

放射免疫分析的 正常和异常值

杨永青 肖祥熊 编著

放射免疫分析的正常和异常值

杨永青 肖祥熊 编著

同济大学出版社

内 容 简 介

本书共分 17 部分 (共 230 项): 肿瘤诊断; 生殖生理激素; 内分泌系统; 消化系统; 心血管系统; 血液系统; 神经系统; 细胞内信使; 前列腺素; 肝炎; 药物; 酶; 病毒和病毒抗体; 风湿病; 维生素; 免疫球蛋白; 其他。

本书可供临床医师、从事放射免疫分析的科技人员和医学院校师生参考。

责任编辑 王祖德

封面设计 陈益平

放射免疫分析的正常和异常值

杨永青 肖祥熊 编著

同济大学出版社出版

(上海四平路 1239 号)

新华书店上海发行所发行 上海崇明堡港印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 8.375 字数 248 千字

1988 年 3 月第 1 版 1988 年 3 月第 1 次印刷

印数 1—10,000

ISBN 7-5608-0054-3/R·6 定价: 2.05 元

前 言

最近几年,放射免疫分析在我国得到了迅速的发展。目前已基本上普及到县一级医疗、防疫单位,甚至有的乡镇卫生院亦已开展了此项先进技术为临床服务,取得了一定的成绩。

建立放射免疫分析投资少,收益高,并能对疾病的诊断、疗效观察、预后判断提供可靠的依据,因此开展放射免疫分析符合我国的实际情况。

鉴于临床上开展的放射免疫分析项目日益增多,临床医师和从事放射免疫分析的专业人员急需一本介绍各种项目测定的正常和异常值的书籍,为此,我们查阅了有关放射免疫分析的文献,收集了230项测定的正常和异常值。由于在同一个项目中各家报道的正常值有时差异很大(方法和实验条件不同),因此,我们在每个项目的最后尽可能的附上参考文献,以便使读者查阅时方便。

我们希望本书能对临床广泛使用放射免疫分析,起到一点促进作用。由于我们的水平有限,缺点和错误在所难免,恳请读者批评指正。

编 者

1988年3月

目 录

肿瘤诊断

甲胎蛋白 (AFP)	(1)
癌胚抗原 (CEA)	(6)
β -癌胚抗原 (β -CEA)	(12)
阶段特异性胎儿抗原-1 (SSEA-1)	(12)
异铁蛋白	(12)
多胺	(13)
精胺	(14)
组织多肽抗原(TPA)	(14)
非粘蛋白性卵巢癌抗原(CA125) ..	(15)
肿瘤多肽抗原	(16)
硷性胎儿蛋白(BFP)	(16)
丙胎蛋白 (BOFA)	(18)
宫颈鳞癌肿瘤相关抗原 (TA-4)	(18)
尿癌胎肽物质 (OFp)	(19)
免疫抑制酸性蛋白 (IAP)	(19)
α -酸性糖蛋白 (AGP)	(21)
乳腺肿瘤相关抗原 (CA15/3)	(22)
CA-50	(23)
胰癌相关抗原 (DU-PAN-2)	(24)
Katacalin(KC)	(24)
扁平上皮癌相关抗原 (SCC)	(25)
前列腺特异抗原 (PSA)	(25)
γ -精蛋白 (γ -Sm)	(26)

