

54.4%(282/518)和 81.5%(88/108),ANA 在 RA 中的阳性率并不如 SLE 那么高。本研究中 SLE 组患者 ANA 的阳性率为 90.0%,远高于 RA 组 39.4%,所以 ANA 在 RA 诊断中不能单独作为筛查指标,只能作为一种辅助的参考指标。ANA 和抗 ENA 抗体一起还可以作为 RA 与其他 AID 一个很好的鉴别诊断的指标。在本研究中,SLE 组和 MCTD 组的 ANA 和抗 ENA 抗体阳性率显著高于 RA 组。

抗 CCP 抗体的发现是近年来 RA 诊断的重大进展。1998 年,Schellekens 等^[4]鉴定出瓜氨酸为抗瓜氨酸化蛋白/肽抗体 (ACPA)不可或缺的识别表位成分。他们从瓜氨酸化丝聚合蛋白衍生出一种环状合成肽 CCP,建立起第一代抗 CCP 酶联免疫检测试剂 (CCP1)。第二代抗 CCP 试剂 (CCP2) 采用对 RA 诊断具有高敏感度和高特异性的混合环状瓜氨酸多肽作为检测抗原,在保持 CCP1 高特异性的基础上增加了检测敏感度^[5]。现在,第三代抗 CCP 试剂 (CCP3) 已上市,本研究所使用的试剂即是 CCP3。CCP3 是通过对环瓜氨酸多肽库进行筛选而建立起来的,目的在于进一步提高抗 CCP 对 RA 的诊断效能。本研究中,RF 和抗 CCP 对 RA 诊断敏感性和特异性都较其他三种指标高,其中抗 CCP 的敏感性和特异性最高,分别达到 67.2%、87.5%。抗 CCP 在临床上对 RA 的诊断是个很有价值的免疫学指标。

虽然抗 CCP 在疾病诊断和病情预测方面具有显著的应用价值,但在监测药物疗效方面的价值却一直不太明确。有文献^[6]表明,IgM-RF 滴度,而不是抗 CCP 在药物治疗过程中呈现明显下降趋势,提示 IgM-RF 作为监测治疗效果的指标优于抗 CCP。

通过联合检测分析,RF、抗 CCP 联合检测的敏感性为 71.9%,将 RF、抗 CCP、ANA 联合检测的敏感性为 78.7%。临床工作中多种自身抗体的联合检测可以提高 RA 诊断的敏感性,对 RA 的诊断,鉴别诊断及疗效观察都有重要意义。

随着医学检测水平的提高,实验室对于 RA 的诊断也不断

提出了许多新的检测项目,例如 ACPA、抗聚丝蛋白抗体 (AFA) 和抗 RA-33 等^[7]。ACPA 成为最近研究的热点。ACPA 的发现和发展实现了对 RA 的早期诊断,增加了诊断的特异性,与其他抗体联合检测可以进一步提高对 RA 诊断的准确性。

参考文献

- [1] Van Boekil MA, Vossenaar ER, Van Den Hoogen FH, et al. Autoantibody systems in rheumatoid arthritis: specificity, sensitivity and diagnostic value[J]. Arth Res, 2002, 4 (2): 87-93.
- [2] 吴庆. 抗可提取核抗原抗体与抗核抗体的对照分析[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(5): 679-680.
- [3] 周仁芳, 胡朝军, 张蜀澜, 等. 临床标本抗核抗体 102 651 例检测结果回顾性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32 (12): 1339-1343.
- [4] Schellekens GA, de Jong BA, Van Den Hoogen FH, et al. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies[J]. J Clin Invest, 1998, 101(1): 273-281.
- [5] Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis[J]. Ann Inter Med, 2007, 146(11): 797-808.
- [6] Van Venrooij WJ, van Beers JJ, Pruijn GJ. Anti-CCP antibody, a marker for the early detection of rheumatoid arthritis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1143(3): 268-285.
- [7] 邵晓凤, 栗占国. 类风湿关节炎免疫学诊断方法及其临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(5): 592-594.

