

早期研究曾有人提出高脂血症可能与 DN 有关,而直到 2001 年才有研究者提出脂代谢异常是 2 型糖尿病及其并发症的原发性病理生理过程^[5]。本研究研究血脂异常与 DN 慢性肾功能衰竭的关系,结果显示 DN 慢性肾功能衰竭患者与无肾功能异常的 DN 患者相比,其血液 TG、TC 和 LDL 均出现显著性升高,并且随着肾功能水平的下降,上述三个指标均呈逐渐升高趋势;但在早期 TG 和 TC 出现了快速升高,而晚期则以 LDL 升高为主。该结果表明随病情的进展不断加重,脂代谢紊乱趋于加重,从酶代谢产物的紊乱进展到了蛋白紊乱,充分提示着脂代谢异常与 DN 逐步进展相关联,是一种危险因素。但是,本研究尚无法证实上述指标的紊乱与 DN 的进展之间是否有因果关系,这需要后续试验深入研究。

通过本研究提示患者脂代谢异常参与 DN 的进展。肾功能的衰退可能和以下因素有关:(1)脂质沉积,使巨噬细胞系统吞噬脂质增加,泡沫细胞形成,导致肾动脉硬化形成,小动脉弹性纤维化,致肾小球内压增高,加速肾小球硬化。(2)升高的脂质沉积在肾小球基底膜,刺激细胞增殖和间质生成,导致肾脏损伤。(3)血脂增高会增加血液黏滞度,血流速度减慢,以及脂蛋白 α 增高可竞争性抑制纤溶酶活性,最终都导致肾小球毛细血管凝血和血栓形成,肾脏缺血、缺氧、微血管受损,导致和加重肾脏损害^[6-8]。

综上所述,脂代谢异常是 DN 的重要危险因素之一,与 DN 慢性肾功能衰竭病情进展密切相关,因此对该型肾功能衰竭患者要注意密切监测血脂水平,主动纠正血脂异常,这样有可能缓解肾功能衰竭的进程。

参考文献

- [1] Satirapoj B. Review on pathophysiology and treatment of diabetic kidney disease[J]. J Med Assoc Thai, 2010, 93 (Suppl 6):S228-S241.

- [2] Slade H, Williams SM, Manning PJ, et al. High-risk diabetic nephropathy patients; the outcome of evidence-based clinical practice in an outpatient clinic[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 92(3):356-360.
- [3] Jaimes EA, Hua P, Tian RX, et al. Human glomerular endothelium; interplay among glucose, free fatty acids, angiotensin II, and oxidative stress[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2010, 298(1):F125-F132.
- [4] Takatori Y, Akagi S, Sugiyama H, et al. Icodextrin increases technique survival rate in peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy by improving body fluid management; a randomized controlled trial[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(6):1337-1344.
- [5] McGarry JD. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2002, 51(1):7-18.
- [6] Jha P, Das BK, Shrestha S, et al. Glycemic status, lipid profile and proteinuria in diabetic nephropathy[J]. J Nepal Med Assoc, 2010, 49(178):143-146.
- [7] Vidotti DB, Casarini DE, Cristovam PC, et al. High glucose concentration stimulates intracellular renin activity and angiotensin II generation in rat mesangial cells[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2004, 286(6):F1039-F1045.
- [8] Zhang Z, Yuan W, Sun L, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 targeting of NF-kappa B suppresses high glucose-induced MCP-1 expression in mesangial cells[J]. Kidney Int, 2007, 72(2):193-201.