生殖生理激素

绒毛膜促性腺激素(HCG)	(27)
---------------------	--------

绒毛膜促性腺激素- α 亚单位 (HCG- α)	(30)
绒毛膜促性腺激素- β 亚单位 (HCG- β)	(30)
黄体生成素 (LH)	(31)
促卵泡成熟素(FSH)	(33)
雌酮(E_1)	(35)
雌二醇(E_2)	(36)
游离雌三醇(E_3)	(38)
雌四醇(E_4)	(40)
催乳素(PRL)	(41)
人胎盘生乳素(人胎盘泌乳素, HPL)	(45)
孕酮(P)	(47)
17 α -羟孕酮(17 α -OHP)	(49)
Δ^5 17-羟孕酮(Δ^5 17-P)	(50)
17-羟孕酮(17-OHP)	(51)
Δ^4 雄烯二酮 (Δ^4 A)	(51)
睾酮(T)	(51)
双氢睾酮(DHT)	(55)
去氢异雄酮 (DHA)	(55)
睾酮-雌二醇结合球蛋白 (T-EBG)	(56)
非性激素结合球蛋白结合睾酮 (NSHBG-BT)	(56)
雄烯二酮(A_2)	(56)
催产素 (OT)	(57)
N 端-鸦片-促黑素细胞-促肾上腺皮质激素原 (N-POMC)	(58)
妊娠结合血浆蛋白 A(PAPP-A)	(58)
妊娠特异性 β_1 糖蛋白(PSBiG)	(59)
胎盘蛋白 12 (PP12)	(61)
血管紧张素-Ⅲ (AT-Ⅲ)	(62)

内分泌系统

3,3'-L-二碘甲状腺原氨酸 (T_2)	(63)
三碘甲状腺原氨酸(T_3)	(63)
3,3',5'-三碘甲状腺原氨酸(rT_3)	(68)

游离三碘甲状腺原氨酸 (FT ₃)	(70)
游离三碘甲状腺原氨酸指数(FT ₃ I)	(71)
游离甲状腺素指数(FT ₄ I)	(71)
甲状腺素 (T ₄)	(72)
游离甲状腺素 (FT ₄)	(79)
甲状旁腺激素-C 端片段	(81)
促甲状腺激素(TSH)	(82)
促甲状腺激素- α 亚单位 (TSH- α)	(87)
促甲状腺激素- β 亚单位 (TSH- β)	(88)
胰岛素(Insulin)	(89)
胰岛素原 (Proinsulin)	(92)
胰岛素样生长因子 I(IGF-I)	(92)
C-肽 (C-Peptide)	(93)
胰高血糖素(Glucagon)	(94)
甲状旁腺激素-N 端片段	(95)
甲状腺球蛋白(Tg)	(95)
甲状腺素结合球蛋白(TBG)	(97)
甲状旁腺激素(PTH)	(97)
生长介素 C (S-C)	(98)
抗甲状腺微粒体抗体 (TMA)	(99)
抗甲状腺球蛋白抗体(TGA)	(100)
促甲状腺激素释放激素 (TRH)	(100)
降钙素 (CT)	(101)
精氨酸血管加压素	(104)
皮质醇 (Cortisol)	(104)
皮质酮 (Cortisone)	(108)
3 α , 5 β -四羟醛固酮	(109)
生长抑素 (SST)	(110)
生长激素 (GH)	(110)
β -促黑(素细胞)激素 (β -MSH)	(113)
促肾上腺皮质激素 (ACTH)	(113)
运铁蛋白(Tf)	(115)

消化系统

胃泌素 (Gastrin)	(116)
胃蛋白酶原亚群 I (PGI)	(119)
甘氨酸胆酸 (CG)	(119)
甘氨酸鹅去氧胆酸 (CDCG)	(122)
甘-硫化石胆酸 (SLCG)	(122)
胰泌素 (Secretin)	(123)
胰胚抗原 (POA)	(124)
胰多肽 (PP)	(125)
胃蛋白酶原亚群 II (PG II)	(128)
胃动素 (Motilin)	(129)
P 物质 (Substance P)	(129)
前白蛋白 (TBPA)	(130)
神经降压素 (NT)	(130)
血管活性肠肽 (VIP)	(131)
抑胃肽 (GIP)	(132)
免疫反应性胰蛋白酶 (IRT)	(134)
胆囊收缩素 (CCK)	(134)
胰蛋白酶 (Trypsin)	(135)
胃肠道腺癌抗原 (GICA)	(135)
弹力蛋白酶 I (HE1)	(136)
胰腺癌直肠癌抗原 (CA19-9)	(136)

