

计学意义,高 Ca 水平发生机会少,平时应注意 Ca 的补充。Fe 是人体血液中运输和交换氧必需成分,参与血红蛋白、细胞色素及各种酶合成,促进造血、能量代谢、生长发育等。人体缺 Fe 或利用不良易发生贫血、免疫功能障碍和新陈代谢紊乱。报道称,学龄前儿童各年龄组均有不同比例缺 Fe 现象,但随年龄增长 Fe 缺乏率有所改善^[8-10]。本研究表明,3 257 例学龄前儿童 Fe 水平在各年龄组有波动,总体 Fe 缺乏率 13.54%,其中缺 Fe 出现最多的是~2 岁婴幼儿和~6 岁儿童。一方面,可能由于年龄偏小,瘦肉等含 Fe 丰富的食品摄入较少,饮食以 Fe 水平较低的牛奶为主,难以从食物中补充足够 Fe,导致摄入不足,应提倡母乳喂养,延长母乳喂养时间,按需添加辅食;另一方面也可能该年龄身体发育旺盛,Fe 所需量大,易引起 Fe 缺乏。本研究中学龄前儿童 Pb 中毒率 6.11%,各组之间 Pb 中毒率差异无统计学意义,低于赵宏^[11]调查结果。Pb 中毒会导致 Zn 和 Ca 吸收障碍,加重 Pb 中毒。尽管 Pb 中毒检出率不高,也应引起足够重视。

随着生活水平和医疗卫生条件不断提高,人们对学龄前儿童微量元素缺乏的预防保健逐步重视。本文研究表明学龄前儿童普遍缺乏微量元素但 Pb 过量,提示人们要重视对学龄前儿童补充营养,可针对性给予补充和预防。微量元素检测结果对指导学龄前儿童生长发育、预防疾病及康复等均有重要作用。提倡将微量元素检测作为常规项目纳入学龄前儿童体检中,以便早期发现、早期预防、早期治疗,提高学龄前儿童营养水平,保障其健康成长。

参考文献

[1] 张海琼,蒋渝采,韦小妮,等.柳州地区 6 736 例学龄前儿童微量元素检测结果分析[J].中国医学创新,2011,8

(33):100-102.
[2] 白莉.0~6 岁学龄前儿童锌缺乏状况与相关因素分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2011(5):765-766.
[3] 王岚,刘新,吴怡,等.331 例儿童血铅水平及微量元素检测的结果分析[J].检验医学与临床,2012,9(2):131-132.
[4] 全桃珍,张大风,孙茜.微量元素锌与儿童智力发育相关分析[J].中国误诊学杂志,2010(13):3102-3103.
[5] 何长华,曹继琼,姜道钱.5 833 例 0~6 岁儿童微量元素检测结果分析[J].检验医学与临床,2015,12(4):510-512.
[6] 王秀清,赵锋,卢燕芳.福州市 15 213 例学龄前儿童微量元素检测结果分析[J].福建医药杂志,2013,35(4):141-143.
[7] 汤丽燕.2 029 例儿童微量元素分析[J].检验医学与临床,2012,9(19):2470-2471.
[8] 胡雪梅,周先军.3 702 例儿童全血微量元素检测结果分析[J].检验医学与临床,2011,8(15):1833-1834.
[9] 马文浩,宋雨倬,成瑶,等.沈阳市 20 335 例 0~7 岁儿童全血中 5 种元素水平的分析[J].广东微量元素科学,2012,19(5):32-36.
[10] 王秀清,赵锋,卢燕芳.福州市 15 213 例学龄前儿童微量元素检测结果分析[J].福建医药杂志,2013,35(4):141-143.
[11] 赵宏.西宁市学龄前儿童血铅、镉等 7 种微量元素检测分析[J].青海医学院学报,2015,36(1):69-72.

