

2.5 ALT 与胆系病变关系 ALT 数值越高,检出胆系疾病越多。ALT 在 100~400 U/L 组检出 24%,在 401~800 U/L 组检出 76%。而且 ALT 恢复正常患者数与胆系病变恢复时相亦趋于一致:8 周内 ALT 恢复约 80.6%,8 周内胆系各种病变消失率为 75.8%左右,其中胆管炎性病变恢复最多,胆泥恢复较慢。

2.6 胆汁内乙型肝炎病毒血清标志物检查结果 10 d 内 44 例检查 HBsAg 或 HBeAg 为阳性,与血清学检查结果一致。40 d 时复查,20 例 HBsAg 或 HBeAg 转阴。

3 讨论

本研究结果表明,肝炎病毒不仅存在于肝外胆管组织中,而且可以导致胆管系统病理的改变。病变以炎性改变最多,其次是胆泥形成、肝外胆管炎性梗阻。急性肝炎患者胆管组织并发的炎症、胆泥形成及肝外胆管炎性梗阻等,约有 71.3% 的病例可随肝功能好转而恢复正常。其余患者一部分成为亚急性病程变化,1 年随访,有 4.2%~5.3% 的患者无论肝脏病变是否存在,其胆系病变已作为独立疾病长期存在。从现代病理生理学发现,肝炎患者肝细胞高度肿胀和炎症细胞浸润压迫胆小管,胆小管淤积、胆栓形成,直接胆红素反流入血,坏死肝细胞间质所构成的胆管壁破裂,使直接胆红素和胆汁其他成分直接进入血液等因素产生肝细胞性黄疸^[5-6]。

本研究结果还发现,急性黄疸型肝炎患者 9.2% 的患者在急性病程中发生急性肝外胆管炎性梗阻,这些患者短期内胆红素迅速升高,常被临床诊断急性、亚急性重症型肝炎。本文对

其中 8 例进行全面肝功能评价后予以手术引流。本文结果还证实,乙型肝炎病毒不仅在胆管组织中停留,而且可以损害胆管组织,胆汁是 HBsAg、HBeAg 排放途径之一。

总之,胆管系统并发的各型损害中,胆囊炎症恢复最快,79.2% 的患者在 8 周内炎性病变消失,其次是胆总管炎性改变,75.4% 的患者在 8 周内胆泥消失,随访 1 年,ALT 恢复正常,胆系病变也逐渐恢复。

参考文献

- [1] 张金平,文茂森,苟中富. 中西医结合治疗急性黄疸型肝炎 84 例疗效观察[J]. 西部医学,2008,20(1):89-90.
- [2] 曹慧,冯艳. 中西医结合治疗急性黄疸型肝炎的疗效分析[J]. 吉林医学,2011,32(24):5045-5046.
- [3] 陈紫榕. 病毒性肝炎[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:181-182.
- [4] 中华医学会传染病与寄生虫学会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志,2001,19(1):56.
- [5] 孙玉亮,余子龙,李晓京. 急性黄疸型肝炎 28 例胆囊改变 28 例 CT 表现分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(1):210-211.
- [6] 张金章,党庆如. 中西医结合治疗急性黄疸型肝炎临床观察[J]. 中华临床医学杂志,2008,9(5):55-56.

(收稿日期:2012-02-18)

• 临床研究 •

血清肿瘤特异性生长因子检测的临床意义

蒋正明(湖南省株洲县第一人民医院 412100)