心血管系统

肾素活性 (PRA)	(139)
血管紧张素 II (AT- II)	(141)
醛固酮 (Aldosterone)	(143)
游离醛固酮	(146)
5 β -二羟基醛固酮	(146)
肌红蛋白 (Mb)	(147)
肌凝蛋白轻链 I	(150)

β -血栓球蛋白 (β -TG).....	(150)
心钠素 (ANP)	(153)
四氢噻固酮-葡萄糖醛酸苷 (TH-Aldo-glu)	(155)
18-羟-11-脱氧皮质酮 (18-OH-DOC).....	(155)
缓激肽 (BK)	(156)
载脂蛋白 E(APOE)	(157)
人肌磷酸肌酸激酶同功酶 MM (CPK-MM)	(158)
儿茶酚胺(CA)	(158)
I. 肾上腺素(E)	(158)
II. 去甲肾上腺素(NE)	(159)
III. 多巴胺(DA)	(159)
血栓素 A_2 (TXA ₂).....	(161)
血栓素 (TXB ₂)	(161)
纤维蛋白 A(FPA).....	(163)
亮氨酸脑啡肽 (LEK)	(163)
β -脑啡肽 (β EP)	(164)

血液系统

β_2 微球蛋白 (β_2 M)	(167)
铁蛋白	(174)
因子 VIII 相关抗原(FVIII R ₁ Ag).....	(182)
血小板因子 IV (PF ₄).....	(182)
运钴胺素 II	(184)
抗凝血酶 III (AT-III).....	(184)
乳铁蛋白 (LF)	(185)
抗-IgG 抗体	(185)
表面血小板相关 IgG (PA-IgG)	(186)
总血小板相关 IgG (总 PA-IgG)	(186)
获得性因子 IX 抑制物	(187)
促红细胞生成素 (EP)	(187)

神经系统

髓磷脂碱性蛋白 (MBP)	(188)
S-100 蛋白	(189)
β -脂酸释放激素 (β -LPH)	(190)
5-羟色胺 (5-HT)	(190)
血管加压素	(191)
α_2 -抗纤溶酶 (α_2 -AP)	(191)
补体 (C3) 末端成份	(192)

细胞内信使

环磷酸腺苷 (cAMP)	(193)
环磷酸鸟苷 (cGMP)	(196)

前列腺素

前列腺素 A_2 (PGA ₂)	(199)
前列腺素 E_1 (PGE ₁)	(199)
6-酮前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-酮-PGF _{1α})	(201)
前列腺素 $F_{2\alpha}$ (PGF _{2α})	(202)

肝炎

乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)	(204)
乙型肝炎表面抗体 (抗-HBs)	(204)
乙型肝炎e抗原 (HBeAg)	(205)
乙型肝炎e抗体 (抗-HBe)	(205)
乙型肝炎核心抗体 (抗-HBc)	(205)
甲型肝炎抗原	(206)
抗-人肝细胞膜特异性脂蛋白 (抗-LSP)	(206)
δ 抗原 (δ 肝炎抗原)	(207)
IgM 抗- δ 抗原 (δ 肝炎抗体)	(207)
IgM 型抗 HBe 抗体	(207)
去唾液酸糖蛋白 (ASGP)	(208)

γ-氨基丁酸 (GABA)	(203)
Ⅲ型溶胶原 N-肽 (P-Ⅲ-P)	(209)

药物

地高辛 (Digoxin)	(210)
苯巴比妥 (Luminal)	(211)
苯妥英钠 (DPH)	(211)

酶

同功酶 (LDH-H ₄)	(213)
α-亚单位烯醇酶	(213)
纤维蛋白溶酶原 (Plg)	(213)
α ₂ -抗纤维蛋白溶酶 (抗胞浆素)	(214)
α ₁ -抗胰蛋白酶 (α ₁ -AT)	(214)
胆固醇脂酰转移酶 (LCAL)	(215)
神经原特异性烯醇化酶 (NSE)	(215)
碳酸酐酶Ⅲ (CAⅢ)	(216)
弹力蛋白酶Ⅱ (HE ₂)	(216)
肌酸激酶 BB 型同功酶 (CK-BE)	(217)
前列腺酸性磷酸酶 (PAP)	(218)
醛缩酶同功酶 A (ALD-A)	(218)
醛缩酶同功酶-C (ALD-C)	(220)
脱-γ-羧基(异常)凝血酶原	(220)
激肽释放酶	(221)

