

(47.01%),Ⅲ~Ⅳ度 1 517 例(52.99%)。

2.2 病原体的检出情况 2 863 例标本中,检出念珠菌 429 例(14.98%),滴虫 133 例(4.65%),线索细胞 525 例(18.34%),淋球菌 73 例(2.55%)。线索细胞检出率和念珠菌检出率与滴虫检出率和淋球菌检出率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 不同清洁度病原体的检出情况 清洁度Ⅰ~Ⅱ度的阴道分泌物中病原体的检出率(18.57%)明显低于Ⅲ~Ⅳ度阴道分泌物中病原体的检出率(59.99%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 阴道分泌物不同清洁度病原体检测结果[n(%)]					
清洁度	n	念珠菌	滴虫	线索细胞	淋球菌
Ⅰ~Ⅱ	1 346	108(8.02)	17(1.26)	125(9.29)	0(0.00)
Ⅲ~Ⅳ	1 517	321(21.16)	116(7.65)	400(26.37)	73(4.81)
合计	2 863	429(14.98)	133(4.65)	525(18.34)	73(2.55)

3 讨 论

3.1 阴道分泌物检查包括一般理学检查和显微镜检查。引起女性阴道感染常见病原体很多,如大肠埃希菌、类杆菌、金黄色葡萄球菌、链球菌、假丝酵母菌、滴虫以及支原体等。白带常规镜检只能进行清洁度判断和真菌菌丝及孢子、滴虫等检查;其特点是直接、简便、快速,能在较短时间内给临床医生提供初步诊断依据,为进一步检查或诊疗提供参考^[2]。本研究结果显示,在清洁度为Ⅰ~Ⅱ度时病原体检出率达 18.57%,提示在日常检验工作中不仅清洁度高时需要注意查找病原菌,在清洁度正常时也要注意查找病原菌。

3.2 线索细胞主要由阴道鳞状上皮细胞黏附了大量加德纳菌及其他短小杆菌而形成的巨大细胞团,上皮细胞表面毛糙,有斑点和大量细小颗粒,是细菌性阴道炎诊断中最为敏感和特异的指标^[3]。细菌性阴道炎是育龄妇女常见的妇科疾病之一,是

造成输卵管炎、盆腔炎、不孕症、泌尿系统感染、胎儿感染、早产、羊水感染及新生儿黄疸、妊娠并发症等发病率增高的一个危险因素。因此线索细胞的检出对细菌性阴道炎早期诊断、及时治疗、预防扩散非常重要^[4]。淋病奈瑟菌即俗称淋球菌,人类是淋球菌惟一的天然宿主,淋病主要由性接触而传播。淋球菌侵入泌尿生殖系统繁殖,男性发生尿道炎,女性引起尿道炎和宫颈炎,如治疗不彻底,可扩散至生殖系统。胎儿可经产道感染,造成新生儿淋病性急性结膜炎。人类对淋球菌无自然免疫力,均易感,病后免疫力不强,不能防止再感染。在对阴道分泌物进行湿片检查的同时,通过革兰快速染色法对线索细胞和淋球菌进行检测,可有效防止漏诊,也有助于细菌性阴道炎和淋病的及时诊断和治疗,对育龄妇女减少不孕的发生和提高优生优育都有着重要的意义^[5-6]。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:324.

[2] 熊立凡,刘成玉.临床检验基础[M].4版.北京:人民卫生出版社,2010:248-250.

[3] 李树仁,朱青,李开伦,等.检查线索细胞对细菌性阴道炎的诊断价值[J].中华妇产科杂志,1997,32(6):371-372.

[4] 薛凤霞,李小平,李志英,等.女性生殖道感染的诊断与处理[J].现代妇产科进展,2006,15(1):1217.

[5] 房克爽,许玲.阴道清洁度与生殖道感染的检测分析[J].检验医学与临床,2009,6(20):1745-1746.

[6] 张蕊,隋静,徐龙强.阴道炎患者细菌性阴道病的快速检测及结果分析[J].检验医学与临床,2011,8(2):166-167.

(收稿日期:2012-02-24)

• 临床研究 •

3 种化学发光检测系统测定血清糖链抗原 125 的比较

颜 威¹,张巧娣²,谢而付²(1.江苏省徐州睢宁县官山镇黄圩卫生院 221200;
2.南京医科大学第一附属医院 210029)