(收稿日期:2015-10-25 修回日期:2016-01-10)

• 临床探讨 •

中性粒细胞胞质抗体筛查试验与 MPO、PR3 特异性抗体检测的相关性研究

任冬梅¹,李德保¹,何全利¹,李锡凌¹,王明永^{2△}(1.河南省焦作市人民医院检验科 454002;
2.河南省新乡医学院 453003)

【摘要】 目的 探讨中性粒细胞胞质抗体(ANCA)筛查试验与髓过氧化物酶(MPO)抗体、蛋白酶 3(PR3)抗体检测之间相关性,评估间接免疫荧光法(IIF)和酶联免疫吸附试验(ELISA)检测一致性和互补性。**方法** 采用 IIF 作为 ANCA 筛查试验,ELISA 检测 MPO、PR3 抗体,605 例临床标本同时进行 IIF 和 ELISA 检测,采用 SPSS 19.0 统计学软件分析数据。**结果** 605 例临床标本中,IIF 检测 ANCA 阳性 41 例,阳性率 6.78%(41/605);ELISA 检测阳性 37 例,阳性率 6.12%(37/605),差异无统计学意义($\chi^2=0.219,P>0.05$)。IIF 检测阳性同时 ELISA 检测阴性 22 例,IIF 检测阴性同时 ELISA 检测阳性 18 例。ELISA 检测阳性 42 例(5 例 MPO 和 PR3 抗体同时阳性),18 例 MPO 抗体阳性标本中,IIF 阳性 15 例,漏检率 16.67%(3/18);24 例 PR3 抗体阳性标本中,IIF 阳性 7 例,漏检率 70.83%(17/24);IIF 在 PR3 抗体阳性标本漏检率高于 MPO 抗体阳性标本漏检率,差异有统计学意义($\chi^2=12.099,P<0.05$)。**结论** 本研究发现,2 种方法一致性检验结果较好,但临床检测 ANCA 单独应用 IIF 检测或特异性 ELISA 检测不完善,提倡 2 种方法联合应用,提高 ANCA 临床应用价值,减少 ANCA 相关疾病的漏诊。对于 PR3 抗体阳性疾病更应该同时应用 PR3 抗体和 IIF-ANCA。

【关键词】 抗中性粒细胞胞质抗体; 抗髓过氧化物酶抗体; 抗蛋白酶-3 抗体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.09.040 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)09-1252-03

中性粒细胞胞质抗体(ANCA)是 1 种以中性粒细胞和单核细胞胞质成分为靶抗原的自身抗体,已成为系统性血管炎、

△ 通讯作者,E-mail:wmyl18@126.com。

炎性肠病和自身免疫性肝病等疾病诊断与鉴别的常规检测项目。目前为止,已有 10 余种中性粒细胞胞质成分被证实为 ANCA 靶抗原,其中最主要的是髓过氧化物酶抗体(MPO)和蛋白酶 3 抗体(PR3)^[1]。ANCA 检测方法有多种,如间接免疫荧光法(IIF)、酶联免疫吸附试验(ELISA)、放射免疫法、免疫印迹法、免疫沉淀法、斑点杂交法和流式细胞术等。ANCA 临床检测中,许多实验室先进行总 ANCA 筛查试验,若检测结果阳性再进行针对特异性抗体的检测;但是,也有些实验室只进行特异性抗体检测而不进行针对总 ANCA 筛查试验。笔者应用 IIF 作为 ANCA 筛查试验,并应用 ELISA 检测 MPO、PR3 抗体免疫球蛋白 G(IgG),同时检测 605 例临床就诊患者血清标本,探讨 ANCA 筛查试验与特异性抗体检测之间相关性,评估 IIF 和 ELISA 方法检测的一致性和互补性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2013 年 6 月至 2014 年 6 月所有检测 ANCA 患者 605 例,其中男 201 例,女 404 例;年龄 4~93 岁,平均年龄(48.86±18.34)岁。检测标本均为血清标本。

1.2 仪器与试剂 荧光显微镜、酶标仪、中性粒细胞胞质抗体 IgG 检测试剂盒(IIF)、MPO 抗体 IgG(ELISA)和 PR3 抗体 IgG(ELISA)试剂均购于德国 EUROIMMUNE 公司。