(收稿日期:2011-09-22)

• 临床研究 •

肿瘤标志物 SCC、NSE、CYFRA21-1 及 CEA 联合检测在肺癌诊断中的应用

欧双余, 叶 辉(福建中医药大学附属宁德市医院检验科 352100)

【摘要】 目的 探讨血清中肿瘤标志物鳞状细胞癌相关抗原(SCC)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)及癌胚抗原(CEA)联合检测在肺癌诊断中的应用。**方法** 应用电化学发光免疫分析法检测 75 例肺癌患者、64 例肺良性疾病患者血清中 SCC、NSE、CYFRA21-1 及 CEA 的水平,并与 59 例健康人(对照组)比较。**结果** 肺癌组 SCC、NSE、CYFRA21-1、CEA 水平均明显高于肺良性疾病组及对照组(均 $P < 0.05$)。NSE 在小细胞肺癌中的水平明显高于非小细胞肺癌(均 $P < 0.05$)。4 项指标联合检测对肺癌诊断的敏感性均明显高于单项指标(均 $P < 0.05$)。**结论** 联合检测 4 种肿瘤标志物水平可提高肺癌的检出率, NSE 有助于鉴别小细胞及非小细胞肺癌。

【关键词】 肺癌; 鳞状细胞癌相关抗原; 神经元特异性烯醇化酶; 细胞角蛋白 19 片段; 癌胚抗原

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 02. 038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)02-0200-03

肺癌目前已成为世界范围内肿瘤死亡的首要原因,其发病率的增长速度亦高居各恶性肿瘤之首。由于早期常无特殊临床表现,80%的肺癌患者就诊时已属中晚期、治疗效果差,5 年生存率不到 10%^[1]。降低肺癌病死率在于预防和早期诊断。为探讨血清鳞状细胞癌相关抗原(SCC)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)及癌胚抗原(CEA)联合检测在肺癌诊断中的应用价值,作者进行了相关研

究,为临床早诊断、早治疗提供实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 肺癌组:收集 2008 年 1 月至 2009 年 4 月本院资料完整的住院患者共 75 例,男 55 例,女 20 例,年龄 36~82 岁,平均 61 岁。所有病例均经纤支镜检查,淋巴结活检,脱落细胞学检查,手术后标本病理检查等方法确诊。其中肺鳞癌 28 例、腺癌 34 例、小细胞癌 13 例。肺良性疾病组:选择本院

肺炎、支气管炎、慢性阻塞性肺病、肺结核、肺脓肿等 64 例病例作对照,同时排除其他系统恶性肿瘤及肝肾系统疾病,其中男 40 例,女 24 例;年龄 40~68 岁,平均 59 岁。对照组:本院健康体检者共 59 例,其中男 35 例,女 24 例;年龄 34~62 岁,平均 53 岁,其肝、心、肺、肾功能正常。三组一般资料具有可比性。

1.2 检测方法 受试者外周静脉抽血 4 mL,所有样本均自然凝结 30 min,3 500 r/min 离心 15 min 分离血清,4 ℃ 保存待检;SCC、CYFRA21-1、NSE、CEA 电化学发光试剂盒均由瑞士 Roche 公司提供,严格按试剂盒说明书,在 Roche 电化学发光仪 E170 型上操作;且均在试剂盒高、低值质控要求范围内。质控品采用原装进口配套试剂,室内质控、室间质控均合格。SCC、NSE、CYFRA21-1、CEA 的临界参考值分别为 1.5 μg/mL、16.3 ng/mL、3.3 ng/mL、3.4 ng/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本率的比较用 χ^2 检验,均数比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组肿瘤标志物检测结果 见表 1。

2.2 肺癌组不同病理类型各肿瘤标志物检测结果 见表 2。

表 1 各组肿瘤标志物检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SCC (μg/mL)	NSE (ng/mL)	CYFRA21-1 (ng/mL)	CEA (ng/mL)
肺良性病变组	64	0.94±0.31	11.2±4.3	3.5±1.7	2.7±1.4
对照组	59	0.58±0.35	8.1±3.7	2.1±1.4	1.9±0.8
肺癌组	75	2.67±1.18*	32.6±11.2*	11.7±9.5*	14.1±3.9*

