

高,给临床救治工作带来极大困难。且目前临床上尚无有效措施从根本上终止已发生的脓毒症,也缺乏促进严重受损器官恢复的可靠办法,因此发展脓毒症患者预警指标的研究将有助于临床小儿烧伤的诊断、治疗和病情监测。

参考文献

[1] 龚芳,潘宇红,吕国忠,等.烧伤患者巨细胞病毒复发感染及其对患者预后的评估价值[J].中国实验诊断学,2013,17(1):103-106.

[2] Rafla K, Tredget EE. Infection control in the burn unit[J]. Burns, 2011,37(1):5-15.

[3] 彭毅志.儿童烧伤脓毒症的临床特点及诊断[J].中华烧伤杂志,2013,29(1):1-3.

[4] Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J]. Pediatr Crit Care Med, 2005,6(1):2-8.

[5] Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach[J]. Lancet Infect Dis, 2013,13(3):260-268.

[6] Aziz M, Jacob A, Yang WL, et al. Current trends in inflammatory and immunomodulatory mediators in sepsis[J]. J Leukoc Biol, 2013,93(3):329-342.

[7] Standage SW, Wong HR. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2011,9(1):71-79.

[8] Lavrentieva A, Papadopoulou S, Kioumis J, et al. PCT as a diagnostic and prognostic tool in burn patients. Whether time course has a role in monitoring sepsis treatment[J]. Burns, 2012,38(3):

356-363.

[9] Kothari N, Bogra J, Abbas H, et al. Tumor necrosis factor gene polymorphism results in high TNF level in sepsis and septic shock [J]. Cytokine, 2013,61(2):676-681.

[10] Accardo Palumbo A, Forte GI, Pileri D, et al. Analysis of IL-6, IL-10 and IL-17 genetic polymorphisms as risk factors for sepsis development in burned patients[J]. Burns, 2012,38(2):208-213.

[11] 周华,涂家金,黄毅,等.重度烧伤患者血清白细胞介素 6、10 含量变化与脓毒症发生及预后的相关性研究[J].中华烧伤杂志,2012,28(2):111-115.

[12] Finnerty CC, Jeschke MG, Herndon DN, et al. Temporal cytokine profiles in severely burned patients: a comparison of adults and children[J]. Mol Med, 2008,14(9/10):553-560.

[13] Jeschke MG, Mlcak RP, Finnerty CC, et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response [J]. Crit Care, 2007,11(4):R90.

[14] Abdel-Hafez NM, Saleh Hassan Y, El-Metwally TH. A study on biomarkers, cytokines, and growth factors in children with burn injuries[J]. Ann Burns Fire Disasters, 2007,20(2):89-100.

[15] Gauglitz GG, Finnerty CC, Herndon DN, et al. Are serum cytokines early predictors for the outcome of burn patients with inhalation injuries who do not survive? [J]. Crit Care, 2008,12(3):R81.

(收稿日期:2016-01-04)

• 临床研究 •

膝骨性关节炎患者血清相关标志物水平变化及其临床意义

余志强¹,王新华¹,周勇军¹,易 斌^{2△}

(1. 益阳市中心医院检验科,湖南益阳 413000;2 中南大学湘雅医院检验科,湖南长沙 410008)

摘要:目的 探讨血清白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子(TNF- α)水平在膝骨性关节炎患者中的变化及临床意义。**方法** 应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 90 例膝骨性关节炎患者血清 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平,并以 90 例健康体检者作对照。**结果** 膝骨性关节炎患者血清中 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平均高于对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$);随着病变程度加重,血清中 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平显著升高($P<0.05$);相关性分析表明,IL-1、IL-6 水平与 TNF- α 水平呈正相关($r=0.671,0.625;P<0.05$),IL-1 与 IL-6 呈正相关($r=0.748, P<0.05$)。**结论** 血清 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平与膝骨性关节炎的发生发展密切相关,反映了膝骨性关节炎病情轻重及关节损伤程度,对病情和预后判断有重要价值。

