DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.06.038
第22卷第6期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 6
2000年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2000

文章编号:1000-5404(2000)06-0599-03

临床研究

乳铁蛋白、腺苷脱氨酶和癌胚抗原联合检测在老年患者胸水鉴别诊断中的作用

梅同华,张 治,张莉萍 (重庆医科大学附属第二医院肺科,重庆 400010)

提 要:目的 探讨LF、ADA、CEA联合检测对老年患者胸水的鉴别诊断价值。方法 LF和CEA采用放射免疫法,ADA采用光电比色法,共测定了老年结核性胸水40例和恶性胸水46例同时行细胞学检查。结果 LF、ADA、CEA单项检测的诊断准确性分别为80%、83%、82%;三项联合检测其中二项或三项同时阳性的诊断准确性分别为90%、91%、89%、93%。结论 胸液LF、ADA、CEA联合检测可提高老年性胸水鉴别诊断的准确性。

关键词:胸水;肿瘤标志物;联合检测
中图法分类号:R447;R561.304 文献标识码:A

Combined detection of lactoferrintin, adenosine deaminase and cancer embryo antigen in differential diagnosis of pleural effusion in aged patients

MEI Tong-hua, ZHANG Zhi, ZHANG Li-ping (Department of Respiratory Disease, Second Affliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: Objective To evaluate the combined detection of lactoferrintin (LF), adenosine deaminase (ADA) and cancer embryo antigen (CEA) in the differential diagnosis of pleural effusion in aged patients. Methods LF and CEA were determined with immunoradioassay and ADA with photoelectric colorimetry in the pleural effusion of 40 aged patients with pulmonary tuberculosis and 46 cases of malignant disease. Cytological study was also performed. Results The diagnostic accuracy of LF, ADA and CEA was 80%, 83% and 82% respectively when they were used singally to examine pleural effusion and the diagnostic accuracy would the increased when 2 of them or all the 3 were used simultaneously to examine pleural effusion. Conclusion The combined application of LF, ADA and CEA improves the accuracy of differential diagnosis of pleural effusion in aged patients.

Key words: pleural effusion; tumor marker; tuberculosis; malignancy

结核和肿瘤是引起渗出性胸腔积液最为常见的原因,这类胸液常规检查时特异性不强,目前最常用的细胞学检查特异性好,但敏感性常仅有50%~60%,使部分胸液难以诊断[1],尤其是老年性胸水在临床上鉴别更为困难,由于结核性和恶性胸腔积液的治疗和预后截然不同,因此及时准确地鉴别老年性胸水的性质具有指导意义。为此,我们对老年渗出性胸水同时行乳铁蛋白(Lactoferrin,LF)、腺苷脱氨酶(Adenosine deaminase,ADA)、癌胚抗原(Arcinoembryonic antigen,CEA)和胸液细胞学检查,探讨鉴别诊断的价值。

1 材料与方法

1.1 对象

结核性胸膜炎组:40例,其中男24例,平均年龄65(60~78)岁,女18例,平均年龄62(60~74)岁,其中13例经胸膜活检证实,17例痰或胸液找到结核分支杆菌,10例临床抗结核治疗有效,且出院后短期追踪3~6个月,胸腔积液无复发确诊。

癌性胸水组:46例,男29例,女17例,平均64(60~82)岁,其中腺癌29例,鳞癌10例,未分化癌7例,均选择经胸液、痰、纤支镜检、胸膜活检细胞学或组织学确诊者。

1.2 标本采集

患者均在入院后治疗前的第1次胸腔积液标本行LF、

作者简介:梅同华(1954-),女,重庆市人,副教授,主要从事肺癌的早期诊断及治疗方面的研究,发表论文15篇。电话:(023)63849075-2093

收稿日期:2000-01-10;修回日期:2000-04-14

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

ADA、CEA 测定，同时行细胞、组织学检查。

1.3 方法

LF 用放射免疫法测定，药盒由江苏省原子医学研究所提供。ADA 活性测定，采用改进的 Jiusti 比色法。腺苷为英国 BDH 公司产品。CEA 测定，采用放射免疫测定法。

1.4 统计学分析

两组间比较，采用 t 检验。采用敏感性、特异性、准确性等指标，与病理学检查进行比较，评价检测指标在鉴别良、恶性胸液中的价值。

2 结果

2.1 胸腔积液 LF、ADA、CEA 的测定结果，见表 1

表 1 LF、ADA、CEA 在结核性和恶性胸腔积液组的结果比较

Tab 1 The results of LF, ADA, CEA in tuberculous and malignant plural effusion

Markers	Tuberculous effusion		Malignant effusion		P
	n	$\bar{x}\pm s$	n	$\bar{x}\pm s$	
LF(ρ_B/mg·ml^{-1})	42	10.29±4.21	46	24.05±8.09	＜0.05
ADA(U/L)	40	55.5±18.8	43	14.2±9.4	＜0.05
CEA(ρ_B/μg·L^{-1})	40	2.1±1.3	41	36.0±27	＜0.05

