

2 王占利.症状性子宫肌瘤的调研及橘荔散结丸对大鼠模型的机理研究[D].广州:广州中医药大学.2012.

3 刘海荣.ER、PR、C-erB-2与肺腺癌的相关性研究[D].山东:山东大学.2012.

4 李俊敏.增膜助孕方对COH小鼠种植窗期子宫内膜容受性的影响[D].湖南:湖南中医药大学.2013.

5 肖爽.子宫内膜癌中ARID1a的表达及与ER、PR、GR、HIF-1a、VEGF相关性的研究[D].河北:河北医科大学.2012.

6 Ke XP, Dou FF, Cheng ZP, et al. High expression of cyclooxygenase -2 in uterine fibroids and its correlation with cell proliferation [J]. Eur J Obstet Gynecol, 2013, 168 (2):199-203.

7 郭海雁, 张颖, 黄春建, 等. 子宫腺肌病组织中ER、PR和EGFR的表达及其临床意义 [J]. 中国医药科学, 2012, 2 (19):20-22.

8 李燕, 王琴, 唐利, 等. 类固醇受体辅助活化因子-1和核受体辅阻遏子在子宫腺肌病中的表达[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(5):402-405.

9 汪龄. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术159例临床体会[J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 21(2):106-107.

10 Anne Z, David B, Christoph G. et al. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women [J]. BMC Women's Health, 2012, 12(1):6.

11 杨琪, 许胜飞, 李苏琴. 子宫肌瘤280例情志因素分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(7):577-578.

12 刘晓敏. ER、PR及Ki-67与子宫肌瘤的相关性研究 [D]. 新疆: 石河子大学. 2013.

(收稿日期 2016-12-04)
(本文编辑 蔡华波)

·经验交流·

胸水腺苷脱氨酶与乳酸脱氢酶在鉴别结核性、癌性和其它疾病胸腔积液中的价值分析

沈丹媛

胸腔积液是由于胸膜毛细血管内静水压升高、胶体渗透压降低或毛细血管壁通透性增加导致胸膜液体形成过多或吸收减少,是常见的内科疾病^[1]。心力衰竭、肝硬化、肾病综合征、恶性肿瘤、结核和感染均可以导致胸腔积液形成,其中结核、恶性肿瘤和感染是引起胸腔积液最常见的病因^[2,3]。对于胸腔积液患者原发病的鉴别诊断目前仍较为复杂困难,需结合患者的病史和体征,进行脱落细胞学检查、结核菌素试验、结核抗体检测、肝肾功能检测等检查才可确诊^[4,5]。因此如何鉴别结核性、癌性和其它疾病胸腔积液是临床上的研究重点。本次研究主要探讨胸水腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)与乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)在鉴别结核性、癌性和

其它疾病胸腔积液中的价值,为临床鉴别和诊断提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2016年1月慈溪市第三人民医院结核患者、肿瘤患者和其它疾病的患者各30例。纳入标准:①结核组患者的结核菌素试验、结核抗体检测均为阳性,有明显的结核病症状(结核中毒症状、干咳以及咳嗽、局部针刺样胸痛和呼吸困难);②肿瘤组患者经组织活检确诊为恶性肿瘤;③均同意进行实验,并签署知情同意书。排除有多种基础疾病的患者;孕妇、儿童;病情危急的患者;结核及肿瘤合并严重慢性心、肝、肺、肾、凝血等器官系统病变的患者;精神疾病患者。三组患者的临床基线资料见表1,三组患者资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.01.021

作者单位:315324 浙江慈溪,慈溪市第三人民医院检验科

表1 三组患者的临床基线资料比较

组别	n	性别(男/女)	平均年龄/岁	平均胸腔积液/ml	平均病程/年
结核组	30	14/16	38.73 ± 6.34	256.53 ± 41.38	6.53 ± 1.38
肿瘤组	30	13/17	37.86 ± 7.56	247.25 ± 46.85	7.25 ± 1.85
其它疾病组	30	15/15	37.24 ± 6.27	252.34 ± 47.53	7.86 ± 1.56