关键词:膝骨性关节炎; 白细胞介素-1; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)10-1417-03

膝骨性关节炎(KOA)是一种以慢性进行性骨关节退行性变为主要病理特征的一类疾病,关节软骨退变是 KOA 病理变化的关键,其确切病因及发病机制目前尚不甚清楚。越来越多的研究表明,炎症在 KOA 发病机制中可能起重要作用,细胞因子通过影响软骨基质分解与合成代谢的平衡参与 KOA 的形成及进展,其中白细胞介素-1(IL-1)及其受体拮抗蛋白(IL-1Ra)家族成员起着关键性作用,有望成为治疗的新靶点^[1]。白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子(TNF- α)是关节炎病理过程中促进软骨基质降解和关节软骨破坏的重要炎症细胞因子,可刺激破骨细胞分化和生长,也可以提高破骨细胞活性,其表达与活性增强和骨性关节炎发病机制存在着密切的关系^[2]。本

研究同时测定健康人及 KOA 患者血清中的 IL-1、IL-6 和 TNF- α 的水平,探讨其与膝骨关节炎的病变严重程度,以期阐明其在 KOA 发生中所起的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2013 年 12 月本院住院的各期 KOA 患者 90 例。其中男 35 例,女 55 例,年龄 32~76 岁,平均(54.9 $\pm$ 13.1)岁,临床诊断标准参照 1986 年美国风湿病协会所制定标准,排除炎症、肿瘤、结缔组织病、创伤及其他自身免疫性疾病。根据 X 线片 Altman 和 Ahlback X 线片分级法^[3]及膝关节镜诊断分为早、中、晚期三组:其中 KOA 早期组 25 例,膝关节 X 线片分级为 1 级,男 10 例,女 15 例,年龄

△ 通讯作者, E-mail:123460153@qq.com。

34~72 岁,平均(52.3±14.1)岁,病程为 0.5~1 年;KOA 中期组 37 例,KOA 患者膝关节 X 线片分级为 2~3 级,男 15 例,女 22 例,年龄 36~75 岁,平均(53.4±13.6)岁,病程为 1~2 年;KOA 晚期组 28 例,KOA 患者膝关节 X 线片分级为 4 级以上,男 10 例,女 18 例,年龄 36~75 岁,平均(62.1±12.8)岁,病程为 2 年以上。对照组 90 例,均为本院健康体检者,无膝痛病史,X 线片未见有膝关节病变,其中男 40 例,女 60 例;年龄 28~76 岁,平均(50.7±13.4)岁。在采集患者血清时记录患者同期的临床、实验室资料。

1.2 方法 所有研究对象均晨起空腹静脉采血 5 mL,3 000 r/min 离心 15 min,分离血清置-20 ℃保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平,试剂盒由上海森雄科技实业公司和深圳晶美公司提供,严格按说明书进行测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件包进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验;直线相关分析采用 Pearson 相关分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 KOA 组和对照组的血清 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平的比较 与对照组比较,KOA 患者血清中 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平均明显升高,且差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 各组血清 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平的比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	IL-1 (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	TNF-α (pg/mL)
对照组	90	5.46±1.83	4.89±0.70	92.82±14.75
KOA 组	90	40.35±4.87*	22.36±3.51*	351.27±32.34*

*:*P* < 0.05,与对照组比较。

2.2 KOA 患者不同严重程度各组血清 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平的比较 比较不同严重程度的 KOA 患者血清 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平,结果显示,随着病情分期越高,血清 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平越高,且差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 KOA 患者不同分期各组血清 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平的比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	IL-1 (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	TNF-α (ng/mL)
KOA 早期	25	20.35±3.16	10.31±1.28	160.24±22.15
KOA 中期	37	37.58±5.96*	21.05±2.76*	326.56±31.67*
KOA 晚期	28	61.84±9.35*▲	34.82±5.32*▲	518.76±50.57*▲