1.3 方法 采集受试者肘静脉血,离心分离血清,4℃保存,2 d 内完成检测。采用 IIF 作为 ANCA 筛查试验,ELISA 检测 MPO、PR3 抗体 IgG。应用 IIF 法检测 ANCA 抗体,采用德国欧蒙公司滴定平板技术,生物载片分别包被有乙醇、甲醛双固定中性粒细胞、Hep-2 细胞和猴肝细胞,用于检测中性粒细胞特异性抗体。每个反应区加入 25 μL 稀释后(待测血清样本磷酸盐缓冲液 1:10 稀释)患者血清,同时加入 cANCA 和 pANCA 阳性血清及阴性血清 25 μL 做对照,严格按照试验要求检测。结果判断:乙醇固定粒细胞可区分 2 种相关中性粒细胞胞质抗体。cANCA 显示均匀分布在整个中性粒细胞胞质中的颗粒型荧光,细胞核无荧光;pANCA 显示中性粒细胞核周围显示光滑带状荧光。注意排除核抗体(ANA)对乙醇固定中性粒细胞的荧光干扰。ELISA 方法检测 MPO、PR3 抗体 IgG,将 100 μL 标准品与阳性对照、阴性对照及已稀释患者血清标本(血清标本用样本缓冲液 1:101 稀释)加入微孔中温育 30 min,稀释后的缓冲液清洗 3 次,加入 100 μL 酶结合物至每个微孔,温育 30 min 后再清洗 3 次,加入 100 μL 底物液至每个微孔避光温育 15 min 后加入 100 μL 终止液,450 nm 比色。严格按试剂盒说明操作,用酶标仪于波长 450 nm 读取 OD 值,最后根据标准曲线计算每种抗体水平。结果判断:MPO、PR3 抗体 IgG 大于或等于 20 RU/mL 为阳性,MPO、PR3 抗体 IgG 小于 20 RU/mL 为阴性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 对数据进行分析。IIF 与 ELISA 2 种方法检测 ANCA 结果阳性率采用 χ^2 检验,一致性采用 Kappa 检验。

2 结果

2.1 IIF 和 ELISA 检测 ANCA 结果总体分布及相关性分析 605 例标本中,IIF 检测中性粒细胞胞质抗体阳性 41 例,阳性率 6.78%(41/605);ELISA 检测阳性 37 例,阳性率 6.12%(37/605),差异无统计学意义($\chi^2=0.219, P>0.05$)。IIF 与 ELISA 2 种方法检测中性粒细胞胞质抗体一致率 93.39%,经 Kappa 检验,两者一致性一般(Kappa=0.452, $P<0.05$)。不一致情况显示,IIF 检测阳性同时 ELISA 检测阴性 22 例,IIF 检测阴性同时 ELISA 检测阳性 18 例。见表 1。

表 1 IIF 和 ELISA 检测 ANCA 结果总体分布及相关性分析(n)

IIF	ELISA 阳性	ELISA 阴性
阳性(n=41)	19	22
阴性(n=564)	18	546
合计(n=605)	37	568

2.2 ELISA 检测 ANCA 阳性标本中 IIF 漏检特异性标志物分析 605 例标本中,ELISA 检测阳性 42 例(5 例 MPO 抗体和 PR3 抗体同时阳性),18 例 MPO 抗体阳性标本中,IIF 阳性 15 例,漏检率 16.67%(3/18);24 例 PR3 抗体阳性标本中,IIF 阳性 7 例,漏检率 70.83%(17/24);IIF 在 PR3 抗体阳性标本漏检率高于 MPO 抗体阳性标本漏检率,差异有统计学意义($\chi^2=12.099, P<0.05$)。见表 2。

表 2 ELISA 检测 ANCA 阳性标本中 IIF 漏检特异性标志物分析(n)

IIF	MPO 抗体阳性	PR3 抗体阳性
阳性(n=22)	15	7
阴性(n=20)	3	17
合计(n=42)	18	24

3 讨论

ANCA 是 1 组针对中性粒细胞和单核细胞多种胞质成分抗原所产生的自身抗体,其靶抗原实际为胞质中的颗粒蛋白酶,主要位于中性粒细胞胞质嗜天青颗粒和单核细胞胞质溶酶酶。临床上 ANCA 主要用于诊断 Wegener 肉芽肿、原发性小血管炎和炎性肠病等系统性血管炎疾病^[2],有研究表明 ANCA 在甲状腺功能亢进等药物损伤性血管炎^[3-4]、肺间质纤维化以及肾脏疾病等微血管受损相关疾病诊断和病情评估中也有非常重要的作用^[5-6]。ANCA 已成为自身免疫性疾病的重要临床常规检测项目。其中,PR3 抗体和 MPO 抗体为原发性小血管炎特异性自身抗体,与疾病活动性密切相关,已成为原发性小血管炎特异性血清学诊断及临床治疗监测的重要工具。

