

子与相应的及其他的受体之间、不同受体之间以及他们与造血干细胞之间都存在有相互识别的复杂机制,从而完成复杂而精确的调控^[4]。另外,由于骨髓内的血管为窦状结构,这就为肿瘤细胞停留提供了有利的条件,所以在非血液系统恶性肿瘤中,约有四成左右的患者会发生骨髓转移,但是就是因为有了骨髓精确调控的存在,所以就使并非所有微小转移灶都能发展为骨髓转移癌,所以骨髓转移癌并不多见,只有当患者的造血微环境遭到破坏,骨髓转移癌细胞才有可能在骨髓中定植和繁殖,从而使患者的正常造血功能受到破坏,所以就会出现血象异常,如贫血、血小板减少、白细胞减少等。

患者的外周血象中,贫血为最常见,并且多是正常细胞正色素性贫血。骨髓转移癌伴发贫血的主要特点是在外周血液出现了数目多少不一的幼稚粒细胞和幼稚红细胞,不过在整个病程中不一定都能出现。部分患者的有核红细胞大多为晚幼红和中幼红细胞,这主要是因为其肿瘤浸润破坏了患者骨髓的髓-血屏障,从而出现此现象。另外,若患者的血液中出现幼稚粒细胞和幼红细胞,则表明其骨髓转移癌已进入晚期。多数患者也会出现血小板减少现象,尤其是进行性减少。本研究中,多数病例经过积极的治疗,但是仍然不能扭转患者病情恶化,这些问题仍是未来研究的方向与重点^[5]。

根据作者多年的临床经验以及查阅文献表明,转移癌细胞能够引起患者血象异常改变可能与下列因素有关^[6]:(1)抑制性细胞因子、黏附因子、趋化因子等转移癌细胞的存在,或者这些细胞通过细胞间相互接触,从而抑制骨髓基质细胞的分泌和释放造血生长因子,使患者的正常造血功能减低,从而导致血细胞减少,这就出现了病态造血;(2)癌细胞浸润到骨组织或释放破骨细胞活化因子,这些可以导致骨的损害,从而引起单部位或多部位骨痛,甚至骨折;(3)转移癌细胞释放纤维生长因子能够继发骨髓纤维化从而导致“干抽”现象;最后癌细胞浸润可

以导致患者的骨髓微循环出现障碍,骨髓坏死。

骨髓转移癌预后极差,本研究显示,患者放弃治疗后,多数 1~3 个月内就死亡。积极的治疗有一定的效果,按照原发灶来源的不同采用化疗或其他全身治疗可延长患者生存期,控制其发热、骨痛,但是效果不明显。分析骨髓转移癌治疗预后差的主要原因,可能以下几点:(1)部分骨髓转移癌患者的原发灶不能明确,所以无法进行针对性临床治疗;(2)体内存在血-髓屏障,这就使药物进入骨髓十分困难,造成了局部药物浓度低,发挥不到药物的应有作用;(3)因为骨髓转移癌患者中,部分患者存有骨髓及全身进行性衰竭,不能耐受强烈的药物治疗;(4)临床上骨髓转移癌也存在有一定的误诊、漏诊,这就延误了患者的及时治疗。

参考文献

- [1] 付相建,付尚志,杨光华. 骨髓转移癌 24 例临床分析[J]. 临床军医杂志,2008,36(1):136-137.
- [2] 郑光辉,赵英智,郝凯峰. 骨髓转移癌 26 例分析[J]. 中国医药导报,2007,4(29):167-168.
- [3] 张有成,刘克芹,尹卫东. 骨髓转移癌 21 例临床分析[J]. 山东医药,2007,47(14):59-60.
- [4] 甄萍,姚新洁,张长庚,等. 骨髓转移癌 50 例临床分析[J]. 河北医药,2009,31(12):1482-1483.
- [5] 初钊辉,周鑫莉,梁晓华,等. 骨髓转移癌 41 例临床分析[J]. 肿瘤,2008,28(6):520-523.
- [6] 肖中平,王晓红,程永贵,等. 骨髓转移癌 60 例临床及血液学分析[J]. 中国实验诊断学,2009,13(2):272-273.

