

HBs 具有保护性, 输血传播乙肝的风险可忽略不计^[17]。我国是 HBV 高流行区, 在健康人群抗-HBc 阳性高达 60% 以上, 检测抗-HBc 尚不适合我国开展。因此, 采用高灵敏度的 NAT 筛查对于降低输血传播 HBV 的风险就显得尤为重要。

NAT 在血液筛查方面的优势日益凸显, 常规开展能有效提高大连地区血液的安全, 但同时 NAT 也存在漏检, 这也说明核酸检测不能替代常规的血清学检测, 两者在降低输血相关病毒感染风险中的作用也并不只是简单的互补^[18]。3 例 ELISA(+)NAT(-) 样本因未作确认试验而不能排除假阳性的存在; 同样, 若标本中病毒载量极低, 也不能排除核酸检测假阴性的可能。总之, 加强对献血者长期的跟踪随访, 增加实验室确证手段有助于血清学检测和核酸检测不一致结果的解释和分析。

参考文献

- [1] Engelfriet CP, Reesink HW. Implementation of donor screening for infectious agents transmitted by blood by nucleic acid technology [J]. Vox Sang, 2002, 82(1): 87-111.
- [2] Busch MP, Kleinman SH, Jackson B. Nucleic acid amplification testing of blood donors for transfusion transmitted infectious disease [J]. Transfusion (Paris), 2000, 40(2): 143-159.
- [3] Michael PB. Should HBV DNA NAT replace HBsAg and/or anti-HBc screening of blood donors [J]. Transfusion Clin Biol, 2004, 11(1): 26-32.
- [4] 师玲玲, 刘赴平, 王德文, 等. 核酸检测技术在献血者血液筛查中的初步应用 [J]. 中国输血杂志, 2010, 23(1): 11-13.
- [5] 何亚琴, 张建伟, 杨爱龙, 等. 核酸检测技术在常州地区献血筛查中的应用 [J]. 中国输血杂志, 2011, 24(7): 560-562.
- [6] 王良华, 叶贤林, 尚桂芳, 等. 免疫筛查阴性献血者血样病毒核酸检测的研究 [J]. 中国输血杂志, 2005, 18(4): 286-289.
- [7] 李金明. 临床酶免疫测定技术 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 187-196.
- [8] 季阳, 郑忠伟, 蔡辉, 等. 病毒血清学检测与核酸检测技术在输血传染病筛查中的应用 [J]. 中国输血杂志, 2010, 23(6): 413-417.
- [9] 张丽, 邓雪莲. 隐匿性乙肝病毒感染与血液安全 [J]. 中国输血杂志, 2011, 24(12): 1102-1104.
- [10] Goodrich RP, Custer B, Keil S, et al. Defining "adequate" pathogen reduction performance for transfused blood components [J]. Transfusion (Paris), 2010, 50(8): 1827-1837.
- [11] Kleinman SH, Lelie N, Busch MP. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion [J]. Transfusion (Paris), 2009, 49(11): 2454-2489.
- [12] Torbenson M, Thomas DL. Occult hepatitis B [J]. Lancet Infect Dis, 2002, 2(8): 479-486.
- [13] Urbani S, Fagnoni F, Missale G, et al. The role of anti-core antibody response in the detection of occult hepatitis B virus infection [J]. Clin Chem Lab Med, 2010, 48(1): 23-29.
- [14] Vitale F, Tramuto F, Orlando A, et al. Can the serological status of anti-HBc alone be considered a sentinel marker for detection of occult HBV infection [J]. J Med Virol, 2008, 80(4): 577-582.
- [15] Niederhauser C, Mansouri Taleghani B, Graziani M, et al. Blood donor screening: how to decrease the risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus [J]. Swiss Med Wkly, 2008, 138(9-10): 134-141.
- [16] Kuhns MC, Busch MP. New strategies for blood donor screening for hepatitis B virus: nucleic acid testing versus immunoassay methods [J]. Mol Diagn Ther, 2006, 10(2): 77-91.
- [17] Satake M, Taira R, Yugi H, et al. Infectivity of blood components with low hepatitis B virus DNA levels identified in a lookback program [J]. Transfusion (Paris), 2007, 47(7): 1197-1205.
- [18] 邓雪莲, 安万新, 梁晓华, 等. 大连市血液中心血清学检测与核酸检测并行的效果观察 [J]. 中国输血杂志, 2012, 25(1): 38-40.

