

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 ultrasono-graphy 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。

1.2 试剂与方法 TP 抗体-ELISA 诊断试剂盒分别由北京金豪制药股份有限公司和英科新创科技有限公司、珠海丽珠试剂股份有限公司生产;TPPA 由日本富士株式会社(简称富士)生产;RPR 由上海科华生物工程股份有限公司生产。试剂均有国家批准文号(批检合格)并在有效期内,按试剂说明书操作,其中 RPR 在 96 孔 U 型底微量塑料板中进行,即加完标本、对照、质控和试剂后,反应板置于振荡仪上混匀 10 s,1 000 r/min 离心 1 min,振荡悬浮 10 s,结果判读同 ELISA;标本采用自动化仪器(部分手工)加样,试验结果用酶标仪判读,并用肉眼观察复核。阳性标本均以原试剂双孔复查,TPPA 用于确认。

1.3 仪器设备 标本加样使用瑞士 Hamilton 公司 STAR 全自动加样仪;加样后的标本混匀采用德国 Heidolph 振荡仪(Titramax 101);RPR 微量板离心,采用可悬挂 96 孔微量反应板的德国贺氏离心机(Rotina 35);酶免分析系统后处理中心,使用 Hamilton 公司的费米(FAME 24/20ELISA)全自动酶免分析仪;手工设备,澳大利亚 Tecan 公司制造恒温孵育箱、洗板机,深圳汇松 PW-960 洗板机,澳大利亚产安托斯酶标仪(Anthos zenyth 340rt);实验软件采用澳斯邦医学数据有限公司研制的“澳斯雷勃酶标实验室管理系统”软件及海深威软件有限公司 Liswell 实验控制管理软件。

1.4 质控试验 每块 ELISA 反应板设阴性、阳性、空白对照和室内质控,室内质控采用卫生部临床检验中心或北京康彻思坦生物技术公司提供的梅毒阳性质控血清 2 份。每年参加外部室间质评。

1.5 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计数

资料采取 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 质控试验 每支反应板上的阴性、阳性、空白对照均应符合各自试剂盒说明书规定标准,且阳性室内质控血清 A/cut-off 值= $\bar{x} \pm 2s$ 时,受检标本试验结果才有效。本文绝大多数试验符合要求,失控试验的标本均分析原因后重新检测。每年参加卫生部临床检验中心室间质评 3 次,结果均合格。

2.2 普通人群梅毒检测(筛查)结果 见表 1。用 ELISA 试剂盒检测普通人群 33 236 例,TP 抗体阳性 389 例,占 1.17%(389/33 236);用 ELISA 试剂盒检测了献血者 264 573 例,TP 抗体阳性 1 220 例,占 0.46%(1 220/264 573)。普通人群和献血者梅毒感染比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),普通人群中梅毒感染率相对较高。

2.3 梅毒初筛阳性标本确认 2010 年 9 月到 2012 年 11 月从 118 726 例(普通人群 13 984 例,献血者 104 742 例)中筛查出梅毒阳性标本 482 例。以 RPR 法检测阳性 203 例(42.12%),ELISA 法检测阳性 467 例(96.89%),TPPA 法检测阳性 409 例(84.54%)。

2.4 不同方法筛查 TP 的假阳(阴)性、灵敏度及特异性结果 本次试验研究以 TPPA 作为确认结果,RPR 与 ELISA 筛查献血者 TP 的假阳(阴)性、灵敏度及特异性结果上具有很大差异。其中 RPR 假阳性率为 0.000 7%,低于 ELISA(0.10%),RPR 假阴性率为 55.5%,高于 ELISA(0.05%),RPR 灵敏度为 45.54%,低于 ELISA(99.9%),RPR 检测特异性为 87.2%,高于 ELISA(64.3%)。

表 1 不同年份普通人群和献血者梅毒抗体阳性结果(ELISA)

