

参考文献

[1] Thom T, Hasse N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee [J]. Circulation, 2006, 113(6): e85-151.

[2] 董磊, 张晓鹏, 陈薇. 心肌损伤标志物研究进展 [J]. 科技导报, 2008, 26(3): 80-85.

[3] Yoshimura M, Yasue H, Ogawa H. Pathophysiological significance and clinical application of ANP and BNP in patients with heart failure [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2001, 79(8): 730-735.

[4] Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NY-pro)BNP [J]. Eur J Heart fail, 2004, 6(3): 257-260.

[5] 李卫鹏, 郑佐娅. B 型钠尿肽研究进展 [J]. 国外医学临床生物化学

与检验学分册, 2004, 25(3): 260-262.

[6] Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) [J]. Eur Heart J, 2003, 24(19): 1710-1718.

[7] 陆再英, 钟南山, 谢毅, 等. 内科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 165.

[8] Penney MD. Natriuretic peptides and the heart: current and future implications for clinical biochemistry [J]. Annals of Clinical Biochemistry, 2005, 42(Pt 6): 432-440.

[9] 吴子强, 姚欣, 王闽鸿, 等. 血浆 B 型尿钠肽水平在老年心力衰竭诊疗中的意义 [J]. 福建医药杂志, 2010, 32(2): 82-83.

(收稿日期: 2011-02-23)

• 检验技术与方法 •

AFP 联合 3 种血清标记物检测提高原发性肝癌的诊断率研究

万 斌¹, 刘协红^{2△}

(1. 衡阳县人民医院检验科, 湖南衡阳 421200; 2. 长沙医学院医学检验系临床检验基础与临床血液学教研室, 湖南 410219)

摘要:目的 探讨甲胎蛋白(AFP)联合铁蛋白(SF)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、碱性磷酸酶(ALP)检测对原发性肝癌的诊断价值。**方法** 分别测定原发性肝癌组患者(124 例)、肝硬化组患者(96 例)的 AFP、SF、AFU、ALP 血清含量, 比较两组血清标记物水平差异, 并分析单项检测 AFP 及联合检测对原发性肝癌的诊断率。**结果** 原发性肝癌血清 AFP、SF、AFU、ALP 水平与肝硬化组比较差异均有统计学意义($P<0.01$), AFP、SF、AFU、ALP 单项检测在原发性肝癌患者中的阳性率分别为 78.2%、68.5%、64.7%、29.2%, 4 项指标联合检测原发性肝癌阳性率达 94.6%, 明显高于单项检测($P<0.05$)。**结论** AFP、SF、AFU、ALP 联合检测可提高原发性肝癌的诊断率。

关键词: 甲胎蛋白类; 铁蛋白类; α -L-岩藻糖苷酶; 碱性磷酸酶; 肝肿瘤
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.08.034 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)08-0897-02

原发性肝癌(primary hepatic cancer, PHC)是中国常见的恶性肿瘤之一^[1], 其恶性程度高、进展快、预后差、侵袭性强且死亡率很高, 多发于中年男性, 男、女之比为 6:1, 中国患者发病年龄多在 40 岁左右。就诊时多数已属于中、晚期, 由此可见对 PHC 的诊断尤为重要^[2-3]。肿瘤标志物是诊断 PHC 的重要手段, 其中甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)是诊断 PHC 的重要指标, 阳性率为 70%~80%, 并且特异性较高。但仍有部分 PHC 患者 AFP 呈阴性, 给 PHC 早期诊断带来困难。为提高肿瘤标志物检测 PHC 的敏感性和特异性, 联合检测 AFP、铁蛋白(SF)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、碱性磷酸酶(ALP)4 种肿瘤标志物, 探索其对 PHC 的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2006 年 1 月至 2009 年 5 月在衡阳县人民医院收治的 220 例患者。PHC 组患者 124 例, 其中男 89 例, 女 35 例, 年龄 25~78 岁, 平均(54.1±11.0)岁。肝硬化组患者 96 例, 其中男 56 例, 女 40 例, 年龄 24~80 岁, 平均(51.2±9.0)岁, 根据临床表现及生化、超声、CT 等综合检查确诊, 并排除肝占位性病变者。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 AFP、SF 采用放射免疫法, 仪器为雅培全自动免疫发光分析仪; ALP、AFU 采用速率比色法, 使用 OL YMPUS 7060 全自动生化分析仪及其配套试剂盒。所有操作均严格按照说明书进行检测。标本均为清晨空腹采集静脉血 5 mL, 以 8 cm 离心半径, 3 000 r/min 离心 5 min, 分离血清。

1.2.2 判定标准 AFP>20 μ g/L 为阳性, SF>245 ng/L 为阳性。AFU>40 U/L 为阳性, ALP>110 U/L 为阳性, 对 PHC 检出率比较, 分别用灵敏度和特异度表示。灵敏度是将