【摘要】目的 血清肿瘤特异性生长因子(TSGF)检测作为恶性肿瘤广谱标记物的临床应用价值。**方法** 采用动态监测并与病理学及影像学的诊断进行双盲对照。**结果** 对 1 022 例有完整病理及影像确诊的病例进行了对比分析,证实 TSGF 在涵盖了肺癌、肝癌、食道癌、胃癌、肾癌、升/横/直/乙状结肠癌、乳腺癌、子宫癌、卵巢癌、胶质瘤、胰头癌、甲状腺癌、鼻咽癌、前列腺癌、睾丸癌、胆管癌、声带癌、纵隔肿瘤、骨癌、白血病、淋巴瘤等二十多种恶性肿瘤的检测中,阳性检出率为 80.6%,特异性为 88.6%,诊断符合率为 86.9%。对患有活动性结核、桥本病及部分炎症患者,采用动态检测分析,可排除其一过性增高出现的假阳性,从而使 TSGF 阳性检出率上升至 89.8%,特异性上升至 96.5%,诊断符合率上升至 93.2%。且恶性肿瘤疾病组血清 TSGF 的含量显著高于健康对照组和非恶性肿瘤疾病组血清 TSGF 的含量($P < 0.01$)。**结论** TSGF 具有恶性肿瘤的广谱标记性和高特异性,同时 TSGF 也是癌症转移和疗效评估的敏感指标。

【关键词】 肿瘤特异性生长因子; 肿瘤相关物质; 恶性肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.040 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2331-03

在恶性肿瘤形成的早期,肿瘤特异性生长因子(tumor sapplied group of factors, TSGF)即释放到血液中并达到一定的浓度,而非恶性肿瘤细胞增生无明显关系^[1]。因此,选择适宜的方法检测 TSGF,不仅能达到联合检测的效果,提高癌症早期检测的灵敏度和特异性,而且检测肿瘤谱广,对实体的腺癌、鳞癌、胶质瘤、非实体肿瘤的恶性血液病多达数十种均能检出^[2-3]。按照作者的改进方法,对 1 022 例标本进行了 TSGF 的检测分析,现将结果报道如下。

1 材料与方

1.1 标本来源 非恶性肿瘤疾病标本 398 份,来自 2010 年 4 月至 2011 年 11 月本院门诊及住院患者,其中包括 98 例良性

肿瘤患者,年龄 12~88 岁,男 208 例,女 190 例。恶性肿瘤标本 216 份,来自本院同期门诊及住院患者和部分院外标本,年龄 30~93 岁,男 142 例,女 74 例。均经 X 光、CT、或手术病理切片组织学或骨髓涂片证实。健康对照标本 408 份,来自本院同期门诊体检的健康人群,年龄 3~82 岁,男 230 名,女 178 名。

1.2 TSGF 试剂 由福建新大陆生物技术公司提供,空白试剂由本院自配。

1.3 标本 空腹干燥管采血 3 mL,尽快分离血清,置低温冰箱待检。

1.4 实验安排

1.4.1 做好实验器材的准备和校准,严格遵守操作说明书的注意事项,按本院的改进方法进行检测。

1.4.2 建立与影像、病理切片组织学或骨髓涂片的双盲对比记录。

1.5 判断标准 按照血清 TSGF > 64 U/L 为恶性肿瘤的判断标准,即阳性结果。

1.6 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2000 处理。

2 结 果

2.1 216 例恶性肿瘤组中涵盖了肺癌(62 例)、肝癌(46 例)、食道癌、胃癌(16 例)、肾癌(6 例)、升/横/直/乙状结肠癌(28 例)、乳腺癌(10 例)、子宫癌、卵巢癌(6 例)、胶质瘤(6 例)、胰头癌(4 例)、甲状腺癌(4 例)、鼻咽癌(4 例)、前列腺癌(4 例)、纵隔肿瘤(4 例)、白血病(6 例)等 20 多种瘤谱,其 TSGF 阳性检出率见表 1。

表 1 216 例恶性肿瘤不同瘤谱 TSGF 阳性检出率

组别	n	阳性[n(%)]	组别	n	阳性[n(%)]
肺癌	62	58(90.3)	胶质瘤	6	4(66.7)
肝癌	46	46(100.0)	胰头癌	4	4(100.0)
肠癌	28	18(64.3)	甲状腺瘤	4	4(100.0)
胃癌	16	12(75.0)	鼻咽癌	4	2(50.0)
乳腺癌	10	4(40.0)	前列腺癌	4	2(50.0)
肾癌	6	6(100.0)	纵隔肿瘤	4	2(50.0)
子宫/卵巢癌	6	2(33.3)	白血病	6	6(100.0)
其他	10	8(80.0)			