结核组胸腔积液 ADA 水平高于恶性组，而 LF 和 CEA 水平低于恶性组，差异均有显著意义。

2.2 胸腔积液 LF、ADA、CEA 的诊断效果，见表 2

表 2 LF、ADA、CEA 对恶性胸腔积液的诊断意义

Tab 2 The diagnosic significance of LF, ADA, CEA in malignant plural effusion

Markers	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Accuracy(%)
One marker positive			
LF	78	83	80
ADA	80	89	83
CEA	76	84	82
Two markers positive			
LF+ADA	92	91	90
ADA+CEA	90	91	91
LF+CEA	91	87	89
Three markers positive			
LF+ADA+CEA	88	96	93

以胸腔积液 ADA 水平低于界值 23.6 U/L，CEA 水平高于 10 μg/L、LF 水平高于 5 μg/ml 界值诊断恶性胸腔积液；反之，诊断为结核性胸腔积液。

2.3 胸液细胞学检查

46 例恶性胸腔积液患者行胸液细胞学检查，阳性有 27 例(58.6%)，可疑阳性有 8 例(17.4%)，总阳性率为 76.0%。

2.4 四项联合检测

在本研究中，若以胸腔积液 LF、ADA、CEA 3 项指标中 2 项或 3 项同时阳性；胸液细胞学检查阳性即诊断为恶性胸腔积液，则两种性质的胸腔积液患者基本可以得到区分。

3 讨论

本研究选用的乳铁蛋白 LF 是一种具有很强结合铁能力的糖蛋白，存在于乳腺、胰、肠、气管等多种分泌液中。国外已有关于乳腺癌、胃肠道癌和白血病组织细胞上 LF 表达的报道[2]，Vasiliev 报道肺癌患者血清 LF 的浓度明显高于正常人，阳性率为 44%，1985 年 Serjeyeva 提出肺癌组织提取液中 LF 显著高于正常肺组织，该作者用免疫组织化学定位法观察，发现 LF 存在于肺癌组织的巨噬细胞中，围绕癌细胞周围的一些细胞内也含 LF。这些发现为本研究提供了重要理论依据。但就有关胸腔积液中 LF 的测定在鉴别诊断结核性和恶性胸水方面目前国内外尚未见报道。本实验结果显示，LF 是一种良、恶性胸水鉴别诊断较好的实验室指标。癌性胸水敏感性为 78%，特异性为 83%，准确性 80%。

腺苷脱氨酶 ADA 是嘌呤核苷代谢中的重要酶之一，在核苷代谢中起脱氨基作用。本组结胸患者胸水和血清中 ADA 活性增高，而在癌性胸水和血清中均下降，以胸水变化更明显。其发生机制尚不完全清楚，可能与 T 淋巴细胞的活性有关。本研究胸水 ADA 活性对结核和癌性胸水有肯定的鉴别价值，其敏感性和特异性均在 80% 以上，明显高于癌性胸液组（P＜0.05），与文献[3] 报道一致。说明胸水 ADA 单独测定已具有临床实用价值。

癌胚抗原 CEA 作为比较成熟的肿瘤标志物，已广泛应用于多系统肿瘤的诊断和鉴别诊断。许多学者发现 CEA 等肿瘤标记物在癌性胸液中含量高于良性胸液[4,5]，Nystuom[6] 报告测定胸液中 CEA 可使恶性胸液鉴别率由单测血清的 56%提高至 90%。本研究测定恶性胸水 CEA 其敏感性为 76%，特异性为 91%。

综上所见，胸液单一肿瘤标记物检查其显然对临床诊断有一定帮助，但敏感性和特异性均难达到理想水平，使其单独应用的临床实用价值受限，故多数学者主张将多指标联合检测来综合分析[7]，本组胸腔积液 LF、ADA、CEA 单项检测的诊断准确性分别为 80%、

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

83%、84%, 而其中 2 项或 3 项同时检测, 其诊断准确性分别为 93%、92%、89%、95%, 显示较好的敏感性及特异性, 与国内翁保迎等[8] 报道相符。

胸液脱落细胞检查一直被视为诊断恶性胸腔积液的"金标准", 本研究中恶性胸液组阳性率为 76%, 其中有 10 例患者是在行 3 次以上检查时才发现癌细胞而确诊。作者认为, 对初次胸液细胞学检查阴性的患者行 LF、ADA、CEA 联合检测可为鉴别诊断的有益补充, 尤其是对临床上难以区分的老年性胸水具有重要的诊断意义。

参考文献:

[1] 许志祥. 胸腔积液细胞学和微生物学诊断的某些进展[J]. 国外医学: 内科学分册, 1998, 25(1): 14—16, 27.