(收稿日期:2011-12-16)

血清结核杆菌抗体胶体金法的应用价值

莫凤明,刘爱菊,张 璐(广西壮族自治区河池市人民医院检验科 547000)

【摘要】 目的 探讨结核分枝杆菌血清快速检测方法的灵敏度、特异性以及其对结核病的临床诊断及疗效的价值。**方法** 对 776 例结核病及疑似结核患者的呼吸道和体液标本用涂片法、聚合酶链反应(PCR)荧光定量法和胶体金法同时进行检测,比较 3 种检测方法的灵敏度及特异性。**结果** 3 种检测方法的灵敏度及特异性分别是:涂片法 27.3%和 100.0%,胶体金法 52.3%和 88.5%,PCR-荧光法 65.9%和 100.0%。**结论** 血清结核分枝杆菌抗体胶体金法具有显著优势,特异性、灵敏度均较高,且操作简便、快速,实验室要求不高,便于推广,对临床诊断结核病和评价结核病患者疗效具有较高的实用性,也是一种较为理想的实验室检测方法。

【关键词】 结核病; 结核分枝杆菌; 涂片法; 聚合酶链反应-荧光定量; 血清胶体金法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.09.053 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)09-1118-02

结核病是一种由结核分枝杆菌引起的慢性传染病,可侵及许多脏器,以肺部受累形成肺结核最为常见,排菌患者为其重要的传染源^[1]。虽然人类现在已有药物可以有效地对付这种疾病,但随着全球人口流动性增加,艾滋病的流行及耐药结核菌株的不断出现,结核病的发病率也就越来越高,严重危害人类健康,据资料报道我国每年因结核病死近 13 万例^[2]。结核病的早期诊断和有效治疗是控制结核病疫情的关键。因此,需要既简单又实用的检验方法,以便能及早诊断出疾病、及早治疗,更快阻断传染源。结核病的诊断主要依据临床症状、体征、胸部 X 线片及痰或体液细菌学检查。痰涂片抗酸染色阳性率低,且有的患者无痰。细菌培养虽可提高检出率,但其培养时

间太长,对早诊断、早治疗的方案有一定的延误。近年来发展起来的分子生物学的聚合酶链反应(PCR)、DNA 探针等方法为结核病的辅助诊断提供了广泛的前景,但其需要昂贵的仪器、试剂成本高、实验室条件要求高等问题,不能被广泛应用。具有特异性、灵敏度均较高且操作简便、快速、便于推广的血清学结核抗体(抗-TB)胶体金检测法就成为诊断活动性结核病的重要方法。现对 2011 年 2~3 月来本院就医的 776 例疑似患者同时进行痰、体液等涂片法和 PCR 及血清学抗-TB 的胶体金法检测,并对这 3 种方法的结果进行比较分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 2~3 月在本院住院和门诊就诊的结

核病疑似患者 776 例。776 例患者留取 2 份呼吸道或体液标本,同时抽取 1 份血液标本。其中痰 720 例,胸、腹腔积液 36 例,脑脊液 20 例,血液标本 776 例。776 例患者中有 44 例后来被临床确诊为结核病患者,包括 39 例肺结核,1 例结核性胸膜炎,1 例结核性脑膜炎,3 例其他结核病,732 例为急、慢性肺炎、肺气肿、肺癌等非结核分枝杆菌肺炎患者。标本采取前均未用抗结核类药物。

1.2 仪器与试剂 涂片法:抗酸染液,奥林巴斯 CX-31 显微镜。胶体金法:上海奥普生物医药公司生产的结核分枝杆菌抗体诊断试剂盒。PCR 用瑞士基因扩增仪和中山大学达安基因股份有限公司试剂盒。

1.3 方法 涂片法:根据病灶部位取怀疑有结核分枝杆菌的标本,涂片用抗酸染色,镜检。血清结核分枝杆菌抗体胶体金法:抽取患者静脉血约 2 mL,离心取血清,严格按标准操作规程(SOP)文件操作。PCR-荧光法:取可疑病灶标本经离心、清洗、沉淀、提取、扩增、检测。全部的检验操作均由检验科的专业人员按 SOP 文件进行操作。

2 结 果

776 份呼吸道或体液标本的检测结果见表 1。胶体金法 776 份血清标本中有 26 例显阳性,阳性率 3.4%。44 例临床确诊结核病患者中,涂片法阳性者 12 例,胶体金法阳性有 23 例,PCR-荧光法阳性有 29 例,见表 2。3 种检测方法灵敏度、特异性分别是:涂片法 27.3%和 100.0%,胶体金法 52.3%和 88.5%,PCR-荧光法 65.9%和 100.0%,见表 3。涂片法与胶体金相比,灵敏度和特异性差异有统计学意义($P<0.05$),胶体金法与 PCR-荧光法相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 涂片法和 PCR-荧光法阳性结果[n(%)]			
标本类型	n	涂片法	PCR-荧光法
痰	720	11(1.5)	26(3.6)
胸、腹腔积液	36	1(2.7)	2(5.6)
脑脊液	20	0(0.0)	1(5.0)
合计	776	12(1.5)	29(3.7)

