

均是阳性,26 例 SLE 患者中均质型 10 例,斑点型 14 例,混合型 2 例;5 例 MCTD 中,均质型 1 例,斑点型 4 例;13 例 SS 中,均质型 6 例,斑点型 5 例,着丝点 1 例,核仁型 1 例;1 例皮肌炎为均质型。见表 2。

3 讨论

自身抗体是抗自身组织、器官、细胞及细胞成分的抗体。人体的生长、发育和生存需要完整的自身免疫耐受机制的维持,正常的免疫反应有保护性防御作用,即对自身组织、成分不发生反应。一旦自身耐受的完整性遭到破坏,则机体视自身组织、成分为异物,而发生自身免疫反应,产生自身抗体。健康人体血液中有低滴度的自身抗体,但是不会发生疾病,如果自身抗体的滴度超过某一水平,就可能对身体产生损伤,诱发疾病。随着对自身免疫性疾病流行病的调查研究和对自身抗体本身的不断研究,已知相当多的自身抗体与某些特定的疾病相关联,有些自身抗体是某种疾病的标志抗体。

近 30 年来,陆续发现对细胞核的不同成分所产生的 ANA 有 20 余种,其中大部分核抗原可溶于 PBS 中,故称之为 ENA。其抗体称之为抗 ENA,而这些抗体的测定为结缔组织病的临床诊断提供了有利证据。自身免疫性疾病有许多自身抗体,其中最重要的 ANA 是血清中存在的一组抗多种细胞核成分的自身抗体总称,可多见于多种风湿性疾病、SLE、MCTD、SS、皮肌炎等。抗 dsDNA 多见于 SLE。

自身抗体检测已成为诊断自身免疫性疾病的重要工具。目前酶免疫斑点试验是最近兴起的特异性检测抗 ENA 的新方法。该方法适合临床,有以下优点:将亲和层析纯化的抗原包被在固定的位置,每一种抗体对应一条带,不会产生非特异性反应带,结果灵敏度高,特异性好,判断结果简单;每个反应区均有质控带;可以显示操作是否正确,不需要特殊仪器,试验结果用肉眼观察;并且反应过的载片可长期保存,试验结果易存档。作者使用德国 Imtec 公司提供的试剂盒,该试剂盒设有质控线和 Cut-off 线,这样能观察试剂是否有效,对于灰区结果,应该用新鲜血清样本进行重复试验,减少肉眼观测的随意性,从严判别线谱的阳性带,为诊断提供有效依据。该试剂盒

对脂血、溶血、黄疸影响甚小,比万孚试剂特异性高。

检测的 45 例自身免疫性疾病中,抗 ENA 中以抗 SSA 阳性率最高,达到 55.6%;其次,抗 SSB 为 48.9%,抗 nRNP 为 40%,抗 dsDNA 为 35.6%,抗 Sm 为 28.9%。抗 Sm 抗体是 SLE 的标记性抗体,抗 Sm 阳性一般伴随抗 nRNP 阳性^[5-8]。抗 SSA 和抗 SSB 一般同时出现,它们是干燥综合征的标记性抗体。抗 nRNP 是 MCTD 的标记,其阳性率高达 95%。

(志谢上海市仁和医院,为本试验提供帮助。)

参考文献

- [1] Ardoin SP, Pisetsky DS. Developments in the scientific understanding of lupus[J]. *Arthr Res & Ther*, 2008, 10(5):218-222.
- [2] 孙成文,王汉斌,徐水英,等. ENA 检测方法[J]. *军事医学科学院院刊*, 2001, 25(1):25-27.
- [3] 许华林,张敏,高敏,等. 6 种可提取性核抗原 ENA 的制备及检测方法的建立[J]. *中国免疫杂志*, 1999, 5(15):160-162.
- [4] 张晓慧,郑德明,杨绍娟,等. ENA 抗体的检测在诊断结缔组织疾病的价值[J]. *上海医学检验杂志*, 1992, 7(1):22.
- [5] 董怡,陈培珍,史艳萍,等. 牛胸腺提取液中的 SSA 抗原及其应用[J]. *中国免疫学杂志*, 1989, 5(5):282.
- [6] 唐福林,陈培珍,杨桂珍. ENA 的提取及 RNP 抗体、Sm 抗体的测定[J]. *中华医学检验杂志*, 1993, 6(3):169.
- [7] 胡朝军,李永哲,佟大伟,等. 临床 14 282 份标本自身抗体谱检测结果分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2006, 29(8):688-691.
- [8] 李永哲. 自身抗体检测技术临床推广和应用和质量保证工作中应重视的问题[J]. *中华检验医学杂志*, 2006, 29(9):768-773.

