

参考文献

[1] 郭吉伟. 手足口病的临床表现及流行病学特点分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(36): 199-200.
 [2] 王淑华, 张九菊, 李琼. EV71 感染手足口病的流行概况及临床表现[J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 8(3): 244-245.
 [3] 何颜霞, 付丹, 操德智, 等. 重症手足口病分组监护治疗 80 例分析[J]. 中华儿科杂志, 2009, 4(5): 338.
 [4] 杨小星. 手足口病患儿血清心型脂肪酸结合蛋白的变化及临床意

义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(21): 2664-2665.
 [5] 胡淑琴, 王绪韶, 冷建武, 等. 手足口病患儿血清心肌酶谱检测的临床意义[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(23): 45-46.
 [6] Alamraz AC, Bobrow BJ, Wingerchuck DM, et al. Serum neuron specific enolase to predict neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation; a critically appraised topic [J]. Neurologist, 2009, 15(1): 44-48.

(收稿日期: 2013-11-08)

• 经验交流 •

¹⁸F-FDG PET/CT 与 CEA、CA199 对大肠癌分期的诊断价值

刘春海¹, 张云², 栗瑞敏¹, 杨建华¹, 王为民¹, 尹培¹, 冯小伟¹

(1. 邯郸市中心医院核医学科, 河北邯郸 056001; 2. 五矿邯邢职工总医院检验科, 河北邯郸 056001)

摘要:目的 评价¹⁸F-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层显像 CT 检查(¹⁸F-FDG PET/CT)联合肿瘤标记物检测即癌胚抗原(CEA)和糖类抗原(CA199)对大肠癌及术后分期的诊断价值。方法 回顾性分析该院 72 例诊断大肠癌及术后大肠癌患者, 同时进行¹⁸F-FDG PET/CT 全身显像与血清肿瘤标记物 CEA、CA199 检测的患者。其中男性 46 例, 女性 26 例; 年龄 35~79 岁, 平均年龄 56.8 岁。PET/CT 对比早期显像的最大标准化摄取值(SUVmax)及密度的高低变化; 血清肿瘤标记物 CEA、CA199 对比其数值高低变化, 对可疑病灶做出良恶性地判断。结果 PET/CT 与血清肿瘤标记物 CEA、CA199 联合诊断大肠癌原发的准确率为 95.6%。对大肠癌分期的诊断, 灵敏度 92.8%, 特异度 88.8%, 阳性预测值 92.8%, 阴性测值 80%, 准确度 91.3%。PET/CT 与血清肿瘤标记物 CEA、CA199 联合对大肠癌术后分期的诊断, 灵敏度 100%, 特异度 94.4%, 阳性预测值 96.8%, 阴性测值 100%, 准确度 97.9%, 改变临床分期 29.1%。结论 ¹⁸F-FDG PET/CT 联合肿瘤标记物 CEA、CA199 检测提高了对大肠癌及术后分期的灵敏度、特异度、准确度, 在临床对大肠癌及术后治疗策略起到一定的临床指导作用。

关键词:正电子发射断层显像术; 肿瘤标记, 生物学; 大肠肿瘤

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.051

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)05-0617-03

大肠癌是指大肠黏膜上皮在环境或遗传等多种致癌因素作用下发生的恶性病变, 预后不良, 病死率较高, 其发病率位居全球恶性肿瘤第 3 位^[1]。大肠癌及其复发转移的早期诊断、准确分期, 对采取正确的治疗方式及术后综合治疗措施, 提高生活质量及生存率, 有重大影响^[2]。正电子发射计算机断层显像 CT 检查(PET/CT)是以¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)作为临床广泛应用的分子探针, 可以无创、无痛、安全, 能早期发现大肠癌及其转移复发, 指导治疗, 其优势是其他显像方法不可比拟的^[3]。同样, 肿瘤标记物癌胚抗原(CEA)和糖类抗原(CA199)在发生肿瘤后浓度可增加, 对已知的敏感度及特异度研究发现, 可以作为肿瘤诊断、分期、监测、随访、预后和预测的指标^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析于本院 2011 年 9 至 2013 年 7 月就诊的 72 例诊断大肠癌及术后大肠癌患者, 同时进行¹⁸F-FDG PET/CT 全身显像与血清肿瘤标记物 CEA、CA199 检测的患者。其中, 男性 46 例, 女性 26 例; 年龄 35~79 岁, 平均年龄 56.8 岁。PET/CT 对比早期显像的最大标准化摄取值(SUVmax)及密度的高低变化。血清肿瘤标记物 CEA、CA199 对比其数值高低变化, 对可疑病灶做出良恶性地判断。确诊大肠癌皆经组织病理学检查确诊(手术或内窥镜活检术取得病理组织), 大肠癌术后复发转移的依据为再次手术后病理、结肠镜、多种影像学检查及临床随访, 本组随访 2~16 个月。