(收稿日期: 2012-09-24 修回日期: 2012-12-19)

• 临床研究 •

胸腔积液肿瘤标志物在良恶性胸腔积液鉴别诊断中的价值

谢昭宁(南宁市邕宁区人民医院检验科 530299)

【摘要】 目的 探讨胸腔积液肿瘤标志物的检测在良恶性胸腔积液鉴别诊断中的价值。**方法** 选择 28 例恶性胸腔积液患者作为恶性组及 30 例良性胸腔积液患者作为良性组,分别检测其血清和胸腔积液中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)125、CA199、CA153、铁蛋白(FeR)的含量,并进行比较。**结果** 恶性组血清和胸腔积液肿瘤标志物均明显高于良性组($P < 0.01$);而恶性组中,胸腔积液肿瘤标志物亦明显高于血清肿瘤标志物($P < 0.01$)。**结论** 胸腔积液肿瘤标志物检测在良恶性胸腔积液的鉴别诊中有重要的价值,且优于血清肿瘤标志物检测。

【关键词】 肿瘤标志物; 胸腔积液; 鉴别诊断

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 07. 046 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)07-0852-03

成人胸腔积液中 38%~52% 为恶性胸积液,其中以肺癌转移导致的发生率最高,占 35%^[1]。良、恶性胸腔积液的鉴别极为重要。本文通过检测胸水和血清中的癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)125、CA153、CA199、铁蛋白(FeR)等肿瘤标志物的含量,以评价胸腔积液肿瘤标志物检测在良、恶性胸腔积液鉴别诊断中的价值,并与血清肿瘤标志物的诊断价值进行对比。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自本院 2009~2012 年传染内科收入的胸

腔积液患者 58 例。恶性组 28 例,其中男 18 例,女 10 例,年龄 25~77 岁,平均(61±16)岁;所有患者的诊断均经胸腔积液细细胞学、染色体、组织病理学确诊为恶性胸腔积液,且均未进行化疗。良性组 30 例,其中男 20 例,女 10 例,年龄 24~78 岁,平均(52±18)岁;其中心力衰竭 6 例,肺结核 24 例。各组在年龄分布和性别组成上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 仪器与试剂 西门子公司 ADVIA Centaur CP 全自动化学发光免疫分析仪,试剂和质控品为该公司配套试剂。

1.3 方法 取患者空腹静脉血及胸腔积液各 5 mL,立即 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,分别测定血清及胸腔积液中 CEA、CA125、CA153、CA199、FeR 的含量。阳性结果判断 CEA>5 μg/L, CA125>35 U/mL, CA153>34. 2 U/mL, CA199>37 U/mL, FeR>700 pmol/L。而胸腔积液的肿瘤标志物正常值则参考血清的正常值,以不超过血清正常值为准。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10. 0 软件分析结果,数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验进行比较数据,并进行相关分析。

2 结 果

2.1 恶性胸腔积液患者血清和胸腔积液肿瘤标志物均明显高

表 1 胸腔积液及血清的肿瘤标志物均值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA(μg/L)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)	CA199(U/mL)	FeR(pmol/L)
胸腔积液	恶性组 28	65. 01±38. 62	351. 15±249. 85	65. 14±30. 56	89. 36±70. 65	1 209. 21±953. 20
	良性组 30	2. 63±1. 50	45. 58±39. 57	12. 02±9. 51	25. 56±28. 74	352. 36±286. 56
血清	恶性组 28	21. 56±14. 31	189. 45±105. 81	45. 26±21. 23	38. 54±20. 18	932. 54±301. 45
	良性组 30	2. 33±0. 95	43. 18±35. 98	10. 81±8. 25	20. 64±19. 28	306. 27±215. 21

