

22.5 mg/L)的 Alb 排出^[4]。本文结果健康对照组与高血压各组的尿 mAlb 水平均有明显差异,因此尿 mAlb 测定时肾脏早期损伤的重要标志。尿中 NAG 主要来源于肾,特别是近曲小管上皮细胞含有丰富的 NAG,当自身组织受损,特别是近曲小管上皮细胞受损时,尿中 NAG 活性明显增高,且早于其他尿酶,因此对肾小管损伤的早期诊断有较大价值^[5]。Cr 是一种低分子含氮化合物^[6]。尿 Cr 的排出量昼夜相对恒定,受感染的因素较少,是校正尿量不同及个体差异的一个好方法^[7]。即尿 Cr 比值法,指的是用某一次尿(晨尿、随机尿、空腹尿、夜尿等)测定某种成分,然后除以统一尿样的 Cr 含量,以其比值作为该成分含量的参考指标^[4]。

本研究高血压各组尿 mAlb 和尿 NAG 水平明显高于健康对照组,说明高血压患者伴有肾小球及肾小管的损伤。尿蛋白定性阴性高血压患者的尿 mAlb、尿 NAG 明显高于 NC 组,说明高血压患者此时肾小球及肾小管已发生一些早期损伤。EHA 组、EHB 组、EHC 组尿 mAlb、尿 NAG 水平与健康对照组相比均有明显差异,且三组患者两项指标依次升高,说明尿 mAlb 和尿 NAG 水平与高血压病程呈正相关。108 例尿蛋白定性阴性高血压患者中尿 mAlb 阳性的有 64 例(59.3%),尿 NAG 阳性的有 70 例(64.8%),尿 NAG 阳性率高于尿 mAlb 阳性率,提示尿 NAG 较尿 mAlb 更敏感。尿 NAG 与尿 mAlb 两者呈明显正相关。可能原因是肾小管损伤先于肾小球,但肾小管的损伤较肾小球轻微。由于肾小动脉硬化引起缺血,肾小球出于高灌注状态,肾小管血液供应来源于肾小球,故其对缺血更为敏感易受损害。高血压患者尿 mAlb 和尿 NAG 联合检测的阳性率为 78.7%,明显高于尿 mAlb、尿 NAG 单一阳性率,两者联合检测能提高检出率。因此,不能单以尿蛋白定性作为筛选高血压肾损害的筛查指标,而应同时选做尿 mAlb、尿 NAG 等灵敏的指标联合检测,以减少高血压早期肾损伤的漏诊。

本文研究结果发现,高血压患者的尿 mAlb 和尿 NAG 水平明显高于健康人,说明早期肾功能损伤在高血压患者中发生率很高。随着高血压病程的延长,患者两项指标依次升高,说

明尿 mAlb 和尿 NAG 水平与高血压病程呈正相关。尿蛋白定性阴性高血压患者中尿 NAG 阳性率高于尿 mAlb 阳性率,提示尿 NAG 较尿 mAlb 更敏感,且尿 NAG 与尿 mAlb 两者呈明显正相关。高血压患者尿 mAlb 和尿 NAG 联合检测的阳性率显著高于尿 mAlb、尿 NAG 单一阳性率,说明两者联合检测能提高高血压早期肾损伤的检出率。

综上所述,由于高血压患者尿蛋白定性阴性与血尿素氮、肌酐正常者并不排除肾脏病理损害的存在,并且肾活检是创伤性检查不易被患者接受,所以尿 mAlb 联合 NAG 检测对于高血压肾脏早期损害有重要的临床意义,是早发现、早治疗、防止肾损害进一步发展的一个重要指标。他们可为肾脏损伤程度的检测及疗效观察提供可靠依据,减少高血压早期肾损害的漏诊;有利于临床医生正确指导患者进行治疗,早期诊断,阻止高血压肾病的发生、发展,提高高血压患者的生活质量。