注:与肺良性病变组及对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 75 例不同病理类型肺癌患者各肿瘤标志物检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SCC (μg/mL)	NSE (ng/mL)	CYFRA21-1 (ng/mL)	CEA (ng/mL)
非小细胞肺癌组	62	5.14±3.28*	26.4±11.9*	17.1±9.8*	22.7±10.1*
小细胞肺癌组	13	1.61±0.72	51.7±19.6	5.2±3.1	9.7±3.3

注:与小细胞肺癌比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 同病理类型肺癌患者各肿瘤标志物联合检测的阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	SCC	CEA	CYFRA21-1	NSE	SCC+CEA+CYFRA21-1+NSE
非小细胞肺癌	62	20(32.3) Δ	37(59.6) Δ	39(62.9) Δ	21(33.9) Δ	54(87.1)*
小细胞肺癌组	13	1(7.7)	5(38.5)	4(30.8)	11(84.6)	12(92.3)*

注:与本组内各单项肿瘤标志物比较,* $P < 0.05$;与小细胞肺癌组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 不同病理类型肺癌患者各肿瘤标志物联合检测的阳性率比较 见表 3。

3 讨 论

肺癌现已成为世界范围内肿瘤死亡的首要原因,而肺癌疗效得不到提高的主要障碍是诊断时病期已晚^[2]。肿瘤标志物在肿瘤早期诊断、疗效和预后的判断、复发和转移的监测等方面的作用日益显现,已成为临床重要参考指标。

肿瘤标志物是指在肿瘤发生和增殖过程中,由肿瘤细胞本身所产生或由机体对肿瘤细胞反应而产生,反映肿瘤存在和生长的一类物质。SCC 是肿瘤相关抗原 TA-4 的亚单位,是鳞状上皮细胞癌的标志物。NSE 是糖原酵解酶、烯醇化酶中最有意义的同工酶形式,肺癌患者血清中 NSE 活性明显增高,尤其是小细胞肺癌。CYFRA21-1 是利用单克隆抗体识别的细胞角蛋白 19 片段,细胞癌变时可释放进入血液^[3]。CEA 是最早用于肺癌诊断的一种细胞黏附分子,在肿瘤生长和转移中起重要作用^[4],多种癌症可导致其升高,其对肺癌诊断有一定价值,但特异性与阳性率均不满意^[5]。近年来,对肺癌的诊断越来越多的学者倾向于联合检测血清多项肿瘤标志物。本研究结果显示,肺癌患者血清 SCC、CEA、CYFRA21-1、NSE 水平明显高于肺良性疾病患者及对照组($P < 0.05$),4 项肿瘤标志物联合检测诊断肺癌的敏感性明显高于其单项指标检测($P < 0.05$)。不同病理类型肺癌的血清 SCC、CEA、CYFRA21-1、NSE 水平及阳性率不同,其中非小细胞肺癌患者血清 SCC、CEA 及 CYFRA21-1 水平及阳性率表达明显高于小细胞肺癌患者,而小细胞肺癌患者血清 NSE 水平及阳性率明显高于非小细胞肺癌患者(均 $P < 0.05$);血清 SCC、CEA、CYFRA21-1、NSE 联合检测时,小细胞肺癌和非小细胞肺癌诊断的阳性率均相应升高(均 $P < 0.05$)。说明血清 SCC、CEA、CYFRA21-1、NSE 对不

同病理类型肺癌诊断有较重要意义,特别是 4 项指标联合检测可明显提高肺癌诊断的阳性率。

综上所述,血清 SCC、CEA、CYFRA21-1、NSE 检测对肺癌的诊断及分型有一定辅助作用,但敏感性和特异性均达不到 100%^[6]。4 项肿瘤标志物联合检测可提高肺癌诊断的阳性率,其检测在肺癌诊断中有互补作用,血清 SCC、CEA 及 CYFRA21-1 诊断非小细胞肺癌的敏感性最佳,随着蛋白质组学技术、高通量技术以及生物信息学技术的发展,新的肿瘤标志物和检测技术不断出现,如生物芯片、表面增强激光解吸离子化飞行时间质谱技术等,为肿瘤标志物的研究和肿瘤的早期诊断提供了可靠的科学支持^[7]。

参考文献

[1] Huber RM, Stratakis DF. Molecular oncology-perspectives in lung cancer[J]. Lung Cancer, 2004, 45(Suppl 2): S209-S214.