(收稿日期: 2012-12-09)

· 经验交流 ·

7 种肿瘤标志物联合检测对原发性肝癌的诊断价值

贺望娇

(广西医科大学第四附属医院柳州市工人医院检验科, 广西柳州 545005)

摘要: 目的 探讨血清铁蛋白(Ferritin)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 199(CA199)、甲胎蛋白(AFP)和肿瘤特异性生长因子(TSGF)联合检测对原发性肝癌的诊断价值。方法 用电化学发光法分别检测 80 例原发性肝癌、30 例肝硬化患者及 30 例健康者的血清 Ferritin、CEA、CA125、CA153、CA199、AFP、TSGF 的水平并进行分析。结果 肝癌组患者 Ferritin、CA125、CA153、CA199、AFP、TSGF 水平明显高于肝硬化组和健康者($P < 0.01$); 7 种肿瘤标志物中单项 AFP 敏感度最高(83.75%), CEA 的敏感度最低(28.75%); 6 项肿瘤标志物中联检时, 敏感度达到 100%, 准确度为 80%。结论 7 种肿瘤标志物联合检测提高了辅助诊断的准确性, 可以弥补单项肿瘤标志物特异性不强和敏感度低的缺点, 对原发性肝癌的早发现、早诊断具有重要的意义。

关键词: 肿瘤标记, 生物学; 肝肿瘤; 癌胚抗原; 甲胎蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.050

文献标识码:B

文章编号: 1673-4130(2013)06-0734-03

原发性肝癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一, 其早期临床症状及体征不明显, 大多数患者就诊时已为晚期, 故疗效不理想, 治愈率低。研究表明: 早期确诊肝癌对患者进行有效的治疗会明显延长患者的生存期^[1]。临幊上现有的肝癌标志物众多, 但是目前大多数单一指标缺乏组织和器官特异性, 在某些良性疾病也可出现不同程度的假阳性。因此, 应该采取合

理的检验策略, 如联合检测几种肝癌血清标志物以提高肝癌的早期诊断率。笔者联合对血清铁蛋白(Ferritin)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 199(CA199)、甲胎蛋白(AFP)和肿瘤特异性生长因子(TSGF)进行检测, 探讨了这 7 种肿瘤标志物对原发性肝癌的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 两组患者均为本院 2011 年 1 月至 2012 年 9 月的住院患者。原发性肝癌患者 80 例,男 65 例,女 15 例;年龄 25~88 岁,平均 55.5 岁,所有病例均经病理学、B 超或影像学诊断确诊。肝硬化患者 30 例,男 24 例,女 6 例;年龄 30~82 岁,平均 51.9 岁。对照组 30 例,为本院体检健康者,其中男 20 例,女 10 例,年龄 28~75 岁,平均年龄 50.3 岁。三组性别和年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均经临床筛选排除自身免疫性疾病、其他肿瘤。

1.2 仪器与方法 所有检测对象均于清晨空腹抽取静脉血 3~5 mL,自然凝固,3 000 r/min 离心 10 min,常规分离血清检测。采用电化学发光法分析测定 Ferritin、CEA、CA125、CA153、CA199、AFP 和 TSGF,仪器采用全自动 Roche Modular E170 电化学发光仪;试剂与标准品均由瑞士罗氏公司生产,严格按照说明书操作。