【摘要】 目的 探讨血清糖链抗原 125(CA125)临床测定结果在 3 种化学发光检测系统间的可比性,并确定其相关性。方法 选取 100 例患者血清,分别使用化学发光酶免疫分析法(CLEIA)、电化学发光免疫检测法(ECLIA)和直接发光免疫分析法(CLIA)进行 CA125 检测,对各组数据进行相关性分析与中位数比较。结果 3 组结果中任意两组之间均存在相关性,对 3 组样本间中位数进行比较,结果显示 3 组之间差异有统计学意义($P<0.05$),CLEIA 组显著高于 ECLIA 组与 CLIA 组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 ECLIA 组与 CLIA 组之间差异无统计学意义($P>0.05$);以大于或等于 35 U/mL 即判断为阳性,CLEIA 组阳性率为 76%(76/100),ECLIA 组阳性率为 58%(58/100),CLIA 组阳性率为 53%(53/100),CLEIA 组阳性率显著高于 ECLIA 组与 CLIA 组,差异有统计学意义,而 ECLIA 组 CLIA 组阳性率差异无统计学意义。结论 建议对 CA125 建立标准化的参考系统,现有的检测系统应与标准化的参考系统进行比对。

【关键词】 糖链抗原 125; 化学发光测定法; 方法学比较

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2338-03

很多的学者研究发现糖链抗原 125(CA125)不仅在卵巢癌患者外周血会升高,在消化系统肿瘤、呼吸系统肿瘤以及白血病均会升高,且与肿瘤的化疗耐受相关,对肿瘤患者具有一定的临床应用价值^[1-5]。目前,常用于 CA125 检测的方法有酶

标记法、放射免疫法以及化学发光法,因化学发光法检测 CA125 具有高度敏感性和特异性在临床广泛应用。许多大的试剂厂商都会开发 CA125 化学发光检测试剂盒。由于缺乏可溯源的一级标准品,同时不同厂商的检测系统采用不同的检测

方法,所使用的发光底物也不同,这就可能造成相同的样品在不同系统检测时结果不一致,对临床疾病的诊断及预后判断带来不便。因此,本研究的目的是对本科室 3 种常用的 CA125 检测系统的检测结果进行比较,并确定其相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 3 月南京医科大学第一附属医院门诊及住院患者 100 例,其中男 4 例,女 96 例,年龄 21~98 岁,中位年龄 36 岁。

1.2 标本收集 所有患者早晨空腹抽取静脉血 3 mL,放入带有分离胶的干燥管,检测前进行 3 000 r/min 离心 5 min。

1.3 试剂与仪器 CA125 化学发光法检测试剂盒分别为 Beckman 公司、Roche 公司和 Siemens Immulite 公司商品化产品,分别采用各自厂家的配套检测系统进行检测,其方法分别为化学发光酶免疫分析法(CLEIA)、电化学发光免疫检测法(ECLIA)和直接发光免疫分析法(CLIA),所使用仪器的型号分别为 Beckman UniCel DXI 800、Roche MODULAR E 170 和 Siemens Immulite 1000,仪器的校准分别采用各自厂家的校准物进行校准。

1.4 血清 CA125 检测 不同厂家的化学发光分析系统均按照每个仪器的标准操作规程进行操作,每个检测系统会按照校准曲线自动算出血清 CA125 的含量,所有的患者血清标本在采血当天进行检测,每日本检测前,均进行室内质控品检测,室内质控品在控后再进行临床样本检测,3 种 CA125 检测系统的生物参考区间均为小于 35 U/mL。

1.5 统计学处理 采用 STATA 9.0 软件进行统计学处理,因为各组检测结果均为非正态分布,因此等级相关采用 Spearman 秩相关分析,两组样本中位数比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组样本间中位数比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,各组样本间阳性率的比较采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 种检测系统的相关性 分别对 3 种检测系统的数据进行 Spearman 秩相关性分析,结果显示 3 组结果中任意两组之间均存在相关性,其中 CLEIA 组与 ECLIA 组的相关系数为 0.948($P<0.05$),CLEIA 组与 CLIA 组的相关系数为 0.932($P<0.05$),ECLIA 组与 CLIA 组的相关系数为 0.947($P<0.05$)。

2.2 3 种检测系统的结果比较 CA125 在患者中呈偏态分布,因此采用 Kruskal-Wallis 检验对 3 组样本间中位数进行比较,结果显示 3 组之间差异有统计学意义($P<0.05$),进一步采用 Mann-Whitney 检验对 3 组样本中位数进行两两比较,结果显示 CLEIA 组显著高于 ECLIA 组与 CLIA 组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 ECLIA 组与 CLIA 组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 3 种检测系统阳性率比较 以 CA125<35 U/mL 为正常参考区间, ≥ 35 U/mL 即判断为阳性,对 100 例检测结果进行分析,CLEIA 组有 76 例阳性,阳性率为 76%(76/100),ECLIA 组有 58 例阳性,阳性率为 58%(58/100),CLIA 组有 53 例阳性,阳性率为 53%(53/100),CLEIA 组阳性率显著高于 ECLIA 组与 CLIA 组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 ECLIA 组 CLIA 组阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