1.2 方法 所有患者均行一次性胸腔穿刺操作。确定穿刺点后,进行局部消毒和麻醉,取穿刺针沿麻醉处缓慢刺入,在感到阻力消失时,即为穿刺成功,连接注射器开始抽液,抽取两管20 ml抽取液于检查试管中,并立即在-20℃保存,1 h内进行检测。检测前室温融化,经4 000 r/min离心5 min,取上层清液,采用Beckman Coulter AU5800全自动生化分析仪(由美国贝克曼库尔特公司生产)分别测定其胸腔积液中的ADA及LDH含量。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两个以上样本均数差别的比较采用方差分析,两两比较采用LSD检验;计数资料使用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

三组患者胸腔积液中ADA及LDH含量测定结果见表2。

表2 三组患者胸腹积液中ADA及LDH含量测定结果/U/L

组别	n	ADA	LDH
结核组	30	73.95 ± 21.32	195.53 ± 22.35
肿瘤组	30	26.05 ± 12.18*	667.50 ± 145.75**
其它疾病组	30	18.35 ± 8.75*	289.74 ± 51.30

注:*,与结核组比较, $P < 0.05$;**,与其他疾病组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,三组患者胸腹积液中ADA及LDH含量均有明显差异(F 分别=120.21、230.37, P 均 < 0.05)。两两比较发现,结核组患者的胸腔积液中ADA含量明显高于肿瘤组患者和其它疾病患者(t 分别=10.69、13.21, P 均 < 0.05);而肿瘤组患者的胸腔积液中LDH含量明显高于结核组患者和其它疾病患者,差异均有统计学意义(t 分别=17.53、9.22, P 均 < 0.05)。

3 讨论

胸腔积液是临床上常见的内科疾病,肺部、胸膜和肺外疾病均可导致胸腔积液。在我国,引起胸腔积液的最主要病因是结核性胸膜炎,其次是恶性肿瘤和感染^[6,7]。胸腔积液是胸部疾病或全身疾病的

一部分,病因治疗尤为重要,但确诊胸腔积液的病因目前仍是临床工作中的一个难题。结核性胸腔积液的主要确诊依据是在胸腔积液中发现结核菌,但胸腔积液中的结核菌较少,阳性率低,仅约20%。而胸腔镜胸膜活检的病因诊断率最高,可以达到70%以上,但其技术要求高,花费大,且属于有创操作,易引起其他并发症,所以在临床上难以作为常规检查开展^[8]。因此临床上极需一种更安全、方便、敏感的方法来鉴别诊断结核性胸腔积液。

近年来研究报道,胸水ADA及LDH对结核性、癌性和其它疾病胸腔积液的鉴别诊断具有较高的临床价值^[9,10]。本次研究发现,肿瘤组患者的LDH含量明显高于结核组患者和其它疾病患者($P < 0.05$),说明LDH在癌性胸腔积液中有较高的表达。LDH是一种糖酵解酶,共有六种形式的同工酶,广泛存在于人体各个细胞的胞质内,其中以肾和红细胞的含量最多。当人体组织受损时,损伤细胞释放的LDH会使得血清中LDH含量升高,而当胸腔出现积液时,亦会刺激血清及周围组织中的LDH释放进入胸水,导致胸腔积液中的LDH含量升高。LDH是丙酮酸与乳酸氧化还原反应的催化酶,主要参与人体中糖的无氧酵解和糖异生,产生大量的能量,LDH在人体的活性和含量普遍较高。但有研究显示,肿瘤组织的快速增殖会产生大量的LDH,当胸腔积液中的LDH > 500 U/L时,癌性胸腔积液的确诊率大于70%^[11,12]。因此,LDH可以作为癌性与结核性和其它疾病胸腔积液的鉴别诊断依据。

本次研究还发现,结核组患者的胸腔积液中ADA含量明显高于肿瘤组患者和其它疾病患者($P < 0.05$),说明ADA在结核性胸腔积液中有较高的表达。ADA是一种核酸代谢酶,广泛存在于淋巴细胞和单核细胞中,主要参与嘌呤核苷代谢,将腺嘌呤核苷转变为次黄嘌呤核苷和氨^[13]。ADA主要由T淋巴细胞和单核巨噬细胞合成,当机体发生以T淋巴细胞介导的细胞免疫反应时,会刺激T淋巴细胞的选择性表达,生成的ADA增多^[14]。结核性胸膜炎主要是由于结核杆菌感染胸膜,引起机体出现细胞免疫反

