

续表 1 高风险和低风险随访失败的电话接听异常情况[n(%)]

电话接听异常情况	低风险	高风险
无法接通	381(12.93)	25(14.05)
电话不实	655(22.23)	20(11.23)
电话空号	490(16.63)	13(7.30)
未留电话	24(0.82)	1(0.56)
号码错误	141(4.78)	6(3.37)
拒绝随访	157(5.33)	4(2.25)
电话限制	148(5.02)	3(1.69)
拒绝回答	9(0.31)	1(0.56)
合计	2 947(100.00)	178(100.00)

3 讨论

中孕期母血清学产前筛查是一种预防缺陷儿出生的重要措施。目前主要针对发病率高、病情严重的遗传性疾病(唐氏综合征、18-三体综合征)或 ONTD, 筛查出高风险孕妇, 并通过各种产前诊断方法对其进行确诊^[3-4]。确诊后根据孕妇意愿可终止妊娠, 从而减少遗传缺陷或畸形患儿的出生^[5]。研究表明, 产前血清学筛查的假阳性率为 6.04%~10.9%, 且存在一定的假阴性^[6]。本研究中, 产前筛查高风险组患者转诊后, 产前诊断机构不能及时反馈诊断结果, 随访时部分孕产妇又不能明确表述异常妊娠结局的原因, 所以无法确切得知真阳性率和假阳性率。

本研究随访成功率仅为 72.4%。导致随访成功率低可能原因包括: 孕产妇工作调动频繁或生活流动较大; 手机更换频率高, 出现关机、停机、空号情况较多; 当前社会诚信度较低, 很多人拒接陌生电话, 甚至将打进的电话列入黑名单, 对再随访造成影响; 有的孕妇或家属觉得孕妇信息是个人隐私, 不透露胎儿或新生儿的任何情况, 拒绝随访。因此, 随访时就需讲究技巧。为其解除戒备心和陌生感, 应首先向接电话者表明医疗

• 临床研究 •

单位名称, 并取得信任; 对她(他)提出的某些相关医学问题给予适当的健康指导, 赢得信任, 引导其配合随访; 在随访过程中要让随访对象听得清、听得懂, 做到语言流畅、言简意赅、表达得体, 给人以亲切感、安全感; 随访时间应选择在不影响孕产妇休息的适宜时间。

通过随访, 可了解孕产妇妊娠结局、产前诊断情况等, 有助于掌握产前筛查工作中的不足及漏洞, 为产前筛查管理工作提供依据, 控制好假阳性率, 避免假阴性的发生。根据社会发展和技术进步, 应及时研究并改进随访方法, 减少电话随访给孕产妇造成的影响, 避免由于患者拒绝提供真实情况而造成的随访不成功和随访错误, 使随访数据更加真实可靠。

参考文献

- [1] Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, et al. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy[J]. Br Med J, 1988, 297(8): 883-887.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准: WS/T322.1-2010[S]. 北京: 中国标准出版社, 2010.
- [3] 吕时铭. 选择适合我国现状的唐氏综合征产前筛查和诊断模式[J]. 诊断学理论与实践, 2010, 5(5): 413-417.
- [4] 干灵红, 许惠惠, 章鸯, 等. 台州地区 202 677 例孕中期产前筛查及随访结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(5): 1289-1294.
- [5] 江德洋, 韩保良, 李晓君. 8 020 例孕中期母血清产前筛查结果回顾性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(2): 73-74.
- [6] 李东明, 林飞, 徐钰琪, 等. 南宁地区 19 165 例孕产妇唐氏综合征干预研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(12): 61-62.

(收稿日期: 2016-06-09 修回日期: 2016-09-02)

类风湿关节炎患者肿瘤标志物 CA50 水平的临床意义研究

吴素琴¹, 邱联群²

(1. 广州中医药大学 510405; 2. 广东省第二中医院风湿科, 广州 510095)

摘要:目的 观察类风湿关节炎(RA)患者血清肿瘤标志物糖类抗原 50(CA50)的水平变化及其阳性率, 探讨 CA50 与 RA 及 RA 活动度的关系。方法 选择 2014~2015 年确诊为 RA 同时行肿瘤标志物 CA50 检测的住院患者 86 例作为 RA 组, 以年龄性别相匹配的健康体检者 88 例作为对照组。收集 RA 的类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)、红细胞沉降率(ESR)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及疾病活动度分数(DAS28)。结果 与对照组比较, RA 组血清肿瘤标志物 CA50 阳性率偏高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且 RA 组血清肿瘤标志物 CA50 水平与 RF、抗 CCP 抗体、ESR、DAS28 评分呈正相关($P < 0.05$), 而与 hs-CRP 无相关性, 肿瘤标志物升高的患者未发现肿瘤共存依据。结论 RA 患者血清 CA50 升高, 且与病情活动度相关, 但并不提示相关肿瘤共存, 之后患肿瘤风险是否增加仍需继续随访。

