

宫腔镜直视下去除子宫内膜及其下方的肌层组织,达到在不影响卵巢内分泌功能,保留子宫的前提下治愈疾病的目的^[7]。宫腔镜下电切治疗方法是以高频电为能源,经高频电气化效应达到破坏子宫内膜,控制出血目的,可直接将内膜切除,是替代子宫切除术治疗功能性子宫出血安全有效的手段^[8]。宫腔镜下射频消融治疗是利用低功率高频电流经治疗电极导入人体组织,再经弥散电极形成回路,电极针周围组织中带电荷的离子受电流影响而发生振动。在震动期间,离子相互摩擦并与其他微粒相撞而产生生物热,造成组织细胞凝固、性质改变、坏死、溶解、脱落,创面被纤维组织修复,二者均为目前临床治疗月经过多的常见方法^[9]。但二者在操作、安全、并发症、辅助处理及优点等方面存在差别。内膜消融类似于人流术,而宫腔镜电切要专门培训。自凝刀深度可由仪器自动控制,到一定深度会报警,不会导致子宫穿孔。电切术切内膜的深度不易控制,有可能切穿子宫。宫腔镜电切时需膨胀宫腔,期间可引发体液过度负荷综合征。宫腔镜电切常在手术室进行,要麻醉、住院等。消融治疗则在人流室进行,不需住院。消融可成为第 2 代宫腔治疗手术,消融术具有安全、简单、不住院、损伤小等优点。电切术治愈率高,不易复发^[10]。所以要根据具体情况选择合适的方法^[11]。

本次研究结果表明,对照组术中出血量、手术时间和住院时间显著少于治疗组,但治疗组治愈率与无效率均优于对照组,提示宫腔镜手术治疗月经过多疗效确切,电切术与消融术均有优缺点,应根据具体情况给予合适方法。

参考文献

[1] 蔡健. 高频电在宫腔镜手术中的应用[J]. 中外医疗,

2010,29(23):74.
[2] 黄丽云. 子宫内膜切除术 100 例临床分析[J]. 当代医学, 2010,16(30):74-75.
[3] 邓蓉,谭亚琳,凌莉,等. 宫腔镜子宫内膜切除术治疗功血 46 例临床分析[J]. 江西医药,2011,46(4):353-354.
[4] 肖琳,漆洪波,余琴. 宫腔镜子宫内膜切除术治疗功能失调性子宫出血影响因素探讨[J]. 实用妇产科杂志, 2010,26(7):520-521.
[5] 杨颖,刘宇. 宫腔镜下子宫内膜切除术治疗月经过多 68 例临床分析[J]. 中国实用医药,2010,5(1):53-54.
[6] 刘洪进,毕红,温开群,等. 宫腔镜下双极汽化治疗月经过多临床观察[J]. 临床和实验医学杂志,2012,11(13): 1045-1046.
[7] 冯秀. 宫腔镜子宫内膜电切术治疗功能失调性子宫出血 临床分析 100 例[J]. 中国医学装备,2011,8(10):80-81.
[8] 陈苹,郭实贤. 宫腔镜检查对子宫出血诊断方面的临床应用[J]. 河北医学,2006,12(4):364-365.
[9] 赵丽媛,赵晶,张丹. 宫腔镜电切术治疗异常子宫出血 284 例疗效观察[J]. 黑龙江医学,2011,35(1):41-43.
[10] 高连珠. 宫腔镜电切术的护理配合[J]. 实用全科医学, 2005,3(5):398.
[11] 徐燕,苏慧明,黄卓敏,等. 子宫内膜息肉电切术与单纯刮宫术对诊治子宫内膜息肉的效果分析[J]. 中国妇幼保健,2009,24(27):3786-3787.

(收稿日期:2013-01-14)

• 临床研究 •

SELDI 蛋白质芯片技术在肝癌中的应用

农世泽,黄承乐,梁林慧,冯国钢,王献民(广西壮族自治区百色市人民医院检验科 533000)

【摘要】 目的 应用 SELDI 蛋白质芯片技术筛选甲胎蛋白(AFP)低浓度阳性的肝癌患者和肝病患者的血清差异蛋白表达谱,并构建相应的诊断模型。**方法** 应用表面增强激光解吸电离飞行时间质谱技术和 CM10 芯片分别检测 AFP 低浓度阳性肝癌患者 28 例与 34 例肝病患者的血清蛋白表达谱,获得差异蛋白峰并建立疾病诊断模型。**结果** 在质荷比 2 000~50 000 范围内共检测到 39 个蛋白峰,29 个蛋白峰差异有统计学意义($P<0.05$),其中在 AFP 低浓度阳性肝癌组血清中有 5 个蛋白峰上调,24 个蛋白峰下调。以质荷比为 6 452 构建的诊断模型中区分 AFP 低浓度阳性肝癌患者与肝病患者的准确率为 85.5%(53/62),灵敏度为 82.1%(23/28),特异度为 88.2%(30/34),阳性预测值为 85.2%(23/27),阴性预测值为 85.7%(30/35),阳性似然比为 6.982,阴性似然比为 0.202。**结论** 应用 SELDI 蛋白芯片技术建立的疾病诊断模型能在整体上提高血清 AFP 低浓度阳性结果的肝癌诊断效率。