表 2 两组肿瘤标志物阳性率的比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	CEA	CA125	CA199	CA153	FeR	五项联合检测
恶性组	28	20(71. 43)	19(67. 86)	14(0. 00)	13(46. 43)	17(60. 71)	23(82. 14)
良性组	30	2(6. 67)	12(40. 00)	4(13. 33)	3(10. 00)	6(20. 00)	12(40. 00)

表 3 两组胸腔积液中各项指标敏感性 & 特异性比较(%)

项目	CEA	CA125	CA199	CA153	FeR
敏感性	71. 43	67. 86	53. 57	46. 43	60. 71
特异性	93. 33	60. 00	86. 67	90. 00	80. 00

3 讨 论

胸腔积液在我国最常见的病因为结核,其次为肿瘤,但在临床上两者的鉴别诊断有时有一定的困难^[2]。在结核性和其他一些炎性胸腔积液中的增生性间皮细胞或病毒感染时引起的细胞改变,有时与恶性肿瘤细胞在形态学上难以区别。目前肿瘤标志物检测已成为常用的鉴别良、恶性胸腔积液检验方法之一^[3]。其中 CEA 最初发现于成人结肠癌组织中,是目前最常用的一种广谱肿瘤标志物,可认为是腺癌的标志物^[1];对肺癌的诊断阳性率为 40%~50%,特别是肺腺癌中阳性率及特异性较高,是恶性胸水诊断最好的标志物^[4]。本文恶性组 CEA 敏感性为 71. 43%,与文献^[5]报道相符。有报道发现 CA125 也是肺癌的一个标志物,对肺腺癌较敏感^[6]。CA153 是一种与人类乳腺癌相关的抗原,主要存在于乳腺、卵巢、子宫内膜中,近年来发现肺癌细胞也可表达^[7]。CA199 属单唾液 LCWZS 抗原,是胰腺癌敏感标志物,同时在肺癌、卵巢癌等患者的血清中也明显升高^[8]。FeR 广泛存在于人体组织细胞中,参与铁代谢,对细胞增殖及免疫进行调控,恶性肿瘤时可引起铁利用不良,造成游离铁蓄积,组织坏死致铁蛋白释放;同时恶性肿瘤细胞大量合成和分泌 FeR,可作为恶性肿瘤标志物之一^[9]。虽然肿瘤标志物检测对恶性肿瘤的诊断具有相对重要价值,但单项肿瘤标志物检测诊断癌症的敏感性和特异性较差。本资料中 CA125 恶性组敏感性较好,但特异性较低,而 CA199、CA153 两者敏感性不高,但特异性较好,FeR 敏感性 &

于良性胸腔积液患者(*P*<0. 01);而在恶性胸腔积液患者中,胸水肿瘤标志物亦明显高于血清肿瘤标志物(*P*<0. 01);在良性胸腔积液患者中,胸腔积液肿瘤标志物与血清肿瘤标志物无明显差异(*P*>0. 05),见表 1。

2.2 恶性组与良性组肿瘤标志物阳性率比较 恶性组 5 项指标阳性率明显高于良性组(*P*<0. 01),5 项联合检测阳性率最高,见表 2。

2.3 胸腔积液中各项指标敏感性 & 特异性比较 CEA 的敏感性和特异性最高,见表 3。

特异性均较好。综上所述,肿瘤标志物在良恶性胸腔积液鉴别诊断中的价值由高到低依次为 CEA、FeR、CA199、CA153、CA125。本文恶性组 5 项指标联合检测的阳性率为 82. 14%,比单项检测的阳性率高。因此,联合检测肿瘤标志物为一种提高肿瘤标志物检出率的有效手段^[10]。

