

化可能与以下因素有关:(1)冠状动脉内膜和部分中膜的血供由管腔直接供给,血中的氧和营养物质直接透入内膜和中膜,因而脂质也易于透入;(2)冠状动脉与主动脉的交角几乎呈直角,其近端及主要分支的近端受血流冲击力大,因而内膜易受损伤。由于管腔内膜损伤,巨噬细胞和平滑肌细胞在吞噬和聚脂中发生作用,成纤维细胞在形成纤维脂肪病变发生作用,血小板黏附和聚集则促进内皮细胞损伤和增生及血栓形成,而细胞均可释放多种因子而通过不同途径促进动脉粥样硬化的形成,也促进这些细胞的增生和游移,形成恶性循环,使病变不断向前发展^[3]。

喂养高胆固醇食物可构建动脉粥样硬化动物模型,因此,普遍认为动脉粥样硬化是胆固醇、胆固醇酯在动脉血管内膜大量沉积的病理改变。薄层层析法分析显示,人冠状动脉粥样硬化斑块的脂质主要为胆固醇、胆固醇酯和 TG;采用血浆灌注液检查人冠状动脉管中乙酸-1-14C 渗入的现象,发现冠状动脉管壁无论有无动脉粥样硬化,均可合成胆固醇酯而不能合成胆固醇,而动脉管壁粥样硬化斑块中胆固醇酯的合成能力是正常动脉的 20 倍^[4]。前瞻性研究显示,血清 TC、TG、LDL 水平升高和 HDL 水平降低是 CHD 的主要危险因素,其中以 LDL 水平升高和 HDL 水平降低的致病危险性最为显著^[5]。1989 年美国制订“国家胆固醇教育计划”(NCEP),其目的是提高人们对高胆固醇血症(HC)是 CHD 主要危险因素的认知;1988 至 2001 年美国先后发布成人治疗计划(ATP)Ⅰ~Ⅲ,其中 ATP Ⅲ提出以 LDL 作为 CHD 分类和疗效判断的标准。而 HDL 主要通过参与体内胆固醇酯逆转运起到抗动脉粥样硬化作用,包括对氧化抑制 LDL、中和修饰 LDL 配基活性及抑制内皮细胞黏附分子的表达等功能^[6]。本研究显示,观察组血清 TC、TG、LDL 水平高于对照组,而 HDL 水平低于对照组($P<0.05$),表明 CHD 发病率与血清 TC、TG 及 HDL 水平呈正相关,而与 LDL 水平呈负相关,与文献报道基本一致^[7-9]。

胆汁酸(BA)是胆汁中存在的一类 24 碳胆烷酸的羟基衍生物^[10]。由于 BA 的形成是胆固醇代谢的主要通路,表明 BA

代谢与体内胆固醇的平衡密切相关。因此,胆固醇代谢紊乱必然引起 BA 代谢异常。本研究中,CHD 患者血清 TC 水平升高,血清 TBA 浓度也升高,与王广杰和傅颖^[11]的研究结果基本相符。

综上所述,由于脂质代谢紊乱是 CHD 发病的危险因素,而脂质代谢紊乱也必将导致胆汁酸代谢异常。所以,血清 TC、TG、LDL、HDL 及 TBA 联合检测对 CHD 的诊断、疗效判断及预后评估具有重要意义。

参考文献

[1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11 版. 北京:人民卫生出版社,2001:1367-1371.
[2] 刘森. 临床医学概要[M]. 2 版. 北京:科技出版社,2010:272-276.
[3] 叶任高. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2009:273-290.
[4] 陈方平. 临床检验[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2010:216-220.
[5] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:266-268.
[6] 张纯洁. 生物化学检验[M]. 北京:高等教育出版社,2009:223-226.
[7] Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease[J]. JAMA, 2003,290(7):898-904.
[8] 哈斯花尔,巴勒德. C 反应蛋白血胆红素与血脂联合检测在冠心病诊治中的价值[J]. 检验医学与临床,2011,8(19):2322-2324.
[9] 王东霞,张卫群,张菁菁. 血脂、超敏 C 反应蛋白、D-二聚体联合检测对冠心病的临床价值[J]. 中国实用医药,2011,6(7):21-23.
[10] 潘文干. 生物化学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2010:252-258.
[11] 王广杰,傅颖. 冠心病患者血脂、血清胆红素、总胆汁酸水平变化的临床研究[J]. 中国卫生检验杂志,2011,21(3):659-660.

