

段是否抬高而将心肌梗死分为急性 STEMI 与 NSTEMI 2 型。急性 STEMI 通常发生于富含红细胞和纤维蛋白的红色血栓所致的完全冠状动脉闭塞的情况下;而 NSTEMI 通常发生于富含血小板的白色血栓所致的非完全冠状动脉闭塞的情况下^[3]。红色血栓主要是 Fib 被凝血酶激活,形成的纤维蛋白交联成网,并不断聚集红细胞形成红色血栓,从而激活凝血系统;而白色血栓主要由血小板聚集而成,活化血小板可释放多种代谢产物,激活凝血系统,并加重血管内皮损伤,进一步激活凝血系统。在这 2 类心肌梗死中,由于血液凝血系统的激活,抗凝血系统中的 AT-III 将起抑制凝血酶的功能;而 Fib-C 则被凝血酶激活,形成纤维蛋白,故 2 种心肌梗死患者的血清 AT-III 活性及 Fib-C 浓度均与对照组健康组有明显差异;但由于 2 种不同类型的心肌梗死是由不同的血栓栓塞所导致,故不同类型心肌梗死患者的凝血功能会有所差异。

AT-III 作为体内重要的抗凝物质,发挥多种调节凝血蛋白酶的活性,包括凝血、补体途径、基质重塑、细胞分化及炎症等^[4]。AT-III 可灭活 70%~80% 凝血酶,同时对血清中其他凝血因子、抗凝因子也有抑制作用,并对其他酶类(如纤维蛋白溶解酶、胰蛋白酶和激肽释放酶)的活性有抑制作用,在体内起着重要的抗凝调节作用^[5];当心肌梗死发生时,AT-III 活性明显下降,故可推测 AT-III 活性降低可能会导致或加剧冠状动脉内血栓形成。Fib-C 是血清中含量最高的凝血因子,它既是凝血酶作用的底物,又是高浓度纤维蛋白溶解酶的靶物质,并能介导血小板的聚集^[6],不仅是血管粥样硬化的制造者,更参与了闭塞性血栓形成的病理过程。Fib-C 浓度与凝血酶活性有关,它是血栓形成的重要因素之一。本研究中,患者血清中测得的 Fib-C 浓度均高于健康者,Fib-C 作为血液中含有最高的凝血酶因子,理论上应随着凝血功能的激活而不断被消耗;但绝大多数的心肌梗死是由于不稳定的粥样斑块溃破导致出血和管腔内血栓形成,因此,大多数心肌梗死患者均有一定基础心血管病变,大部分导致心血管病变的因素均可降低纤维蛋白溶解酶原的合成。Fib-C 是一种急性期蛋白,当机体处于应急状态

时,机体可产生大量急性期蛋白,其中包括 Fib-C。故可认为,当血浆中 Fib-C 浓度升高,提示体内存在新鲜血栓形成的倾向。

本研究中,STEMI 组、NSTEMI 组与对照组受检者 AT-III 活性、Fib-C 浓度的差异均有统计学意义,提示心肌梗死患者体内处于高凝状态,可能有活动性血栓形成。但由于凝血功能状态不相同,导致血栓形成的速度、体积等出现差异,引起冠状动脉闭塞程度不一;此外,大多数心肌梗死患者血清 AT-III 活性可随心肌梗死病情进展,从急性发病时的低值逐渐回升,部分患者血清 AT-III 活性可恢复到正常水平。

综上所述,AT-III 活性降低及 Fib-C 浓度升高与心肌梗死患者处于高凝状态或血栓形成密切相关;结合心肌梗死的病理生理特点^[3],通过观察 AT-III 活性与 Fib-C 浓度变化程度,可推测心肌梗死的发生类型与进展情况,动态监测患者凝血功能有助于了解二者在不同类型心肌梗死的发生、发展过程中所起的作用,从而协助临床的诊治及预后的判断。

参考文献

[1] 陆再英,钟南山,内科学. 标题为空[M]. 7 版. 北京:人民出版社, 2010.
 [2] 赵全明. 最新心肌梗死定义解读[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2008,2(11):1282-1286.
 [3] 洪衡,王明生,王河,等. 不同类型急性心肌梗死冠状动脉病变特点的观察[J]. 中国循环杂志,2007,22(3):187-190.
 [4] 彭黎明,邓承祺. 现代血栓与止血的实验室检测及其应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2004.
 [5] 齐新,刘丽芸,李家增. 急性心肌梗死时凝血和纤溶系统的改变与溶栓治疗[J]. 天津医药,2000,28(4):254-256.
 [6] 崔进,韦建瑞. 不稳定型心绞痛与稳定型心绞痛患者血浆纤维蛋白原及抗凝血酶Ⅲ的观察[J]. 广东药学院学报,2004,20(3):297-298.

