

表 1 抗 ENA 抗体检测结果分布 (n)

组别	n	抗 SS-A	抗 SS-B	抗 AMA M2	抗着丝点	抗核小体	抗组蛋白	抗 dsDNA	抗 PM-Scl
ITP 组	76	15	2	2	2	1	2	1	1
健康组	30	0	0	0	0	0	0	0	0

3 讨论

ITP 是一种获得性的自身免疫性、出血性疾病,多数病因不明,多呈自发性或特发性,有些与病毒感染有关;病程一般较长,多呈反复发作和慢性迁延的过程,病情严重程度与自身免疫应答密切相关;女性患者多于男性^[5-7]。抗 ENA 抗体有十几种,是自身免疫性疾病的分型确诊依据,不同的抗体组合对应相关免疫性疾病^[8]。本研究检测结果显示,76 例 ITP 患者抗 ENA 抗体总阳性率为 23.68%,与健康者相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。

ITP 常伴随其他自身免疫病,机体免疫机制紊乱可导致血小板和红细胞破坏增加,诱发血小板减少或溶血性贫血^[9]。自身抗体也可引起中性粒细胞和凝血因子减少。在系统性红斑狼疮(SLE)及其他结缔组织疾病中,自身抗体引起血小板减少相当普遍,约有 7%~26% 的 SLE 患者并发 ITP。也有人认为 ITP 可能为 SLE 的早期表现之一,或是 SLE 的一种非活动形式,有近 2% 的 ITP 患者最终发展至 SLE^[10]。本研究中的 76 例 ITP 患者,1 例 2005 年诊断为 ITP,2011 年诊断为 SLE,抗组蛋白抗体、抗核小体抗体、抗 ds-DNA 抗体均为阳性;另 1 例 2009 年为抗 SS-A 单项弱阳性,诊断为 ITP,2011 年诊断为 SLE,抗组蛋白抗体、抗 SS-A 抗体、抗 PM-Scl 抗体均为阳性。

本研究结果说明对 ITP 患者有必要进行自身抗核抗体(ANA)及抗 ENA 抗体检测,以便更好地判断患者是否伴发 SLE 或其他自身免疫性疾病;对 ANA 及抗 ENA 抗体阴性 ITP 患者应密切随访,观察患者是否会发展至 SLE 或其他自身免疫性疾病,从而明确 ITP 与 SLE 及自身免疫性疾病的相互联系及 ITP 的发病机制。

参考文献

[1] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(3): 214-216.

[2] Culic S, Labar B, Marusic A, et al. Correlations among age, cytokines, lymphocyte subtypes, and platelet counts in autoimmune Bcl. xL thrombocytopenic purpura[J]. J Pediatr Blood Cancer, 2006, 47(Suppl 5): 671-674.

[3] Guo C, Chu X, Shi Y, et al. Correction of Th1-dominant cytokin profiles by high-dose dexamethasone in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. J Clin Immunol, 2007, 2(6): 577-562.

[4] 张志南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 172-176.

[5] 侯明. 成人原发免疫性血小板减少症的治疗进展[J]. 临床血液学杂志, 2011, 24(7): 377-379.

[6] 陈飞燕, 梁好婷, 吴倩倩, 等. 原发免疫性血小板减少症的研究和诊治: 国际共识报告[J]. 国际输血及血液学杂志, 2010, 33(5): 468-472.

[7] 李晔, 孙艳艳. 1 000 例临床标本抗核抗体检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(18): 2072-2076.

[8] 高玉洁, 郭鹤, 赵高阳, 等. 免疫印迹法检测 ENA 及其在自身免疫性疾病中的诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 427-429.

[9] 王艳生, 朱国庆, 姚宏静, 等. 特发性血小板减少性紫癜患者自身抗体的分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(3): 586-587.

[10] 邓家栋. 临床血液学[M]. 上海: 科学技术出版社, 2001: 1317-1329.