(收稿日期:2012-06-18)

• 经验交流 •

肿瘤标志物联合检测在消化道恶性肿瘤中的应用

李湘英

(湖北省随州市中心医院检验科,湖北随州 441300)

摘要:目的 筛选有价值的互补性强的肿瘤标志物,提高恶性肿瘤诊断率。方法 采用电化学发光免疫分析方法对 138 例消化道恶性肿瘤(肝癌、结肠癌、胰腺癌、胃癌、胆管癌)确诊患者和 54 例健康者甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)199、CA724、CA242 进行检测。**结果** AFP 对肝癌较敏感,CA199 和 CA242 对胰腺癌和胆管癌较敏感,CA724 对胃癌较敏感($P<0.05$)。肿瘤标志物单项检测诊断灵敏度、有效性较低,联合检测对部分消化道肿瘤的诊断灵敏度和有效性有所提高($P<0.05$),但部分项目联合检测的特异性有所下降。CEA+CA199+CA242 是诊断结肠癌、胰腺癌和胆管癌的首选标志物,CEA+CA199+CA724 是诊断胃癌的首选标志物、CEA+AFP 是诊断肝癌的首选标志物。结肠癌、胰腺癌术后 5 种肿瘤标志物水平均有所下降,术后 6 周 CEA、CA199 基本恢复正常。**结论** 选择有价值的互补性强的肿瘤标志物对消化道恶性肿瘤的早发现、早诊断和早治疗具有重要实用价值。

关键词:消化系统肿瘤; 肿瘤标记,生物学; 甲胎蛋白类; 癌胚抗原; 抗原,肿瘤相关,碳水化合物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.19.065

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)19-2415-03

肿瘤标志物是肿瘤细胞分泌的活性物质,已广泛用于临床各种恶性肿瘤的诊断。但肿瘤标志物多无器官特异性,且同一种肿瘤可有几种不同的肿瘤标志物,不同肿瘤又可能有相同的

肿瘤标志物。本研究分析了消化道恶性肿瘤患者甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)199、CA724、CA242 检测结果,以期筛选出具有互补性的肿瘤标志物,从而提高恶

性肿瘤诊断率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 138 例经病理检查确诊的消化道恶性肿瘤患者,男 82 例,女 56 例,其中原发性肝癌 42 例、结直肠癌 27 例、胃癌 28 例、胰腺癌 26 例、胆管癌 15 例。54 例体检健康纳入对照组。

1.2 方法 采集受试对象静脉血 3 mL,离心分离血清标本,采用 Cobas e601 电化学发光分析仪及配套试剂(瑞士罗氏)进行 AFP、CEA、CA199、CA724、CA242 检测,严格按仪器及试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 Excel2003 进行统计分析,计量资料

比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验;显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

消化道恶性肿瘤患者各肿瘤标志物水平高于对照组($P<0.05$),见表 1。不同肿瘤标志物诊断性能评价见表 2。AFP 对肝癌诊断灵敏度较高,CA199 和 CA242 对胰腺癌和胆管癌灵敏度较高,CA724 对胃癌较敏感($P<0.05$);联合检测可提高对消化道恶性肿瘤的灵敏度和有效性($P<0.05$),但部分检测项目的特异度也有所下降。25 例结肠癌、胰腺癌患者进行了手术治疗,术前及术后 4、6 周检测结果见表 3。

