

### 3 讨 论

肿瘤标志物检测已成为继影像学诊断和病理诊断之后临床最常用的肿瘤诊断方法之一。理想肿瘤标志物应具有较强的肿瘤特异性,并可检测出最小的病灶,能定量反映肿瘤负荷。目前常用于乳腺癌的血清肿瘤标志物有十几种,但大多敏感性低、特异性差,难以进行早期诊断,任何一种肿瘤标志物都不能够单独满足临床诊断的要求,因此将特异性和相关性较好的几种肿瘤标志物联合起来检测,对提高肿瘤的早期诊断有重要价值。另外通过对实验数据进行统计学分析,发现乳腺癌越是晚期,各种肿瘤标志物浓度越高,联合检测肿瘤标志物对乳腺癌诊断、病变范围、病情评估具有重要价值。

乳腺癌最常用的标志物有 CEA、CA153 和 CA125 等。CEA 是一种非特异性肿瘤标志物,临床上常用于消化道恶性肿瘤,还可用于肺癌、乳腺癌、胰腺癌等的辅助诊断。CA153 是一种乳腺癌的相关抗原,存在于乳腺癌细胞中,并能释放入血,是监测乳腺癌的重要标志物。单项 CA153 对乳腺癌的漏诊率较高,特别是对于早期乳腺癌的诊断其灵敏度和特异性均欠佳,与 CEA 相比,其敏感性高,二者特异性相似,联合应用可使敏感性达 80% 以上。CA125 是一种卵巢癌相关抗原,卵巢癌阳性率高达 97.1%,但它也存在乳腺癌细胞中,能释放入外周血液。宋现让等<sup>[2]</sup>报道 CA125 在乳腺癌中阳性率为 21.0%。但 CA125 假阳性率较高。本研究通过比较乳腺癌患者和对照组的 3 项肿瘤标志物水平及阳性率,提示乳腺癌 CEA、CA153、CA125 水平较对照组明显升高,并且利用 3 项平

行检测法,可提高乳腺癌诊断的灵敏度和阴性预测值;利用系列联合检测方法,可提高特异度和阳性预测值。因此可以通过联合检测方法,再结合临床体检、影像学检测等方法提高乳腺癌的早期发现率,减少其漏诊率,因此提倡平行联合检测,以提高诊断效率。本结果与文献<sup>[3-5]</sup>报道结果类似,进一步证实了 CEA、CA153 和 CA125 在乳腺癌诊断中的价值。

### 参考文献

- [1] 张喜庆,王殊,乔新民. 乳腺癌的现状和远景[J]. 中华外科杂志,2002,40(3):161-163.
- [2] 宋现让,王丽莉,丁艳涛,等. CA15-3、CA19-9、CA24-2、CA125 和 CEA 在乳腺癌诊断中的应用[J]. 癌症,2000,20(3):328-329.
- [3] 陈建伟,宋建国. CA15-3、CEA 及 CA125 联合检测对乳腺癌诊断的意义[J]. 上海医学检验杂志,2000,15(4):256.
- [4] 张录民,赵维,刘国津. 乳腺癌患者血清中 CEA 和 CA15-3 的表达及临床意义[J]. 第四军医大学学报,2007,28(4):307-308.
- [5] 符生苗. CA153 临床应用探讨[J]. 临床检验杂志,2004,22(1):85-95.

(收稿日期:2012-06-17)

### • 临床研究 •

## 柯萨奇 B 组病毒与小儿急性短暂性跛行发病关系的研究

阮秀花<sup>1</sup>,范振远<sup>2</sup>,田 葱<sup>1</sup>,张效本<sup>1</sup>,刘 慧<sup>1</sup>(1. 河南省开封市医学科学研究所 475000; 2. 河南省医药学校,河南开封 475001)

**【摘要】** 目的 探讨小儿下肢急性短暂性跛行发病的感染因素,为临床提供诊断依据。**方法** 采用酶联免疫吸附试验对 600 例小儿急性跛行患儿组、100 例上呼吸道感染组(下称上感组)、100 例健康儿童对照组进行血清柯萨奇 B 组病毒 1~6 型(CVB 1~6 型)IgM 检测。**结果** 小儿跛行患者组 CVB-IgM 阳性检出率为 51.3%,其中以 B1 型为主, B4 型次之,阳性率分别占 36.8% 和 16.3%,检出双重阳性感染 79 例,占总阳性病例的 25.7%(79/308);上感组 CVB-IgM 检出率为 29.0%,型别亦以 B1 和 B4 为主,检出率依次为 15.0% 和 10.0%,双重阳性占阳性病例的 20.7%(6/29);健康对照组 CVB-IgM 检出率为 16.0%,型别仍以 B1 和 B4 为主,检出率分别为 6.0% 和 5.0%。3 组的阳性率跛行组明显高于上感组和健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** 柯萨奇 B 组病毒感染与小儿急性短暂性跛行发病关系密切,可能是其发病的重要感染因素之一,分型检测 CVB 特异性 IgM 抗体具有重要的临床诊断意义。