1.2 仪器与试剂 仪器采用西安凯普机电有限责任公司 γ 计数仪 FM-2000 型, 试剂为山东潍坊三维生物工程集团有限公司生产免疫放射分析试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 清晨空腹采集外周静脉血 3 mL, 离心后分离血清, 分装后, 置于 -20 °C 冰箱保存待检, 批量测定。CEA 及 CA199 检测采用免疫放射分析法。全部检测过程均严格按照说明书进行, 每次检测同时进行室内质控, 批检质控结果与标准质控血清结果相符。

1.3.2 图像采集 PET/CT 显像仪器为荷兰飞利浦公司 GEMINI TF64 PET/CT 仪, 全部患者显像前均禁食 6~8 h, 控制血糖在 8.0 mmol/L 以下, ¹⁸F-FDG 于手背静脉静滴, 注射剂量为 0.1 mCi/kg, 放化纯度大于 95%, 静滴 5 min 后嘱患者饮水约 250 mL, 安静平卧休息。显像在注射¹⁸F-FDG 约 (50±10)min, 嘱患者排尿饮水约 500 mL, 充盈扩张胃肠道后进行全身行 PET/CT 全检查扫描范围为颅底至股骨上段, 8~9 个床位, 按每床位 2.5 min 进行扫描, CT 条件为电压 120 kV、电流 130 mA、层厚 5 mm, 采集过程中患者保持平静呼吸以便 CT 图像与 PET 显像相匹配, 仪器自动利用 CT 数据对 PET 图像进行衰减校正, 通过有序子集最大期望值迭代法对图像进行重建和融合。

1.3.3 图像结果分析 所有 PET 图像、CT 图像及 PET/CT 融合图像都进行帧对帧比分析。PET 诊断标准为病灶的¹⁸F-FDG 局限性浓聚程度高于周围正常组织为阳性, 取勾画感兴趣区域(ROI)的 SUVmax 为对比值, 结合 CT 鉴别生理性摄取, 根据 CT 显示的病灶形态、大小、密度和分布诊断是否为阳性。血清肿瘤标记物 CEA、CA199 对其中任意一项高于正常参考值定为阳性。CEA 的阳性结果判定以血清 CEA 的正常高界值(10 ng/mL)为标准, 高于此值判定为阳性, 反之则为阴

性。CA199 的判断标准为大于或等于 37 U/mL。

1.4 统计学处理 应用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 大肠癌诊断准确率 72 例患者中有 23 例诊断为大肠癌, 包括腺癌 19 例, 粘液癌 1 例, 未分化癌 3 例。对大肠癌原发的诊断准确率 PET/CT 为 91%, 血清肿瘤标记物 CEA、CA199 为 60.8%, 差异有统计学意义 ($t = 2.93, P < 0.05$)。¹⁸F-FDG PET/CT 联合肿瘤标记物 CEA、CA199 为 95.6%。

2.2 大肠癌分期诊断 见表 1。

表 1 大肠癌分期诊断 (%)

项目	PET/CT	肿瘤标记物	两者联合
灵敏度	85.7	64.2*	92.8
特异度	88.8	44.4*	88.8
阳性预测值	92.3	61.5*	92.8
阴性预测值	80.0	40.0*	80.0
准确度	86.9	52.1*	91.3

*: $P < 0.05$, 与 PET/CT 检测比较。

2.3 术后分期诊断 见表 2。初诊病例中 6 例改变了手术计划, 术后的患者 15 例改变了原有的治疗计划, 共计 29.1%。

表 2 术后分期诊断 (%)