[2] Carney DN. Lung cancer-time to move on from chemotherapy[J]. N Engl J Med, 2002, 346(2): 126-128.

[3] Stieber P, Hasholzner U, Bodenmüller H, et al. CYFRA21-1. A new marker in lung cancer[J]. Cancer, 1993, 72(4): 707-713.

[4] Henderson RA, Finn OJ. Human tumor antigens are ready to fly[J]. Adv Immunol, 1996, 62: 217-256.

[5] Vincent RG, Chu TM, Lane WW. The value of carcinoembryonic antigen in patients with carcinoma of the lung[J]. Cancer, 1979, 44(4): 685-687.

[6] 张青云. 肿瘤标志物临床检测技术现状及发展趋势[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(9): 857.

[7] 郑志存,钱进,朱伯金. 多肿瘤标志物蛋白芯片在消化道肿瘤中的检测及临床意义[J]. 安徽医学,2008,29(1):35-36.

(收稿日期:2011-06-21)

• 临床研究 •

MP-IgM、CRP、Mon、Hct 检测在儿童感染性疾病诊断中的应用价值

孔东辉,贾芳岩,邓 芳,李 辉,冀文娟,汪园琪,李肖雨(安徽省亳州市人民医院检验科 236800)

【摘要】 目的 探讨儿童感染性疾病中,肺炎支原体特异性 IgM 抗体(MP-IgM)、C 反应蛋白(CRP)、单核细胞(Mon)、血细胞比容(Hct)联合检测对判断感染的类型、程度的意义。**方法** 对呼吸道感染、支原体肺炎患者进行 MP-IgM、CRP 检测,MP-IgM 采用检测试剂盒(胶体金法),CRP 采用免疫透射比浊法检测。**结果** 呼吸道感染组 CRP 阳性率 90%,支原体肺炎组 CRP 阳性率 31.6%,呼吸道感染组与支原体肺炎组 CRP 结果存在明显差异($P<0.01$)。呼吸道感染组与支原体肺炎组的 Mon、MP-IgM 结果差异有统计学意义($P<0.01$)。呼吸道感染组与支原体肺炎组的 Hct 结果差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** CRP、Mon、Hct 是鉴定肺炎支原体和支原体肺炎感染的指标,MP-IgM 与 Mon 存在联系性。MP-IgM、CRP、Mon、Hct 检测对急性呼吸系统细菌、肺炎支原体及病毒感染的诊断及治疗具有较高的临床应用价值,值得推广应用。

【关键词】 肺炎支原体抗体; C 反应蛋白; 单核细胞; 血细胞比容
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.02.039 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)02-0202-01

支原体肺炎是小儿常见呼吸系统疾病之一,它通过飞沫传播,四季发病,常见散发病例,危害身体健康。确诊呼吸道感染、支原体肺炎须经过细菌培养或病毒分离,因其操作繁琐、耗时长且阳性率低,往往延误诊治,如能尽早鉴别,对早期用药及疾病转归具有一定的临床意义。两者的临床症状相似,故在疾病早期对于两者的鉴别有一定难度。C 反应蛋白(CRP)已可快速定量检测,及时报告结果,能为临床医生鉴别细菌和病毒感染及时提供诊断依据。作者对呼吸系统疾病进行肺炎支原体特异性 IgM 抗体(MP-IgM)、CRP、单核细胞(Mon)、血细胞比容(Hct)检测,了解肺炎支原体与非肺炎支原体感染之间的相关性和意义。