表 2 44 例临床确诊结核患者的 3 种方法阳性结果[n(%)]				
类型	n	涂片法	胶体金法	PCR-荧光法
肺结核	39	11(28.0)	20(45.5)	26(66.7)
结核性胸、脑膜炎	2	1(50.0)	1(50.0)	1(50.0)
其他结核病	3	0(0.0)	2(4.5)	2(66.6)
合计	44	12(27.3)	23(52.3)	29(65.9)

表 3 3 种检测方法的灵敏度和特异性(%)		
方法类型	灵敏度	特异性
涂片法	27.3*	100.0
胶体金法	52.3	88.5
PCR-荧光法	65.9△	100.0

注:与胶体金法比较,* $P<0.05$;△ $P>0.05$ 。

3 讨 论

结核病的实验室检查是确定结核病诊断的重要辅助依据,也是考核疗效、评价治疗效果的重要参考依据。所以寻找一种

较为理想的结核病实验室检测方法成为医务工作者研究的热点。

长期以来结核病的诊断都是以细菌学为主,包括细菌培养法和涂片抗酸染色镜检^[3],但是由于结核杆菌生长缓慢,培养鉴定需 6~8 周的时间,涂片抗酸染色镜检需标本含菌数达 $5\times 10^3\sim 4$ /mL 才能检出^[4],而且菌阴肺结核在肺结核中占相当大的比例,同时并受送检标本质量影响较大,如患者少痰、无痰、留取标本方法不当等多种原因,都使细菌学检测阳性率低。本文 776 例疑似病例中,涂片阳性率为 1.5%,44 例确诊病例涂片阳性率 27.3%。由此可以看出,涂片法阴性并不能排除结核病,尤其是在结核早期感染时细菌量少或细菌变异死亡难于找到时更明显,易漏诊及误诊,这种检测方法远远不能满足临床的需要。

随着分子生物学技术的高速发展,PCR 技术被广泛应用于结核病的实验室检查^[5]。本文用的 PCR 是利用对结核分枝杆菌物种引物和一条结核分枝杆菌特异性荧光探针,配以 PCR 反应液。776 例疑似病例中检测阳性率 3.7%,44 例标本阳性率为 65.9%,特异性 100.0%,但其需要特殊仪器,而且所用的试剂价格昂贵,对实验室条件要求高,检验操作繁琐,费时费力,同时对检验人员的技术要求也很高,一般的基层医疗卫生单位难以应用,所以不能被广泛应用。

血清结核杆菌抗体胶体金法诊断试剂盒(TB-DPT)是用现代生物技术提纯结核分枝杆菌特异性外膜抗原,应用斑点金免疫渗滤试验原理,并用定量标准色谱卡技术制作的 TB-DPT 用于活动性结核病 IgG、IgM、IgA 的检测,血清中结核抗体水平相对稳定,不受细菌活力和形态的影响。TB-DPT 成本不高,操作简单,最多十几分钟就出结果,也不需要贵重仪器及高档的实验室条件。本文 776 例血清中阳性率 3.4%,确诊的 44 例结核病患者中血清结核抗体灵敏度 52.3%,特异性 88.5%,与涂片法比较差异有统计学意义($P<0.05$),与 PCR-荧光法比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,血清结核杆菌抗体胶体金法具有显著优势,其特异性、灵敏度均较高,且操作简便、快速、仪器及实验室条件要求不高,便于推广,是一种较为理想的结核病实验室检测方法。同时胶体金法只用血清标本,对标本要求不高,这就对结核病尤其是菌阴性肺结核的诊断是一种切实可行的有效方法。由此可见,血清结核杆菌抗体胶体金法对结核病的早诊断、早治疗和评价结核病患者疗效具有较高的实用性,特别适合于结核分枝杆菌阴性、儿童、无痰患者及肺外结核病的诊断。

参考文献

[1] 刘运德.内科学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2008:271-272.

[2] 张明科,关芬娇,梁朝霞,等.结核抗体与痰检结果的分析[J].临床肺科杂志,2007,12(5):436-437.

[3] 赵雁,尚美.我国结核病实验室诊断的现状[J].中华检验医学杂志,2007,30(7):725-728.

[4] 俞树荣.微生物学和微生物学检验[M].3 版.北京:人民卫生出版社,1999:267-272.

[5] 张诒,卢建平.四种结核分支杆菌检测方法的临床应用评价[J].中国防痨杂志,2006,28(1):16-17.