表 1 各研究组肿瘤标志物检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	AFP(ng/mL)	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)	CA724(U/mL)	CA242(U/mL)
对照组	54	7.2±3.8	7.7±3.9	34.1±8.2	4.9±5.0	17.2±4.9
肝癌	42	989.7±237.1	26.9±4.8	67.4±14.9	31.2±9.3	47.1±16.8
结直肠癌	27	34.1±4.3	165.4±8.2	161.2±29.7	22.3±16.4	45.5±14.1
胰腺癌	26	24.9±7.8	37.8±14.7	222.3±39.4	27.9±16.3	69.7±11.4
胃癌	28	29.7±11.2	29.3±6.7	89.1±31.1	94.5±19.8	48.2±12.4
胆管癌	15	30.1±3.7	29.2±6.8	80.1±19.1	26.1±13.8	124.9±91.8

表 2 肿瘤标志物单项及联合检测诊断性能比较(%)

肿瘤标志物	肝癌(<i>n</i> =42)			结直肠癌(<i>n</i> =27)			胰腺癌(<i>n</i> =26)			胃癌(<i>n</i> =28)			胆管癌(<i>n</i> =15)		
	Sen	Spe	Eff	Sen	Spe	Eff	Sen	Spe	Eff	Sen	Spe	Eff	Sen	Spe	Eff
AFP	76.9	88.9	79.9	47.1	68.3	56.3	41.3	69.7	66.1	39.7	59.9	60.7	41.7	69.2	59.8
CEA	36.4	86.7	56.1	66.9	85.1	76.1	58.6	75.7	67.2	37.2	71.4	59.3	42.1	68.1	60.7
CA199	59.3	79.1	62.9	69.1	75.1	71.8	79.1	82.7	82.8	36.3	69.7	56.9	69.9	56.2	71.9
CA724	39.9	69.1	58.3	38.8	70.1	51.2	45.5	61.8	61.9	72.1	82.3	73.1	49.8	67.1	61.8
CA242	41.7	75.1	66.1	54.9	60.8	61.3	63.9	68.1	66.7	39.1	60.2	66.1	65.7	68.1	75.9
AFP+CEA	90.9	91.3	88.9	69.7	86.2	77.1	49.9	61.7	61.9	56.2	60.9	62.7	55.3	69.2	72.8
CEA+CA199	74.1	82.7	81.3	71.7	76.1	79.9	81.3	75.7	84.3	39.3	69.1	59.3	72.3	68.2	73.4
CEA+CA724	56.1	68.8	79.1	70.9	70.1	75.1	59.4	68.1	62.1	76.1	82.3	84.9	68.7	71.2	76.3
CEA+CA242	57.8	75.1	78.2	72.1	61.2	82.9	78.2	81.2	81.9	60.9	61.9	77.3	74.1	68.1	81.8
CEA+CA199+CA724	75.2	69.1	83.3	81.8	75.1	89.1*	82.9	75.7	91.1*	85.1	82.3	88.2*	72.2	71.2	81.3
CEA+CA199+CA242	76.8	75.1	78.2	81.1	76.1	89.8	84.1	81.2	85.8*	71.2	61.9	82.9	86.1	68.1	89.7*

Sen:灵敏度;Spe:特异度;Eff:有效性;* :与单项检测比较, $P<0.05$ 。

表 3 结肠癌、胰腺癌患者不同时间点检测结果

检测时间	AFP (ng/mL)	CEA (ng/mL)	CA199 (U/mL)	CA724 (U/mL)	CA242 (U/mL)
手术前	34.1±4.3	165.4±8.2	161.2±29.7	22.3±16.4	45.5±14.1
术后 4 周	24.8±3.7*	39.2±7.9*	81.7±12.3*12.1±8.2*	22.7±7.4*	
术后 6 周	13.7±4.9*	6.3±3.4*	32.3±11.3* 8.7±2.9*	17.1±5.6*	

* :与术前检测结果比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

肿瘤标志物对肿瘤的辅助诊断价值已受到广泛重视,但肿瘤标志物对肿瘤诊断灵敏度、特异度不甚理想,存在漏诊、误诊等问题,通常不能仅凭单一肿瘤标志物的检测而确诊肿瘤^[1]。