参考文献

- [1] 王珏. 血、尿生化指标联合检测对高血压和糖尿病患者早期肾损伤的诊断意义[J]. 医学信息, 2011, 24(1): 350-351.
- [2] 牛九辰. 尿微量清蛋白测定对高血压早期肾损伤诊断探讨[J]. 中国基层医药, 2009, 16(2): 331.
- [3] 林青, 阮诗玮, 许少峰, 等. 尿微量蛋白联合尿酶诊断肾脏早期损伤[J]. 中华医学检验杂志, 1999, 22(5): 312-313.
- [4] 程苏琴, 朱美财. 尿微量蛋白在糖尿病肾损伤早期诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 28(7): 740-747.
- [5] 全国卫生专业技术资格考试专家委员会. 临床医学检验技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 390-404.
- [6] 杨秀静, 程金华, 刘沫然. 两种酶法测定肌酐的结果比较[J]. 检验医学, 2009, 24(11): 852.
- [7] 鲍云非, 王兰, 左力. 24 小时尿肌酐检测样本保存方法的探讨[J]. 医学检验, 2009, 24(12): 866-868.

(收稿日期: 2012-02-15)

• 临床研究 •

乙型肝炎血清学少见模式与核酸定量分析

李冬梅, 公洁(甘肃省张掖市人民医院检验科 734000)

【摘要】目的 通过乙型肝炎(乙肝)血清学少见模式与核酸定量对比分析,了解少见模式中核酸复制情况,为临床判断少见模式的传染性及采取有效的治疗方案提供科学依据。**方法** 分别采用酶联免疫吸附试验(ELISA)和实时荧光定量进行血清学检测和乙肝核酸定量检测。**结果** 模式“1、3”所占比例最高,达 70.19%,核酸载量对数值 7.81 ± 1.22 ,传染性较强;HBsAg、抗 HBs 同时阳性者占少见模式的 18.5%;HBeAg、抗-HBe 同时阳性占 4.65%,核酸载量对数值 8.34 ± 0.44 ,是病毒复制最高的一组。**结论** 临床实验室检测到乙肝少见模式应引起重视,及时与临床沟通,并结合 HBV DNA 检测及临床资料,综合分析 HBV 复制、感染状况及产生少见模式的真正原因,为临床的诊断和治疗提供可靠的依据。

【关键词】 乙型肝炎; 少见模式; 核酸定量

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.044 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)20-2611-03

人体感染乙型肝炎(乙肝)病毒后,血清中抗原、抗体的变化有一定的规律性,而有些模式难以用乙肝病毒感染后血清学指标规律性的改变来解释。少见模式的出现是多种因素造成的,如果排除试剂、操作及其他干扰因素,根本原因是病毒变异

或人体免疫状态改变所引起。乙肝病毒的变异是在慢性感染过程中为适应生存环境而自然发生的,特别是近几年抗乙肝药物以及疫苗的广泛应用,使乙肝病毒的突变发生率明显增加,使临床检测血清学指标的模式有所改变。而人体免疫状态的

改变,无论是由于遗传还是继发性原因,都可能在感染乙肝病毒时发生无免疫应答或应答低下,使临床实验室无法检测到某种抗原或抗体,继而使血清学指标的模式发生改变。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选择 2009 年 8 月至 2010 年 8 月来本院进行血清学指标检测的就诊者 3 780 例,经酶联免疫吸附试验(ELISA)确诊少见模式有 151 例。真空管静脉采血 3 mL,2 h 内分离血清,-40 ℃ 低温柜保存备用。进行 ELISA 复检,同时进行乙肝核酸定量。

1.2 仪器 深圳汇松的 PW-960 全自动酶标洗板机、深圳雷杜的 RT-6100 型酶标仪、罗氏扩增仪(Lightcycler)、杭州蓝焰

干式恒温仪、德国 Heraeus 低温高速离心机、江苏安泰生物安全柜、青岛海尔低温冷柜、TMQ-300E 台式蒸汽灭菌器。

1.3 试剂与结果判断 厦门英科新创公司生产的 ELISA 试剂盒,血清学指标检测结果以酶标仪读数为准;深圳凯杰生物工程生产的 PCR 试剂盒,核酸定量用荧光定量检测系统判读,以 HBV DNA $\geq 1.00 \times 10^3$ copy/mL 为阳性, $<1.00 \times 10^3$ copy/mL 为阴性。