1.3 正常参考值范围 血清 CEA<3.4 ng/mL, CA125<35 U/mL, CA153<25 U/mL, CA199<27 U/mL, TSGF<64 U/mL, AFP<7 ng/mL, Ferritin 男性<400 ng/mL, 而女性<150

ng/mL,高于正常参考范围为阳性。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 7 种肿瘤标志物的检测的比较 肝癌组除 CEA 外其余 6 种血清肿瘤标志物的水平均高于肝硬化组和对照组($P<0.01$);肝硬化组和对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 各组肿瘤标志物阳性情况比较 肝癌组和肝硬化组在各项目均有阳性率,但肝癌组在 Ferritin、CEA、CA125、CA153、CA199、AFP、TSGF 有较高的阳性率,分别是 61.25%、28.75%、62.50%、42.50%、73.75%、83.75%、58.75%;肝硬化组 Ferritin、CEA、CA125、CA153、CA199、AFP、TSGF 的阳性率分别是 33.3%、10.00%、6.67%、10.00%、33.33%、26.67%;对照组除 Ferritin 和 TSGF 外各项目检测阳性率均为 0.00%,见表 2。

表 1 三组 7 种肿瘤标志物检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Ferritin(ng/mL)	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)	CA199(U/mL)	AFP(ng/mL)	TSGF(U/mL)
肝癌组	80	596.95±427.03*	8.78±30.17	207.56±366.17*	29.61±34.65*	121.54±231.83*	843.53±728.18*	66.80±15.15*
肝硬化组	30	360.20±190.58	2.80±1.81	24.47±6.63	15.06±6.63	17.16±8.51	17.80±29.58	56.57±14.05
对照组	30	306.87±158.21	2.20±0.81	18.14±4.93	12.76±4.93	8.59±5.93	3.90±1.16	54.67±13.11
F	—	10.249	1.294	7.693	6.031	6.545	38.856	10.315
P	—	0.000	0.278	0.001	0.003	0.002	0.000	0.000

* : 分别与其他两组比较, $P<0.01$;—: 无数据。

表 2 7 种肿瘤标志物在各组别中阳性率比较[n(%)]

组别	Ferritin	CEA	CA125	CA153	CA199	AFP	TSGF
肝癌组	49(61.25)	23(28.75)	50(62.50)	34(42.50)	59(73.75)	67(83.75)	47(58.75)
肝硬化组	10(33.3)	2(6.67)	2(6.67)	2(6.67)	3(10.00)	10(33.33)	8(26.67)
对照组	6(20.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	4(13.33)

2.3 7 种肿瘤标志物及联合检测对肝癌的诊断评价 7 种肿瘤标志物中 AFP 的敏感度最高(83.75%),其特异度为 83.33%,准确度最高(83.57%);其次是 CA199 其敏感度为 73.75%。7 项联检的敏感度达到 100.00%,但其特异度较低为 53.33%,见表 3。

表 3 7 种肿瘤标志物检测对肝癌的诊断评价(%)

检测项目	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
Ferritin	61.25	73.33	75.38	58.67	66.43
CEA	28.75	96.67	92.00	55.24	57.86
CA125	62.50	96.67	96.15	65.91	77.14
CA153	42.50	96.67	94.44	55.77	66.43
CA199	73.75	95.00	95.16	73.08	82.86
AFP	83.75	83.33	87.01	79.37	83.57
TSGF	58.75	80.00	79.66	59.26	67.86
7 项联检	100.00	53.33	74.07	100.00	80.00

3 讨 论

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,病死率仅次于肺癌和胃癌居第 3 位,其发病隐匿,早期缺乏典型症状,其恶性程度高、进展快、预后差、侵袭性强,病死率高,大多数患者就诊时已属于中晚期,由此可见早期诊断是治愈肿瘤的关键,早发现、早治疗对于肿瘤患者极为重要。

AFP 是诊断原发性肝癌的首选肿瘤标志物,有较高的特异性,但是 AFP 单项检测阳性率较低,据报道在 60%~85%^[2],而且在肝硬化和肝炎患者等也有很高的阳性率。对早期原发性肝癌,AFP 假阴性率可达 40% 以上。本实验中,原发性肝癌组 AFP 阳性率最高为 83.75%,与文献报道相符。虽然 AFP 对原发性肝癌的诊断治疗作出了不可替代的重大贡献,但完全依赖 AFP 将增加原发性肝癌的漏诊和假阳性率。