【关键词】 表面增强激光解吸电离飞行时间质谱技术; AFP 低浓度阳性; 肝癌
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.10.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)10-1276-03

血清甲胎蛋白(AFP)多年来一直作为诊断肝癌的重要参考依据,但是仍不够理想,大量临床数据也表明肝癌患者 AFP 阳性率波动在 60%~70%,超过 30%的肝癌患者即使到了中、晚期血清 AFP 也表现为阴性或低浓度阳性^[1-5]。此外,慢性肝炎、肝硬化患者中 AFP 也有一定的阳性率^[6]。因此单独应用 AFP 诊断肝癌可能导致 AFP 阴性的肝癌患者漏诊,或者 AFP 低浓度阳性的肝癌患者难以和一些肝脏良性疾病相鉴别。表面增强激光解吸电离飞行时间质谱(SELDI-TOF-MS)技术是

近年发展起来的一种蛋白质组学研究方法,以这一技术为基础开发的蛋白质芯片可以非特异性或特异性地结合被测样本中的各种蛋白质,进而筛选疾病不同阶段时期的特异性相关蛋白质,能提高疾病的临床诊断效率的疾病诊断。基于 SELDI-TOF-MS 技术的巨大优势和 AFP 低浓度阳性时鉴别肝癌的局限性,设计了以下实验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 $13.2\text{ }\mu\text{g/L}<\text{AFP}\leq 400\text{ }\mu\text{g/L}$ 判为 AFP

低浓度阳性,肝癌组共 28 例,男 20 例,女 8 例,平均年龄为 (53.1±7.3)岁;肝病组共 34 例,男 25 例,女 9 例,其中慢性肝炎患者 22 例,慢性肝炎后肝硬化患者 12 例,平均 (47.1±9.7)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 样品检测 取血清 10 μL,加入 2 倍体积 U9 缓冲液稀释。将 30 μL 上述变性后样品加入 360 μL 结合缓冲液 (50 mM 乙酸钠, pH4.0)。将 CM10 蛋白芯片装入生物芯片处理器,每孔加入 100 μL 样品,振荡 1 h。每孔加入 200 μL 结合缓冲液,振荡 5 min,甩去液体,加入缓冲液重复操作一次,每孔加入羧乙基哌嗪乙磺酸 200 μL,立刻甩出。取出芯片,待干后,每孔加三氟乙酸 0.5 μL,自然干燥,上机测定。

1.2.2 数据采集 采用蛋白芯片生物系统Ⅱ-c 型蛋白芯片阅读仪读取芯片信息。芯片阅读仪参数设置如下:激光强度

180,检测灵敏度 8,优化范围为质荷比 (m/z) 2 000~10 000。采用 CIPHERGEN ProteinChip Software 3.2 版本的分析软件自动采集数据,信噪比 (S/N) 大于 5 为有效波峰。

1.3 统计学方法 图谱标准化后用 Biomarker Wizard 软件计算各蛋白峰在组间差异的 *P* 值,用 Biomarker Patterns Software 软件对差异蛋白峰值做线性分类分析,最后构建诊断模型。

2 结 果

2.1 差异蛋白峰的筛选 28 例 AFP 低浓度阳性肝癌患者和 34 例 AFP 低浓度阳性肝病患者血清的原始蛋白指纹图谱经同样处理,在 m/z 2 000~50 000 范围内共检测到 39 个蛋白峰,其中 29 个蛋白峰两组差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。与 AFP 低浓度阳性肝病组相比,AFP 低浓度阳性肝癌组血清中有 5 个蛋白峰上调,24 个蛋白峰下调,见表 1。

