维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)03－0389－03

硫酸氨基葡糖多聚糖片段与结核抗体检测对胸腔积液诊断价值的探讨

李敏超，张和生，陈小铃，陈景玉

(重庆医科大学第二临床学院呼吸内科，重庆 400010)

【摘 要】目的：探讨硫酸氨基葡糖多聚糖(GAG)片段及结核分枝杆菌 IgG 抗体(TB－IgG)检测对结核性胸水、恶性胸水的诊断价值。方法：应用肺肿瘤抗原(LTA)诊断试剂盒和结核分枝杆菌抗体胶体金诊断试剂盒，分别定性测定 357 例胸水患者血清、胸水中的 GAG 片断和 TB－IgG，并进行回顾性调查分析，统计试验资料。结果：癌性患者胸水 GAG 检测的阳性率、特异性分别为 80.3%(106/132)、88.4%；血清 GAG 检测的阳性率、特异性分别为 54.5%(72/132)和 90.2%。结核性患者胸水 TB－IgG 检测的阳性率、特异性分别为 66.2%(102/154)和 86.2%；血清为 33.8%(52/154)和 83.7%。胸水 GAG 联合 TB－IgG 的检测来诊断结核性胸膜炎和恶性胸膜炎，则可使两者的诊断特异性增加到 97.0%和 98.2%。结论：胸水 GAG 及 TB－IgG 的检测对结核性胸膜炎和恶性胸膜炎有一定诊断价值，胸水 GAG 和 TB－IgG 的联合检测因特异性高，可作为结核性胸水和癌性胸水的鉴别诊断指标。

【关键词】硫酸氨基葡糖多聚糖；结核分枝杆菌抗体；结核性胸膜炎；恶性胸水

【中国图书分类法分类号】R52；R446.61 【文献标识码】B 【收稿日期】2003－07－11

Exploration of clinical diagnostic value of measuring sulfate glycosaminoglycan segment and antibody to tuberculosis in patients with hydrothorax

LI Minchao, et al

(*Department of Respiratory Diseases, the Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To explore the clinical value of detection of sulfated glycosaminoglycan(GAG) segment and IgG antibody to tuberculosis(TB－IgG) to diagnose tuberculous pleuritis and malignant pleural effusion. *Methods*: Using the lung tumor antigen(LTA) diagnostic kit and tuberculosis antibody colloidal gold diagnostic kit to detecte the GAG and TB－IgG of serum and pleural fluid separately of 357 patients suffering from hydrothorax. We proceeded a retrospective study and then had statistical evidence. *Results*: The positive rate and specificity of GAG of pleural effusion of lung cancer patients were 80.3%(106/132), 88.4%, and that of serum were 54.5%(72/132), 90.2%. The positive rate and specificity of TB－IgG of pleural effusion of tuberculous pleuritis were 66.2%(102/154), 86.2%, and that of serum were 33.8%(52/154), 83.7%. The specificity of GAG, combined with TB－IgG by measuring the pleural fluid of tuberculous pleuritis and malignant pleural effusion would increase to 97.0% and 98.2% separately. *Conclusion*: Detection of GAG and TB－IgG of pleural fluid is helpul for diagnosis of tuberculous pleuritis and malignant pleural effusion. GAG combined with TB－IgG can act as differential diagnosis marker of tuberculous pleuritis and malignant pleural effusion for its higher specificity.

【Key words】Sulfate glycosaminoglycan segment; Antibody to tuberculosis; Tuberculous pleuritis; Malignant pleural effusion

胸腔积液的原因比较复杂，鉴别诊断一直是临床上重视的问题，在国内主要是结核性和恶性胸腔积液的鉴别。有报道北京市包括北京医科大学等 6 家综合性教学医院的胸水病人中，结核性胸水与癌性胸水的发病率分别占胸水的 49.6%、24.7%[1]。结核性胸水的诊断主要依据临床症状、胸部 X 线表现及细菌学检查。虽然细菌学的诊断是结核病诊断的“金标准”，但痰及胸水中结核杆菌涂片敏感性低，培养耗时太长，胸部 X 线表现及临床症状又缺乏特异性。其它更敏感和快速的检测方法如 PCR，检测到的是细菌 DNA，不能区别结核分枝杆菌是“死”是

作者介绍：李敏超(1971－)，女，主治医师，硕士研究生，主要研究方向：肺癌早期诊断及基因治疗。

维普资讯 http://www.cqvip.com

"活",假阳性问题亦有待解决,且操作复杂、价格昂贵。近 30 年 BACTEC 技术的导入提高了结核分枝杆菌的检出速度、灵敏度,但仍应注意其特异性,目前还不能完全取代传统的结核分枝杆菌培养法[2]。癌性胸水中约 40%～60%无病理学诊断依据,故而这两种疾病在临床上往往很难鉴别,给临床进一步治疗带来困难,从而影响治疗效果,延误病情。我们应用肺肿瘤抗原(LTA)诊断试剂盒和结核分枝杆菌抗体胶体金诊断试剂盒分别检测结核性胸水和癌性胸水患者胸水及血清中硫酸氨基葡糖多聚糖(GAG)片段、结核分枝杆菌 IgG 抗体(TB－IgG),旨在寻找一种非侵入性、快速、准确又经济的鉴别结核性胸水和癌性胸水方法。