血清 Ferritin 主要在肝脏合成,研究发现肝癌细胞能合成和分泌 Ferritin,在肝细胞受损时 Ferritin 即被大量释放到血液中,从而导致 Ferritin 升高,文献报道 Ferritin 诊断肝癌的阳性率为 50.8%~88.0%,70% 以上原发性肝癌其 Ferritin 水平增高,本实验原发性肝癌组 Ferritin 阳性率为 58.75%,但肝硬化组和健康对照组也有一定的阳性率,所以单独检测 Ferritin 对原发性肝癌的诊断意义不大,与 AFP 联用可提高阳性率,尤其是 AFP 低浓度及阴性时可进一步提高肝癌的早期诊断率。

CA199 在胰腺癌、肝癌、结肠癌等均可异常升高,尤其对胰腺癌有较高的灵敏度。近年来 CA199 在肝硬化和肝癌中临床意义越来越受关注,其在原发性肝癌中敏感度为 38%~70%^[3~4]。本研究 CA199 敏感度为 73.75%,与之接近。

CA125 和 CA153 均属于糖类抗原,最初是认为是诊断乳腺癌和卵巢癌的特异性指标。但随着临床应用的深入,该两标

志物也可在肝癌、胰腺癌、肺癌等多种肿瘤患者血清中表达。本研究显示 CA125 和 CA153 对原发性肝癌的敏感度分别为 62.50% 和 42.50%。

CEA 是一种富含多糖的蛋白复合物,被认为是一种最广泛运用的人类肿瘤相关抗原,CEA 对由内胚层分化来的恶性肿瘤,尤其对消化道腺体的肿瘤具有较高的检出率,对原发性肝癌的敏感性较低,本研究 CEA 敏感度仅为 28.5%,说明其对原发性肝癌的诊断,但对肝转移癌具有一定的诊断价值。AFP 联合 CEA 可用于原发性肝癌与肝转移癌的鉴别。

TSGF 是恶性肿瘤形成和生长时促进肿瘤及周边毛细血管增殖并释放到外周血液中的因子,在肿瘤形成早期即明显升高,在恶性肿瘤诊断中具有重要价值^[5-8]。本研究中 TSGF 敏感度为 58.75%。本实验通过 7 种肿瘤标志物联合检测原发性肝癌,将原发性肝癌的检出率提高到了 100%。实验结果表明多种肿瘤标志物联检可弥补单项指标的不足,有效地筛选出肿瘤高危人群,提高原发性肝癌诊断的阳性率。

参考文献

- [1] Trinchet JC, Alperovitch A, Bedossa P, et al. Epidemiology, pre-
• 经验交流 •

vention, screening and diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Bull Cancer, 2009, 96(1): 35-43.

- [2] Chedid D, Chejfec G, Eichorst M, et al. Antigenic markers of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 1990, 65(1): 84-87.
- [3] 黄海涛,张筱凤. CA19-9 在肝硬化和肝癌中的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(5): 379-380.
- [4] 代维,李志清,姜红峰,等. 血清 AFP, OCA19-9, CA125, CEA, γ-GT 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 中华中医学杂志, 2007, 31(2): 143-144.
- [5] 曹志林,冯小琼. TSGF 在临床的应用[J]. 四川肿瘤防治, 2005, 18(1): 47-48.
- [6] 范公忍,邬光惠,胡大荣. 肿瘤特异性生长因子测定在肝癌诊断中的应用及与 AFP 的比较[J]. 癌症, 2001, 20(2): 203.
- [7] 齐心亮,樊红艳,张萍,等. TSGF 与 AFP 对原发性肝癌的诊断特异性、灵敏度分析[J]. 甘肃科学学报, 2007, 19(3): 88-90.
- [8] 陈建国,陆建华,黄飞,等. HBsAg 携带者血清 TSGF 与其他肝病标志物检测的意义[J]. 中国全科医学, 2005, 8(6): 459-461.