2 结果

151 例患者乙肝核酸与血清学指标检测结果(血清学指标以 HBsAg 为 1,抗-HBs 为 2,HBcAg 为 3,抗-HBc 为 4,抗-HBe 为 5)见表 1。

表 1 151 例患者乙肝核酸与血清学指标检测结果

组合	ELISA 阳性模式	检测例数	构成比(%)	HBV DNA 结果			
				阳性数	阳性率(%)	对数值($\bar{x} \pm s$)	95%可信区间
I	1,3	106	70.20	106	100.00	7.81 \pm 1.22	5.42~10.20
II	1,3,4,5	7	4.64	7	100.00	8.34 \pm 0.44	7.48~9.20
III	1,2,3,5	12	7.95	12	100.00	6.95 \pm 1.56	3.89~10.01
IV	1,2,4,5	7	4.64	2	28.57	5.48 \pm 1.65	2.25~8.71
V	1,2,5	9	5.96	1	11.11	3.234	—
VI	1	10	6.62	1	10.00	3.063	—

注:—表示无数据。

3 讨论

“1,3”阳性占少见模式的 70.19%,推测系前 C 区变异后,核心抗原变异,以目前的 HBcAg 检测系统不能检出抗-HBc 或由于宿主有免疫缺陷,缺乏 HBcAg 特异性 T 细胞,对 HBcAg 没有淋巴细胞增殖反应^[1]。模式“1,3”HBV DNA 检测阳性率 100%,核酸定量对数值 7.81 \pm 1.22,表明此模式患者血清中 HBV 载量高,传染性强。

模式“1,2,3,5”“1,2,4,5”“1,2,5”出现 HBsAg、抗-HBs 同时阳性。HBsAg 是 HBV 感染的特异性指标,抗-HBs 一般于 HBsAg 消失数周后(也就是急性感染约 5 个月后)开始在血液中出现,是 HBsAg 刺激机体产生的特异性保护抗体,是 HBV 感染终止及有免疫力的标志。一般情况下,血清中 HBsAg 和抗-HBs 不可能同时存在。本室统计 HBsAg、抗-HBs 同时阳性共占少见模式的 18.5%,随着大量乙肝治疗药物的临床应用以及乙肝疫苗的推广使用,此种模式的患者数量可能还会明显增加。分析原因可能有以下几种:(1)接种乙肝疫苗后,虽有正常的抗-HBs 应答,但仍能感染 α 决定簇变异的免疫逃逸病毒株,从而与抗-HBs 并存。(2)前后有不同亚型的 HBV 感染。(3)乙肝病毒携带者接种疫苗后产生抗-HBs,由于 S 基因的变异,其编码的 HBsAg 抗原性改变,原型抗-HBs 不能将 HBsAg 清除。(4)抗-HBs 能与 HBsAg 构成免疫复合物,所以少数慢性乙肝患者可出现抗-HBs 和 HBsAg 同时阳性^[2]。另外,由于干扰素既能抑制病毒复制,又能调节宿主免疫,因此对于干扰素治疗的慢性乙肝患者,在治疗中虽出现抗-HBs 血清转换,但由于 S 基因的变异,而不能将 HBsAg 清除^[3]。模式“1,2,3,5”“1,2,4,5”“1,2,5”HBV DNA 检测阳性率分别为 100%、28.6%、11.1%,相应核酸病毒载量对数值分别为 6.95 \pm 1.56、5.48 \pm 1.65、3.234,该模式尽管抗-HBs 阳性,但由于有免疫逃逸病毒株的存在,乙肝病毒仍可有复制,尤其模式“1,2,3,5”“1,2,4,5”病毒载量较高,传染性较强,还要