1 对象和方法

1.1 对象

357 例胸水患者为 2000 年 4 月至 2003 年 4 月在重庆医科大学第二临床学院肺科住院及门诊的病人,均在抗痨及抗肿瘤治疗前采集标本。结核性胸膜炎(以下简称结胸)组:154 例,男性 96 例,女性 58 例,平均年龄 48.3 岁,均为临床诊断为结胸,并经抗痨治疗随访 6 个月以上,病情稳定无复发者。癌性胸水组:132 例,男性 87 例,女性 45 例,平均年龄 58.3 岁。均为经肺穿刺、纤支镜或胸水/痰细胞学等检查确诊,其中鳞癌 35 例,腺癌 82 例,小细胞肺癌 15 例。其它组:肺部感染、心源性及结缔组织病等原因所致胸水为 71 例。

1.2 方法

所有胸水标本待纤维蛋白凝固后取上清液检测,同时采集血清标本送检。应用美国 PolyLabs 公司生产的 LTA 诊断试剂盒和上海奥普生物医药有限公司生产的结核分枝杆菌抗体胶体金诊断试剂盒分别对胸水及血清中 GAG 片断、结核抗体(TB－IgG)作定性检测。具体操作严格按说明进行。

1.3 统计学处理

利用 SAS6.12 软件进行统计分析。阳性率间比较采用 χ^2 检验,$P<0.01$ 定为有显著性差异。

2 结 果

2.1 单项检测结果

结胸组:胸水 TB－IgG 阳性率、特异性分别为 66.2%(102/154)、86.2%。血清 TB－IgG 阳性率、特异性分别为 33.8%(52/154)、83.7%。结胸组胸水、血清 TB－IgG 阳性率与对照组比较有显著性差异($P<0.01$)。

癌性胸水组:胸水 GAG 阳性率、特异性分别为 80.3%(106/132)、88.4%。血清 GAG 阳性率、特异性分别为 54.5%(72/132)、90.2%。癌性胸水组胸水、血清 GAG 阳性率与对照组比较有显著性差异($P<0.01$)。

2.2 联合检测结果

结胸组:胸水 TB－IgG 联合 GAG 阳性率、特异性分别为 63.6%(98/154)、97.0%。癌性胸水组:胸水 TB－IgG 联合 GAG 阳性率、特异性分别为 76.5%(101/132)、98.2%。

表 357 例患者胸水、血清 GAG、TB－IgG 及二者联合检测结果

分组	例数	GAG 阳性数(%)		TB－IgG 阳性数(%)		GAG＋TB－IgG 联合检测
		胸水	血清	胸水	血清	胸水
结胸组	154	18(11.7)	15(6.5)	102(66.2)	52(33.8)	98(63.6)*
癌性胸水组	132	106(80.3)	72(54.5)	22(16.7)	23(17.4)	101(76.5)△
对照组	71	8(11.3)	7(9.9)	6(8.5)	10(14.1)	60(84.5)★

注:*:结结胸组 GAG 阴性同时 TB－IgG 阳性为 98 例(63.6%)

△:癌性胸水组 GAG 阳性同时 TB－IgG 阴性为 101 例(76.5%)

★:对照组 GAG、TB－IgG 均为阴性为 60 例(84.5%)

3 讨 论

近年来由于胶体金和膜反应技术的发展,抗原－抗体反应已成为无需特殊仪器的快速诊断技术。DIGFA 法是 90 年代初兴起的体液免疫反应放大新技术,由于该法使用了胶体金替代 ELISA 法中的酶作标记物,省略了 ELISA 法的显色系统和孵育步骤,使该技术更简单、快速和稳定。近 10 年来,将重组技术导入结核分枝杆菌的研究后,结核分枝杆菌的分泌抗原、膜抗原、胞浆抗原等单体抗原的研究得到迅速发展。本实验即是利用斑点免疫金渗滤试验