年份	普通人总数	阳性	阳性率(%)	献血者总数	阳性	阳性率(%)	χ^2	<i>P</i>
2007	4 626	61	1.32	39 247	185	0.47	53.28	<0.01
2008	4 445	56	1.26	41 807	203	0.49	43.25	<0.01
2009	4 843	47	0.97	45 675	191	0.42	28.49	<0.01
2010	5 785	71	1.23	50 069	237	0.47	53.76	<0.01
2011	7 027	82	1.17	46 862	233	0.50	44.91	<0.01
2012*	6 510	72	1.11	40 913	171	0.42	32.49	<0.01
合计	33 236	389	1.17	264 573	1 220	0.46	306.70	<0.01

注:* 统计时间截止到 2012 年 11 月 29 日。

表 2 TP 阳性者用不同方法检查结果统计

TPPA	RPR		合计	TPPA	ELISA		合计	RPR	ELISA		合计
	+	-			+	-			+	-	
+	88	132	220	+	222	0	222	+	87	6	93
-	6	36	42	-	31	9	40	-	164	5	169
合计	94	168	262	合计	253	9	262	合计	251	11	262

注: + 表示阳性, - 表示阴性。

2.5 TP 阳性者用不同方法检查结果统计学比较 选择一批(262 例)TP 筛查阳性者标本用 TPPA 复查后的结果见表 2。由表 2 可见,各种方法检测的 TP 阳性者结果差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨 论

目前,梅毒诊断最主要的实验室检查方法是特异性 ELISA。曾有报道 TRUST 和 ELISA 进行献血者梅毒检测的

比较,结果表明,TP-ELISA 敏感性明显超过 TRUST 差异有统计学意义($P < 0.01$)^[3]。其他研究也证实了 TP-ELISA 敏感性较 TRUST 高^[4-5]。

易峰等^[2]曾报道,中山地区近年(2006 年 1 月至 2011 年 8 月)无偿献血人群梅毒感染率保持相对稳定水平,无明显上升趋势。而本文也证明,中山地区近年(2007 年 1 月至 2012 年 11 月)梅毒感染率普通人群(1.17%)和无偿献血人群

(0.46%)均保持相对稳定水平,无论是每年或整个比较期间,当地普通人群和献血者梅毒感染率比较差异有统计学意义,普通人群梅毒感染相对较高,这可能因为普通人群中含一些梅毒感染的就诊者。此次研究表明,ELISA 敏感性高,RPR 特异性强。RPR 操作极其简单,本文采取的微量板法较原来的纸板(片)法先进,特别适合大批量自动化操作,且试验结果便于读取,数据易于电脑保存。RPR 价格低廉,尤其适合测定血清试验的滴度,进行疗效观察,缺点是敏感性相对低(本文已证实),在一些人群中假阳性反应较高。如急性病毒性感染、自身免疫性疾病、结缔组织病、肿瘤、静脉吸毒者、老年人以及怀孕妇女中均可出现反应,所以此类 RPR 容易出现假阳性反应。ELISA 虽然敏感性高,但不能用作疗效观察的指标,TP 抗体阳性不能表示目前是否为现症者。

顾洪兵^[6]的研究表明,TP-ELISA 和 RPR 阳性检出率为 1.39%、1.02%;顾友祥等^[7]报道 TP-ELISA、RPR 的灵敏度分别为 95.5%、80.6%。上述文献研究结果与本文一样,均支持 ELISA 敏感性超过 RPR,其普通人群梅毒感染率 1.39%^[6],与本文 1.17%接近。

本研究表明,在梅毒感染检测中,ELISA 敏感性明显高于 RPR,敏感性分别为 ELISA>TPPA>RPR,由于 RPR 敏感性过低,它不适合用于献血者梅毒检测。本文显示国产 TP-ELISA 试剂敏感性令人满意,ELISA 检测灵敏度已达到 99.9%,但特异性略差,为 64.3%,假阳性率 0.10%,导致一些假阳性结果。此次试验表明,梅毒初筛阳性标本,用 TPPA 确认非常有意义,可以为 TP-ELISA 筛查试剂盒的选择提供客观依据。即选择灵敏度高且特异性强的试剂盒,才能保证试验结果的准确性,从而提高输血安全性,避免献血者血液资源浪费;还能免除因假阳性结果导致受检者不必要的精神紧张和到医院复查而带来的经济负担。