表 1 29 个蛋白峰在两组蛋白指纹图谱的 Mean 数据比较

m/z	AFP 低浓度 阳性肝癌组	AFP 低浓度 阳性肝病组	生物标志物的表达	m/z	AFP 低浓度 阳性肝癌组	AFP 低浓度 阳性肝病组	生物标志物的表达
2 915	3.38	0.85	↑	4 178	1.97	3.17	↓
2 136	5.38	0.94	↑	5 067	1.78	2.78	↓
3 467	2.83	1.33	↑	4 094	19.52	32.27	↓
2 952	2.93	1.73	↑	5 343	3.72	6.74	↓
4 507	1.84	1.28	↑	9 297	1.55	4.99	↓
4 973	1.27	4.88	↓	6 850	0.97	1.65	↓
6 455	1.30	3.62	↓	3 269	1.59	3.17	↓
9 423	0.91	3.63	↓	5 911	9.17	16.28	↓
6 199	0.92	2.25	↓	7 985	0.74	1.29	↓
3 937	2.59	4.84	↓	2 740	12.34	19.83	↓
6 641	4.64	10.16	↓	3 193	1.60	2.41	↓
9 204	1.75	15.21	↓	6 109	1.24	1.79	↓
3 400	1.88	3.11	↓	7 775	2.00	3.67	↓
4 798	1.62	3.30	↓	5 483	1.85	2.45	↓
8 926	1.33	2.45	↓	—	—	—	—

注:↑为在肝癌血清中上调,↓为在肝癌血清中下调;—表示无数据。

2.2 诊断模型的建立与验证诊断模型 由 BPS 完成,通过对原始图谱的初步判断,从筛选出的 29 个差异蛋白峰中选择 m/z 为 6 452 的蛋白峰得到一个比较合理的决策树模型 (诊断模型)。该模型区分 AFP 阳性肝癌患者与 AFP 阳性肝病患者的准确率为 85.5% (53/62),灵敏度为 82.1% (23/28),特异度为 88.2% (30/34),阳性预测值为 85.2% (23/27),阴性预测值为 85.7% (30/35),阳性似然比为 6.982,阴性似然比为 0.202,见表 2。

表 2 两组患者诊断模型的评价 (n)

组别	金标准		合计
	肝癌组	肝病组	
AFP 阳性肝癌组	23	4	27
AFP 阳性肝病组	5	30	35
合计	28	34	62

3 讨 论

血清 AFP 一直被视为肝癌普查、早期诊断和疗效评估的重要指标之一,但是仍不够理想,有 30%~40% 的肝癌患者血清 AFP 呈阴性,其原因可能有:(1)肝癌细胞有不同细胞株,有的能合成 AFP,另一些只能合成清蛋白;如后者在癌灶中比例大,血清 AFP 可不升高。(2)在瘤体直径小于 3 cm 的小肝癌患者中,AFP 可正常或轻度升高。(3)不是肝细胞癌,而是纤维板层癌或胆管细胞癌,AFP 阳性极少见。因此目前迫切需要发展能用于临床血清 AFP 阴性或低浓度阳性肝癌的诊断标志物。

研究表明,血液中可能含有大量从未被发现的可作为疾病标志物的多肽^[7]。这是因为疾病早期及不同的发展阶段在蛋白水平上就可表现出细微但重要的变化^[8]。分析这些早期发生的蛋白质变化,有望获得临床早期诊断的生物学标志物。SELDI-TOF-MS 技术是蛋白质学研究的一项全新技术,具有高通量、高灵敏度和重复性好等特点,克服了双向电泳、光谱及

其他质谱等技术存在的缺点,目前已应用于多种肿瘤早期诊断的研究。本文期望建立能通过 SELDI-TOF-MS 技术与血清 AFP 低浓度阳性结果联合使用从而在整体上提高肝癌的临床诊断效率的疾病诊断模型。应用 SELDI-TOF-MS 技术,本文发现了 29 个具有统计学意义的差异蛋白峰,其中在 AFP 低浓度阳性肝癌组血清中有 5 个蛋白峰上调,24 个下调,对这些差异蛋白峰的研究将有助于解决血清 AFP 低浓度阳性肝癌患者与血清 AFP 低浓度阳性肝病患者的不容易鉴别的问题。在后续的验证实验中,以 m/z 为 6 452 的蛋白峰建立的诊断模型,对血清 AFP 阳性肝癌患者与 AFP 阳性肝病患者的准确率为 85.5%,灵敏度为 82.1%,特异度为 88.2%,阳性预测值为 85.2%,阴性预测值为 85.7%,阳性似然比为 6.982,阴性似然比为 0.202。该模型能较好地地区分血清 AFP 阳性肝癌患者与血清 AFP 阳性肝病患者的,联合血清 AFP 检测可以有助于肝癌的诊断和鉴别诊断。

由于疾病本身的复杂性和个体差异的影响,以及实验研究过程中的种种影响因素,经研究得出的诊断模型,其实用价值的实现尚需要经过实验条件的进一步优化和规范化以及多中心大样本的验证研究才能得以完成。尽管目前 SELDI-TOF-MS 蛋白质芯片系统存在许多不足,但至今为止仍是高通量系统检测蛋白质多样性的惟一技术平台,随着蛋白质芯片技术的不断完善与进步,它将使蛋白质在肝癌发生、发展中作用的取得一系列重大突破,为人类的健康事业作出巨大贡献。

参考文献

- [1] Spangenberg HC, Thimme R, Blum HE. Serum markers of hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2006, 26 (4): 385-390.