项目	PET/CT	肿瘤标记物	两者联合
灵敏度	96.7	87.0*	100.0
特异度	83.3	88.8*	94.4
阳性预测值	90.9	93.1*	96.8
阴性测值	93.7	80.0*	100.0
准确度	91.8	87.7*	97.9

*: $P > 0.05$, 与 PET/CT 检测比较。

3 讨 论

¹⁸F-FDG PET/CT 可发现绝大多数亚临床病例, 在肿瘤的诊断及长期随访中, 功能和代谢影像无创、灵敏, 有时可以先于其他临床或影像学表现相当长时间发现病情变化, 为临床提供进一步诊治的依据。¹⁸F-FDG PET/CT 检测早期诊断大肠癌及复发转移肿瘤, 可以为患者提供一个化疗和再次手术切除的机会, 这样还可以延长生存期^[5]。¹⁸F-FDG PET/CT 能更准确反映患者预后, 有资料证实, 同为组织分类 II 级的胶质瘤, ¹⁸F-FDG 摄取高者 2 年存活率为 0, 而摄取低者的 5 年生存率可高达 80% 以上^[6]。¹⁸F-FDG PET/CT 可以协助制定精确放疗计划, 通过 ¹⁸F-FDG 显示存活肿瘤, 准确界定生物靶区, 防止漏治或周围组织的非必要照射。在放疗患者中, PET/CT 可以通过进一步确定大体肿瘤体积 (GTV) 来调整患者的总放疗投给照射剂量, 从而优化治疗策略。有研究表明, 应用 PET/CT 后, 17% 的头颈和肺部肿瘤, 33% 的盆腔肿瘤 GTV 增加了 25% 甚至更多, 而 33% 的头颈部肿瘤、67% 的肺癌及 19% 的盆腔肿瘤 GTV 减少了 25% 甚至更多。由于 GTV 的改变, 56% 的患者总剂量得到了调整^[3]。¹⁸F-FDG PET/CT 无疑是对诊断大肠癌及复发转移中费用最高的检测, 但它诊断的灵敏度、特异度、准确度无疑也是其他检测手段无法比拟的。在早期诊断大肠癌及复发转移方面, 为患者和医生争取了大量宝贵的时间; 不至

于延误病情。在指导治疗方面, 为患者和医生提供了可靠依据, 避免了不必要的手术, 减少身体伤害及精神损失; 准确勾画放疗生物靶区, 减少无效放疗, 降低辐射剂量^[7]。本次研究显示, ¹⁸F-FDG PET/CT 对大肠癌的早期诊断及分期和术后诊断复发转移有较高的效率, 且对大肠癌术后复发转移诊断的灵敏度、特异度、准确度高于对原发大肠癌诊断, 同胡珊珊等^[8]报道的对大肠癌术后复发转移诊断灵敏度、特异度、准确度基本相符。

血清肿瘤标志物 CEA、CA199 监测可以比其他检查早 5 个月 (4~10 个月) 发现结直肠癌复发^[9]。CEA、CA199 是在大肠癌研究中最有价值的指标, NCCN 结直肠癌临床指南 (2010) 明确要求: 结直肠癌患者在诊断、治疗前、评价疗效、随访时必须检测血清肿瘤标志物 CEA、CA199。从中可以看出其对结直肠癌患者诊断、判断肿瘤治疗效果具有重要意义^[10]。肿瘤标志物术前升高而术后下降, 是一个重要的预后指标; 浓度不下降或下降很少预示着肿瘤切除不完全或存在多发性肿瘤。肿瘤标记物在肿瘤治疗后经过一段时期一直处于正常水平, 表示肿瘤已痊愈。CEA、CA199 在肿瘤治疗后恢复到正常水平后有再度升高, 可能预示肿瘤复发和转移。CEA、CA199 在肿瘤治疗后仍处于高水平或继续升高, 则表示治疗效果不佳^[1]。肿瘤标志物 CEA、CA199 的检测方法成本较低, 方法简便, 能很好地反映大肠癌及复发转移的整体状况, 尤其对手术后的疗效评估及复发转移的监测意义重大, NCCN 结直肠癌临床指南 (2011) 要求: 每 3~6 个月检测 1 次, 共 2 年, 然后每 6 个月 1 次, 总共 5 年。精确的诊断分期, 合理的临床治疗, 提高了大肠癌及复发转移患者的 5 年生存率^[11], 通过检测肿瘤标志物 CEA、CA199, 可在一定程度上减少 ¹⁸F-FDG PET/CT 的使用频率。本次研究表明血清肿瘤标志物 CEA、CA199 诊断大肠癌的灵敏度、特异度、准确度稍低, CEA、CA199 不可称为肿瘤特异性标志物, 对早期诊断大肠癌不敏感, 特异度较差, 但对手术后复发转移的诊断灵敏度、特异度、准确度, 对比明显升高, 可作为监测肿瘤复发及转移的预后指标。

