

结核性和癌性胸水中 NO 水平测定

王晓铃 张 玲 胡觉文

(扬州大学医学院附属医院, 扬州, 225001)

摘 要 用酶法检测结核性和非结核性胸水及血清中 NO 含量, 结果显示, 结核组 NO 水平明显升高 (156±43μmol/L) 与癌性胸水组比有明显性差异 ($P < 0.01$)。结核性胸水 NO 含量与 SIL-2R 呈正相关 ($r = 0.654, P < 0.01$)。敏感性 (97%)、特异性 (82%) 均较理想。测定胸水中 NO, 对于结核性胸水诊断、鉴别诊断和病因学研究有一定意义。

关键词 一氧化氮; 结核; 胸膜; 肺肿瘤; 胸腔积液

一氧化氮 (NO) 是高效而多样化的生物调节因子, 参与多种细胞因子调节, 与免疫系统关系密切。我们测定了 73 例良恶性胸腔积液患者胸水及血清中 NO 的含量, 现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

结核性胸膜炎 24 例, 男 16 例, 女 8 例, 年龄 24~63 岁, 平均 29±12 岁。24 例均有发热、盗汗、消瘦等结核中毒症状, 抗结核治疗显效。胸水均为以淋巴细胞增高为主的渗出液, 其中找到结核菌 2 例, 痰中找到结核菌 1 例, 伴有肺结核者 6 例。

癌性胸膜腔积液 28 例, 男 19 例, 女 9 例, 年龄 38~72 岁, 平均 55±12 岁。其中鳞癌 9 例, 腺癌 8 例, 大细胞癌 6 例, 小细胞未分化癌 5 例, 均为 III~IV 期肺癌, 均经 X 线、CT、支气管镜检、手术及胸水找恶性肿瘤细胞证实。

漏出液组 21 例, 男 12 例, 女 9 例, 年龄 28~60 岁, 平均 42±11 岁。其中原发病为肾病综合征 5 例, 肝硬化 11 例, 风心病充血性心衰 4 例, 其它 1 例。

标本采集: 正常人血清取自扬州市中心血站献血员共 30 例。研究对象均抽取晨空腹肘静脉血 3ml, 分离血清-30℃保存。常规胸膜腔穿刺抽取胸水 5ml, 肝素抗凝, 3000r/min 离心 15min, 取上清-30℃保存。

1.2 测定方法

胸水及血清 NO 测定: NO 试剂盒购自南京建成生物医学工程研究所, 按说明书操作, 采用酶法。以新鲜配制的亚硝酸钠溶液为标准, 样品经反应后在 550nm 处读取吸光度值, 计算样品中 NO 浓度。

胸水及血清 SIL-2R 测定: SIL-2R 试剂盒购自上海森雄公司, 采用双抗体夹心 ELISA 法。

统计分析方法: 采用 *t* 检验及直线相关分析进行统计学处理。敏感性、特异性、阳性率计算方法如下:

$$\begin{aligned} \text{敏感性} &= \frac{\text{真阳性例数}}{\text{真阳性例数} + \text{假阴性例数}} \times 100\% \\ \text{特异性} &= \frac{\text{真阳性例数}}{\text{真阴性例数} + \text{假阳性例数}} \times 100\% \\ \text{阳性率} &= \frac{\text{真阳性例数}}{\text{真阳性例数} + \text{假阳性例数}} \times 100\% \end{aligned}$$

2 结 果

2.1 胸水及血清 NO 测定结果

表 1 显示结核性胸水 NO 含量高于癌性胸水和漏出液组 ($P < 0.01$)。结核性组和漏出液组患者血清中 NO 含量与正常组比无显著性差异 ($P > 0.05$)。癌性胸水中 NO 含量高于漏出液组 ($P < 0.05$)。

表 2 显示结核性胸水中 SIL-2R 含量高于癌性组和漏出液组胸水, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。癌性组胸水中 SIL-2R 含量高于漏出液

组 ($P < 0.01$)。血清中 SIL-2R 3 组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

结核性胸水中 NO 与 SIL-2R 水平的相关性分析见图 1。两组的相关系数 $r = 0.654$, $P < 0.01$ 。两者存在正相关关系。

胸水 NO 测定对癌性和结核性胸水的诊断价值评价见表 3。

表 1 结核性和癌性胸膜腔积液患者胸水、血清中 NO 含量比较 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