*:*P* < 0.05,与 KOA 早期比较;▲:*P* < 0.05,与 KOA 中期比较。

2.3 KOA 患者血清 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平相关性分析 相关性分析结果表明,IL-1、IL-6 水平与血清 TNF-α 水平呈显著正相关(*r* = 0.671,0.625;*P* < 0.05),IL-1 与 IL-6 呈显著正相关(*r* = 0.748,*P* < 0.01)。

3 讨 论

目前已经认识到 KOA 的发生、发展与许多细胞因子密切相关,它们与脂源性炎症介质(如前列腺素、白三烯类化合物等)协同作用,共同加强软骨细胞的分解代谢,引起软骨细胞释放的蛋白聚糖酶和基质金属蛋白酶(MMPs)等水解酶增加,从而导致软骨组织损伤。因此,细胞因子水平测定有助于判断 KOA 软骨病变的程度、预后和疗效,可能成为 KOA 早期诊断

的有效辅助方法。但各种因子产生的量、激活的时间、受体的数量及各细胞因子之间的相互作用都有待于进一步研究^[4]。本研究旨在探讨 IL-1、IL-6 和 TNF-α 等细胞因子在 KOA 患者的变化,以研究其在 KOA 发病机制中的作用,并为其治疗提供科学理论依据。

本研究结果表明,KOA 患者血清中 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平均高于对照组(*P* < 0.05);随着病变程度加重,血清中 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平显著增加,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),提示 IL-1、IL-6 和 TNF-α 可能参与 KOA 的炎症过程,可能与 KOA 疾病严重程度有关,是反映病变程度的指标,为通过检测血清中 IL-1、IL-6 和 TNF-α 水平来辅助诊断 KOA 提供了一定的依据。武永利等^[5]研究结果显示,KOA 患者血清 IL-1 和 IL-6 的水平明显高于健康对照组,可以推测 KOA 患者的病情程度,说明 IL-1 和 IL-6 在 KOA 发病机制中起着一定作用。这与本研究结果一致。

IL-1 被认为是导致软骨功能衰退最具影响力的细胞因子之一,对模型鼠 KOA 的研究发现 IL-1 在关节腔内保持高水平,说明 IL-1 是骨关节炎中起主要调控作用的炎性介质,对 KOA 的发生具有促进作用,同时对骨性关节炎引起的继发病理过程也有一定的影响^[6]。在体外研究证实动物关节腔内注射重组的 IL-1 可以成功地诱发 KOA,再现 IL-1 对关节软骨的破坏作用,直接证明了 IL-1 在 KOA 致病机理中的重要作用^[7]。由于 IL-1 在 KOA 致病机理中的重要作用,科学研究中可通过研制药物抑制 IL-1 的炎性反应,减轻滑膜炎,以缓解 KOA 的潜能,会是未来研究治疗 KOA 有效药物的一个方向。IL-6 具有广泛的生物学活性,可刺激软骨和滑膜细胞产生前列腺素和胶原酶,导致关节软骨进行性破坏,是介导软骨破坏的重要因子。有研究表明 IL-6 主要通过两方面作用于 KOA 患者,一方面可促进淋巴细胞分泌免疫球蛋白,加重滑膜与关节的炎症,另一方面还可协同 IL-1 抑制软骨细胞合成蛋白聚糖,导致软骨基质缺失^[8]。TNF-α 能促进 KOA 和正常关节软骨合成 MMPs、前列腺素 E2、NO,从而抑制胶原和蛋白多糖的合成,并促进其降解,最终抑制软骨细胞的生成,加速软骨细胞凋亡,破坏节软骨,从而在骨性关节炎的发生过程中对关节软骨起着重要的破坏作用^[9]。相关性分析结果表明:IL-1、IL-6 水平与 TNF-α 水平呈正相关(*r* = 0.675,0.642;*P* < 0.05),IL-1 与 IL-6 呈正相关(*r* = 0.712,*P* < 0.05)。TNF-α 能诱导 IL-1 和 IL-6 等细胞因子的产生,能够加重 IL-1 和 IL-6 对关节软骨的破坏,TNF-α 既协同 IL-1 的作用,又激活 IL-6 基因,诱导 IL-6 的生成,三者有着协同作用,能介导对关节组织的破坏,在 KOA 的发生发展中有可能起着决定性作用^[10]。