**【关键词】** 短暂性跛行; 柯萨奇 B 组病毒; 病毒感染; 小儿

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.22.041 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)22-2860-02

柯萨奇 B 组病毒(CVB)是人类肠道病毒属的小 RNA 病毒,有 6 种血清型。该组病毒主要通过消化道传播,也可经呼吸道或眼部黏膜感染,主要易感于新生儿及幼年儿童。许多文献证实,CVB 是导致儿童病毒性疾病的重要病原,尤其是病毒性心肌炎患儿半数以上是由 CVB 感染所致<sup>[1-2]</sup>。鉴于目前 CVB 感染与小儿下肢急性短暂性跛行发病的相关性研究少见,为此本文选择临床拟诊为病毒感染的急性跛行患儿 600 例进行血清 CVB 1~6 型特异性 IgM 检测,预期探讨小儿下肢急性短暂性跛行发病的感染因素,为临床提供病原学依据,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)研究组:选择 2011 年 1~12 月本院门诊和外院送检的跛行患儿 600 例设为研究组,其中男 429 例,女 171 例,男女比为 2.5:1.0,年龄 7 个月至 8 岁,平均 2.2 岁。1~3 岁患儿有 530 例,发病前期有呼吸道感染或肠道感染病史的有 480 例,部分患儿有发热、流涕、咳嗽等感冒症状,大部分患儿表现为类麻痹症而无疼痛,多数患儿就诊时已发病 3 d 至 2 周,病程长者达 1 个月之久,有再发或多次发生病例。(2)上呼吸道感染(下称上感)组:选择同期门诊和外院送检的上感发热而无跛行的患儿 100 例,其中男 69 例,女 31 例,男女比为

2.2:1.0。年龄 5 个月至 9 岁,平均 3.4 岁。(3)健康对照组:同期来院检查的健康儿童 100 例,男 70 例,女 30 例,男女比为 2.3:1.0,年龄 7 个月至 9 岁,平均 3.1 岁。

**1.2 试剂与仪器** 试剂盒由北京科斯塔迪生物技术有限公司提供,仪器为 RT-2100C 深圳产雷杜全自动酶标仪,以上各项均按试剂盒说明书操作。

**1.3 方法** 血清病毒抗体检测:采取患儿静脉血 2~3 mL,分离血清后分装 2 管,1 份于 -20℃ 封闭保存备用;另一份采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 CVB 1~6 型 IgM。

**1.4 统计学方法** 全部数据由 SPSS18.0 软件处理完成,采用 *t* 检验或  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

600 例小儿跛行患者组共检出 CVB-IgM 阳性 308 例,占 51.3%,100 例上感组阳性 29 例,阳性率占 29.0%;100 例健康对照组阳性 16 例,占 16.0%。3 组对比,跛行组的阳性率明显高于后两组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。3 组中 CVB 均以 B1 和 B4 型阳性为主,其他各型都有阳性检出,见表 1。

表 1 各组中 CVB-IgM 抗体检测结果[n(%)]

组别	n	CVB 型别						阳性率
		B1	B2	B3	B4	B5	B6	
跛行组	600	221(36.83)	3(0.50)	2(0.33)	98(16.33)	37(6.17)	30(5.00)	308(51.33)
上感组	100	15(15.00)	1(1.00)	1(1.00)	10(10.00)	3(3.00)	4(4.00)	29(29.00) <sup>△</sup>
健康对照组	100	6(6.00)	2(2.00)	1(1.00)	5(5.00)	2(2.00)	0(0.00)	16(16.00) <sup>△</sup>

