

3 讨 论

糖化血红蛋白由红细胞内血红蛋白与葡萄糖结合形成, HbA1c 为其主要成分。HbA1c 合成速率与血糖浓度呈正比, 血糖水平越高, HbA1c 水平越高, 可间接反映血糖浓度的改变。HbA1c 合成速率稳定, 不受血糖浓度短时波动的影响, 反映测定前 6~8 周血糖平均水平, 是判定 DM 长期血糖控制的良好指标^[1]。国内 DM 专家建议 DM 治疗目标是 HbA1c<6.5%^[2], 国际专家委员会亦推荐 HbA1c≥6.5%作为 DM 的重要诊断依据^[3]。HbA1c 是判断 DM 患者血糖控制水平的重要指标, 可用于评估患者糖代谢状况^[4]。有研究表明, HbA1c 水平与 DM 并发症发病风险密切相关, HbA1c 每下降 1%, DM 慢性并发症的发病风险降低 35%~45%^[5-7]。

传统的肾功能检测指标有血清肌酐(Crea)、尿素(Urea), 但由于受许多肾外因素(如年龄、性别、身高、肌肉量、膳食结构、机体疾病状况、药物等)及肾小球自分泌因素的影响, 其对肾功能损伤的诊断灵敏度和特异度均较低。血液中的 Cys C 仅由肾小球滤过而被清除, 经近曲小管重吸收后被完全代谢分解, 不再返回血液, 且肾小管不分泌 Cys C, 因此其血液中的浓度较为恒定。血液 Cys C 浓度决定于肾小球滤过率(GFR), 不收肾外因素影响, 是反映 GFR 变化的理想标志物^[8]。有研究显示, DM 患者血清 Cys C 阳性率为 42.11%, 血清 Urea 和 Crea 阳性率分别为 10.53%和 4.21%, 说明血清 Cys C 诊断肾功能损伤的灵敏度优于血清 Urea 和 Crea^[9]。肾损伤是 DM 严重的慢性微血管并发症, 也是导致 DM 患者死亡的主要原因。与其他指标相比, Cys C 诊断 DN 的灵敏度为 40%、特异度为 100%^[10]。因此, Cys C 是可用于 DN 早期诊断的理想指标之一, 可用于判断 DM 患者是否存在早期肾损伤。

本研究结果显示, HbA1c 是评估 DM 患者血糖控制水平的重要指标, 而有效控制血糖可降低 DN 发病率; Cys C 则是早期诊断 DN 的敏感指标。二者联合检测在监控 DM 患者血糖控制水平, 早期发现肾损伤, 延缓 DN 发生、发展等方面都有极其重要的意义。

• 经验交流 •

参考文献

[1] 王华平, 刘金华, 任强. 糖化血红蛋白和尿微量清蛋白与糖尿病肾病关系的探讨[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(24): 2747-2748.

[2] 《中国糖尿病防治指南》编写组. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京: 北京大学出版社, 2005.

[3] Nathan DM, Balkau B, Bonora E, et al. International Expert Committee Report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes[J]. Diabetes Care, 2009, 32(14): 1327-1334.

[4] 中华医学会检验分会, 卫生部临床检验中心, 《中华检验医学杂志》编辑委员会. 糖尿病诊断治疗中实验室检测项目的应用建议[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(1): 8-15.

[5] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 1993, 329(7): 977-986.

[6] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial[J]. Kidney Int, 1995, 47(14): 1703-1720.

[7] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial[J]. Am J Cardiol, 1995, 75(6): 894-903.

[8] 何俊英, 赵升, 应漂漂, 等. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 评价肾病早期肾损害的研究[J]. 检验医学, 2009, 24(6): 476-477.

[9] 杨义明, 陈英, 吴卫华, 等. 血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病患者早期肾损害中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1161.

[10] 唐红梅, 姜振伟, 廖国林. 胱抑素 C 的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 216-218.