(收稿日期:2014-01-27)

• 经验交流 •

联合检测血清 CEA、CA125 在肺癌早期诊断中的意义

马丽媛¹,王金华¹,刘颖²

(1. 大连市第二人民医院检验科,辽宁大连 116001;2. 大连市血液中心,辽宁大连 116001)

摘要:目的 探讨癌胚抗原(CEA)、糖链抗原 125(CA125)联合检测在肺癌早期诊断中的意义。方法 将 88 例住院肺癌患者作为肺癌组,30 例非肺癌患者作为肺良性病变组,30 例健康者作为对照组。采用 Roche Cobas 6000 全自动电化学发光仪对 CEA、CA125 进行检测,CEA>4.7 ng/mL,CA125>35 U/mL 为阳性。结果 肺癌组患者血清 CEA、CA125 阳性率明显高于肺良性病变组及对照组(P<0.05)。CEA、CA125 的检测水平与病理分型与临床分期具有相关性。结论 联合检测 CEA、CA125 可以提高肺癌的早期检出率,对其临床分期及病理分型也有很大价值。

关键词:肺肿瘤; 癌胚抗原; 糖链抗原 125; 早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)10-1360-02

近些年来,各类肿瘤发病率在不断提高,已成为威胁人类生命的主要杀手之一,其中以肺癌的增长最为显著^[1]。如何在疾病初期及早发现、及时诊断成为临床治疗及患者生存的关键,早期肺癌患者 5 年生存率在 70%以上^[2]。癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)作为最早应用于肺癌诊断的肿瘤标志物之一,近些年与其他肿瘤标志物的联合检测被广泛应用于临床。本研究通过对 88 例肺癌患者进行血清 CEA、糖链抗

原 125(carbohydrate antigen 125,CA125)的检测,探讨联合检测血清 CEA、CA125 在肺癌早期诊断中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2009~2012 年本院呼吸科收治的 88 例住院肺癌患者作为肺癌组,其中,男 51 例,女 37 例;平均年龄 63.4 岁;腺癌 52 例,鳞癌 24 例,小细胞癌 12 例;临床分期:Ⅰ期 1 例,Ⅱ期 4 例,Ⅲ期 46 例,Ⅳ期 37 例。将 2011~2012 年

于本院住院治疗的 30 例非肺癌患者作为肺良性病变组,其中,男 16 例,女 14 例;平均年龄 46.0 岁;肺炎 14 例,肺气肿 6 例,支气管炎 8 例,哮喘 2 例。上述全部病例经 X 线胸片检测、纤维支气管镜检查、手术及病理确诊。将 2011 年 6 月于本院体检科接受健康体检的 30 例健康者作为对照组,其中,男 18 例,女 12 例;平均年龄 35 岁。

1.2 检测方法 采集上述受检者清晨空腹静脉血 3 mL,离心后立即采用 Roche Cobas 6000 全自动电化学发光仪(瑞士 Roche 公司)对 CEA、CA125 进行检测,严格按照仪器及试剂说明书进行操作。CEA > 4.7 ng/mL, CA125 > 35 U/mL 为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料用率表示,率的比较采用 χ^2 检验,以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

肺癌组患者血清 CEA、CA125 阳性率明显高于肺良性病变组及对照组 ($P < 0.05$),见表 1。CEA、CA125 在不同病理类型肺癌患者中的阳性率比较见表 2,肺癌不同临床分期患者血清 CEA、CA125 水平比较见表 3。CEA、CA125 的检测水平与病理分型与临床分期具有相关性。

表 1 各组受检者血清 CEA、CA125 阳性情况的比较[n(%)]

组别	n	CEA	CA125	CEA、CA125 联合
肺癌组	88	60(68.2)	73(82.9)	83(94.3)
肺良性病变组	30	8(26.6)	4(13.3)	10(33.3)
对照组	30	2(6.6)	1(3.3)	3(10.0)

表 2 不同病理类型肺癌组患者及肺良性病变组、对照组健康者血清 CEA、CA125 阳性情况的比较(%)

组别	n	CEA	CA125	CEA、CA125 联合
肺癌组				
腺癌	52	65.4	73.1	90.4
鳞癌	24	25.0	25.0	41.3
小细胞癌	14	22.4	28.5	43.9
肺良性病变组	30	30.0	13.8	36.7
对照组	30	6.7	6.6	17.7