实际患病者正确的判定为真阳性的比例, 临床上用来衡量实验检测出患病者的能力。特异度是将实际无病者正确地判定为真阴性的比例, 临床上用来衡量实验正确的判定无病者的能力。PHC 检出率与肝硬化组比较, AFP 联合检测其中一项为阳性即为阳性。灵敏度=真阳性人数/(真阳性人数+假阴性人数) $\times$ 100%, 它用于正确判断患病率。特异度=真阴性人数/(真阴性人数+假阳性人数) $\times$ 100%, 用于正确判断未患病率。

1.3 统计学处理 实验所得数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 SPSS 12.0 统计软件进行数据处理, 率的比较用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 4 项指标检测结果 PHC 组与肝硬化组 4 项血清标记物检测结果比较差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 各组 4 项指标检测结果($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	AFP(μ g/L)	SF(μ g/L)	AFU(U/L)	ALP(U/L)
肝硬化组	96	32.2±11.6*	307.2±87.5*	93.4±34.7*	86.1±13.4*
PHC 组	124	361.2±121.4	524.8±159.6	171.3±42.3	135.0±24.6

*: $P<0.05$, 与 PHC 组比较。

表 2 原发性肝癌阳性检出率比较(%)				
检测指标	灵敏度	特异度	χ^2	<i>P</i>
AFP	78.2	84.0	32.77	<0.05
SF	68.5	63.9	28.96	<0.05
AFU	64.7	58.5	6.03	<0.05
ALP	29.2	35.3	9.12	<0.05
AFP+SF	89.1	79.0	32.43	<0.05

△ 通讯作者, E-mail: liuxiehong.2009@163.com。

续表 2 原发性肝癌阳性检出率比较(%)				
检测指标	灵敏度	特异度	χ^2	P
AFP+AFU	88.3	76.8	26.09	<0.05
AFP+ALP	87.6	74.0	32.14	<0.05
AFP+SF+AFU+ALP	94.6	81.2	12.78	<0.05

2.2 PHC 阳性检测率 PHC 组患者 4 项指标的阳性检出率分别为 78.2%、68.5%、64.7%、29.2%，4 项指标联合检测率为 94.6%，见表 2。

3 讨 论

AFP 目前为肝细胞癌诊断中最好的肿瘤标记，是由卵黄囊及胚胎肝细胞产生的糖蛋白，通常正常值低于 10~30 μg/L^[4]。凡 AFP>500 μg/L 持续 1 个月，或 AFP>200 μg/L 持续 2 个月而无肝病活动证据，可排除妊娠和生殖腺胚胎瘤者，应高度怀疑肝癌。但 AFP 水平与细胞分化程度、癌肿类型、原发部位有关^[5-6]，可出现假阳性或假阴性，同时 AFP 单项检测由于敏感性差，约 20%~30% 的 PHC 患者始终为阴性结果，给这部分患者的早期确诊，甚至是中、晚期确诊带来很大困难。所以单项 AFP 在诊断原发性肝癌中有一定的局限性。本研究结果也显示，PHC 组 AFP 测定值较肝硬化组明显升高(P<0.01)，但其阳性检测率仅为 78.2%。

SF 是一种相对分子量较大的含铁蛋白质，其相对分子质量为(45~70)×10³。当肝功能异常(如肝炎、肝硬化及肝癌)时，由于铁的运输机制障碍，血清 SF 明显升高；血清铁下降，转铁蛋白从单核-巨噬细胞系统释放增加(肝细胞坏死)^[7]。有研究表明，血清 SF 测定可部分弥补 AFP 的假阴性，与 AFP 联合诊断可提高原发性和继发性肝癌的检测率^[8-9]。本研究结果显示单项 SF 检测 PHC 阳性检测率为 68.5%，AFP 联合 SF 检测 PHC 其阳性检测率提高至 89.1%。AFU 属溶酶体酸性水解酶类，其含量超过 40 U/L 应考虑为 PHC，其阳性检测率可达 70%~80%，AFP 对阴性肝癌和小肝癌也有一定价值^[10]。本研究结果也显示单项 AFU 检测 PHC 阳性检测率为 64.7%，AFP 联合 SF 检测 PHC 阳性检测率也明显增加达 88.3%。ALP 的同工酶有肝型、骨型、胎盘型、小肠型 4 种。

健康人血清中 ALP 以肝型和骨型为主，肝癌时肝型显著升高，但阳性检测率较低，仅为 24.8%。因此，该项检查仅适于部分 AFP 正常的肝细胞癌患者，可作为诊断肝癌的辅助检查手段。同样，ALP 单项检测 PHC 检测率为 29.2%，而与 AFP 联合检测后其检测率明显增加至 87.6%。

综合分析血清 AFP、SF、AFU、ALP 单项与多项联合检测结果表明，4 项联合检测其阳性检测率可达 94.6%，明显高于单项检测阳性检测率，提示在检测 AFP 的同时，联合检测 SF、AFU 和 ALP 可提高原发性肝癌的诊断水平，特别是对 AFP 阴性的 PHC 及小肝癌。同时结合患者的状况及其他的辅助检查，对临床诊断 PHC 及判断病情有较大的参考价值。

参考文献

[1] 胡敏华,陈燕,黄建英.肝癌患者癌胚抗原检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2006,27(1):10-11.