[2] Campbell T, Skilton R A, Coombes R C, *et al*. Isolation of a lactoferrin cDNA clone and its expression in human breast cancer [J]. Br J Cancer, 1992, 65(1): 19—26.

[3] 董淑文, 蔡凤方, 燕相山, 等. ADA、CEA 和 CA19-9 联合检测对老年结核和肿瘤性胸水的鉴别诊断价值[J]. 中国癌症杂志, 1997, 7(2): 112—114.

[4] Tamura S, Nishigaki T, Moriwaki Y, *et al*. Tumor markers in pleural effusion diagnosis[J]. Cancer, 1988, 61(2): 289—302.

[5] 陈少贤, 姚恒臣, 蒋仲荪, 等. 多指标联合检测鉴别结核和癌性胸液[J]. 中华结核呼吸杂志, 1998, 21(7): 438.

[6] Nystrom J S, Dyce B, Wada J, *et al*. Carcinoembryonic antigen titern effusion: a diagnostic tool[J]? Arch Intern med, 1977, 137(7): 875—879.

[7] 唐　琼, 吴俊景, 容中生. 多指标检测对结核性恶性胸腔各液的鉴别诊断[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(8): 508—509.

[8] 翁宝迎, 严德祥. 结核性和癌性胸水鉴别诊断的探讨[J]. 医师进修杂志, 1992, 15(9): 34—36.

(编辑　薛国文)

(上接 598 页)

1　临床资料

本组 18 例, 男 4 例, 女 14 例, 年龄 5～53 岁, 体重 12～45 kg。合并房缺 5 例, 室缺 8 例, 房缺合并室缺 2 例, 法乐氏四联症 2 例, 二尖瓣狭窄 1 例。术前明确诊断者 5 例, 疑诊 6 例, 漏诊 7 例。

体外循环方法: 本组均采用全麻低温 CPB 下行 PDA 缝扎或结扎术, 同期纠正心内畸形。建立 CPB 后, 术者从肺动脉处压迫 PDA 开口, 降温至鼻咽温 30°C 左右, 降低流量, 迅速切开肺动脉, 用手指或带气囊尿管堵住 PDA, 至鼻咽温 20～25°C 时, 在低流量下行 PDA 缝扎, 再按常规方法行其它畸形纠正。转流时间 39～275 min, 主动脉阻断时间 15～198 min, 低流量(5～40 $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)时间 5～21 min。

2　结果

全组死亡 1 例, 死于低心排综合症, 诊断法乐氏四联症, 尸解发现合并 PDA。其余均存活。血色素尿 5 例, 无气栓及肺部等并发症。

3　讨论

预防灌注肺: 在 CPB 降温过程中应用手指或带气囊尿管堵塞 PDA 开口, 全流量降温, 避免大量血流进入肺循环[1], 尤其对粗大 PDA、左向右分流量大者。进行充分左心吸引, 以免灌注血入左心致急性肺水肿, 也是防止灌注肺发生的关键[2]。

心内畸形合并 PDA, 漏诊率较高, 本组 18 例, 漏诊 7 例, 约 39%。在 CPB 中如遇以下情况: 长时间的低灌注压, 阻断主动脉后更为明显; 心内吸引回大量的氧合血; 鼻咽温、肛温温差大于 5°C; 应提示术者高度警惕是否合并 PDA。本组 2 例出现上述表现, 经提示而及早发现。特别是对于本身心内回血较多的心内畸形, 如紫绀型心脏病, 更应注意区别。本组一例法乐氏四联症合并 PDA, 术中未探及 PDA, 尸解中发现合并 PDA, 直径约 3 mm。

进行全身深低温低流量灌注时, 应注意: 做好脑保护, 适当给予脱水、糖皮质激素。低流量的掌握, 视术中情况而定, 10～50 $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$不等, 尽可能不停循环, 以免空气进入主动脉, 致空气栓塞。根据温度、流量大小, 掌握好低流量循环的安全时间。恢复流量后, 应采用高流量灌注偿还氧债, 使 SvO_2 上升至80%左右方可复温[3], 同时应缓慢复温, 尽量缩小鼻咽温和肛温的差别。

合并 PDA 心内畸形 CPB, 为达到良好的手术野应多准备一吸引泵, 肺动脉吸引。对血球破坏严重, 有血色素尿者应给以 5%碳酸氢钠碱化尿液等处理。

关键词: 体外循环; 心脏畸形; 动脉导管未闭
中图法分类号: R654.1　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 周　凯, 汪曾炜, 费诚鉴, 等. 动脉导管未闭合并心血管畸形的外科治疗[J]. 中华胸心血管外科杂志, 1999, 15(2): 97—98.

[2] 李佳春, 李功宋 主编. 体外循环灌注学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1993. 417—419.

[3] 胡小琴 主编. 心血管麻醉及体外循环[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 657—662.

(编辑　王　红)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net