(收稿日期: 2012-04-12)

消化道肿瘤患者多联肿瘤标志物联合检测临床意义分析

顿晓玲, 彭宽嘉, 周兰霞, 黄琳苑, 张 炜[△]

(兰州大学第一医院中心实验室, 甘肃兰州 730000)

摘要:目的 探讨多肿瘤标志物蛋白芯片诊断系统在消化道肿瘤临床诊断中的应用价值。方法 应用 Luminex100 测定 240 例消化道肿瘤患者、100 例消化道良性疾病患者血清糖类抗原 242(CA242)、糖类抗原 125(CA125)、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)和细胞角蛋白 19(CY-211)含量, 分析其诊断灵敏度和特异度。结果 多肿瘤标志物联合检测对消化道肿瘤的诊断灵敏度高于各指标单独检测($P < 0.05$); 胃癌、肝癌、结直肠癌患者血清 AFP、CA242、CA125、CEA 和 CY-211 含量高于消化道良性疾病患者($P < 0.05$)。结论 多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统的应用对消化道肿瘤诊断有较高的临床参考价值, 可提高诊断灵敏度, 适用于健康人群、肿瘤高危人群筛查及患者预后和疗效判断。

关键词: 肿瘤标志物; 蛋白质阵列分析; 胃肠道

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.053

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)18-2271-02

消化道肿瘤是严重危害人类健康的疾病之一, 具有复杂的病理发展过程, 给临床的诊治带来一定困难。血清肿瘤标志物

检测对肿瘤的早期诊断、预后和疗效判断有重要意义^[1], 但有可能存在灵敏度不高、特异性不强、易漏诊等问题。随着生物

[△] 通讯作者, E-mail: wei_163@yahoo.com.cn.

芯片技术的飞速发展,高通量、微型化的多肿瘤标志物蛋白芯片诊断系统为可有效解决上述问题^[2-5]。本研究采用蛋白芯片技术,对消化道肿瘤患者进行了甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 242(CA242)、糖类抗原 125(CA125)及细胞角蛋白 19(CY-211)联合测定,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2009 年 10 月至 2010 年 10 月经胃镜活检或术后病理确诊的消化道疾病患者,恶性肿瘤组 240 例(肝癌 80 例,男 45 例,女 35 例,年龄 30~70 岁;胃癌 110 例,男 70 例,女 40 例,年龄 35~70 岁;结直肠癌 50 例,男 35 例,女 15 例,年龄 45~75 岁);消化道良性疾病组 100 例,均无消化道恶性肿瘤及其他慢性病,年龄 29~60 岁,其中肝硬化 20 例、胃炎 30 例、胰腺炎 30 例、结肠息肉 20 例。

1.2 仪器与试剂 美国 LUMINEX 公司 Luminex 100 多功能液相分析平台,上海透景生命科技有限公司消化道肿瘤标志物蛋白芯片联合检测试剂盒。

1.3 方法 以真空促凝采血管采集受试者空腹抽静脉血 2 mL,常规离心分离血清,进行 AFP、CEA、CA242、CA125 和 CY-211 检测,严格按仪器及试剂说明书要求进行操作及结果判读:检测信号值超过参考临界值时,结果判为阳性;5 项肿瘤标志物中任何 2 项超过临界值,或单项超过临界值 2 倍以上时,判为联合阳性。分组统计各项指标的阳性例数及阳性率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据分析;两组样本均数比较采用 *t* 检验,两组样本率的比较采用配对卡方检验;显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

不同消化道疾病患者各指标定量检测结果见表 1,胃癌组、肝癌组、结直肠癌组血清 AFP、CA242、CA125、CEA、CY-211 含量高于良性疾病组($P<0.01$)。各肿瘤标志物单项与联合检测灵敏度和特异度比较结果见表 2,5 项指标联合检测对胃癌、肝癌、结直肠癌的诊断灵敏度高于单项检测($P<0.05$)。