本研究证实,恶性胸腔积液患者血清和胸腔积液中肿瘤标志物均明显高于良性胸腔积液患者(*P*<0. 01),与上述相关文献报道相一致。而在恶性胸腔积液患者中,胸腔积液肿瘤标志物亦明显高于血清肿瘤标志物(*P*<0. 01),主要考虑为恶性胸腔积液时,恶性肿瘤已侵犯胸膜,癌细胞增殖、合成和直接释放肿瘤标志物至胸腔内的量明显增加。由于此类标志物大部分分子量较大,一旦在闭合胸膜腔内产生,便不易进入血液循环中,而即使进入血清中的肿瘤标志物也易被肝脏灭活,致使其胸腔积液浓度明显高于血清浓度。而一旦血清内肿瘤标志物水平明显升高,则可推断其标志物已大量吸收入血,疾病可能已进入中晚期阶段,也就失去了早诊断、早治疗的机会。因此测定胸腔积液中肿瘤标志物的含量,比测定血清中的含量更有价值。因此,胸腔积液肿瘤标志物(CEA、CA125、CA199、CA153、FeR)联合检测对良、恶性胸腔积液的鉴别诊断有较大的临床意义。

参考文献

[1] 查人俊,黄孝迈,何长清,等. 现代肺癌诊断与治疗[M]. 北京:人民军医出版社,1993:60-245.

[2] 胡影,张新房. 细胞形态学与 CEA、CYFRA21-1、NSE 联合检测对恶性胸腔积液的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志,2009,22(5):548-549.

[3] Tada A, Kawai H, Matsumoto H, et al. Tumor markers in pleural effusion of patients with lung cancer and patients

with tuberculous pleurisy [J]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2002, 40(2):106-112.

[4] 尹永英,李如敏. 3 种肿瘤标志物在肺癌诊断中的应用[J]. 中国医药导报, 2006, 3(26):59-60.

[5] 罗词文,李长生,胡浩,等. 胸腔积液诊断学[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2001:128-135.

[6] 黄程勇,沈菁. 联合检测肿瘤标志物鉴别良恶性胸水的临床价值[J]. 福建医药杂志, 2009, 31(4):99-100.

[7] 何启平,李兵. CEA, CA125, CA199 血清肿瘤标志物联检对肺癌诊断的价值[J]. 武警医学院学报, 2004, 13(4):305.

[8] Mitsuhashi N, Takahashi T, Sakurai H, et al. Establishment and characterization of a new human lung poorly differentiated adenocarcinoma cell line, GLL-1 producing carcinoembryonic antigen (CEA) and CA19-9 [J]. Lung Cancer, 1995, 12(1):13-24.

[9] 刘璐,刘瑶,严玉仙,等. 铁蛋白[J]. 国外医学:医学地理分册, 2005, 26(4):171-172.

[10] 张听,张湘茹. 肺癌肿瘤标志物的临床价值[J]. 癌症进展, 2005, 3(2):159-161.

(收稿日期:2012-09-26 修回日期:2012-12-23)

• 临床研究 •

多发性骨髓瘤 15 例实验室检查结果分析

缪丽萍(云南省文山州人民医院检验科 663000)

【摘要】 目的 了解实验室检查指标对诊断多发性骨髓瘤(MM)的作用及价值,不断提高对 MM 的诊断水平。**方法** 对已经确诊的 15 例 MM 患者实验室检查资料进行回顾性总结分析。**结果** 15 例中骨髓增生活跃或明显活跃者 14 例,占 93.3%(14/15),1 例为增生减低,占 6.7%(1/15)。骨髓瘤细胞以幼浆细胞为主,占 93.3%(14/15),瘤细胞分化发育良好者仅 1 例,占 6.7%(1/15)。血常规:白细胞结果异常者 4 例,占 26.7%(4/15),红细胞结果异常者 14 例,占 93.3%(14/15),血红蛋白结果异常者 14 例,占 93.3%(14/15),血小板结果异常者 1 例,占 6.7%(1/15)。外周血涂片红细胞呈缟钱状排列者 14 例,占 93.3%(14/15)。可见到幼浆细胞者 2 例,占 13.3%(2/15)。尿中本-周蛋白阳性者 11 例,占 73.3%(11/15)。肾功能检查异常者 10 例,占 66.7%(10/15)。**结论** 对不明原因贫血、有主诉骨骼疼痛的中、老年患者应尽早做骨髓涂片等相关的实验室检查,以减少漏诊、误诊,使患者得到及时有效的治疗。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 本-周蛋白; 骨髓象; 血象