注:肺癌 4 例阴性分别为术后和化疗后标本;肠癌 10 例阴性为术后标本;乳腺癌 6 例阴性均为术后标本;子宫/卵巢癌 4 例阴性均为术后标本;鼻咽癌 2 例阴性为治疗后标本。

2.2 检测的 1 022 份标本结果见表 2。

表 2 1 022 份血清标本 TSGF 检验结果统计

组别	n	TSGF	
		($\bar{x} \pm s$, U/L)	阳性[n(%)]
健康对照组	408	55.6 ± 2.31 ^a	396(97.1)
非恶性肿瘤组	398	59.4 ± 11.68 ^a	318(79.9)
恶性肿瘤组	216	74.7 ± 17.90	174(80.6)

注:与恶性肿瘤组比较, ^aP < 0.01。

2.3 对非恶性肿瘤组 TSGF > 64 U/L 的人群进行动态监测,即 15、30、45、60 d 后复检 TSGF,结果见表 3。从表 3 分析,对非恶性肿瘤组采用动态检测,15、30、45、60 d 后,特异性分别上升至 91.3%、92.8%、95.3%、96.5%。其中健康对照组中的 1 例发现肝脏有原因不明的占位性病变,4 年后仍无恶变。非恶性肿瘤疾病组初次检验出现假阳性的标本中,结核患者占了 13 例,结核患者的假阳性率高达 61.9%(13/21);3 例桥本甲状腺炎初次检验均呈假阳性;呈假阳性的还有肺炎 3 例、上消化道出血 2 例、肝脏占位性改变 1 例、慢性支气管炎 1 例、糖尿病 1 例、扁桃体周围脓肿 1 例、上呼吸道感染 1 例、胃炎 1 例、胸腔积液 1 例、胆囊炎 1 例、脑梗 1 例、胸痛原因不明 1 例。

2.4 非恶性肿瘤疾病标本中 98 例为各种良性肿瘤,包括子宫肌瘤 42 例,附件囊肿 20 例,乳腺囊肿 8 例,肝血管瘤 8 例,肝囊肿 4 例,甲状腺瘤 8 例,其他 8 例,无 1 例血清 TSGF 含量大于 64 U/L(53.9 ± 5.1)U/L,与健康对照组比较差异无统计学

意义(P > 0.05)。

表 3 非 TSGF > 64 U/L 的人群动态检测结果(n)

组别	n	TSGF > 64 U/L			
		15 d	30 d	45 d	60 d
健康对照组	12	6	4	2	2
非恶性肿瘤疾病组	80	64	54	36	26
合计	92	70	58	38	28

3 讨 论

3.1 本研究结果表明,健康对照组 408 份标本中有 12 份出现阳性,假阳性率为 2.9%,非恶性肿瘤疾病组 398 份标本中,有 80 份为假阳性,假阳性率为 20.1%,恶性肿瘤疾病组 216 份标本中,阳性标本 174 份,阳性率为 80.6%。初次检验结果显示,TSGF 用于恶性肿瘤的检测,阳性检出率为 80.6%,特异性为 88.6%,诊断符合率为 86.9%。且恶性肿瘤疾病组血清 TSGF 的含量显著高于健康对照组和非恶性肿瘤疾病组血清 TSGF 的含量(P < 0.01)。

3.2 本研究结果亦表明,结核、桥本病在应用 TSGF 排除恶性肿瘤时要十分慎重,一旦确诊了上述两病,须进行对症治疗后,做 TSGF 的动态观察,如呈下降趋势,还是不难区分的,其他各种炎症也有类似的情况。采用动态分析法 TSGF 用于恶性肿瘤的诊断符合率可达 93.2%。对 60 d 后 TSGF 含量还异常增高的标本,仍须做进一步的观察,因为根据肿瘤细胞的倍增周期分析,一般癌症从一个细胞突变增殖到出现临床表现需数年或数十年时间^[4]。

3.3 216 例非恶性肿瘤标本中,42 例 TSGF 正常患者中有 20 例是手术、放化疗后,可惜无治疗前的检测结果,也可能是治疗有效的依据。排除这 20 例,TSGF 在恶性肿瘤的检测阳性率可达 89.8%。