AFP 对肝癌的诊断十分重要,但对非原发性肝癌中的特异度不高。因为 AFP 对来源于肝细胞的原发性肝癌特异性较好,但对来源于胆管内皮的肝癌特异性较低。本研究中,AFP 灵敏度和特异度分别为 76.9%和 88.9%,与 Mucke 等^[2]报道一致。但由于某些肝癌细胞不分泌 AFP,故原发性肝癌 AFP 有时亦可阴性,而慢性肝炎、肝硬化患者血清中也有中等水平表达,健康者血清中有较低水平表达,仅凭 AFP 诊断原发性肝癌易造成漏诊和误诊,故临床应用受限^[3]。CEA 是一种广谱肿瘤标志物,在多种消化道肿瘤中都可升高。CA242 对胰腺癌(63.9%)、胆管癌(65.7%)的敏感性都较高。CA199 是诊断胰腺癌最好的标志物^[4],但本研究也表明,其对胆管癌(69.9%)、结肠癌(71.8%)也较敏感,与方玲等^[5]研究结果相似。因此单一肿瘤标志物检测不能用于筛查和诊断。

肿瘤标志物联合检测,其中一项阳性即为判为阳性,可弥补单项指标的不足,提高检测敏感性和有效性,减少漏诊率。由表 3 可见,结肠癌、胰腺癌手术前后 CEA、CA199 血清浓度变化明显($P<0.05$),说明 CEA、CA199 对恶性肿瘤术后疗效观察和判断具有一定的临床价值。因此选择一组适合于不同消化道恶性肿瘤的标志物进行联合检测是非常必要的,但并不是指标越多越好,有时多项联合并不能提高诊断敏感性和特异性。如 AFP 仅在与 CEA 联合时对原发性肝癌诊断有一定的价值,与其他标志物联合检测则差异不显著。而 CEA 在各种消化道恶性肿瘤中的敏感性都很高,可以和多种肿瘤标志物联合检测。由表 2 可见,在组合检验中,CEA+CA199+CA242 是结肠癌、胰腺癌和胆管癌诊断首选标志物,CEA+CA199+CA724 是胃癌诊断首选标志物,CEA+AFP 是诊断肝癌的首选标志物。

本研究结果显示,联合检测能有效提高诊断灵敏度,降低漏诊率,但特异性有所降低,这与董兴辉等^[6]的研究结果一致。总之,联合检测可相对提高消化道恶性肿瘤诊断率。但根治肿瘤的关键是早发现、早治疗,确诊后的中晚期肿瘤疗效较差,预后不良^[7]。因此,选择具有临床价值的互补性强的肿瘤标志物用于对人群筛查,对消化道恶性肿瘤的早发现、早诊断和早治疗具有重要实用价值。

• 经验交流 •

静脉吸毒人群 HIV、HCV、HBV 检测结果分析

王 丽¹,刘凤玲²,唐 红³

(1. 新疆维吾尔自治区人民医院北院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830001;2. 新疆精河县人民医院检验科,新疆博州 833300;3. 新疆维吾尔自治区人民医院北院检验科,新疆乌鲁木齐 830001)

摘 要:目的 探讨静脉吸毒者人免疫缺陷病毒(HIV)、乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)混合感染的模式。方法 对 195 例静脉吸毒者进行 HIV、HBV 和 HCV 感染血清学标志物检测。结果 抗-HIV 阳性率为 42.56%(83/195)。抗-HIV 阳性和阴性组抗-HCV 阳性率分别为 56.63%(47/83)和 42.86%(48/112)($\chi^2=3.62, P>0.05$);乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)合并抗-HCV 阳性率分别为 43.37%(36/83)和 43.75%(49/112)($\chi^2=0.00, P>0.05$)。HIV⁺/HBV⁺/HCV⁺和 HIV⁻/HBV⁺/HCV⁺组乙型肝炎病毒表面抗体(抗-HBs)阳性率分别为 80.56%(29/36)和 79.59%(39/49)($\chi^2=0.01, P>0.05$)。结论 静脉吸毒者存在 HIV、HBV 和 HCV 混合感染,其血清学感染模式间的相互关系有待进一步研究。