IIF 最先用于 ANCA 检测与分型,是检测 ANCA 常用经典方法,有较高敏感性,能半定量,是区分 cANCA 和 pANCA 的基础,但 IIF 检测的是总 ANCA,不能准确区分靶抗原相关性抗体,需要补充靶抗原特异性 ANCA 检测方法。ELISA 作为 1 种 ANCA 特异性抗体确认试验,在微孔中包被具体纯化抗原物质,操作简单快速,排除人为因素误差,自动化定量检测,在方法学上有较高灵敏度和特异性。

本研究中,605 例患者标本同时采用 IIF 和 ELISA 2 种检测方法,IIF 检测阳性率(6.78%)略高于 ELISA(6.12%),2 种检测方法阳性率基本一致,差异无统计学意义。IIF 检测阳性、ELISA 检测阴性标本 22 例。分析其原因,一方面,IIF 检测总 ANCA,而 ELISA 仅检测 MPO、PR3 2 种靶抗原。另一方面,乙醇固定中性粒细胞同时存在线粒体、高尔基体以及核糖体 P 蛋白等,被检血清存在相应自身抗体与之结合,呈现强弱不等的荧光,影响 ANCA 检测,出现假阳性^[7-8];乙醇固定中性粒细胞易被 ANA 干扰,血清中存在核抗体时,易出现假阳性。IIF 为手工操作,结果靠人工判读,操作者的熟练程度、工作习惯和经验对结果影响较大^[9]。

IIF 法检测阴性,ELISA 检测阳性标本 20 例,且以 PR3 抗

体阳性(17 例)居多,IIF 在 PR3 抗体阳性标本漏检率高于 MPO 抗体阳性标本漏检率,差异有统计学意义($\chi^2=12.099$, $P<0.05$)。分析其原因:抗原来源不同有可能造成检出率不同,IIF 中抗原为乙醇固定人粒细胞(O 型血),而 ELISA 中抗原为人中性粒细胞中分离并高度纯化的 MPO、人中性粒细胞中纯化的天然 PR3、人 cDNA 在人细胞系表达的重组 PR3;人为因素,同时存在 ANA 和甲醛敏感性 ANCA,可能由于无法鉴别而出现人为漏判,本研究中 ANA 阳性且 ANCA-IIF 阴性,但 MPO 抗体或 PR3 抗体阳性占 ELISA 总阳性标本 5.41%(2/37);有研究表明,约 5.00%原发性小血管炎患者 IIF 检测阴性而 ELISA 检测 PR3 抗体或 MPO 抗体阳性;ELISA 检测阳性而 IIF 检测阴性 18 例标本中,ELISA 20~30 RU/mL 的标本 7 例,占 ELISA 阳性标本 18.92%(7/37),此类 ELISA 定量值轻微增高标本,IIF 中很难人为观察到荧光造成漏检。

综上所述,2 种方法一致性检验结果较好,临床检测 ANCA 单独应用 IIF 检测或特异性 ELISA 检测不完善,提倡 2 种方法联合应用,提高 ANCA 临床应用价值,减少 ANCA 相关疾病的漏诊。对于 PR3 抗体阳性疾病更应同时应用 PR3 抗体和 IIF-ANCA,有利于 Wegener 肉芽肿和其他系统性血管炎早期诊断和鉴别^[10]。

参考文献

[1] Savige J, Davies D, Falk RJ, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and associated diseases: a review of the clinical and laboratory features[J]. Kidney International, 2000, 57(3): 846-862.

[2] 赵秀芬,孙彬,钱军,等. 抗中性粒细胞胞质抗体的检测方法及其临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2008, 12(6): 79.

[3] Gadola SD, Gross WL. Vasculitis in 2011: the renaissance

of granulomatous inflammation in AAV[J]. Nature Reviews Rheumatology, 2012(8): 74-76.