¹⁸F-FDG PET/CT 与肿瘤标记物 CEA、CA199 作为两种不同检测肿瘤的方法, 其原理也各不相同, 前者属影像学, 后者属检验学。它们诊断大肠癌及复发转移有共同特点, 无创、无痛、安全, 可反映全身肿瘤状态。本次研究显示 PET/CT 与血清肿瘤标记物 CEA、CA199 联合对大肠癌原发、分期及复发转移的诊断均高于其单独检测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性测值、准确度。PET/CT 与血清肿瘤标记物 CEA、CA199 联合对大肠癌术后复发及转移诊断的灵敏度、特异度、准确度与韩建军^[9]等的研究大致相仿。PET/CT 与血清肿瘤标记物 CEA、CA199 联合诊断对大肠癌初诊病例中 6 例改变了手术计划, 术后的患者 15 例改变了原有的治疗计划, 共计 21 例, 占 29.1% 的患者改变了分期。

¹⁸F-FDG PET/CT 联合肿瘤标记物 CEA、CA199 检测提高了对大肠癌及术后分期的灵敏度、特异度、准确度, 在临床对大肠癌及术后治疗策略起到一定的临床指导作用。

参考文献

[1] 李世拥. 实用结直肠癌外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 7.
 [2] 李乐平, 靖昌庆. 结直肠肿瘤[M]. 济南: 山东科技出版社, 2011.
 [3] 王荣福. PET/CT-分子影像学新技术应用[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 10.

[4] 陈世奇. 早期大肠癌的诊治新进展[J]. 内科, 2011, 6(5): 491-494.
 [5] 田嘉禾. PET、PET/CT 诊断学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2007: 4.
 [6] 魏茂泉. 多排螺旋 CT 检查对结肠直肠癌诊断的特殊价值[J]. 中国医药科学, 2011, 1(17): 154-155.
 [7] Miles KA. An approach to demonstrating cost-effectiveness of diagnostic imaging modalities in Australia illustrated by positron emission tomography[J]. Australas Radiol, 2001, 45(1): 9-18.
 [8] 胡珊山, 吴湖炳, 王全师, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像对结肠直肠癌术后复发及转移的诊断价值[J]. 核技术, 2011, 34(3): 217-221.
 [9] 韩建军, 胡三元, 李增军, 等. PET/CT 在诊断胃肠道恶性肿瘤复

发转移中的临床应用[J]. 中国现代普通外科进展, 2010, 13(2): 118-120.
 [10] Bamba Y, Itabashi M, Tada Y, et al. Roles of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in the management of colorectal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2009, 36(13): 2521-2525.
 [11] 秦新裕. 结肠直肠癌肝转移的早期诊断和综合治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 6.

(收稿日期: 2013-11-28)

• 经验交流 •

血清铁蛋白水平在脑外伤患者中的表达和分析

唐美芳, 顾卫红

(上海市浦东医院检验科, 上海 201300)

摘要:目的 探讨脑外伤患者血清铁蛋白水平表达及临床意义。方法 用化学发光免疫法检测 126 例脑外伤患者住院后第 1 天、5、10 d 的血清铁蛋白水平, 脑外伤患者按 Glasgow 昏迷评分法分轻、中、重度 3 组并与 40 例对照组比较。结果 脑外伤患者 3 组血清铁蛋白水平与对照组比较明显升高 ($P < 0.05$), 以第 10 天最高; 3 组脑外伤患者之间血清铁蛋白水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 脑外伤后患者血清铁蛋白的水平呈递增升高, 但和脑外伤的严重程度无相关性。