综上所述,KOA 的炎性反应是一个极为复杂的过程,IL-1、IL-6 和 TNF-α 参与了 KOA 的发病过程,并且与病情严重程度密切相关。

参考文献

[1] 陈万军.白介素-1 家族与骨性关节炎研究进展[J].重庆医学,2011,40(31):3198-3200.
[2] 王艳荣,马张稳,田红英,等.炎症细胞因子在膝关节骨性关节炎滑液中的表达及临床意义[J].延安大学学报:医学科学版,2015,13(1):16-18.
[3] 曾庆余,邓兆智.骨关节炎的诊断和康复[J].现代康复,1997,1(3):174-176.
[4] Nianhu L,Lei X,Sheng Y,et al.Effect of Bushenhuoxue formula

- on interleukin-1 beta and discoidin domain receptor 2 levels in a rat model of osteoarthritis[J]. J Tradit Chin Med, 2015, 35(2): 192-196.
- [5] 武永利, 张跃全. 膝骨性关节炎患者中医辨证分型与血清 IL-1 和 IL-6 水平的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(9): 1289-1290.
- [6] 曲俊才. 膝骨关节炎模型兔关节液中细胞因子白细胞介素 1 水平及复方归芪液的干预效应[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(20): 3845-3848.
- [7] Ismail HM, Yamamoto K, Vincent TL, et al. Interleukin-1 Acts via the JNK-2 Signaling Pathway to Induce Aggrecan Degradation by Human Chondrocytes. Differential effects of interleukin-1 on hyaluronan and proteoglycan metabolism in two compartments of

- the matrix formed by articular chondrocytes maintained in alginate[J]. Arthritis Rheumatol Arch Biochem Biophys, 2000, 374(1): 1826-1836.
- [8] Doss F, Menard J, Hauschild M, et al. Elevated IL-6 levels in the synovial fluid of osteoarthritis patients stem from plasma cells[J]. Scand J Rheumatol, 2007, 36(2): 136-139.
- [9] Wu MX, Li XH, Lin MN, et al. Clinical study on the treatment of knee osteoarthritis of Shen-Sui insufficiency syndrome type by electroacupuncture[J]. Chin J Integr Med, 2010, 16(4): 291-297.
- [10] 尤笑迎, 杨红梅. 膝骨性关节炎发病过程中细胞因子的变化及降钙素的影响[J]. 广东医学, 2012, 33(3): 306-309.

(收稿日期: 2016-01-07)

• 临床研究 •

血清肿瘤标志物联合检测在肺癌患者中的诊断价值

施城东, 樊 卫

(淮安市淮安医院检验科, 江苏淮安 223200)

摘要:目的 探索血清肿瘤标志物联合检测在肺癌患者中的诊断价值。方法 随机选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月该院收治的肺癌患者 126 例, 肺良性病变患者 54 例及健康体检者 40 例作为研究对象, 分别将其命名为肺癌组、肺良性病变组及健康组。对其血清癌胚抗原(CEA)、鳞癌相关抗原(SCC)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、糖类癌抗原 125(CA125)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)5 项肿瘤标志物进行检测。结果 肺癌组 5 项肿瘤标志物水平均显著高于良性病变组及健康组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$); 检测阳性率与肺癌分型有关, 鳞癌患者 SCC 及 CYFRA21-1 水平较高, 小细胞肺癌患者 NSE 水平较高, 腺癌患者 CA125 水平较高; 联合检测准确度和敏感度较单项检测高, 但特异性有所降低, 整体评价联合检测效能最高。结论 肿瘤标志物联合检测可有效提高肺癌检测的敏感度和准确度, 值得临床应用。