维普资讯 http://www.cqvip.com

原理,采用纯化的结核分枝杆菌特异性外膜抗原来检测结核分枝杆菌抗体 - IgG 抗体。

多项研究已证明:活动性肺结核多表现为体液免疫增强,细胞免疫功能减弱,血清及胸水中特异性 IgG 升高,其抗体水平与病情有关。本研究应用结核分枝杆菌抗体胶体金诊断试剂盒检测 IgG 抗体,154 例结核性胸水病人中胸水阳性率为 66.2% (102/154),特异性为 86.2%,非结核性胸水阳性率为 13.8%(28/203),两者阳性率比较 $P<0.01$,提示此法可作为结核性胸膜炎的辅助诊断方法。有 13.8%的非结核性胸水 TB - IgG 为阳性,其中癌性胸水 TB - IgG 阳性率达 16.7%(22/132),这可能因为正常人群中感染结核杆菌较普遍,人型结核分枝杆菌的特异性抗原有较强的免疫原性,健康人体内也可能携有低水平的 IgG 抗体。而肿瘤病人因机体免疫功能低下易导致结核杆菌的过路感染,同时结核杆菌的感染在肺癌的形成中也起一定的作用[3]。结胸组胸水 TB - IgG 有 52 例为阴性,推测与疾病早期体内还未产生足量抗体,以及部分老年患者体液免疫功能低下有关。血清阳性率为 33.8% (52/154),与文献资料一致[4],这可能与血清中的抗结核抗体含量较胸水中含量低有关。结胸组血清 IgG 抗体阳性 52 例中仅 3 例与胸水结果不一致,说明胸水 IgG 抗体的检测可完全替代血清,二者联合检测的价值不大。

肺癌组织中 GAG 的总量是正常肺组织的 1.7 至 3.5 倍。GAG 侧链与核心蛋白组成蛋白多糖 (proteoglycan)的基本结构,蛋白多糖是细胞外基质 (ECM)中种类甚多的一类大分子,其影响到肿瘤细胞的分化、增殖、粘附及迁移等一系列生物学过程[5,6]。肺癌细胞通过其表面的受体与 ECM 中各种成分粘附后激活和分泌多种蛋白降解酶来降解基质,降解基质的基质成分释放入血或体液中,因而 GAG 片段成为肺癌检测的标志物之一。美国 Poly-Labs 公司利用 ECM 蛋白与硫酸 GAG 片段结合的特点,巧妙地设计出用乳胶凝集法检测 NSCLC 血清中硫酸 GAG 片段的 LTA 试剂盒。

本研究显示:胸水、血清 GAG 在癌性胸水组阳性率分别为 80.3%、54.5%,特异性为 88.4%、90.2%,其阳性率显著高于对照组(11.6%、9.8%),两组阳性率比较均 $P<0.01$,此结果与国内外报道一致[7],提示胸水及血清 GAG 对癌性胸水都有一定辅助诊断价值,胸水 GAG 检测优于血清。胸水、血清 GAG 假阳性可能因胸水的吸收过程中淋巴细胞调亡,细胞表面的 GAG 释放入胸液及血清。癌性肺不张、肺栓塞、肿瘤恶液质低蛋白血症和阻塞性肺炎引起的继发恶性胸液,因不系肿瘤直接侵犯和间接转移所致,GAG 可能出现假阴性。结胸组及癌性胸水组胸水 TB - IgG 联合 GAG 阳性率分别为 63.6%,76.5%,特异性分别为 97.0%,98.2%。胸水 TB - IgG 联合 GAG 检测结核性胸水其敏感性虽然下降了,但特异性由单项检测的 86.2%升高至 97.0%,检测癌性胸水其敏感性亦不如单项检测,但特异性由 88.4%升高至 98.2%,该结果提示胸水 TB - IgG 联合 GAG 检测有助于临床癌性胸水及结核性胸水的鉴别。临床上中老年患者的胸水往往鉴别较棘手,在肿瘤方面无相关临床依据时,若胸水 TB - IgG 阳性、GAG 阴性,我们不妨试行抗痨。若胸水 TB - IgG 阴性、GAG 阳性,抗痨治疗则不应太积极,作肿瘤相关检查则尤为重要。

参 考 文 献

[1] 孙永昌,王广发,胡 红,等.北京市部分医院胸腔积液诊断状况调查[J].中华结核和呼吸杂志,2001;24(2):124 - 125.

[2] 何国钧,肖和平.新世纪肺结核诊断与鉴别诊断的重要性[J].中华结核和呼吸杂志,2001;24(7):385 - 386.

[3] 宋兰英,闫文生,赵 彤.肺癌患者血和组织中结核分子杆菌感染的研究[J].中华结核和呼吸杂志,2002;25(9):537.

[4] 唐少华,郑廷迪.斑点免疫金渗滤法快速检测胸腔积液抗结核分支杆菌抗体[J].中华结核和呼吸杂志,1999;22(5):319.

[5] Timar J, Lapis K, Dudas J, et al. Proteoglycans and tumor progression. Janus - faced molecules with contradictory functions in cancer[J]. Semin Cancer Biol, 2002;12(3):173 - 186.

[6] Engbring JA, Hoffman MP, Karmand AJ, et al. The B16F10 cell receptor for a etastasis - promoting site on laminin - 1 is a heparan sulfate/chondroitin sulfate - containing proteoglycan[J]. Cancer Res, 2002;62(12):3549 - 3554.

[7] 霍建民,屈庆云.硫酸粘多糖片段检测对非小细胞肺癌诊断价值的探讨[J].中国实用内科杂志,2002;22(6):334 - 335.