关键词: 类风湿关节炎; 肿瘤标志物; 疾病活动度分数

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.036

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)22-3187-03

类风湿关节炎(RA)是一种以慢性侵蚀性关节炎为特征的全身性自身免疫性疾病。其病变特点为滑膜炎及由此造成的关节软骨和骨质破坏, 最终导致关节畸形。RA 的发病原因尚不明确, 一般认为与遗传、环境、感染等因素密切相关。目前对于 RA 患者血清肿瘤标志物水平是否存在异常及是否与疾病

活动度相关存在争议, 尽管已有关于 RA 患者血清肿瘤标志物水平变化的相关研究, 但同时探讨肿瘤标志物水平升高与 RA 临床表现及相关实验室指标关系的研究较少, 且尚未有 RA 患者糖类抗原 50(CA50)相关研究的报道。故本研究通过对 RA 组 CA50 水平与类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP

抗体)、红细胞沉降率(ESR)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及疾病活动度(DAS28)分数进行相关性分析,对 RA 组与对照组血清肿瘤标志物水平、阳性率进行比较,探讨 RA 患者血清肿瘤标志物水平与病情活动度及肿瘤发生的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014~2015 年在本院住院治疗同时行肿瘤标志物检测的 RA 患者 86 例作为 RA 组,RA 患者符合 1987 年美国风湿病学会诊断标准^[1];其中男 26 例,女 60 例;年龄 26~89 岁,中位年龄 59.71 岁;其他可能导致 ESR、C-反应蛋白(CRP)、RF 滴度升高的自身免疫性疾病或炎症疾病的患者被排除在外。以同期年龄、性别相匹配的健康体检者 88 例作为对照组;其中男 19 例,女 69 例;年龄 26~86 岁,中位年龄 59.35 岁;均无肿瘤及其他病史。收集 RA 的 RF、抗 CCP 抗体、hs-CRP、ESR 及 DAS28 评分等资料。

1.2 方法 RA 组检测患者肿瘤标志物 CA50、RF、抗 CCP 抗体、hs-CRP、ESR 及 DAS28 评分等。RF 采用乳胶凝集法测定(0.50~20.00 U/mL);抗 CCP 抗体采用化学发光分析法;hs-CRP 采用胶乳增强的免疫比浊法测定(0.10~6.00 mg/L);ESR 采用魏氏法(男 0~15 mm/h,女 0~20 mm/h);CA50 采用化学发光法(0.00~25.00 U/mL)。根据以下公式,采用压痛关节数、肿痛关节数、ESR、患者自己评分(满分 100 分)计算 DAS28 评分(疾病活动为 DAS28>2.6,疾病缓解为 DAS28≤2.6,低度为(>2.6)~3.2,中度为(>3.2)~5.1,高度为 DAS28>5.1)^[2]。肿瘤标志物升高者均进行胸片、胸部高分辨 CT、盆腹部超声或 CT、胃镜、肠镜等相关检查,明确肿瘤情况。对照组行肿瘤标志物检查。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验(方差不齐);计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关分析采用 Spearman 相关分析(资料不服从正态分布)。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组肿瘤标志物水平比较 RA 组血清 CA50 水平为(19.28±16.75)U/mL,显著高于健康组血清 CA50 的(9.54±8.19)U/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$,U/mL)

组别	n	CA50
RA 组	86	19.28±16.75
对照组	88	9.54±8.19

注: $t=4.854, P < 0.05$ 。

2.2 2 组血清肿瘤标志物阳性率比较 RA 组 86 例患者中有 22 例 CA50 升高,阳性率为 25.58%;对照组 88 例患者中有 4 例 CA50 升高,阳性率为 4.55%。RA 组患者阳性率较健康组显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组血清肿瘤标志物阳性率比较(n)

组别	阳性	阴性	合计
RA 组	22	64	86
对照组	4	84	88
合计	26	148	174

注: $\chi^2=15.143, P=0.000$ 。

2.3 RA 组患者血清肿瘤标志物水平与疾病活动度相关性分

析 RA 组血清肿瘤标志物 CA50 水平与 RF、抗 CCP 抗体、ESR、DAS28 评分呈正相关,差异有统计学意义($P < 0.05$);而 CA50 水平与 hs-CRP 无相关性,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 RA 组患者血清肿瘤标志物水平与疾病活动度相关性分析

项目	r	P
RF	0.374	0.000
抗 CCP 抗体	0.321	0.003
ESR	0.349	0.001
hs-CRP	0.144	0.186
DAS28 评分	0.349	0.001