应,从而刺激了T淋巴细胞的选择性表达,导致胸腔内的ADA含量升高^[15,16]。因此,ADA可以作为结核性与癌性和其它疾病胸腔积液的鉴别诊断依据。

综上所述,结核性胸腔积液的ADA含量高,LDH含量相对较低;而癌性胸腔积液的ADA含量低,LDH含量高。因此,胸水ADA及LDH对结核性、癌性和其它疾病胸腔积液的鉴别诊断有一定的参考价值。但本次研究也存在着一些不足之处,如样本量较少、患者治疗程度不一等,有待更多研究进一步证实。

参考文献

- 1 Castro AJ, Frederico MJ, Cazarolli LH, et al. The mechanism of action of ursolic acid as insulin secretagogue and insulinomimetic is mediated by cross-talk between calcium and kinases to regulate glucose balance [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1850(1):51-61.
- 2 穆晶, 曲杨, 赵丹, 等. 肺腺癌胸腔积液沉渣间变性淋巴瘤激酶融合基因蛋白表达与临床病理特征的关系及克唑替尼疗效观察[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(8):579-583.
- 3 王爱民, 王小军, 董雪松, 等. 血清和胸水中的乳酸脱氢酶、腺苷脱氨酶水平及比值在结核性胸膜炎诊断中的价值[J]. *西部医学*, 2016, 28(1):90-92.
- 4 Faloppi L, Prete MD, Gardini AC, et al. The correlation between LDH serum levels and clinical outcome in advanced biliary tract cancer patients treated with first line chemotherapy[J]. *Sci Rep*, 2016, 15(1):17-26.
- 5 韩冰, 宋其生, 于滨, 等. 胸腔积液ADA血清ADA和TB-Ab联合检测对结核性胸腔积液的诊断价值[J]. *山东医药*, 2015, 55(37):49-50.
- 6 刘沙, 王明坤, 张爽, 等. 血清乳酸脱氢酶水平与局限期和广泛期小细胞肺癌预后的相关性研究[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2015, 49(2):158-161.
- 7 Faloppi L, Scartozzi M, Bianconi M, et al. The role of LDH serum levels in predicting global outcome in HCC patients treated with sorafenib: implications for clinical management[J]. *BMC Cancer*, 2014, 14(1):110.
- 8 张金飞. CA125、CEA和C反应蛋白水平检测在良、恶性胸水鉴别诊断中的临床价值[J]. *全科医学临床与教育*, 2012, 10(3):329-330.
- 9 柳志宝, 张菁华, 宋京花, 等. 老年非小细胞肺癌患者胸腔积液ERCC1表达与胸腔灌注顺铂联合化疗的临床疗效及预后的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(18):5178-5180.
- 10 Kelley M, Ahene B, Gorovits B, et al. Theoretical Considerations and Practical Approaches to Address the Effect of Anti-drug Antibody (ADA) on Quantification of Biopharmaceuticals in Circulation[J]. *AAPS J*, 2013, 15(3):646-658.
- 11 付建珍, 马少华, 赵鼎英, 等. 腺苷脱氨酶、肿瘤标志物、血清-腹水白蛋白梯度在结核性腹膜炎诊治中的价值[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(31):3483-3485.
- 12 Carbonaro DA, Jin X, Wang X, et al. Gene therapy/bone marrow transplantation in ADA-deficient mice: roles of enzyme-replacement therapy and cyto-reduction[J]. *Blood*, 2012, 120(18):3677-3687.
- 13 Macchia G, Cilla S, Deodato F, et al. Simultaneous integrated boost volumetric modulated arc therapy in the postoperative treatment of high-risk to intermediate-risk endometrial cancer: results of ADA II phase 1-2 trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96(3):606-613.
- 14 臧发荣, 卢火仝, 陈飞, 等. 胸腔内置管注入尿激酶预防结核性胸膜炎所致胸膜粘连的疗效观察[J]. *全科医学临床与教育*, 2013, 11(5):578-579.
- 15 Sarracino DC, Tarantal AF, Lee C, et al. Effects of vector backbone and pseudotype on lentiviral vector-mediated gene transfer: studies in infant ADA-deficient mice and rhesus monkeys[J]. *Mol Ther*, 2014, 22(10):1803-1816.
- 16 Sauer A, Brigida I, Carriglio N, et al. Alterations in the adenosine metabolism and CD39/CD73 adenosinergic machinery cause loss of Treg cell function and autoimmunity in ADA-deficient SCID[J]. *Blood*, 2012, 119(6):1428-1439.

(收稿日期 2016-11-02)

(本文编辑 蔡华波)