关键词: HIV 感染; 获得性免疫缺陷综合征; 肝炎,丙型; 物质滥用,静脉内

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.19.066

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)19-2417-02

人免疫缺陷病毒(HIV)、乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)均可经静脉注射毒品、输血以性行为等途径传播。静脉吸毒者因共用针头或其他原因常可引发病毒单纯或混合感染^[1]。中国 HIV 感染率呈升高趋势,且随着吸毒人数的增加,HIV、HBV、HCV 混合感染日趋多见。本研究通过对探讨了静脉吸毒者 HIV、HBV 和 HCV 混合感染模式并进行了初步分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 195 例静脉吸毒者来自乌鲁木齐市和库尔勒市等数家医疗强制戒毒机构,平均吸毒年限 2.34 年,分别按现行病毒性肝炎诊断标准和 HIV/获得性免疫缺陷综合征(AIDS)诊断标准进行分类判别。

1.2 仪器与试剂 酶联免疫吸附法(ELISA)HIV 检测试剂盒(北京金豪)、DETERMIN 1+2 金标法 HIV 检测试剂盒(北京威泰科),HCV ELISA 试剂盒(珠海丽珠),HBV ELISA 试剂盒(厦门英科新创);抗-HIV、抗-HCV 及乙型肝炎病毒表面

参考文献

- [1] 张启芳,李运泽,李俊喜.血清 CA199、CA242 和 CA724 含量对消化系恶性肿瘤的诊断价值[J].山西医科大学学报,2007,38(5):430.
- [2] Mucke R, Ziegler PG, Libera T, et al. The multimodality therapy of advanced inoperable esophageal carcinoma. A retrospective analysis[J]. Strahlenther Oncol, 2000, 176(8):350-355.
- [3] 吴建民.对肿瘤标志物的再认识[J].中华检验医学杂志,2005,28(1):11-13.
- [4] Szajda SD, Waszkiewicz N, Chojnowska S, et al. Carbohydrate markers of pancreatic cancer[J]. Biochem Soc Trans, 2011, 39(1):340-343.
- [5] 方玲,沈庆茂,顾向明,等.肿瘤标志物联合检测对常见恶性肿瘤的筛查作用[J].检验医学与临床,2008,5(2):581-582.
- [6] 董兴辉,丁振灿,张秀华. CEA、CA199、CA724 在大肠癌中的应用价值探讨[J].放射免疫杂志,2005,18(2):127-128.
- [7] 王洛伟.新的肿瘤标志物-Cap43 基因[J].国外医学临床生物化学与检验学分册,2004,25(2):108-109.

(收稿日期:2012-08-09)

抗原(HBsAg)室内质控物购自卫生部临床检验中心。

1.3 方法 采用真空采血管采集空腹受试对象静脉血,分离血清后按试剂盒要求进行抗-HIV、抗-HCV 和 HBsAg 检测。根据抗-HIV 检测结果分为抗-HIV 阳性组和阴性组,比较 HBV 和 HCV 感染是否存在统计学差异。

1.4 统计学处理 采用 PEMS3.1 统计软件对数据进行 χ^2 检验,显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 静脉吸毒人群 HIV、HBV、HCV 感染模式 抗-HIV 阳性组和阴性组间 HCV 感染阳性率及 HBV、HCV 合并感染阳性率无统计学差异(χ^2 值分别为 3.62、0.00, $P>0.05$),见表 1。

2.2 静脉吸毒人群多重感染模式 在 HIV、HBV、HCV 混合感染者中,乙型肝炎病毒表面抗体(抗-HBs)阳性率为 80.56%(29/36),其他类型为 19.44%(7/36),在 HBV、HCV 混合感染者中,抗-HBs 阳性率为 79.59%(39/49),其他类型为 20.41%