3.4 在对良性肿瘤患者 TSGF 的检测中,无 1 例血清 TSGF 含量大于 64 U/L,说明 TSGF 在良恶性肿瘤的鉴别上,阳性预示值高。

3.5 作者对肾癌患者郑某、胆管癌患者苏某进行了 3 年和 4 年疗效监测,通过治疗前后的动态观察,即时为临床纠正了治疗方案,并先于其他影像学监测到了转移和复发。说明对癌症患者进行 TSGF 监测可以有效地评估疗效,发现转移或复发,从而延长其生命周期。

3.6 作者在期待肿瘤定位的特异性指标(主要用于诊断),同时也同样期待一项肿瘤共有的定性指标(用于筛查),在作者追踪的原因不明血清 TSGF 增高的 14 例中,发现林某 3 年后发生了前列腺癌,吴某 2 年后发生了胰头癌,徐某 4 年后发生了肺癌,于某 1 年后发生了胃癌,5 年内原因不明的血清 TSGF 增高者癌变率达 28.6%(4/14)。说明血清 TSGF 的检测可用于恶性肿瘤的早期普查。

3.7 事实证明在作者检测到的胃癌、胰头癌、肺癌、前列腺癌等患者 TSGF 升高时,影像学多还没有发现,实际上,一个肿瘤细胞增殖到瘤体直径达 1~2 cm 以上才能被影像学发现,需历时数年甚至数十年之久^[3]。而 TSGF 是细胞癌变增殖时即有表达,从其阳性到肿瘤确诊中间有很长的窗口期,此期正是肿瘤标记物的应用期^[5-6]。作者认为,在初诊患者中不能轻易放过 TSGF 升高者,应做动态观察,也不能轻易说是“假阳性”,对癌症患者治疗后,TSGF 的重新升高,而影像学尚未发现之前,作者认为积极的办法应该是尽早用化学或免疫干预,来延长患者

的生命。因为实验证明,所有 TSGF 再次增高的肿瘤患者,之后均出现肿瘤的复发和转移。

3.8 任何检测指标、肿瘤标记物有一个随疾病的变化而消长的关系,血清 TSGF 的变化也不例外,同时早期患者也不一定有足够的含量,个别肿瘤细胞不携带或不表达 TSGF,则 TSGF 不会升高;肿瘤细胞能表达 TSGF,但并不释放入血液中即非分泌型肿瘤, TSGF 也不会升高;某些肿瘤血供较差者,也可使到达血循环的 TSGF 减少^[7],所以 TSGF 作为肿瘤标记物永远不可能有 100% 的敏感性。同样也不可能 100% 的特异性,一些良性疾病,间变疾病也会有轻度或一过性的增高,是否是早期癌变的自我修复或清除,目前还难以定论。因此,在应用 TSGF 检测指标时要认真分析,全面了解可能发生的交叉病种和干扰因素,一些“假阳性”是不难排除的。通过作者对血清 TSGF 检测方法的改进,辅以动态监测, TSGF 作为恶性肿瘤标记物其灵敏度可达 89.8%,特异性达 96.5%,诊断符合率达 93.2%,已远远优于目前常用的各种肿瘤标记物。用辩证的、动态的观点去分析结果,定能使 TSGF 的检测在临床发挥重要作用,造福于人类健康。

参考文献

- [1] 胡凯. 恶性肿瘤相关物质(TSGF)的检测及临床应用[J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13(4): 118.
- [2] 雷培森,何芙蓉,阿明,等. 肿瘤相关物质检测在恶性肿瘤中的临床意义[J]. 江苏医药, 2010, 36(11): 1271-1272.
- [3] 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, 2003: 449.
- [4] 王君哲,牟君成,范慧,等. 血清肿瘤相关物质检测在恶性肿瘤诊断中的应用价值[J]. 重庆医学, 2010, 39(11): 1418-1419.
- [6] 王志贤,马玲. 血清 TSGF 测定及其临床应用价值[J]. 浙江临床医学, 2010, 12(1): 27-28.
- [7] Lothar Thomas. 临床实验诊断学[M]. 吕元,朱汉民,沈霞,等,译. 上海:上海科学技术出版社, 2004: 920.