CA125 自 1981 年被发现后,其检测方法从经典的放射免疫分析和酶免疫分析技术,发展到今天已被广泛应用的化学发

光免疫分析技术,也有学者使用生物素-亲和素检测系统,其实质都属于免疫标记检测技术范畴,只是所标记的检测基团不同^[6]。但是,迄今为止,各临床实验室尚未能建立起标准化的免疫检测系统,这也就限制了各实验系统的检测结果的统一。此外,肿瘤患者体内其他的高浓度糖链蛋白可能会产生交叉反应,不同试剂抗体中其抗原结合位点特异性识别能力的高低,以及患者体内存在嗜异性抗体可竞争性结合 CA125,而不同检测系统排除上述干扰的能力差异也较大,从而导致测定值的差异。这种差异不仅限制了临床资料的对比分析,同时也困扰着临床实践指导方针的统一制定。

本研究中,作者应用 3 种常用的化学发光免疫检测系统,平行测定 100 份临床患者的空腹血清 CA125 水平,从统计描述来看,测定结果在不同的系统之间差异有统计学意义,CLEIA 系统组显著高于 ECLIA 组与 CLIA 组,差异有统计学意义,而 ECLIA 组与 CLIA 组之间差异无统计学意义。但是该 3 种检测系统测定结果之间又具有密切相关性,相关系数 *r* 的范围为 0.932~0.948,与国外报道相近^[7],这说明 CLEIA 检测系统在检测 CA125 的水平明显高于其他检测系统,在临床应用上与另外两种检测系统缺乏可比性,不能互相通用。

随后,作者使用 3 种检测系统,以 CA125<35 U/mL 为正常参考区间,对 100 例患者的 CA125 检测结果进行分析,CLEIA 组阳性率为 76%(76/100),ECLIA 组阳性率为 58%(58/100),CLIA 组阳性率为 53%(53/100),CLEIA 组阳性率显著高于 ECLIA 组与 CLIA 组,这说明 CLEIA 法检测 CA125 的检测敏感性高于其他组,但这并不意味着对于疾病的诊断敏感性高于其他方法,因为这需要结合患者的临床资料进行判断,因为可能会存在假阳性结果。

国外的研究表明,造成不同的检测系统之间的检测数据不同的原因是多方面的,主要有检测系统的分析灵敏度、特异性、线性范围以及基质效应等因素。解决措施需要建立和完善高度标准化、特异性的检测参考系统,以及使用各检测系统与参考方法进行比对,这也成为相关研究领域的热点。

综上所述,由于现有的 CA125 检测系统之间数据一致性不是很好,作者建议对 CA125 建立标准化的参考方法,现有的检测系统应与标准化的参考系统进行比对,使得各检测系统检测结果趋于统一,从而更好地在临床上使用。

(志谢:南京医科大学第一附属医院医学检验科免疫室各位老师。)

参考文献

- [1] Lloyd KO, Yin BW, Kudryashov V. Isolation and characterization of ovarian cancer antigen CA 125 using a new monoclonal antibody (VK-8): Identification as a mucin-type molecule[J]. Int J Cancer, 1997, 71(5): 842-850.
- [2] Nakata B, Hirakawa-YS Chung K, Kato Y, et al. Serum CA 125 level as a predictor of peritoneal dissemination in patients with gastric carcinoma[J]. Cancer, 1998, 83(12): 2488-2492.
- [3] Berthiot G, Marechal F, Cattani A, et al. Serum levels of CA-50, CA-19. 9, CA 125, neuron specific enolase and carcinoembryonic antigen in lung cancer and benign diseases of the lung[J]. Biomed Pharmacother, 1989, 43(8): 613-620.
- [4] Acín P, Besses C, Centelles M, et al. Elevated serum

CA125 tumor marker in chronic lymphocytic leukemia with mesothelial involvement[J]. Am J Hematol, 1996, 53(4):281.

[5] 张秀萍, 熊新华, 瞿少刚. 晚期 NSCLC 患者血清 CA125、CEA 水平与化疗耐受的关系及意义[J]. 实用医学杂志, 2011, 26(14):2536-2538.

[6] 曾昭伟, 王学谦, 李会强. CA125 的生物素-亲和素酶联免疫检测方法的建立[J]. 实用医学杂志, 2011, 26(9):1675-1678.

[7] Mongia SK, Rawlins ML, Owen WE, et al. Performance characteristics of seven automated CA 125 assays[J]. Am J Clin Pathol, 2006, 125(6):921-927.

