相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 甲亢患者甲状腺功能与 CysC 水平变化 治疗后,甲亢患者 TSH 高于治疗前,T3、T4、FT3、FT4、CysC 水平低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,甲亢患者 FT3、FT4 高于对照组,TSH、CysC 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 甲亢患者 CysC 与甲状腺功能相关性分析 CysC 与 T3、FT3、T4、FT4、TSH 存在相关性(r 分别为 0.241、0.567、0.231、0.571、-0.562, $P < 0.05$)。

2.3 甲减患者甲状腺功能与 CysC 水平变化 治疗后,甲减患者 TSH 低于治疗前,T3、T4、FT3、FT4、CysC 水平高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。甲减患者治疗后 T3、T4、CysC 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。