	例数	胸水	血清
结核性组	24	156 ± 43 ^{△*}	76 ± 31
癌性组	28	115 ± 32 [△]	52 ± 28 [#]
漏出液组	21	83 ± 28 [*]	69 ± 29
正常对照组	30	—	71 ± 26

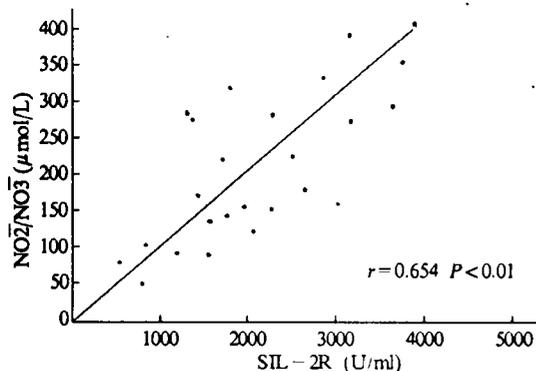
注：与漏出液组比[△] $P < 0.01$ ，与癌性组比* $P < 0.01$ ，与正常血清组比[#] $P < 0.05$

2.2 胸水及血清 SIL-2R 测定结果

表 2 结核性和癌性胸膜腔积液患者胸水、血清中 SIL-2R 含量比较 (U/ml, $\bar{x} \pm s$)

	例数	胸水	血清
结核性组	24	3864 ± 1285 ^{△*}	512 ± 178
癌性组	28	1976 ± 1058 [△]	485 ± 159
漏出液组	21	875 ± 239	471 ± 208
正常对照组	30	—	428 ± 143

注：与漏出液组比[△] $P < 0.01$ ，与癌性组比* $P < 0.01$



附图 结核性胸水 NO 与 SIL-2R 水平的相关性

表 3 胸水中 NO 含量的鉴别诊断价值的评价 (%)

	敏感性	特异性	阳性率
结核性对癌性组			
>200	78	100	100
>150	97	82	96
结核性对漏出液组			
>150	96	91	92
癌性组对漏出液组			
>100	81	75	79

3 讨论

NO 与免疫系统关系密切，作用广泛且迅速。它参与多种细胞因子尤其是与炎症有关的细胞因子的调节。还参与巨噬细胞杀伤肿瘤、胞内菌与寄生虫^[1]。在肺泡，巨噬细胞是抗感染的第一道防线，病理情况下其产生的 NO 和活性氧含量将发生变化，介导抗感染并导致组织损伤。我们分别对结核性和癌性胸膜腔积液患者胸水中 NO 测定表明，结核性胸水中 NO 含量高于癌性胸水组，癌性胸水组 NO 含量又高于漏出液组。如选择 150 $\mu\text{mol/ml}$ 为临界值，其敏感性和特异性均较理想。SIL-2R 是良、恶性胸水鉴别诊断指标之一^[2]。结核性胸水 NO 含量与 SIL-2R 含量比较呈正相关。NO 可作为对结核性胸水和癌性胸水的鉴别诊断指标之一。胸水中 NO 水平的报道国内尚少，张波^[3]等的研究显示：结核性和癌性胸水患者血清中 NO 含量较正常人血清明显升高，但是两者之间无显著差异，与我们的结果不尽一致。这可能由于检测方法不同所致。癌性胸水患者血清中 NO 含量下降，结核性组和漏出液组血清中 NO 含量与正常组比较无差异。血清中 NO 含量不能作为鉴别诊断指标。

癌性胸水中 NO 升高的机制可能是，在机体抗肿瘤免疫过程中，特异性及非特异性免疫反应激活巨噬细胞产生大量 NO。研究结果已表明 TNF、IL-2、IFN 等可以单独或联合激活巨噬细胞产生 NO^[4]。NO 通过抑制瘤细胞的 DNA 合成酶、线粒体呼吸酶，从而抑制瘤细胞的 DNA 复制，导致瘤细胞生长抑制。在结核性胸膜炎时，由于结核菌及其代谢产物的刺激，使聚集在胸膜腔的 T 淋巴因子表达增强，进一步激活巨噬细胞合成 NO。另一方面，NO 合成增多时，加重胸膜组织损伤，造成胸液渗出。