病毒和病毒抗体

牛痘病毒	(222)
狂犬病病毒	(222)
单纯疱疹病毒	(222)
拉萨奇病毒	(223)
流行性感胃病毒	(223)
脊髓灰质炎病毒	(223)

麻疹病毒.....	(224)
肺炎支原体.....	(224)
人类嗜T淋巴细胞病毒(HTLV-Ⅲ)核心蛋白(P24)抗体.....	(224)
人轮状病毒亲和素-生物素	(225)
人巨细胞病毒 IgM 抗体	(225)
单纯疱疹病毒Ⅱ型抗体 (HSV-2)	(225)
获得性免疫缺陷综合征病毒抗体.....	(226)

风湿病

C-反应蛋白 (CRP)	(227)
α_1 微球蛋白	(228)

维生素

维生素 A (VitA)	(229)
维生素 B ₁₂ (VitB ₁₂)	(229)
叶酸.....	(230)
1,25-二羟基维生素 D ₃ (1,25-(OH) ₂ D ₃)	(231)

免疫球蛋白

分泌型免疫球蛋白A(SIgA).....	(232)
免疫球蛋白 A(IgA)	(235)
免疫球蛋白 D(IgD)	(236)
免疫球蛋白 E (IgE)	(236)
免疫球蛋白 G (IgG)	(237)
免疫球蛋白 G 抗体.....	(239)
免疫球蛋白 M (IgM).....	(239)
免疫球蛋白游离轻链.....	(240)

其他

循环免疫复合物 (CIC).....	(242)
荚膜组织胞浆菌抗原.....	(244)
花生四烯酸.....	(245)

免疫反应性白细胞三烯 $C_4(i-LTC_4)$	(245)
地高辛样免疫活性物质	(245)
类 G34 免疫反应活性	(246)
25-羟胆骨化醇 (25-OH D)	(246)
1,25-二羟胆骨化醇 (1,25-(OH) ₂ D)	(247)
IgG 抗心脂抗体	(247)
肺炎球菌抗体	(248)
总吡哆醇	(248)
血管舒缓素	(249)
脱氧核糖核酸酶 I (DNase I)	(249)
激活的补体 C_3bi	(250)
纤维结合蛋白 (FNT)	(250)
Desmosin (弹性蛋白在体内代谢的终产物)	(250)
球孢子菌抗原	(251)

肿瘤诊断

甲胎蛋白(AFP)

(一)血 清

正常参考值:脐带血 $178.1 \mu\text{g/ml}$ (范围 $43 \sim 550 \mu\text{g/ml}$)。

新生儿期 { $1 \sim 10$ 天 $68.7 \mu\text{g/ml}$ (范围 $6 \sim 153 \mu\text{g/ml}$);
 $11 \sim 20$ 天 3062 ng/ml (范围 $900 \sim 8700 \text{ ng/ml}$);
 $21 \sim 30$ 天 1214 ng/ml (范围 $31.5 \sim 4200 \text{ ng/ml}$);
 $1 \sim 2$ 个月 161 ng/ml (范围 $31.5 \sim 1000 \text{ ng/ml}$);
 $2 \sim 3$ 个月 50.6 ng/ml (范围 $31.5 \sim 200 \text{ ng/ml}$);
 3 个月以上至 9 足岁 $\leq 31.5 \text{ ng/ml}$ 。
成人 $< 31.5 \text{ ng/ml}$ 。