关键词: 肿瘤标志物; 肺癌; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.053

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)10-1419-03

肺癌亦称支气管癌, 是临床常见的恶性肿瘤之一, 近年来发病率有升高趋势, 已成为癌症患者死亡的首要病因^[1]。多数癌症患者就诊时已处于晚期, 严重影响治疗效果和生命质量, 因此肺癌的早期诊断对患者病情的控制有着重要作用。血清肿瘤标志物作为肿瘤组织产生的化学分子, 它的检测越来越多用于癌症的辅助诊断, 具有一定的临床诊断价值^[2], 但单一的血清肿瘤标志物检测缺乏敏感度和特异度, 诊断结果可信度低, 因此多采用肿瘤标志物联合检测进行癌症的诊断。本研究为了提高诊断的特异度、敏感度和准确度, 选择癌胚抗原(CEA)、鳞癌相关抗原(SCC)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、糖类癌抗原 125(CA125)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)5 项肿瘤标志物进行联合检测, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月本院收治的肺癌患者 126 例, 肺良性病变患者 54 例, 及健康体检者 40 例作为研究对象, 分别将其命名为肺癌组、肺良性病变组及健康组。其中肺癌组患者经细胞学和病理组织学证实为小细胞肺癌 30 例, 非小细胞肺癌 96 例, 包括鳞状细胞癌 35 例、腺癌 61 例; 患者中男 79 例, 女 47 例, 年龄 35~75 岁, 平均(57.8±11.5)岁。肺良性病变组包括肺炎 18 例, 支气管炎 16 例, 肺气肿 15 例, 肺间质纤维化 3 例, 肺结核 2 例; 患者中男 34 例, 女 20 例, 年龄 33~72 岁, 平均(58.3±13.7)岁。健康组男 24 例, 女 16 例, 年龄 27~70 岁, 平均年龄(48.4±10.2)岁。所有患者无其他感染症状, 无其他系统肿瘤病变。

1.2 标本收集与检测^[3] 血清的收集: 所有研究对象均早晨

抽取空腹静脉血 5 mL, 采用离心机转速 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清于 EP 管中密封, -20 ℃冻存备用。标本的检测: CEA、NSE、CA125 及 CYFRA21-1 4 项指标均采用化学发光法进行检测, 仪器为牙培 ARCHITECT i2000SR 和 Roche Elecsys 2010 全自动电化学发光仪, 试剂为罗氏公司配套试剂盒, 操作按照说明书进行; SCC 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测, 试剂盒购自上海研吉生物科技有限公司。血清标志物的正常值标准如下: CEA 为 0~6.5 ng/mL, SCC 为 0.16~1.5 ng/mL, NSE 为 0~17 ng/mL, CA125 为 0~35 U/mL, CYFRA21-1 为 0~3.3 ng/mL, 若检测结果高于上述指标最大值, 即判断为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件包进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 5 项肿瘤标志物检测结果 肺癌组血清 CEA、SCC、NSE、CA125、CYFRA21-1 5 项肿瘤标志物检测结果均显著高于肺良性病变组和健康组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同类型肺癌患者肿瘤标志物阳性率 血清 CEA、SCC、NSE、CA125、CYFRA21-1 5 项肿瘤标志物在小细胞肺癌、鳞癌及腺癌组阳性表达率各不相同, 三组不同类型肺癌患者 CEA 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$), 鳞癌患者 SCC 及 CYFRA21-1 阳性率显著高于小细胞肺癌及腺癌组患者, 小细胞肺癌患者 NSE 阳性率显著高于非小细胞肺癌患者, 腺癌组