胸腔积液由于缺少特异性诊断指标，约 20% 病例不能确诊^[5]。本文探讨了以胸水中 NO 含量测定作为胸水病因学诊断指标的价值。

参考文献

- 1 Nathan C. Nitric oxide as a secretory product of mammalian cells FASEB. 1992; 6 (12): 3051
- 2 Takahashi S, et al. Soluble interleukin-2 receptor in sera of patients with pulmonary tuberculosis. Chest, 1991; 99: 310

青年人胃癌 20 例分析

李传发

(江都市中医院, 江都, 225200)

我院内窥镜室 1990 年 12 月~1997 年 12 月共发现 35 岁以下的胃癌患者 20 例, 占同期确诊胃癌 (875 例) 的 2.29%, 现报告如下。

1 临床资料

本组 20 例中年龄 24~35 岁, 平均 29.5 岁。男 8 例, 女 12 例, 男女之比为 1:1.5。从出现自觉症状到入院检查 6 个月者 11 例 (55%), 6 个月~1 年者 5 例 (25%), >1 年者 4 例 (20%)。

临床表现为上腹部疼痛 15 例 (75%), 纳差、反酸、呕吐 6 例 (30%), 上腹部压痛、包块 2 例 (10%), 黑便 5 例 (25%), 呕血 3 例 (15%), 恶病质 4 例 (20%), 幽门梗阻 1 例 (5%)。

上消化道钡餐检查 8 例, 诊断为胃癌 4 例, 新生物 1 例, 误诊为溃疡病 3 例; 纤维镜检查 20 例, 病变部位均取活检, 病理报告胃癌 7 例, 粘液腺癌 4 例, 非何杰金氏病 3 例, 溃疡病恶变 6 例。

胃癌根治术 10 例, 姑息性胃大部切除 3 例, 全胃切除 3 例, 胃空肠吻合 4 例。临床治愈 12 例,

20 例中 14 例得到随访, 随访率为 70%, 术后 3、5 和 7 年生存率分别为 10% (2 例)、5% (1 例) 和 5% (1 例)。

2 讨 论

青年人胃癌常与胃炎、溃疡病的症状相似, 且病程短, 极易造成漏诊和误诊。同时其恶性程度高, 分化差, 弥漫型胃癌居多, 故预后差。

提高青年人胃癌治愈率的关键在于早期诊断。青年人如有胃部隐痛、消化不良、体重减轻及无法解释的贫血时, 应引起高度重视, 进行上消化道钡餐、胃镜和细胞学检查。本组联合检查 20 例, 诊断率为 100%, 并发现早期胃癌 1 例。

青年人胃癌由于误诊率高, 确诊时已属晚期, 故手术切除率低。如患者全身情况尚可都应积极进行手术探查, 力争行根治性手术, 术后配合化疗。

参考文献 (略)

(收稿日期: 1997-12-24)

3 张 波, 刘树芳, 马晓星, 等. 胸液中一氧化氮及细胞因子的检测. 中华微生物学和免疫学杂志, 1996; 16 (2): 72
 4 Marletta MA, et al. Macrophage oxidation of L-arginine to nitrate; nitric oxide is an intermediate. Biochemistry. 1988; 27

(24): 8706
 5 Vladutin, Brason FW, Adler RH, et al. Differential diagnosis of pleural effusion. Chest. 1981; 79: 297
 (收稿日期: 1998-02-20)

STUDY OF THE LEVELS OF NO IN PLEURAL FLUID WITH TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER

Wang Xiaoling, et al.

ABSTRACT The levels of NO were determined in pleural fluid and serum from 24 patients with tuberculous pleurisy and 49 nontuberculous (28 cases of malignant, 21 cases of transudative). There were significantly elevated NO values in tuberculous pleural fluid as compared with malignant effusion. A significant positive correlation was observed between NO levels and IL-2R levels in tuberculous pleural fluid ($\gamma = 0.654, P < 0.01$). Fixing the cut off point of NO values at $150\mu\text{mol/L}$ the tuberculous pleural effusion cases were differentiated from the nontuberculous with a sensitivity, specificity value and accuracy of over 80 percent.

KEY WORDS NO; tuberculosis, pleural; lung neoplasms; pleural effusion