3 讨论

CA50 是以唾液酸糖蛋白和唾液酸糖脂为主要成分的糖链抗原,是一种神经节苷脂抗原,也是非特异、广谱肿瘤相关抗原^[3],1983 年,有学者用结肠腺癌所制单克隆抗体 CA50 获得了一种肿瘤相关神经苷脂抗原 CA50,这种抗原以脂或脂蛋白结合的形式存在于细胞膜,属于鞘糖脂类标志物^[4]。由于 CA50 表位上没有唾液酸邻位上的岩藻糖,因此可显示不表达 CA199 的结肠癌患者,有助于降低 CA199 的假阴性^[5],目前已作为较新的癌标志物用于多种肿瘤的诊断。

近年来,相关文献报道与肿瘤相关的风湿病增多^[6-7],甚至有作者称此类风湿病酷似癌前病变^[7],某些风湿性疾病与恶性肿瘤具有显著相关性,如皮炎炎与实体肿瘤、干燥综合征与淋巴瘤、系统性硬化与肺腺癌等。除恶性肿瘤外,还包括良性肿瘤的报道,如良性胸膜纤维瘤等。RA 患者合并恶性肿瘤的情况国内外均有所报道,且不少研究发现自身免疫性疾病患者血清肿瘤标志物水平均有升高^[8]。本研究通过 RA 组与对照组 CA50 水平比较及 RA 患者 DAS28 评分与 CA50 的相关性分析,以探究 RA 患者肿瘤标志物水平及其与疾病活动度的关系。结果表明,RA 患者 CA50 表达水平显著高于对照组($P < 0.05$),RA 组患者 CA50 阳性率较对照组显著升高($P < 0.05$)。RA 组血清肿瘤标志物 CA50 水平与 RF、抗 CCP 抗体、ESR、DAS28 评分呈正相关($P < 0.05$);而与 hs-CRP 无相关性($P > 0.05$),可能与本研究样本数较小有关。CA50 水平升高提示 RA 患者体内炎症反应情况,可作为评估 RA 患者疾病活动度的参考指标之一,界值的划定还需在大样本的进一步研究确定。结合本研究及国内外资料发现,近 15% 的 RA 患者出现多种记忆 T 细胞(TM)的升高,但 TM 升高患者未发现相关肿瘤共存依据,这与 Bergamaschi 等^[9]的研究结果相似。目前,RA 伴肿瘤标志物升高的机制尚不明确,可能原因包括(1)由于 RF 检测的是免疫球蛋白 Fc 片段,有潜在“桥梁”作用,可捕获肿瘤标志物的特异性血清抗原,在采用酶联免疫吸附测定(ELISA)方法检测时可能出现假阳性。特别是在高水平免疫球蛋白 M(IgM)-RFs 的患者中可观察到,其在体外试验时能与鼠的单克隆或多克隆抗体存在交叉反应,从而导致 TM 检测出现假阳性^[10]。(2)由于 TM 所含糖基在炎症反应过程中发挥黏附作用,使 TM 参与 RA 炎症反应的黏附过程,尤其在肺部炎症损伤与修复过程中作用显著。(3)由于炎症性细胞或其他相关因子等破坏了正常细胞结构、基膜和细胞间隙的连接,增多的糖蛋白类抗原进入血液循环和各种体液中,导致

TM 升高。(4)由于 RA 在基因倾向性方面与肿瘤疾病有某些关联作用。(5)与相同环境、治疗 RA 的免疫调节剂、RA 病情活动度及病毒感染等因素有关。

本研究仅为横断面观察性描述,自身免疫性疾病和肿瘤可发生于彼此的任何时期,其间存在着千丝万缕的联系^[11],所以 RA 患者后期肿瘤发生率与对照组是否存在差异需进行前瞻性调查研究及进一步的随访调查。

参考文献

- [1] 李冰. 一九八七年美国风湿病学会对类风湿性关节炎诊断的修订标准[J]. 中国康复医学杂志, 1989, 4(1): 32-42.
- [2] 陈庆平, 史雅峰, 沈斯瑶, 等. 类风湿关节炎实验室诊断指标与 DAS28 评分相关性的研究[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(11): 1469-1470.
- [3] Tao LY, Cai L, He XD, et al. Comparison of serum tumor markers for intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma [J]. Am Surg, 2010, 76 (11): 1210-1213.
- [4] Koprowski H, Herlyn M, Seplewski Z, et al. Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies[J]. Somatic Cell Genetics November, 1979, 5(6): 957-971.
- [5] 柳治国, 黄鹏. CA19-9、CA50 与 CEA 联合检测在胰腺癌诊断中的意义[J]. 咸宁学院学报(医学版), 2007, 21(2):

119-121.