(收稿日期: 2011-11-05)

血清肿瘤标志物与恶性肿瘤相关因子联合检测在恶性肿瘤诊断中的应用价值分析

陈淑云, 陈激扬, 采 云
(武警北京总队医院检验科, 北京 100027)

摘 要:目的 评价血清肿瘤标志物(CEA、CA125、CA15-3)及恶性肿瘤相关因子(TSGF)联合测定以诊断恶性肿瘤的临床价值。方法 检测 112 例恶性肿瘤患者及 40 体检健康者血清 CA125、CA15-3、CEA、TSGF 水平并进行统计学分析。结果 恶性肿瘤患者血清 CA125、CA15-3、CEA、TSGF 水平与健康体检者比较差异均具有统计学意义($P<0.05$), 联合测定 4 项指标虽诊断特异度有所下降, 但灵敏度明显升高至 87.5%。结论 CA125、CA15-3、CEA、TSGF 联合测定对于恶性肿瘤的早期诊断具有显著意义。

关键词:糖类抗原; 癌胚抗原; 恶性肿瘤相关因子; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)06-0760-02

恶性肿瘤发病率逐年上升, 因此恶性肿瘤的早期诊断及合理治疗得十分重要。经组织细胞学检查而确诊时, 患者往往已处于肿瘤的中晚期, 因此肿瘤标志物检测已成为肿瘤早期诊断的重要手段之一^[1]。笔者通过联合检测 CA125、CA15-3、CEA 及恶性肿瘤相关因子(TSGF)以探讨其在恶性肿瘤诊断中的

临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1 月 1 日至 2010 年 7 月 14 日于本院确诊的恶性肿瘤患者 112 例, 其中肺癌 32 例、肠癌 38 例、卵巢癌 20 例、乳腺癌 22 例, 年龄 34~82 岁, 平均 54 岁。以 40 例

体检健康者作为健康对照组,年龄 28~52 岁,平均 43 岁。

1.2 仪器与试剂 CA125、CA15-3、CEA 检测采用罗氏 Cobas e 411 电化学发光分析仪及配套试剂;TSGF 检测采用日立 7180 化学分析仪,试剂盒为福建新大陆公司产品。

1.3 方法 采集所有受试者晨起空腹静脉血 2~3 mL 于真空负压管中,立即送检。CA125>35.0 U/mL、CA15-3>25.0 U/mL、CEA>4.7 ng/mL、TSGF>68 U/L 判为阳性;4 项指标联合检测时,任意一项为阳性即判为阳性。

1.4 统计学处理 采用医学统计学软件 STATA 进行数据统

计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者 CA125、CA15-3、CEA、TSGF 检测结果见表 1。

2.2 各组受试者阳性检出结果见表 2,其中恶性肿瘤组 CA125、CA15-3、CEA、TSGF 及 4 项指标联合检测灵敏度分别为 43.8%(49/112)、40.2%(45/112)、55.4%(62/112)、72.3%(81/112)及 87.5%(98/112)。

表 1 各组受试者 CA125、CA15-3、CEA、TSGF 检测结果* ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CA125(U/mL)	CA15-3(U/mL)	CEA(ng/mL)	TSGF(U/L)
肺癌组	32	74.51±18.47	31.47±15.13	15.59±7.31	90.23±20.56
肠癌组	38	24.37±20.52	20.31±8.22	108.12±57.44	82.32±25.13
卵巢癌组	20	179.57±32.81	28.21±12.92	30.72±6.95	100.91±14.15
乳腺癌组	22	21.56±15.23	61.59±22.75	8.48±10.21	78.30±17.37
健康对照组	40	10.22±7.43	15.25±8.46	1.25±2.11	42.53±11.13

*:患者组各指标检测结果与健康对照组比较, $P<0.05$ 。

表 2 各组受试者阳性检出结果[*n* 或 *n*(%)]

组别	<i>n</i>	CA125	CA15-3	CEA	TSGF	联合检测
肺癌组	32	7(21.9)	10(31.3)	18(56.3)	22(68.8)	27(84.4)
肠癌组	38	17(44.7)	8(21.1)	25(65.8)	29(76.3)	32(84.2)
卵巢癌组	20	16(80.0)	11(55.0)	9(45.0)	13(65.0)	18(90.0)
乳腺癌组	22	9(40.9)	16(72.7)	10(45.5)	17(77.3)	21(95.5)
健康对照组 [△]	40	0(0.0)	0(0.0)	1(2.5)	2(5.0)	3(7.5)