表 3 肺癌不同临床分期患者血清 CEA、CA125 水平比较

临床分期	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)
I、II	36.2 ± 14.8*	47.5 ± 32.1*
IV、III	126.0 ± 79.5	203.9 ± 18.5

*: $P < 0.05$, 与 III、IV 期比较。

3 讨论

肿瘤标志物是肿瘤组织在发生和增殖过程中,由肿瘤细胞产生并释放到血液、体液中的一类物质,其对肿瘤的辅助诊断、鉴别诊断、疗效观察、病情检测及预后评价具有一定价值。血清肿瘤标志物包括蛋白、激素、酶(同工酶)、多胺及基因产物等。CEA 与 CA125 是最早应用于临床的肿瘤标志物。

CEA 是一种具有胚胎抗原特异性决定簇的糖蛋白。近年研究表明,它对肿瘤细胞与正常细胞的结合具有促进作用。CA125 是一种糖蛋白复合物,一直被用于卵巢癌患者的血清常规检测,近年来研究发现,它存在于多种肿瘤细胞,在肺癌中有较高表达^[3]。

肺癌是中国常见的恶性肿瘤之一,发病率和病死率逐年上升,肺癌相关肿瘤标志物的研究是实现肺癌早期诊断的重要途径^[1-4]。目前肺癌的辅助诊断中常用的肿瘤标志物有神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE),细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(cytokeratin 19 fragment antigen 21-1, CY-FRA21-1)、CA153、CA50、CA199、CA125、CEA、P53 抗体及鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC)等^[3]。单一肿瘤标志物检测对肺癌的诊断作用有限,多种标志物联合检测可大大提高肺癌的检出率。本研究对 88 例肺癌患者,30 例肺部良性病变患者,30 例健康体检者进行血清 CEA、CA125 检测,结果显示,肺癌患者血清 CEA、CA125 阳性率均远高于肺良性病变组和对照组。单项肿瘤标志物的阳性率分别为 68.2%、82.9%,均不甚理想,CEA 的敏感性不如 CA125,CA125 是卵巢癌的特异性标志物^[5],其特异性又不如 CEA,因此,将 2 项联合检测,既兼顾特异性,又使阳性率提高到 94.3%,对肺癌早期诊断有重要意义。

血清 CEA 和 CA125 阳性率在不同的肺癌临床病理分型中也有显著差异。腺癌患者血清 CEA 和 CA125 的检出率明显高于鳞癌组、小细胞癌组、良性病变组和对照组。在各类肺癌中,CEA 和 CA125 对肺腺癌的诊断具有特异性,而对鳞癌和小细胞癌的诊断及鉴别诊断无明显特异性,2 项肿瘤标志物联合检测可使腺癌的阳性率提高到 90.4%,对腺癌的诊断有显著意义。

在肺癌不同的临床分期中,2 项肿瘤标志物表达水平随着肿瘤病情发展而逐渐升高, I、II 期肺癌患者 CEA 和 CA125 水平与 IV、III 患者的差异显著,为临床分期提供有力依据。肿瘤标志物浓度测定还可用于治疗有效性监测及观察肿瘤是否发生复发、转移^[6]。治疗过程中,肿瘤标志物水平降低后又复升高的患者,可提示临床更换治疗方案,并进一步检查有无其他转移病灶。研究表明,CA125 水平可能与肿瘤转移关系更大,并提示更差的预后,而 CEA 水平与远处和局部肿瘤转移无关^[4]。2 项肿瘤标志物联合检测大大提高肺癌诊断率,对肺癌患者的诊治及预后判断具有重大意义。

参考文献

- [1] 毛友生,高燕宁,赫捷,等. 肺癌分子生物学特性与转移和预后的关系[J]. 中华肿瘤杂志, 8(8):632-634.
- [2] 韦仕高. 肺癌患者血清 CEA 和 CRP 水平变化的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2010, 4(15):564.
- [3] 王伟,张飞雄,李兆申. 胰腺肿瘤标志物的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(34):3604-3610.
- [4] 王海燕,朱正学,肖燕,等. 非小细胞肺癌血清中 CA125、CEA 的浓度及意义[J]. 中国肺癌杂志, 2008, 11(1):97-100.
- [5] 马丽佳. 不同类型肺癌血清、胸腔积液中肿瘤标志物 CEA、CA125 比较及临床意义[J]. 临床与实践, 2012, 9(25):35-36.
- [6] 赵田,陈晓华,傅冬梅,等. CEA、CA125、NSE、SCC 联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 12(12):2380-2382.