[2] 王际燕.浅析运动生化指标——尿蛋白及在体育训练比赛中的应用[J].体育教学与研究,2007(32):127-128.

[3] 陈孝平.肝胆外科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:449-450.

[4] 章诺贝,张吉翔.甲胎蛋白在肝癌细胞中表达调控的研究进展[J].国际检验医学杂志,2006,27(10):916-918.

[5] 白继文.检验医学技术[J].3版.北京:人民卫生出版社,2001:362-363.

[6] 赵斌,赵经川,李昭宇.AFP联合三项血清酶对原发性肝癌的诊断评价[J].宁夏医学杂志,2010,32(1):20-22.

[7] 李媛媛,田苗.肝纤维化和血清标志物联合检测在肝病诊断中的应用[J].贵阳医学院学报,2005,30(1):39-41.

[8] 田鹏飞,徐杰,段正军.3种血清标志物联合检测诊断原发性肝癌的临床意义[J].检验医学与临床,2008,5(22):1376-1368.

[9] 史硕达.3种肿瘤标志物联合检测诊断原发性肝癌 58 例临床分析[J].检验医学与临床,2009,6(12):984-985.

[10] 周飞.2项指标联合检测在诊断原发性肝癌中的应用[J].检验医学与临床,2010,7(21):2430-2431.

(收稿日期:2011-02-19)

• 个案与短篇 •

2 例杜氏利什曼原虫感染骨髓象分析

陈亘志¹,彭贤贵²,王 平²,刘国红²

(1.重庆市合川区人民医院检验科 401520;2.第三军医大学新桥医院血液科,重庆 400037)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.08.035 文献标识码:C 文章编号:1673-4130(2011)08-0898-01

杜氏利什曼原虫引起黑热病是由白蛉传播的慢性地方性传染病，曾在中国多个省份广泛传播，现在虽基本消灭黑热病，但在新疆、四川、甘肃、陕西、山西、内蒙古等省、自治区仍有新的散发病例出现^[1]。黑热病潜伏期较长，据报道可长达 4 年^[2]，临床表现可与许多疾病类似，如淋巴瘤、脾功能亢进、自身免疫性贫血、缺铁性贫血、粒细胞缺乏症、白血病等，易误诊、漏诊，因此及时做骨髓穿刺找到利杜小体对该病的诊断很重要。

1 临床资料

病例 1，男，45 岁，2009 年 7 月因反复发热、全身乏力、面色苍白入院就诊。查体：T 39.5℃、P125 次/min、BP 116/72 mm Hg、中度贫血面貌、皮肤黏膜无黄染及淤斑；颈部、锁骨下及全身多处淋巴结可触及肿大。B 超示肝脾肿大。血常规：WBC 3.7×10⁹/L、RBC 2.81×10¹²/L、Hb 60 g/L、PLT 125×10⁹/L。肝肾功能及大、小便检查未见明显异常。HIV 抗体试

验呈阳性，并送疾控中心检测确诊 HIV 抗体阳性。

病例 2，男，36 岁，2010 年 3 月因反复发热、体温最高达 40℃，全身多处浅表淋巴结可触及肿大。腹部超身提示：肝脾肿大。胸部 CT 回示：未见异常。血常规：WBC 2.86×10⁹/L、RBC 4.05×10¹²/L、Hb 123 g/L、PLT 55×10⁹/L。

以上 2 例患者均以反复发热，肝脾淋巴结肿大入院，骨髓穿刺涂片检查，病例 1 第 1 次骨髓穿刺即在骨髓涂片中查见大量利杜小体；病例 2 共做 4 次骨髓穿刺，前两次(先后选取髂后、胸骨)均未查见利杜小体；后两次(髂后和胸骨)均为杜氏利什曼原虫感染骨髓象，同时骨髓活检亦可见大量的利杜小体分布于骨髓网状巨噬细胞中。两例患者通过骨髓穿刺及活检得以确诊，并报疾病预防控制中心送传染病医院予以规范治疗。

2 骨髓象特征

病例 1 骨髓象：骨髓有核细胞增生明显活跃，粒系占 32%，红系占 54%；粒系增生活跃，各阶段可(下转第 921 页)