孕 妇 { 妊娠 10 周 $17.5 \pm 11.0 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 12 周 $36 \pm 27 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 15 周 $50 \pm 33 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 18 周 $71 \pm 49 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 20 周 $93 \pm 57 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 21 周 $80 \pm 56 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 22 周 $90 \pm 56 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 23 周 $100 \pm 57 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 24 周 $115 \pm 63 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 25 周 $133 \pm 45 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 26 周 $150 \pm 50 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 27 周 $128 \pm 64 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 28 周 $175 \pm 90 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 29 周 $187 \pm 133 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 30 周 $164 \pm 115 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 31 周 $193 \pm 100 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 32 周 $237 \pm 140 \text{ ng/ml}$;

妊娠 33 周 $234 \pm 114 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 34 周 $212 \pm 140 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 35 周 $236 \pm 155 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 36 周 $234 \pm 139 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 37 周 $192 \pm 142 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 38 周 $167 \pm 96 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 39 周 $153 \pm 102 \text{ ng/ml}$;
 妊娠 40 周 $145 \pm 123 \text{ ng/ml}$ 。

增高, 恶性畸胎瘤 200 ng/ml 以上 (阳性率 76%);
 血红蛋白过少和小细胞贫血 $3.3 \pm 1.9 \text{ ng/ml}$;
 原发性肝细胞癌 $200 \sim 400 \text{ ng/ml}$ 以上 (阳性率 95%);
 胎儿处于危急或死亡, 孕妇 $250 \sim 8000 \text{ ng/ml}$;
 胃肝样腺癌 $4730 \sim 700000 \text{ ng/ml}$;
 胎儿窒息, 孕妇 500 ng/ml 以上;
 胎儿死亡, 孕妇 $>1075 \text{ ng/ml}$;
 胎儿低氧症, 孕妇 1000 ng/ml ;
 睾丸非精原细胞瘤 (阳性率 90%)、慢性肝炎 (阳性率 64%)、肝硬变 (阳性率 64%)、胆道系肿瘤 (阳性率 56%)、结肠癌 (阳性率 32%)、胃癌 (阳性率 28%)、乳癌 (阳性率 20%);
 肝血管瘤 (因接触氯乙烯引起)、卵黄囊癌、开放性神经管缺损、酒精中毒、肺气肿、高龄健康老人、直肠、其他处肠管及肝等有癌浸润和转移时、双胎、多胎、低体重儿、子痫。

降低, 18-三体胎儿孕妇 $<10 \text{ ng/ml}$;
 流产孕妇 $<10 \text{ ng/ml}$;
 胎儿 Down 氏综合征孕妇、染色体异常胎儿孕妇。

其他, 睾丸非精原细胞瘤患者血清 AFP 和 HCG 均增高, 根据 AFP 和 HCG 对睾丸肿瘤进行分期, 较之临床方法更准确。如果睾丸原发肿瘤切除后, 二标志物维持高水平, 则预示病程已属Ⅱ、Ⅲ期, 腹膜后淋巴结清除手术后, 肿瘤标志物仍维持在高水平, 即使淋巴结病理阴性, 则预示临床为Ⅲ期; 通过 AFP 和 HCG 的观察, 可以作为治疗效果的指标。

AFP 阴性或低 AFP 的病例, α_1 -抗胰蛋白酶的阳性率高达

66.67%。为此,AFP 与 α_1 -抗胰蛋白酶同时测定,可以提高肝癌的诊断阳性率。

原发性肝细胞癌和继发性肝癌患者的 AFP 浓度明显重叠而非 Con A (刀豆球蛋白)结合 AFP 的百分率无丝毫重叠。原发性肝细胞癌 <20%,继发性肝癌 <26%。这是鉴别这两种疾病的合理而快速的方法。

如果 AFP 阳性,CEA 阴性(血清 <5 ng/ml),原发性肝癌的阳性率 80~91%;AFP 阴性、CEA 阳性,继发性肝癌的阳性率 95%;AFP 和 CEA 均阳性,继发性肝癌的可能性增加,原发性肝癌的可能性降低。