关键词: 脑外伤; 血清铁蛋白; 化学发光免疫分析法

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.052

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)05-0619-02

脑外伤患者在临床比较多见, 通常除了有颅内出血的症状外, 常伴有脑组织的损伤而出现并发症和后遗症等, 给社会和家庭带来沉重的负担^[1]。有学者对铁在脑出血后继发性水肿的形成机制进行了研究, 认为铁主要是通过催化生存大量自由基参与脑出血后的脑水肿形成^[2]。目前国内对脑外伤后患者的铁蛋白水平变化很少报道。为了阐明铁蛋白水平和疾病的严重程度之间的关系, 本文通过对本院 126 例脑外伤后患者的血清铁蛋白水平变化监测, 以期能对临床的病情诊断及预后有所指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1~12 月本院神经外科收治的住院患者 126 例为研究对象, 其中男性 88 例, 女性 38 例; 年龄 31~84 岁, 平均 (62.5 ± 11.8) 岁。按 Glasgow 昏迷评分法, 将意识障碍 6 h 以上, 处于 13~15 分者定为轻度, 8~12 分者为中度, 3~7 分为重度。其中轻度组为 82 例, 中度组 31 例, 重度组 13 例。同时选取 40 例健康体检者作对照组, 各组年龄性别比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可对比性。

1.2 仪器与试剂 仪器为美国贝克曼 DXI-800 全自动化学免疫发光仪, 由贝克曼公司提供原装配套试剂。

1.3 方法 脑外伤患者入院后 1、5、10 d 取空腹静脉血 2~3 mL 于 BD 真空管中, 3 000 r/min 离心 10 min, 取血清当日检测。血清铁蛋白正常参考值范围: 男性为 23.9~336.2 ng/mL, 女性 11~306.8 ng/mL。

1.4 统计学处理 各组数据采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组血清铁蛋白水平比较见表 1。

表 1 脑外伤患者与对照组血清铁蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	入院后 1 d	入院后 5 d	入院后 10 d
对照组	40	103.2 ± 58.2	—	—
轻度脑外伤组	82	226.6 ± 120.3	270.6 ± 112.3*	347.7 ± 121.8*
中度脑外伤组	31	231.5 ± 108.6	276.2 ± 109.8*	339.8 ± 125.9*
重度脑外伤组	13	229.8 ± 138.2	265.8 ± 135.8*	343.5 ± 128.7*

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; —: 无数据。

3 讨论

脑外伤后继发性脑损伤的病理生理机制复杂, 涉及很多方面。铁介导的自由基损伤学说是脑损伤发病机制之一^[2]。人体内的铁分为执行功能的铁和储存铁^[3]。转运铁蛋白是血浆中循环铁的转运蛋白质, 体内总的转运铁蛋白每天将有 15% 被代谢且与饮食有关。血清铁是一种执行功能的铁, 但其测量易受溶血和污染的影响。而铁蛋白是一种带铁离子的分子量较大的球蛋白, 每个分子可结合 4 000 个铁原子, 主要储存与调节铁的水平, 它在脑损伤中参与自由基的形成。血清铁蛋白的水平是观察铁状态的可靠指标, 有报道在脑梗患者中它比血清铁和转铁蛋白更适合用来检验铁的有效利用度^[4]。国内外研究表明, 在很多病理条件下, 铁蛋白易受攻击, 将三价铁还原为二价铁, 从而使储存铁释放出来, 并通过 Fenton 反应生成毒性更强的羟自由基 (OH^-), 损伤细胞蛋白和 DNA 结构, 使生物膜通透性增加, 不适当的再灌注造成自由基的连锁反应, 引起血脑屏障通透性的改变, 使细胞内环境发生紊乱, 最终引起细胞死亡^[5]。脑损伤后降解产生的铁离子可以催化自由基反应产生以活性氧簇为主的大量自由基, 当氧化超过组织的抗氧化能力时, 过多的自由基会导致细胞凋亡。铁离子易通过接受