引起高度重视。对于该模式的患者应结合 HBV DNA 和前 S 蛋白等检测,以了解病毒复制情况,进行及时正确的治疗。

模式“1,3,4,5”占少见模式的 4.6%,HBcAg 阳性一般反映 HBV 复制活跃,传染性较强,抗-HBe 一般在 HBcAg 转阴后产生,表明部分病毒被清除,乙肝有所缓解,传染性较低,在乙肝药物治疗过程中,会发生 HBcAg 向抗-HBe 的血清转换,此外可伴有前 C 区的变异,出现 HBcAg 和抗-HBe 同时阳性。一些乙肝患者和健康携带者出现抗-HBe 的同时可检测到持续高滴度的与前 C 区/C 区突变相关的 HBV 复制^[4]。本室检测出 7 例,HBV DNA 阳性率 100%,病毒载量 8.34 \pm 0.44,是病毒载量最高的一组。随着以拉米夫定为代表的核苷类抗病毒药物的应用,推动了慢性乙肝治疗的进程,治疗过程中会发生 HBcAg 向抗-HBe 的血清转化,出现 HBcAg 和抗-HBe 同时阳性^[4]。临床应根据患者不同的临床表现,密切观察用药后 HBcAg 的血清转换率、治疗前后丙氨酸氨基转移酶的升降、HBV DNA 的水平高低以及加强对耐药突变的检测,综合评价疗效,制订下一步的治疗方案,并加强随访。

少见模式中还有 HBsAg 单独阳性,无抗体出现的模式,主要见于:(1)急性 HBV 感染的最早期,一般随之出现 HBcAg 和抗-HBc-IgM,若以后仍为持续性单一的 HBsAg 阳性,需用 HBsAg 确认实验以避免假阳性结果。(2)HBsAg 携带者母亲所生的婴儿。结合临床诊断分析,此种模式主要为慢性乙肝,本实验室检测出 9 例中只有 1 例核酸病毒有复制,且病毒载量不高,HBV DNA 阳性率 10%。提示可能处于乙肝感染的早期或低水平感染。

本实验室统计少见模式 151 例,占 3.99%。虽然所占比例较低,由于我国是乙肝大国的高发区且人口众多,因此少见模式的绝对数不容忽视。对临床实验室检测到的乙肝少见模式应引起重视,首先要进行复查,排除试剂及操作过程造成的误差,最好采用不同批号的试剂及方法加以验证;其次应及时

与临床沟通,并结合 HBV DNA、肝功能等检查及临床资料,综合分析 HBV 复制、感染状况及产生少见模式的真正原因,为临床的诊断和治疗提供可靠的依据。

参考文献

[1] 骆抗先. 乙型肝炎基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:306-323.
 [2] 郎江明. 临床免疫诊断学[M]. 广州:广东科技出版社,

2003:44.
 [3] 万漠彬. 2004 年拉米夫定临床应用专家共识[J]. 中华传染病杂志,2004,22(4):283-287.
 [4] 王永忠,周国平,赵红霞,等. HBeAg、HBeAb 双阳性患者前 C 区基因序列分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2002,5(10):985-987.

(收稿日期:2012-03-19)

• 临床研究 •

3 项肿瘤标志物联合检测在卵巢癌诊断中的价值

彭文清,孙琳(湖北省黄冈市蕲春县人民医院检验科 435300)

【摘要】 目的 探讨联合检测血清 CA125、CA153 和癌胚抗原(CEA)的含量对卵巢癌的诊断价值。方法 对 31 例卵巢癌患者、50 例卵巢良性肿瘤患者及健康对照组 42 例健康妇女,应用化学发光免疫法测定血清 CA125、CA153 和 CEA 的含量,然后进行统计学分析。结果 卵巢癌组与健康对照组比较,卵巢癌组 CA125、CA153 和 CEA 的含量及阳性率明显升高,3 项标志物的阳性率分别为 83.9%、67.7% 和 35.5%,三项联合检测的阳性率为 96.8%。结论 血清 CA125、CA153 和 CEA 联合检测可以提高卵巢癌早期诊断的阳性率,对卵巢肿瘤的良好辅助诊断及鉴别诊断具有一定应用价值。