人们已发现 ELISA 一步法存在钩状效应^[8],会漏检梅毒感染者。新的《中华人民共和国药典》(2010 年版)规定,投入市场的 TP-ELISA 必须为二步法(2011 年 1 月起市场正式供应),因此以往 ELISA 一步法不足之处——钩状效应也将得到

较好解决。

尹恒等^[9]的研究表明,中国各地区献血者梅毒感染阳性率不同,省会城市低于其他地区,南方地区低于北方地区,梅毒抗体仍然是血液报废的主要原因之一。

综上所述,成本低廉操作简便的梅毒血清学试验 ELISA 和 RPR,二者长处可互相补充,适合用于普通人群梅毒的常规诊断和筛查,而献血者的梅毒检测还是以 ELISA 为安全可靠。

参考文献

- [1] 孙爱农,冯志广,陈永灵,等.献血人群中梅毒感染情况调查分析[J].中华全科医师杂志,2005,4(3):173.
- [2] 易峰,孙爱农,廖艳婷,等.中山地区献血者梅毒感染现状分析[J].国际医药卫生导报,2011,17(23):2956-2960.
- [3] 孙爱农,陈永灵,冯志广,等.献血者梅毒 ELISA 和 TRUST 检测的评价[J].中国热带医学,2005,5(9):1800-1802.
- [4] 李凤中,黄永建,陈波.三种血清方法检测梅毒的比较分析[J].检验医学与临床,2012,9(4):442-443.
- [5] 王伦善,吕蓉,盛琪琪,等.梅毒抗体酶联免疫吸附试验 S/CO 比值与 TPPA 结果的相关性研究[J].中国输血杂志,2011,24(2):126-127.
- [6] 顾洪兵.TP-ELISA 和 RPR 联合检测在梅毒筛查中的运用[J].现代中西医结合杂志,2011,20(4):482-483.
- [7] 顾友祥,姜俊.多种梅毒抗体检测方法的比较[J].检验医学与临床,2012,9(4):391-392.
- [8] 陆正贤,李松华.ELISA 检测梅毒的钩状效应与 RPR 检测梅毒的相互关系[J].检验医学与临床,2011,8(4):478-479.
- [9] 尹恒,王乃红,卞鹰.中国部分地区无偿献血者梅毒感染情况比较分析[J].中国输血杂志,2011,24(1):31-33.

(收稿日期:2012-12-01)

• 临床研究 •

血清同型半胱氨酸在脑梗死患者中的研究

赵 勇(天津市红桥医院检验科 300131)

【摘要】 目的 探讨血清同型半胱氨酸(HCY)水平与脑梗死患者的关系。**方法** 检测脑梗死组及健康对照组血清空腹葡萄糖(GLU)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及 HCY 的水平。**结果** 脑梗死患者血清中 TG、TC、LDL-C 水平较健康对照组升高,差异有统计学意义($P<0.05$),脑梗死患者血清 HCY 水平较健康对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 血清 HCY 水平与脑梗死的发生密切相关。

【关键词】 同型半胱氨酸; 脑梗死; 氨基酸

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.10.043 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)10-1280-02

同型半胱氨酸(HCY)是一种含硫氨基酸,是甲硫氨酸代谢的中间产物,只有少量以还原型 HCY 存在于血浆中,大部分与蛋白质结合。本文所指的 HCY 包括所有结合与游离的含 HCY 的化合物。近年来,许多流行病学和临床研究发现,HCY 水平升高是脑血管疾病的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2010 年 5 月至 2012 年 2 月在本院就诊的 98 例脑梗死患者为实验组,其中男 53 例,女 45 例,年龄(53.8 ± 7.2)岁。所有患者均经头颅 CT 证实,均符合第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准。健康对照组 69 例均