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)07-0854-02

多发性骨髓瘤(MM)是骨髓内单一浆细胞株异常增生的一种恶性肿瘤,是恶性浆细胞病中最常见的一种类型,又称骨髓瘤、浆细胞骨髓瘤或 Kahler 病^[1]。临床上以骨质破坏、贫血、肾功能损害和免疫功能异常等为主要特征。诊断以骨髓细胞涂片检查为主要诊断依据,血常规、血生化及尿液蛋白检查等为辅助诊断依据。为了进一步提高对 MM 的诊断水平,了解实验室检查对诊断 MM 的作用及价值,作者对在本院住院治疗并确诊的 15 例多发性骨髓瘤患者的血常规、骨髓象及其他实验室检查资料进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 2 月至 2012 年 9 月到本院就诊并确诊为多发性骨髓瘤的患者 15 例,其中男 7 例,女 8 例,年龄 30~78 岁,平均年龄 58 岁。全部病例均符合多发性骨髓瘤的诊断标准,确诊前均未接受过化疗和其他特殊治疗。

1.2 方法 回顾性分析 15 例多发性骨髓瘤的实验室检查资料,内容包括(1)血常规中的白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)结果及外周血涂片中红细胞的形态特点。(2)骨髓象中有核细胞增生程度,骨髓瘤细胞所占比例及形态特点。(3)尿液蛋白检查(含本-周蛋白)。(4)肾功能检查。

1.3 诊断标准 依据《血液学检验》^[2]:(1)骨髓中浆细胞大于 15%并有原浆或幼浆细胞,或组织活检证实为浆细胞瘤;(2)血清中出现大量单克隆免疫球蛋白(M 蛋白):血清 IgG>35 g/L, IgA>20 g/L, IgM>15 g/L, IgD>2 g/L, IgE>2 g/L, 尿本-

周蛋白>1.0 g/L;(3)广泛的骨质疏松和(或)溶骨病变。符合(1)项和(2)项可诊断 MM。符合所有(3)项为进展性 MM。只符合(1)项和(3)项为不分泌型 MM,但应除外骨髓转移瘤。

2 结果

2.1 血常规检查 15 例患者血常规检查结果, WBC:(0.33~9.8)×10⁹/L,平均 5.0×10⁹/L,结果异常者 4 例,占 26.7%; RBC:(1.95~4.34)×10¹²/L,平均 2.93×10¹²/L,结果异常者 14 例,占 93.3%; Hb:57~145 g/L,平均 84.4 g/L,结果异常者 14 例,占 93.3%; PLT:(6.0~226.0)×10⁹/L,平均 151.1×10⁹/L,结果异常者 1 例,占 6.7%; MCV(63.9~104.9)fL,平均 90.5 fL,结果异常者 3 例,占 20.0%。见表 1。外周血涂片镜检:红细胞呈缟钱状排列者 14 例,占 93.3%(14/15)。可见到幼浆细胞者 2 例,占 13.3%(2/15)。

表 1 15 例多发性骨髓瘤患者血常规检查结果

项目	平均结果	异常结果例数	异常率(%)
WBC(×10 ⁹ /L)	5.00	4	26.7
RBC(×10 ¹² /L)	2.93	14	93.3
HB(g/L)	84.40	14	93.3
PLT(×10 ⁹ /L)	151.10	1	6.6
MCV(fL)	90.50	3	20.0

2.2 骨髓涂片细胞学检查 15 例中骨髓增生活跃或明显活跃者 14 例,占 93.3%(14/15);1 例为增生减低,占 6.7%(1/