表 1 不同消化道疾病患者肿瘤标志物定量检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	AFP(ng/mL)	CA242(U/mL)	CA125(U/mL)	CEA(ng/mL)	CY-211(ng/mL)
良性疾病组	100	9.8±3.5	10.2±3.1	17.9±4.6	2.5±0.8	2.6±0.4
胃癌	110	51.6±16.3*	147.7±15.8*	191.3±31.5*	47.4±11.8*	18.7±6.8*
肝癌	80	229.8±55.5*	38.1±4.1*	235.4±49.5*	166.5±49*	10.9±2.2*
结直肠癌	50	169.0±38.7*	59.7±6.3*	125.0±23.5*	79.2±24.4*	83.1±15.7*

*:与良性疾病组检测结果比较, $P<0.01$ 。

表 2 各指标单独或联合检测诊断灵敏度、特异度比较(%)

检测指标	灵敏度				特异度
	胃癌组	肝癌组	结直肠癌组	消化道良性疾病组	
AFP	38	74	54	18	82
CA-242	36	28	40	15	85
CA-125	26	38	24	22	78
CEA	48	40	56	15	85
CY-211	21	34	36	20	80
五项联合	54*	81*	76*	30	70

*:与各指标单独检测诊断灵敏度比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

肿瘤标志物检测是肿瘤早期诊断和疗效判断的方法之一,而同一种肿瘤可能有多种标志物,同一种标志物也会出现在不同的肿瘤。因此,肿瘤标志物单项检测的特异度和灵敏度都不尽理想。多标志物联合检测则可有效提高诊断准确度和精确度^[6-7]。多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统是检测肿瘤标志物的一种新技术,其原理是将蛋白固定于合适的载体上,与抗原、抗体特异性结合,通过特定的化学反应产生光信号来实现对肿瘤标志物的检测。该系统可同时检测多种肿瘤标志物,可用于恶性肿瘤筛查、辅助诊断和亚健康人群普查,实现肿瘤早期诊断的目的^[8-10]。本研究采用蛋白芯片技术,同时定量检测 5 种肿瘤标志物,对消化道肿瘤进行联合检测分析。结果表明,肿瘤患者测定结果高于良性消化道疾病患者,且多种肿瘤标志物联合检测对胃癌、肝癌、结直肠癌的诊断灵敏度分别可达 54%、81%和 76%,均高于肿瘤标志物单项检测。这说明联合检测可降低消化道肿瘤的漏诊率。由此可见,以血清 CA242、CA125、AFP、CEA、CY-211 联合检测对普通人群进行筛查,可实现消化道肿瘤的早期发现,有重要的实用价值。对于阳性患者,结合病史和其他影像学检查结果可进一步确诊,有助于恶

性肿瘤的早诊断及早治疗。

参考文献

- [1] 李金明. 肿瘤标记的临床应用及思考[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2009, 3(8): 1272-1273.
- [2] 齐军, 车轶群. 使用多肿瘤标志物蛋白质芯片诊断系统检测卵巢肿瘤[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(6): 358-360.
- [3] Paweletz CP, Gilesie JW, Ornstein DK, et al. Rapid protein display profiling of cancer progression directly from human tissue using a protein biochip[J]. Drug Dev Res, 2000, 49(1): 34-42.
- [4] Von Eggeling F, Davies H, Lomas L, et al. Tissue-specific microdissection coupled with protein chip array technologies: applications in cancer research[J]. Biotechniques, 2000, 29(5): 1066-1070.
- [5] 涂学亮, 朱冲, 王坤, 等. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统对前列腺癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(14): 863-864.
- [6] 龙欣, 唐荣斌, 刘永兵. 多种肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(1): 101-102.
- [7] 孙长义. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测技术对卵巢癌的诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(16): 1818-1819.
- [8] Livache T, Bazin H, Caillat P, et al. Electroconducting polymers for the construction of DNA or peptide arrays on silicon chips[J]. Biosens Bioeltron, 1998, 13(6): 629-634.
- [9] 钟春生, 张倩茹. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统在肿瘤诊断中的应用[J]. 安徽医药, 2004, 8(2): 109-110.
- [10] Abidian MR, Martin DC. Experimental and theoretical characterization of implantable neural microelectrodes modified with conducting polymer nanotubes[J]. Biomaterials, 2008, 29(9): 1273-1283.

(收稿日期: 2012-01-09)