(收稿日期:2012-02-19)

• 临床研究 •

血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测在深部真菌感染患者中的临床价值

李兰亚(江苏省沐阳县中医院检验科 223600)

【摘要】 目的 探讨血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测在深部真菌感染患者诊断治疗中的临床价值。**方法** 应用 MB-80 微生物动态快速检测系统及 GKT-5M Set 动态真菌检测试剂盒定量检测血浆中 1-3-β-D 葡聚糖的含量。**结果** 深部真菌感染组血浆 1-3-β-D 葡聚糖含量为(48.96±29.33)ng/L,而健康对照组为(2.55±1.97)ng/L。经分析,两组 1-3-β-D 葡聚糖水平差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 血浆葡聚糖检测可在拟诊早期为临床医生提供机体是否感染真菌的可靠信息,是一种实用的真菌感染早期诊断方法。

【关键词】 1-3-β-D 葡聚糖; 深部真菌感染; 微生物动态快速检测系统; 动态真菌检测

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2333-02

随着免疫抑制患者的增多,临床中发生深部真菌感染的概率也越来越高。一般来说,深部真菌感染通常发生于危重患者,对于这些患者的治疗成功与否很大程度上取决于能否快速识别入侵的病原菌。通过检测体液中真菌抗原或代谢物来诊断深部真菌感染的研究很多^[1-2],其中之一就是关于真菌的细胞壁成分为 1-3-β-D 葡聚糖。除结合菌外,所有真菌的细胞膜上都含有 1-3-β-D 葡聚糖,而其他微生物、动物及人的细胞成分和细胞外液都不含这种成分,因此在机体的体液中检测到 1-3-β-D 葡聚糖是诊断深部真菌感染的有效依据^[3]。本研究采用 MB-80 微生物快速动态检测系统,检测了深部真菌感染患者的血浆 1-3-β-D 葡聚糖含量,并探讨其临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 来自本院 2010 年 1 月至 2011 年 10 月住院深部真菌感染患者 60 例,其中男 35 例,女 25 例,年龄 10~85 岁,平均(58.6±26.9)岁。均经培养证实存在深部真菌感染,感染部位包括呼吸道、血液、泌尿道及静脉插管引起的系统性感染。诊断标准按照欧洲肿瘤研究治疗组织(EORTC)深部真菌感染合作组(IFICG)和国家过敏及感染类疾病研究所(NIAID)真菌病研究组(MSG)对深部真菌感染的定义和分类进行判断^[4],判断过程结合临床,患者出院后进行总结。另外

选取健康体检者 30 名作为健康对照组。

1.2 仪器与试剂 MB-80 微生物快速动态检测系统、T01 智能恒温仪、冰浴槽以及 GKT-5M Set 动态真菌检测试剂盒(定量)均由北京金山川科技发展有限公司提供。

1.3 血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测方法

1.3.1 血浆样品制备 用含有少许无菌抗凝剂(肝素钠)的无菌玻璃注射器或一次性采血管采取静脉血 1~2 mL,缓慢放入无热源离心管中,用灭菌铝箔封闭管口以防污染,然后 3 000 r/min 离心 60 s,分离得富血小板血浆(PRP),取出后立即放入冰水浴中直到下一步,若暂时不用,可在-30℃冰箱中保存 1 个月。取上述富血小板血浆 0.05 mL,加入装有 0.45 mL 样品处理液中,混匀后 70℃保温 10 min,取出后立刻放入冰水浴中,即为待测血浆样品。

1.3.2 测定分析 取待测血浆 0.2 mL 直接加入反应主剂中,溶解后使用微量加样器转移至 10 mm×75 mm 标准玻璃反应管中(不要产生气泡),插入 MB-80 微生物快速动态检测系统中进行反应,反应结束后由标准曲线自动计算出待测血浆中 1-3-β-D 葡聚糖含量。操作过程中注意避免微生物及细菌污染。

1.4 统计学处理 应用统计软件包 SPSS15.0 进行 *t* 检验,取