注:与跛行组比较,△ $P < 0.01$ 。

另外,在 3 组中均有双重阳性感染模式检出,跛行患儿组检出双重阳性 79 例,占总阳性病例的 25.7%(79/308),其中 B1 和 B4 型阳性 34 例(11.0%),B1 和 B5 型阳性 22 例(7.1%),B4 和 B6 型阳性 12 例(3.9%),B4 和 B5 型阳性 6 例(1.9%),B1 和 B2 型阳性 3 例(1.0%),B1 和 B3 型阳性 2 例(0.6%);上感组检出双重阳性 6 例,占阳性病例的 20.7%(6/29),其中 B1 和 B4 型阳性 4 例,占阳性病例的 13.8%,B4 和 B6 型阳性 2 例,占 6.9%;健康对照组 B1 和 B4 型阳性 2 例,占 12.5%,B4 和 B5 型阳性 1 例,占阳性病例的 6.3%。

**3 讨 论**

近年来,临床上小儿下肢单侧急性短暂性跛行病例常见,该病在发病前多有上呼吸道或肠道感染病史,有发热或流涕、咽部不适、咳嗽、腹泻等症状,随后突然出现一侧下肢运动障碍而发生步态异常,即跛行,多数无关节肿痛,无感觉障碍,表现为急性类麻痹症。可再发或多次发生,未经治疗病程可达 1 个多月不愈,主要发生在 1~3 岁的学龄前儿童。此类疾病病因复杂,其确切原因至今仍不清楚,造成临床诊断棘手常会误诊,导致用药盲目,给患儿及家庭带来痛苦和经济负担,已引起普遍关注。针对病因国内外学者认为该病与上呼吸道感染有关,主要是由于病毒感染尤其是肠道病毒感染引起<sup>[3-4]</sup>。林学峰<sup>[5]</sup>探讨了 133 例该类患儿病例的临床特点,认为其发病主要与非脊髓灰质炎病毒感染有关,但缺乏血清病毒学检测的证据。张丹等<sup>[6]</sup>报道 CVB-IgM 在髌关节滑膜炎患儿中检出率最高,并在伴有跛行的 9 例该病患儿髌关节腔液中,成功分离出 CVB B3 型病毒株。本文研究结果显示,600 例小儿跛行患者血清中,检测出 CVB-IgM 阳性 308 例,占检出数的 51.3%,其中以 CVB B1 型阳性为主,B4 型次之,分别占检出数的 36.8%和 16.3%;上感组和健康对照组亦有 29.0%和 16.0%的检出率,但明显低于跛行患儿组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。本研究结果还发现,3 组中普遍存在双重感染阳性模式,尤其在跛行患儿中,双重感染更具复杂性。实验研究结果表明,CVB 感染与小儿下肢急性跛行发病关系密切,CVB 是其发病的重

要病原,并以 B1 型和 B4 型感染为主,同时存在多种双重感染模式。

既往研究结果表明,人类感染 CVB 后,可获得特异性免疫,病毒感染 5 d 内即可在血清中检出 IgM 抗体,10 d 达高峰,20 d 后逐步下降。采用 ELISA 检测 CVB1~6 型 IgM 抗体,灵敏度高,特异性强,操作简便,快速,可为临床早期诊断提供有力的病原学依据。本实验结果中仍有 40% 以上的病例标本为阴性,分析其原因,这可能与一些患儿免疫功能低下,抗体水平较低有关,或者与部分患儿发病时间较短,抗体产生浓度未达到检测水平,亦可能存在其他呼吸道或肠道感染等因素,有待进一步研究。

**参考文献**

- [1] 汪隽瑛,方凤,蒋瑾瑾,等. CVB 感染在上海地区小儿常见疾病发病中的地位及年龄特点[J]. 解放军医学杂志, 2001,26(10):733-735.
- [2] 陈显秋,张福明,刘民. 长春地区儿童感染柯萨奇 B 组病毒的流行病学调查分析[J]. 中国妇幼保健杂志, 2007,22(13):1824-1825.
- [3] Kawarai T, Nishimura H, Taniguchi K, et al. Magnetic resonance imaging of biceps femoris muscles in benign acute childhood myositis[J]. Arch Neurol, 2007, 64(8): 1200-1201.
- [4] 李慧,贺兆涛,岳荣丽,等. 小儿跛行病因分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2009,17(13):1036-1038.
- [5] 林学峰. 小儿单侧下肢急性跛行(弛缓性麻痹)临床分析[J]. 按摩与康复医学杂志, 2010,1(4):47-48.
- [6] 张丹,张光萍,刘秀珍. 儿童临床病例柯萨奇 B 组病毒感染调查[J]. 中华医学杂志, 2005,29(3):219-220.

(收稿日期:2012-07-10)