原发性肝癌 AFP 的动态测定中,以上升型或持续高浓度型和马鞍型为多见,为了提高诊断的正确率,故必须多次测定,以区别肝硬变、慢性肝炎、急性肝炎、全身性红斑狼疮和个别伴有肝损伤的传染性单核细胞增多症等的 AFP “一过性增高”现象。AFP 浓度与预后密切相关:AFP <5000 ng/ml 的病例术后 5 年生存率明显高于 AFP >5000 ng/ml。AFP 浓度在一定阶段与肿瘤细胞数量呈线性相关,AFP 浓度高则肿瘤多属晚期。一组存活 5 年以上的 16 例患者中有 15 例 AFP <1000 ng/ml。而术前 AFP >1000 ng/ml 者其中有 87.5% 的患者 1 年内死于肝癌复发。AFP 高浓度、中浓度持续和低浓度上升 3 种类型肝癌的 1 年存活率分别为 51.3%、75% 和 100%。肝癌切除后,AFP 能否降至正常并维持不复上升是判断预后优劣的关键因素。

如曾注射过马血清的预防针(破伤风抗毒素、白喉抗毒素等)也可能出现 AFP 阳性。

正常新生儿中脐血 AFP 值升高与后发严重的新生儿黄疸之间高度相关。

据我国启东 11 年随访结果表明,无论肝癌累计发生率,或者 1 年内肝癌发生率,AFP 一过低组均明显低于 AFP 持低组。

AFP 升高的临床肝癌难以诊断时,肝癌一般 SGPT 属正常。Borrmann 氏 I、II 型胃癌 AFP 不仅具有诊断的价值,且可观察疗效。

正常孕妇与绒癌鉴别时，正常孕妇 AFP 升高，绒癌正常。

据日本肝癌研究会报道，血清 $>200 \text{ ng/ml}$ 的阳性率，肝细胞癌、胆管细胞癌和混合瘤分别为 63%、8.6% 和 62.5%。

梁业楷编著的书申述，先天性畸形母血 AFP 正常，羊水 AFP 显著升高；严重慢性病或胎儿死亡两者 AFP 均显著升高；重症糖尿病孕妇母血正常，羊水低于正常；母儿体液间渗透异常母血高于羊水值；原因不明母血和羊水均低于正常。在妊娠初期至中期的流产例观察到，预后良好的先兆流产，AFP 值在正常人范围内；而预后不良的稽留流产，AFP 值偏高。葡萄胎的病例中均未证明有 AFP 活性。

Lancet 中报道了一组母亲孕期血 AFP 值与各种染色体异常先天愚型的关系的资料，结果获得 13 三体 3 例，18 三体 13 例，21 三体 25 例。非整倍体性染色体 12 例。该 53 例妊娠中 43 例 (81%) 血清 AFP 值低于中位数，但未发现与羊水 AFP 明显相关。

汤剑猷等认为 AFP 持续升高在 200 ng/ml 以上达 8 周，可诊断为原发性肝癌即有手术探查适应症。原发性肝癌患者中有 20~30% AFP 阴性 ($<20 \text{ ng/ml}$) 与低含量 ($20\sim200 \text{ ng/ml}$)，可能由于肝细胞分化程度不同，合成 AFP 量多少不一致有关。

Merkatz 等报道，瑞典群体预期性研究表明，大约 1.5% 妊娠 14~24 周的孕妇血清 AFP 值低于 10 ng/ml ，其中半数以上为畸变，主要是流产、葡萄胎或先天异常 (包括 NTD)；并认为孕妇血清 AFP 浓度的下降，可能被应用作为诊断大多数染色体异常胎儿的指标。

木户悟报道 1 例患者血中 AFP 增高可能是畸胎瘤或胚胎性癌。于 45 天后复发，2 个月后脑疝死亡，尸检见巨大肿瘤位于第三脑室，且有广泛出血坏死，并侵犯脑室与桥脑，组织学诊断为胚胎性癌。

Talerman 等 (1977) 发现胚细胞肿瘤病人进展期 AFP 升高，并与病情发展相一致。此外还发现所有内胚窦肿瘤病人血清 AFP 升高，手术后 5~7 周 AFP 恢复正常，复发时再升高。