(收稿日期:2011-10-09)

• 临床研究 •

血清 CA125 在肿瘤诊疗中的应用价值

普翠英(云南省保山市昌宁县人民医院 678100)

【摘要】 目的 通过对临床不同患者血清 CA125 含量检测结果进行分析,探讨血清 CA125 在肿瘤诊疗中的临床应用价值。**方法** 应用电化学发光分析法对保山市第一人民医院 2008 年 5 月至 2009 年 5 月住院诊治的 471 例不同类别疾病患者及 40 例健康体检者进行血清 CA125 含量测定,结果进行统计学分析比较。**结果** 40 例健康体检者血清 CA125 含量为 1.73~32.30 U/mL。471 例患者中血清 CA125 含量以 35 U/mL 为界限值,大于 35 U/mL 为阳性,总阳性率为 29.3%。肝癌、肝硬化、肺癌、慢性阻塞性肺疾病 CA125 阳性率比较高,分别为 72.2%、70.6%、68.8%、47.3%。**结论** 血清 CA125 在多种良性疾病中有较高的阳性率,使其在肿瘤诊疗中的应用价值受到一定的限制。

【关键词】 CA125; 肿瘤; 电化学发光

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.08.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)08-0946-03

血清 CA125 是肿瘤标志物糖类抗原之一,它是通过 OC125 单克隆抗体识别的^[1]。自 1981 年 Bast 等证实该抗原为多数非黏液性卵巢癌和上皮性卵巢癌细胞系所表达,并将检

测 CA125 用于辅助诊断卵巢癌后,该指标曾被称为“卵巢癌相关抗原”,在妇科肿瘤检测中受到了高度重视^[2]。但是近年来随着肿瘤标志物测定的广泛开展,血清 CA125 增高也见于其

他疾病。因此,CA125 在临床肿瘤诊疗中的实际应用价值值得进一步探讨。本文对 40 例健康体检者和 471 例除外卵巢癌的住院患者 CA125 水平进行了分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集保山市第一人民医院 2008 年 5 月至 2009 年 5 月住院进行 CA125 检测的 471 例患者,其中男 252 例,女 219 例;年龄 15~91 岁,所有患者经出院病历查阅明确临床诊断。诊断中有肿瘤者以肿瘤为主,无肿瘤者以第一诊断为主。其中包括肝癌 18 例,肺癌 16 例,直肠癌 6 例,胃癌 5 例,其他肿瘤 40 例,慢性阻塞性肺疾病(COPD)55 例,呼吸系统良性疾 61 例,肝硬化 17 例,消化系统良性疾 95 例,胆道系统良性疾 38 例,泌尿系统良性疾 13 例,妇科良性疾 17 例,糖尿病 29 例,原发性高血压 8 例,其他良性疾 53 例。40 例健康对照来源于保山市第一人民医院同期体检者,其中男 23 例,女 17 例,年龄 20~76 岁。

1.2 方法 清晨抽取空腹静脉血 4 mL,1~2 h 内离心分离血清,2~4 h 内完成血清 CA125 水平的检测,避免脂血或溶血。采用罗氏 2010 电化学发光分析仪和 CA125 配套试剂盒进行血清 CA125 检测,按仪器说明书操作。

1.3 血清 CA125 的判断标准 按照试剂说明中,血清 CA125 参考范围为 0~35 U/mL,拟定大于 35 U/mL 为阳性。

1.4 统计学处理 由于数据资料呈偏态分布,因此用中位数和四分位数间距表示数据的集中趋势和离散程度。肿瘤组和良性疾病组的阳性率比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理。

2 结果

健康对照组及 471 例各种疾病的血清 CA125 检测结果见表 1。健康对照组 40 例血清 CA125 含量为 1.73~32.30 U/mL,均小于 35 U/mL。471 例不同疾病中以 CA125 > 35 U/mL 为阳性,总阳性率为 29.3%。肿瘤组 CA125 阳性率与良性疾病组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 13.769, P < 0.01$)。各种疾病中 CA125 测定的高、低值见表 2。

表 1 健康对照组及各种疾病的血清 CA125 检测结果

组别	n	中位数	P25	P75	阳性(n)	阳性率(%)
健康对照	40	10.6	7.6	13.4	0	0
肝癌	18	79.9	25.2	247.6	13	72.2
肺癌	16	172.1	27.7	522.6	11	68.8
直肠癌	6	10.7	5.2	90.2	1	16.7
胃癌	5	28.7	14.6	52.6	2	40.0
其他肿瘤 ^a	40	18.3	10.8	51.5	12	30.0
肿瘤合计 ^c	85	—	—	—	39	45.9
COPD	55	32.6	16.2	29.5	26	47.3
呼吸系统良性疾	61	19.1	11.4	69.6	21	34.4
肝硬化	17	205.4	22.0	553.0	12	70.6
消化系统良性疾	95	12.3	8.4	17.8	10	10.5
胆道系统良性疾	38	12.4	10.1	20.51	5	13.2
泌尿系统良性疾	13	20.8	8.1	98.9	5	38.5
妇科良性疾	17	22.5	17.0	40.8	6	35.3
糖尿病	29	15.3	9.0	23.3	3	10.3
原发性高血压	8	20.5	9.4	43.8	2	25.0