- [6] Ehrenfeld M, Abu-Shakra M, Buskila D, et al. The dual association between lymphoma and autoimmunity [J]. Blood Cells Mol Dis, 2002, 27(4): 750-756.
- [7] Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, et al. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia [J]. Semin Arthritis Rheum, 1999, 29(1): 43-55.
- [8] 李宝贞, 莫汉有, 石宇红, 等. 类风湿关节炎患者血清 CEA、CA125 水平与肿瘤相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(6): 653-656.
- [9] Bergamaschi S, Morato E, Bazzo M, et al. Tumor markers are elevated in patients with rheumatoid arthritis and do not indicate presence of cancer [J]. Int J Rheum Dis, 2012, 15(2): 179-182.
- [10] Tsavaris N, Mavragani CP, Pikazis D, et al. Rheumatoid arthritis: correlation between rheumatoid factor levels and CA-125 tumour marker elevation [J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(7): 980.
- [11] Marmur R, Kagen L. Cancer-associated neuromusculoskeletal syndromes. Recognizing the rheumatic-neoplastic connection [J]. Postgrad Med, 2002, 111(4): 95-98.

(收稿日期: 2016-04-06 修回日期: 2016-06-12)

• 临床研究 •

NLR 和 PLR 与婴幼儿轮状病毒性肠炎相关性研究

李一柯

(湖南省长沙市妇幼保健院 410004)

摘要:目的 通过分析和比较轮状病毒感染婴幼儿与健康婴幼儿的中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)和血小板/淋巴细胞比率(PLR),探讨 NLR 和 PLR 对婴幼儿轮状病毒性肠炎的指示情况。方法 选取轮状病毒检测阳性的患儿手指血标本 53 例(阳性组),健康体检幼儿手指血标本 68 例(健康组),使用希森美康 xs1000i 全自动血细胞分析仪对 2 组标本进行血常规检测,使用 SPSS19.0 统计软件对 2 组的 NLR 和 PLR 进行分析。结果 比较 2 组检验结果发现,2 组的 NLR 和 PLR 比较,阳性组比率高于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 婴儿感染轮状病毒后,严重腹泻和粪便隐血阳性可导致患儿 NLR 和 PLR 升高,提示患儿处于炎性应急状态;随着比值下降,可提示患儿疾病好转。

关键词: 肠炎; 轮状病毒; 中性粒细胞/淋巴细胞比率; 血小板/淋巴细胞比率

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 22. 037

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)22-3189-03

轮状病毒性肠炎是由轮状病毒所致的急性消化道传染病。其病原体主要通过消化道传播,大多发生于婴幼儿,发病高峰在秋季,故另称婴儿秋季腹泻^[1]。无论是发达国家还是发展中国家,轮状病毒感染都是 5 岁以下儿童重症腹泻的主要原因^[2]。虽然对轮状病毒性肠炎患儿的治疗方案较多(如液体疗法、抗病毒、微生态疗法、补锌疗法、中医内治法等)^[3],但轮状病毒性肠炎对 2 岁以下婴幼儿仍然是致命的。病原学研究表明,婴幼儿腹泻患者的 40%~60% 由轮状病毒引起,其中婴幼儿死亡中有 6% 由轮状病毒感染引起^[4]。有文献报道中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)和血小板/淋巴细胞比率(PLR)的升高与各种预后不良的炎性反应相关疾病有关联,如癌症^[5-6]、急性胰腺炎^[7]、心肌梗死^[8]等,说明 NLR 和 PLR 与炎性状态有关^[9-10]。为了研究这 2 项指标与轮状病毒性肠炎的相关性,笔者将轮状病毒感染阳性合并粪便隐血阳性的患儿纳入研究对象,将其与健康体检婴幼儿做比较,观察轮状病毒感染患儿的 NLR 和 PLR 是否有变化。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 1 月 1 岁及 1 岁以下轮状病毒检测阳性的患儿血常规结果 53 例(阳性组),同时选取健康体检幼儿血常规结果 68 例作为健康对照(健康组)。阳性组患儿中男 35 例,女 18 例;年龄 6~12 个月,平均年龄为(10.85±1.76)个月。健康组幼儿中男 38 例,女 30 例;年龄 5~12 个月,平均年龄为(10.28±2.20)个月。

1.2 仪器与试剂 采用希森美康 xs1000i 全自动血细胞分析仪、Olympus 显微镜。采用希森美康 xs1000i 全自动血细胞分析仪配套试剂、北京万泰生物药业股份有限公司生产的 A 群轮状病毒检测试剂盒(胶体金法)、艾博生物医药(杭州)有限公司生产的便隐血检测试剂(胶体金法)、乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝 0.5 mL EP 管。

1.3 方法

1.3.1 检测前准备 由希森公司工程师对希森美康 xs1000i 全自动血细胞分析仪进行校准;每天做 2 个水平的室内质控,