[△]:健康对照组检出 1 例 CEA 阳性、2 例 TSGF 阳性,说明存在假阳性病例,应结合临床资料及影像学、病理学等检查结果进行综合诊断。

3 讨论

CEA 作为黏附分子,属于肿瘤抗原免疫球蛋白超家族,具有免疫抑制作用,可以促进肿瘤的转移,曾被认为是诊断消化系统恶性肿瘤的可靠标志物,后来证实肺癌细胞也可分泌 CEA^[2-3]。本研究显示,CEA 诊断肺癌的灵敏度为 56.3%,高于 CA125 和 CA15-3。CA125 是存在于胎儿体腔上皮中的糖原蛋白,也是细胞表面高分子糖蛋白;免疫组织化学染色证实,CA125 在上皮性卵巢癌患者中含量甚高;临床上主要作为诊断卵巢癌的标志物,其灵敏度和阳性率可达到 90% 以上^[4]。本研究中,CA125 诊断卵巢癌的灵敏度为 80.0%,与上述理论较为符合。CA15-3 是乳腺癌相关抗原,存在于乳腺癌细胞中,并能释放入血,阳性率为 22.15%~40.12%^[5]。本研究中,乳腺癌组 CA15-3 阳性率达 72.7%,可能与患者例数较少有关。

TSGF 在 20 世纪 90 年代后期获准作为肿瘤筛查标志物,最初命名为恶性肿瘤特异性生长因子,现命名为恶性肿瘤相关物质群^[6]。TSGF 为细胞增殖过程中产生的一类小分子肽,是肿瘤形成过程中促使癌组织及周边毛细血管增殖的重要因素,并随着肿瘤的生长向外周血中释放,因此在早期肿瘤即可能升高,是一种新的独立的肿瘤标志物^[7]。本研究显示,TSGF 在不同疾病组中均有较高的阳性检出率。

本研究显示恶性肿瘤组 4 项指标联合检测的阳性检出率高达 87.5%,与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),其中 CEA 在肠癌组阳性检出率达 65.8%,CA125 在卵巢癌组阳性检出率为 80.0%,CA15-3 在乳腺癌组阳性检出率为 72.7%,与相关报道结果基本相符^[8-10]。本研究证实 4 项指标联合检测的阳性检出率高于各指标单独检测,提示联合检测更有助于良、恶性肿瘤的鉴别以及肿瘤的早期诊断,并对其预后及复发监测有重要意义。

参考文献

[1] 陈芳华,骆曦,饶万楷. 恶性肿瘤特异性生长因子对恶性肿瘤的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(11):1183-1185.

[2] 芮志莲. 肺癌患者化疗前后血清 SL-2R、CEA 含量检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2004,17(6):356.

[3] Matsumoto H, Takahashi T, Mitsuhashi N, et al. Modification of tumor-associated antigen(CEA) expression of human lung cancer cells by irradiation, either alone or in combination with interferon-gamma[J]. Anti Cancer Res, 1999, 19(2):307-311.

[4] 任晨春,王文靖,刘国川,等. 化学发光标记免疫测定法检测卵巢上皮癌患者血清 CA125 水平[J]. 河北医药,2003,25(3):487-488.

[5] 陆云飞,向俾庭,曾健,等. 血清 TSGF、CA15-3、CA125 及 CEA 联合检测对乳腺癌的诊断价值[J]. 广西医科大学学报,2006,23(2):173-175.

[6] 陈江,逯心敏,代云才,等. TSGF 和 BXTM 联合检测在辅助诊断恶性肿瘤中的对比实验研究[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(6):682-683.

[7] 郑赵利,陈谋. 肺癌患者血清中 CEA、CA125、TSGF 水平联合检测的临床价值[J]. 检验与临床,2009,14(47):95-96.

[8] 杨光,李静. TSGF、CA125、CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的应用[J]. 黑龙江医药科学,2009,2(32):93-94.

[9] 张喜平,费旭昭,程琪辉,等. 创伤及急性炎症患者血清肿瘤相关物质的变化及其临床意义[J]. 解放军医学杂志,2002,27(8):728-729.

[10] 齐心亮,樊红艳,朱晓红,等. 血清 TSGF 检测对肺癌及肺部感染患者的临床应用评价[J]. 西北国防医学杂志,2008,29(5):349-351.