(收稿日期:2012-02-22)

• 临床研究 •

糖化血红蛋白检测在糖尿病中的诊断价值

张德贵(总参军训部二管处门诊部, 北京 100852)

【摘要】 目的 探讨糖尿病(DM)应用糖原血红蛋白(HbA1c)进行诊断的临床价值。方法 回顾性分析总参军训部二管处门诊部 2010 年 5 月至 2012 年 5 月门诊进行体检的糖尿病 80 例患者与同期进行体检的 92 例健康人的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c。**结果** 经检测观察组患者空腹血糖为(10.18±3.87)mmol/L、餐后 2 h 血糖为(16.23±8.92)mmol/L、HbA1c 为 9.03%±2.26%, 明显高于健康对照组[空腹血糖为(4.67±0.49)mmol/L、餐后 2 h 血糖为(6.17±2.04)mmol/L、HbA1c 为 4.75%±0.68%]。且当 HbA1c 值 6.15% 时, 特异性及灵敏性均较高, 是最佳的 DM 诊断界点, 此时的诊断准确性最好, 漏诊及误诊率均较低。**结论** HbA1c 对 DM 患者的早期诊断和疗效评估起着重要的作用, 值得临床广泛推广和应用。

【关键词】 糖原血红蛋白; 糖尿病; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2340-02

近年来,随着人们生活水平的不断提高、人口老龄化进程的加快及饮食结构的不断改变,糖尿病(DM)的发病率呈不断增加趋势,且并发症日趋严重,已成为继心脑血管、恶性肿瘤之后最为严重的非传染性疾病,严重威胁着人体的健康,影响患者的生存质量^[1]。目前 DM 还是一种不能根治的慢性疾病,因此,DM 的预防及早期诊断尤为重要。本研究根据总参军训部二管处门诊部 2010 年 5 月至 2012 年 5 月共收集的 80 例糖尿病患者进行糖化血红蛋白(HbA1c)检测,以分析 HbA1c 在 DM 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 选择 2010 年 5 月至 2012 年 5 月在总参军训部二管处门诊部进行体检的糖尿病患者 80 例,作为观察组。其中男 48 例,女 32 例,年龄在 28~79 岁,平均 41.6 岁。纳入标准:(1)符合世界卫生组织诊断标准;(2)患者既往无糖尿病及其他慢性病史;(3)无急性感染等应急状况;(4)既往未接受过葡萄糖耐量试验(OGTT),没有糖尿病或糖耐量不正常现象;(5)未接受过饮食干预,未服用过降糖药物进行治疗。并选择同期进行体检的健康人 92 例,作为健康对照组,其中男 54 例,女 38 例,年龄 27~78 岁,平均 41.3 岁。两组研究对象在性别、年龄等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 血糖测定采用葡萄糖氧化酶(GOD)法^[2],试剂采用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司试剂盒;采用迈瑞-400 型全自动生化分析仪。HbA1c 采用微粒色谱法测定^[3],试剂采用挪威 HbA1c 检测试剂盒,采用挪威产多功能全定量金标检测仪。严格按照仪器及试剂盒的说明书操作。

1.2.2 方法 所有受检者于清晨空腹抽取静脉血 2 mL,行 OGTT 检测;并抽取空腹及服用 75 g 葡萄糖 2 h 后静脉血各 2

mL 用于测定血糖及糖原血红蛋白^[4]。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS10.1 分析软件进行统计表分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$,采用 t 检验进行比较分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。并采用受检者 ROC 曲线获得 HbA1c 诊断糖尿病的最佳诊断界点、灵敏度、特异度等。

2 结果

2.1 两组对象空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c 比较分析 经检测观察组患者空腹血糖为(10.18±3.87)mmol/L、餐后 2 h 血糖为(16.23±8.92)mmol/L、HbA1c 为 9.03%±2.26%,明显高于健康对照组[空腹血糖为(4.67±0.49)mmol/L、餐后 2 h 血糖为(6.17±2.04)mmol/L、HbA1c 为 4.75%±0.68%],经统计学分析,两组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 HbA1c 诊断的真实性分析 当 HbA1c 诊断值为 4.13% 时,其特异性为 99.88%、灵敏性为 32.17%,将会有 67.43% 的糖尿病患者被漏诊。当 HbA1c 诊断值为 6.15% 时,其特异性为 92.37%、灵敏性为 93.22%,将会有 14.26% 的非糖尿病患者被误诊为糖尿病。当 HbA1c 诊断值为 6.37% 时,其特异性为 87.63%、灵敏性为 96.84%。由此可以看出,当 HbA1c 诊断值为 6.15% 时,特异性及灵敏性均较高,漏诊及误诊率最低,其为最佳的糖尿病诊断界点,见表 2。

表 2 HbA1c 诊断糖尿病的诊断相切点分析(%)

HbA1c	特异性	灵敏性	HbA1c	特异性	灵敏性
4.13	99.88	32.17	5.64	97.68	72.42
4.39	98.62	41.36	5.89	95.47	80.21
4.87	98.34	51.02	6.15	92.37	93.22
5.13	98.04	59.48	6.37	87.63	96.84
5.38	98.06	61.03	8.67	50.21	100.00