- [2] Trevisani F, D'intino PE, Morselli-Labate AM, et al. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease; influence of HBsAg and anti-HCV status[J]. J Hepatol, 2001, 34 (4): 570-575.
- [3] Giardina MG, Matarazzo M, Morante R, et al. Serum alpha-L-fucosidase activity and early detection of hepatocellular carcinoma; a prospective study of patients with cirrhosis[J]. Cancer, 1998, 83(12): 2468-2474.
- [4] Marrero JA, Su GL, Wei W, et al. Des-gamma carboxyprothrombin can differentiate hepatocellular carcinoma from nonmalignant chronic liver disease in American patients[J]. Hepatology, 2003, 37(5): 1114-1121.
- [5] Tsai JF, Jeng JE, Chuang LY, et al. Serum insulin-like growth factor-II as a serologic marker of small hepatocellular carcinoma[J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(1): 68-75.
- [6] Daniele B, Bencivenga A, Megna AS, et al. Alpha-fetoprotein and ultrasonography screening for hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2004, 127 (5 Suppl 1): S108-S112.
- [7] Liotta LA, Ferrari M, Petricoin E. Clinical proteomics; written in blood[J]. Nature, 2003, 425(6961): 905.
- [8] Liotta LA, Kohn EC. The microenvironment of the tumour-host interface[J]. Nature, 2001, 411(6835): 375-379.

(收稿日期: 2012-10-19 修回日期: 2012-12-12)

• 临床研究 •

中山地区人群梅毒感染状况及实验诊断分析

蔡旭清¹, 孙爱农² (1. 广东省中山火炬开发区医院检验科 528437; 2. 广东省中山市红十字中心血站检验科 528403)

【摘要】 目的 了解中山地区普通人群和无偿献血者梅毒感染状况, 评价梅毒常规筛查方法-梅毒血清学试验的敏感性。**方法** 用酶联免疫吸附试验(ELISA)和快速血浆反应素试验(RPR)检测献血者梅毒螺旋体(TP)抗体, 阳性者再用明胶凝集试验(TPPA)确认, 分析二者梅毒感染率及试验方法差异。**结果** ELISA 检测了普通人群 33 236 例, TP 抗体阳性 389 例, 感染率 1.17%; ELISA 检测献血者 264 573 例, TP 抗体阳性 1 220 例, 感染率 0.46%; 梅毒检测试验敏感性分别为 ELISA > TPPA > RPR。**结论** 成本低廉操作简便的 ELISA 和 RPR 适合于普通人群梅毒的常规诊断和筛查, 献血者的梅毒检测还是以 ELISA 为宜。

【关键词】 普通人群; 献血者; 梅毒螺旋体; 梅毒血清学试验

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.10.042 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)10-1278-03

梅毒螺旋体(TP)是引起梅毒的病原体, 人体感染 TP 后, 很快播散到全身, 可侵犯全身各组织与器官, 临床表现多种多样, 且时显时隐, 病程较长。因此, 梅毒实验室检查诊断尤为重要。梅毒检测方法有多种, 梅毒血清学试验属于经典检测方式, 常见可分为两类, 一是特异性试验——酶联免疫吸附试验(ELISA); 梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA); 二是非特异性试验——快速血浆反应素试验(RPR)、甲苯胺红不加热试验(TRUST), 其中 TPPA 多作为 TP 感染的确认试验。国内有文献对献血者梅毒感染做过分析^[1-2], 而较少对普通人群及献血者之间做同期比较。本文 2 个作者的单位常规开展梅毒筛

查和确认工作, 为了解本地普通人群及献血者梅毒感染情况, 研究 ELISA 和 RPR 方法学的敏感性, 本文将 2007 年 1 月至 2012 年 11 月广东省中山地区梅毒检测结果进行分析研究, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 受检者及标本 标本来源时间为 2007 年 1 月至 2012 年 11 月。普通人群标本来源于中山火炬开发区医院常规体检和各种原因的就诊者, 献血者标本来源于中山市红十字中心血站。普通人群检测标本为无抗凝血清, 献血者检测标本为乙二胺四乙酸二钾抗凝血浆。