1 资料与方法

1.1 检测对象 选择 2010 年 5~8 月于本院门诊和入院的呼吸道感染患儿 763 例,肺炎支原体者 849 例,年龄 1~14 岁,分别进行 MP-IgM、CRP、Mon、Hct 检测。

1.2 仪器与试剂 仪器日本西森美康有限公司生产,型号:X-S800i 全自动生化分析仪;美国西门子公司生产,型号:RXL MAX 全自动生化分析仪。试剂美国西门子医学诊断产品(上海)有限公司生产,CRP 检测试剂盒,批号:CE2031;西森美康五分类原装配套试剂,批号:G0218。肺炎支原体 IgM 抗体检测试剂盒(胶体金法),YZB/国 1648-2009。

1.3 检测方法 采集患者血清于 RXL MAX 全自动生化分析仪。全自动生化分析仪上用免疫透射比浊法检测 CRP,CRP>10 mg/L 为阳性;EDTA-K₂ 抗凝血在 X-S800i 全自动血球计数仪上检测 WBC,WBC>10×10⁹/L 为阳性。肺炎支原体 IgM 抗体检测试剂盒(胶体金法)。(1)阴性:质控区 C 显示红色,检测区 T 位置无红色印迹出现;(2)阳性:质控区 C 显示红色,检测区 T 位置有红色印迹出现;(3)无效:质控区 C 不显色即表明操作失误或试剂失效。

1.4 统计学处理 数据处理用 Microsoft Excel,组间比较采用 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义

2 结 果

呼吸道感染组 CRP 阳性率 90%,支原体肺炎组 CRP 阳性

率 31.6%,两组 CRP 结果差异有统计学意义($P<0.01$)。支原体肺炎组 Mon 阳性率 97.5%,MP-IgM 阳性率 98.9%,吻合性 97.5%(828/840),反映 MP-IgM 与 Mon 的联系性,与呼吸道感染组相比差异有统计学意义;呼吸道感染组与支原体肺炎组的 Hct 结果比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 各组 CRP、Mon、MP-IgM、Hct 检测结果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	CRP	Mon	MP-IgM	Hct
呼吸道感染组	763	687(90.0)	141(18.5)	0(0.0)	96(12.6)
支原体肺炎组	849	268(31.6)	828(97.5)	840(98.9)	561(66.1)

3 讨 论

肺炎支原体肺炎是小儿常见呼吸道感染性疾病,其临床表现多样,除可引起肺炎外,还可引起肺外多系统的严重并发症,而且病程迁延,已引起广泛关注^[1-2]。肺炎支原体是介于细菌与病毒之间,兼性厌氧,能独立生活的最小微生物,含有 DNA 和 RNA,无细胞壁;主要通过呼吸道飞沫传播,病原体通常存在于纤毛上皮之间,不侵入肺实质,通过细胞膜上神经氨酸受体位点,吸附于宿主呼吸道上皮细胞表面,抑制纤毛活动,破坏上皮细胞。肺炎支原体的致病性可能与患儿对病原体或其代谢产物的过敏反应有关^[3]。急性呼吸系统感染病原体的正确判断是合理使用抗生素治疗的基础,CRP 作为诊断细菌感染及疗效观察的快速指标之一,已广泛应用于临床。CRP 是机体应激状态下由肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,是炎症和组织坏死急性期反应物质^[4],由 Tillet 和 Francis 发现。CRP 是非特异性指标,主要用于结合临床病史监测疾病^[5]。近年来随着快速、简便、可靠 CRP 检测方法的迅速建立,CRP 检测的临床应用价值得到更广泛应用。健康人血清中 CRP 浓度很低,当机体受到细菌感染引起炎症损伤时,6~12 h 血中浓度明显升高,其峰值可达到正常值的数百倍,且不受年龄、性别、体温及贫血等因素的影响,是鉴别细菌感染或病毒感染的第一个首选指标,CRP 增高的幅度与细菌感染的程度密切相关,值得推广应用。同时 CRP 水平的定量检测可应(下转第 241 页)