续表 1 健康对照组及各种疾病的血清 CA125 检测结果

组别	n	中位数	P25	P75	阳性(n)	阳性率(%)
其他良性疾 ^b	53	13.6	10.0	22.4	9	17.0
良性疾合计	386	—	—	—	99	25.6
患者组合计	471	—	—	—	138	29.3

注:—表示无数据;^a包括前列腺癌、淋巴瘤、结肠癌、胆囊癌、子宫肌瘤;^b指除以上各种疾病外的其他疾病;与良性疾组相比,^c $P < 0.01$ 。

表 2 各种疾病中 CA125 测定的高、低值

疾病	CA125(U/mL)	
	低值	高值
肝癌	39.75	867.90
肺癌	84.09	1 582.00
直肠癌	—	309.30
胃癌	45.08	60.20
其他肿瘤	36.73	2 147.00
COPD	35.47	340.40
呼吸系统良性疾	41.88	609.10
肝硬化	161.60	1 177.00
消化系统良性疾	36.61	1 744.00
胆道系统良性疾	35.13	72.30
泌尿系统良性疾	48.14	230.30
妇科良性疾	38.75	585.60
糖尿病	58.37	216.50
高血压	50.40	265.40
其他良性疾	36.15	298.50

注:—表示无数据。

3 讨论

CA125 是一种相对分子质量为 $(200 \sim 1\ 000) \times 10^3$ 的类糖蛋白型糖蛋白,外形呈环形结构。糖链部分主要含半乳糖, N-乙酰氨基葡萄糖和 N-乙酰氨基半乳糖,蛋白质部分富含丝氨酸。CA125 主要存在于胚胎发育中的体腔上皮细胞中,于出生后消失,但在卵巢癌细胞中又重新出现。Bast 等测定了 888 例献血员的血清 CA125 含量,其中 351 例健康者均值为 $(9.9 \pm 8.8)U/mL$,若以 35 U/mL 为临界值,健康者假阳性率为 1%,妇科其他良性疾为 6%,经手术证实的卵巢癌患者阳性率为 82%。此结果表明,血清 CA125 测定对卵巢癌的诊断有重要意义。但 CA125 不仅存在于卵巢癌细胞表面,也存在于胎儿羊膜、成人输卵管、子宫内膜及宫颈内膜、胸膜、腹膜、心包膜等组织的间皮细胞,以及炎症和纤维化组织中^[3]。

本文结果显示,40 例健康体检者血清 CA125 均小于 35 U/mL,而 471 例不同疾病患者中血清 CA125 表达阳性者为 138 例,总阳性率为 29.3%。其中,85 例肿瘤患者中,CA125 阳性者 39 例,阳性率为 45.9%;386 例良性疾患者中,CA125 阳性者 99 例,阳性率为 25.6%。肿瘤组 CA125 阳性率与良性疾组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 13.769, P < 0.01$),因此肿瘤患者血清 CA125 阳性率显著高于良性疾患者。

3.1 恶性肿瘤 在肿瘤患者中肝癌、肺癌 CA125 的表达水平较高,两者的阳性率分别为 72.2%、68.8%。有研究者探讨过 CA125 在肝癌患者中的升高情况,结果显示,32 例肝癌患者中 CA125 阳性率达 75%^[4],本文结果与之相似。血清 CA125 在恶性肿瘤中升高的原因可能为 CA125 是在细胞内合成和贮

存,正常情况下,由于基膜的阻挡作用和细胞间的连接作用,不能进入到血液中,因此健康人血中 CA125 浓度很低。但是当组织发生恶变时,细胞内合成的 CA125 集中到细胞的边缘,使局部的细胞膜去极化,而转运出细胞^[5]。

3.2 良性疾病 良性疾病中肝硬化血清 CA125 的表达水平较高,阳性率为 70.6%。血清 CA125 升高的原因可能为肝硬化患者有功能的肝细胞数量减少,残余肝细胞代偿功能不足,肝细胞再生增加,甚至出现不典型增生或细胞癌变等有关,同时可考虑与肝硬化患者产生腹腔积液以及肝脏对 CA125 等抗原降解能力减弱有关^[3]。

COPD 血清 CA125 的阳性率为 47.3%,表达水平比除肝硬化外的其他良性疾病高,其机制有待进一步探讨。本研究结果还显示,泌尿系统、呼吸系统等良性疾病中,CA125 阳性率也比较高,可能是由于在较严重的非肿瘤疾病时,正常细胞的结构,细胞间隙的连接和基膜“屏障”受炎性细胞及炎性因子破坏,增多的 CA125 也可以进入血循环和各种体液^[6]。