【关键词】 卵巢癌; CA125; CA153; 癌胚抗原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)20-2613-02

卵巢癌是一种严重威胁妇女健康的恶性肿瘤,其发病率在妇科恶性肿瘤中居第 3 位,而病死率却居首位,疾病早期无明显临床症状,难于早期发现。因此卵巢癌的早期诊断及其预后十分关键。为探讨 CA125、CA153 与癌胚抗原(CEA)联合检测在卵巢癌诊断中的价值,作者对 81 例卵巢肿瘤患者血清中 CA125、CA153、CEA 的含量进行测定,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 1 月至 2012 年 3 月住院患者 81 例,所有病例均经临床和病理确诊。其中卵巢癌组 31 例,年龄 20~68 岁,并按病情分为早期 11 例和晚期 20 例;卵巢良性肿瘤组 50 例,年龄 22~61 岁。健康对照组 42 例来自健康体检女性,年龄 21~58 岁,排除炎症、感染及其他妇科疾病。

1.2 仪器与方法 检测仪器为德国罗氏 Cobase 411 全自动电化学免疫分析仪,使用原装配套试剂、校准品,质控物。所有受检者抽取清晨空腹静脉血 3 mL,分离血清后上机测定。正常参考值:CA125<35 U/mL,CA153<25 U/mL,CEA<5.5 ng/mL 超过上值为阳性。

1.3 统计学方法 对检测数据进行 t 检验、方差分析,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 卵巢癌组、卵巢良性肿瘤组、健康对照组检测结果见表 1。卵巢癌组血清 CA125、CA153、CEA 的含量明显高于卵巢良性肿瘤组及健康对照组(P<0.01),卵巢良性肿瘤组血清 CA125、CA153、CEA 的含量略高于健康对照组(P<0.01)。

2.2 卵巢癌早期和晚期检测阳性率比较 见表 2。CA125 单独检测对早期卵巢癌诊断的阳性率为 50.5%,CA125、CA153 与 CEA 联合检测对早期卵巢癌诊断的阳性率为 90.0%,联合检测的阳性率与单独检测比较差异有统计学意义。

2.3 CA125、CA153 与 CEA 单独检测及联合检测对卵巢癌诊

断的评价 单独检测 CA125、CA153、CEA 的阳性率分别为 83.9%、67.7%、35.5%,联合检测 CA125、CA153 与 CEA 的阳性率为 96.8%,其敏感性较高于单独检测(P<0.01),结果见表 3。

表 1 各组血清 3 项肿瘤标志物的含量(̄x±s)

组别	n	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)	CEA(ng/mL)
卵巢癌组	31	196.83±76.8	171.1±73.92	33.6±15.2
卵巢良性肿瘤组	50	36.3±15.1	13.84±4.75	5.9±4.2
健康对照组	42	11.6±5.9	11.96±4.13	2.6±1.7

表 2 卵巢癌早期和晚期检测阳性率[n(%)]

卵巢癌分期	n	CA125 阳性	3 项联合检测阳性
早期	10	5(50.5)	9(90.0)
晚期	21	21(100.0)	21(100.0)

表 3 CA125、CA153、CEA 单独检测及联合检测对卵巢癌诊断的评价(%)

组别	n	敏感性	特异性	准确性
CA125	26	83.9	93.0	86.9
CA153	21	67.7	85.2	82.4
CEA	11	35.5	87.6	73.7
CA125+CA153+CEA	30	96.8	84.1	91.3

3 讨论

卵巢癌是妇科恶性肿瘤常见的肿瘤之一,发病率仅次于子宫颈癌和子宫体癌而列居第 3 位,但是其病死率在妇科恶性肿瘤中位居首位,早期诊断是降低其病死率的主要措施。肿瘤标