(收稿日期:2012-10-09)

动态监测血清降钙素原水平对脓毒症诊断的临床价值

廖 扬,石玉玲

(广州军区总医院检验科,广东广州 510010)

摘要:目的 探讨动态监测血清降钙素原(PCT)水平对判断脓毒症的严重程度及预后的临床意义。方法 以本院 ICU 病房 2008 年 1 月至 2010 年 12 月收治的 111 例脓毒症患者为研究对象,在诊断为脓毒症的第 1、3、5、7 天分别抽取静脉血,进行血清 PCT 水平的动态监测,并同时检测 CRP、WBC 和记录 APACHE II 评分。结果 111 例患者中存活 92 例(存活组),死亡 19 例(死亡组)。死亡组血清 PCT 水平第 3、5、7 天分别是(16.2±5.2)、(14.3±3.6)、(13.9±2.7)ng/mL 明显高于存活组的(9.4±2.3)、(3.8±1.2)、(2.2±0.7)ng/mL,差异有统计学意义($P<0.05$)。同时,死亡组的 CRP、WBC、APACHE II 评分均明显高于存活组,并呈持续上升趋势,而存活组上述指标呈持续下降趋势。结论 脓毒症的严重程度和预后与患者血清 PCT 水平明显相关,动态监测 PCT 水平有助于判断脓毒症的严重程度和预后。

关键词:血清; 降钙素原; 脓毒症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.051

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)06-0736-03

脓毒症是由感染引起的全身性炎症反应综合征(SIRS)。早期脓毒症如不及时有效治疗,则会迅速发展为重症脓毒症和脓毒症休克,二者是导致脓毒症患者死亡的主要原因,病死率分别高达 20%~30% 和 40%~70%,其高病死率与延误诊断相关^[1-2]。因此,早期诊断脓毒症的发生、判断病情发展以及准确预后,对提高脓毒症患者存活率具有积极意义。临幊上常用的辅助诊断及疗效观察的实验诊断指标不多,诊断作用也不够理想,仅通过临幊表现诊断脓毒症非常困难。近年来发现血清降钙素原(PCT)是脓毒症一个新型的预警指标,具有较高的特异性和敏感性,且能够判断感染的严重程度^[3]。本研究对本院 ICU 收治的 111 例脓毒症患者进行动态 PCT 定量检测,探讨血清 PCT 在评价脓毒症的严重程度和预后判断的临幊价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 1 月至 2010 年 12 月收入本院 ICU 病房的脓毒症患者 111 例,其中男 69 例,女 42 例;平均年龄(50.2±16.4)岁。脓毒症的诊断依据 1991 年美国胸科医师协会和危重病医学会与 2001 年美国华盛顿脓毒症会议制定的脓毒症临幊诊断标准。排除标准:(1)进入 ICU 前已发生脓毒

症的患者;(2)年龄小于 18 岁;(3)恶性肿瘤患者;(4)单纯性的病毒或细菌感染;(5)尿毒症患者;(6)入选后 7 d 内死亡或出院患者。111 例脓毒症患者的原发病包括:多发伤 29 例,急性心肌梗死 23 例,感染性休克 18 例,颅脑创伤 17 例,急性胰腺炎 12 例,慢性阻塞性肺疾病并呼吸衰竭 7 例,急性化脓性胆管炎 2 例,多发伤、血管造影及介入术后 2 例,糖尿病并腹腔感染 1 例。记录入选的 111 例脓毒症患者的一般资料:性别、年龄、原发疾病、感染部位、致病细菌以及预后。

1.2 研究方法

1.2.1 实验检测指标 患者入住 ICU 病房的当天,常规采集静脉血检测血清尿素氮(BUN)、肌酐(CR)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST) 和总胆红素(TBIL)。当患者发生脓毒症后的第 1、3、5、7 天 4 个时间点抽取出静脉血检测血清 PCT 浓度,同时检测 C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC),并对患者进行急性生理学和慢性健康状况评分(APACHE II)。

1.2.2 检测仪器与试剂 PCT 检测采用法国生物梅里埃公司 Minivididas 全自动免疫荧光分析仪及配套原装试剂;CRP 使