本研究结果提示,血清 CA125 在除卵巢肿瘤以外的其他肿瘤诊疗中有一定的价值,但在多个系统的非恶性肿瘤疾病中也有较高的阳性率,且部分患者升高幅度较高,尤其是肝硬化和泌尿系统良性疾病。因此,血清 CA125 在肿瘤诊疗中的应用价值受到一定的限制,当血清 CA125 升高时,应结合患者的临床表现及其他检查,综合分析判断。

(收稿日期:2011-10-22)

· 临床研究 ·

血清胱抑素 C 在早期糖尿病肾病诊断中的应用*

彭启松,屠 强(南京市江宁医院检验科 211100)

【摘要】目的 研究血清胱抑素 C(Cys C)在早期糖尿病肾病诊断中的应用价值。**方法** 收集住院糖尿病患者血液和尿液标本,分别检测 Cys C、尿素(Urea)、肌酐(Cr)和尿微量清蛋白(mAlb),结合临床,将尿清蛋白排出率(UAER)正常(<30 mg/24 h)的患者归为糖尿病肾病 I、II 期组,将 UAER 介于 30~300 mg/24 h 的患者归为早期糖尿病肾病组,UAER >300 mg/24 h 的患者归为临床糖尿病肾病和肾衰组,每组各 30 例,分别计算各组的 Cys C、Urea、Cr 均值,进行统计学分析。**结果** 早期糖尿病肾病组 Cys C 为 (0.89 ± 0.25) mg/L,糖尿病肾病 I、II 期组为 (0.77 ± 0.19) mg/L,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 Urea、Cr 差异无统计学意义;早期糖尿病肾病组 Cys C、Urea、Cr 分别为 (0.89 ± 0.25) mg/L、 (5.50 ± 1.59) mmol/L、 (68.1 ± 22.7) μ mol/L,糖尿病肾病和肾衰组分别为 (2.02 ± 0.97) mg/L、 (10.27 ± 5.57) mmol/L、 (197.4 ± 146.4) μ mol/L,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 血清在 Cys C 早期糖尿病肾病诊断中有一定应用价值。

【关键词】 糖尿病肾病; 胱抑素 C; 尿素; 肌酐

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.08.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)08-0948-02

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病患者的主要并发症之一,是糖尿病全身性微血管病变表现之一,临床特征为蛋白尿、渐进性肾损害、高血压、水肿,晚期出现严重肾功能衰竭,是糖尿病患者死亡的主要原因之一。我国住院糖尿病患者中, DN 的患病率约为 33%,其中早期 DN 18.0%,临床 DN 13.2%,肾功能不全 5.3%,尿毒症 1.2%^[1]。故 DN 的早期诊断对其防治与预后尤为重要。肾功能损伤的指标有血清胱抑素 C(Cys C)、尿素(Urea)、肌酐(Cr)和尿微量清蛋白(mAlb)等。本文主要研究 Cys C 在早期 DN 诊断中的应用价值,现将结果报道如下。

参考文献

- [1] 周新,涂植光.临床生物化学和生物化学检验[M].3版.北京:人民卫生出版社,2006.
- [2] Kabawat SE, Bast RC. Immunopathologic characterization of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serous, endometrioid, and clear cell types [J]. Am J Clin Pathol, 1983, 79 (1):98-104.
- [3] Ocal PA, Aksahin A, Cetin T, et al. Cancer antigen 125 levels in Patients with ascites [J]. Turk J Gastroenterol, 2003, 14(4):257-261.
- [4] 刘京娜,吴作艳.血清 CA199、CA125 水平与肝硬化、肝癌关系探讨[J].医学研究杂志,2008,37(6):68-69.
- [5] 万文徽.肿瘤标志物临床应用与研究[M].2版.北京大学医学出版社,2007.
- [6] Kabawat SE, Bast RC, Bham AK, et al. Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125 [J]. Int J Gynecol Pathol, 1983, 2(3):275-285.

1 材料与方法

1.1 一般资料 选择本院内分泌科 2011 年 1~9 月住院患者 90 例,按照 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准,排除原发性肾脏疾病和糖尿病急性并发症,按国际通用的 DN Mogensen 分期标准,根据尿清蛋白排泄率(UAER)将患者分为 3 组,每组各 30 例:(1) DN I、II 期组:UAER <30 mg/24 h。(2)早期 DN 组:UAER 30~300 mg/24 h。(3)临床 DN 和肾衰组:UAER >300 mg/24 h^[2]。其中男 45 例,年龄 36~81 岁;女 45 例,年龄 37~81 岁。

1.2 仪器 仪器采用日本日立 7600 全自动生化分析仪。

* 基金项目:江苏省南京市江宁区科技局 2011 年度立项课题。