[4] Bouzid D, Haddouk S, Amouri A, et al. Contribution of immunofluorescence to the identification and characterization of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease[J]. Indian Journal of Gastroenterology, 2011, 30(5): 229-232.

[5] Radic M, Kaliterna DM, Radic J. Drug-induced vasculitis: a clinical and pathological review[J]. Netherlands Journal of Medicine, 2012, 70(1): 12-17.

[6] Homma S, Matsushita H, Nakata K. Pulmonary fibrosis in myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides[J]. Respiriology, 2004, 9(2): 190-196.

[7] Dellavance A, Leser PG, Andrade LEC. Relevance of the immunofluorescence pattern for interpretation of the ANA test-the case of the dense fine speckled pattern[J]. Revista da Associacao Medica Brasileira, 2007, 53(5): 439-445.

[8] 罗冰,王艾丽,虞伟. 4 种自身抗体对间接免疫荧光法检测抗中性粒细胞胞质抗体的影响[J]. 医学研究生学报, 2009, 22(2): 124-125.

[9] 仲人前,杨再兴. 自身抗体检测进入定量检测时代[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(8): 561-563.

[10] 王彩虹,李小峰,胡学芳,等. 抗蛋白酶-3 抗体在韦格纳肉芽肿病和其他血管炎中的临床应用研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2006, 10(12): 738-742.

(收稿日期:2015-10-25 修回日期:2015-12-29)

• 临床探讨 •

PSA 在女性乳腺肿瘤中的临床应用价值

孙 敏,徐永成,马少康(辽宁省大连市第三人民医院检验科 116033)

【摘要】 目的 探讨血清前列腺特异性抗原(PSA)在乳腺肿瘤中的临床价值。**方法** 女性乳腺恶性肿瘤组 61 例,良性疾病组 108 例,健康对照组 30 例,均使用西门子全自动化学发光仪测定静脉血清 PSA 水平。**结果** 健康对照组 PSA 水平($0.019\ 000\pm0.006\ 618$) $\mu\text{g/L}$,良性疾病组 PSA 水平($0.022\ 170\pm0.008\ 256$) $\mu\text{g/L}$,恶性肿瘤组 PSA 水平($0.044\ 610\pm0.014\ 262$) $\mu\text{g/L}$ 。恶性肿瘤组与健康对照组 PSA 水平差异有统计学意义($P<0.05$),恶性肿瘤组与良性疾病组 PSA 水平差异有统计学意义($P<0.05$),良性疾病组与健康对照组 PSA 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血清 PSA 水平检测可以作为女性乳腺肿瘤辅助检测指标。

【关键词】 血清 PSA; 乳腺肿瘤; 化学发光
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2016. 09. 041 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)09-1254-03

PSA 作为器官特异性最好的 1 种肿瘤标志物,受限於检测方法,曾被认为只存在于男性前列腺组织中。随着检测灵敏度不断提高,人们开始重新认识 PSA。本文拟讨论血清 PSA 在女性乳腺肿瘤中的临床价值,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 9 月至 2015 年 9 首次以乳腺肿物原因住院且不存在其他器官肿瘤女性患者 169 例。其中乳腺恶性肿瘤 61 例,年龄 33~78 岁,平均(55.34 ± 11.05)

岁;采用乳腺肿瘤 TNM 国际分期法,0 期 5 例,I 期 9 例,II 期 31 例,III 期 7 例,IV 期 9 例。乳腺良性疾病 108 例,年龄 24~69 岁,平均(42.16 ± 10.05)岁;其中纤维腺瘤 54 例,脂肪瘤 5 例,硬化性腺病 2 例,乳腺病变伴囊肿 3 例,乳腺病 4 例,囊肿伴导管上皮大汗腺化生 1 例,乳腺病变伴导管扩张及大汗腺化生 1 例,纤维腺病 1 例,纤维腺瘤伴增生 2 例,乳腺病伴纤维腺瘤 8 例,乳腺病变伴导管扩张 5 例,乳腺炎 3 例,乳腺炎伴囊肿 1 例,乳腺化脓性炎症反应 1 例,乳腺化脓性炎症反应伴导管周围炎