

凝集法实验方法(Y)作比对,直线回归方程为 $Y=0.976 2X+0.023 5$ 。相关系数(r)=0.999, $r^2=0.998 3$, $r^2>0.95$ 说明 2 种方法相关性较好。

表 1 胶乳凝集法精密度结果 ($n=20, \%$)

浓度	平均浓度	批内 CV	批间 CV
低值	5.45	3.49	4.26
高值	11.06	3.37	4.11
平均 CV	—	3.43	4.19

—:无数据。

2.3 线性试验结果 以实测值为 Y,以理论值为 X,拟合方程为 $Y=0.984X+0.077$ 。 $r^2=0.998 7$ 。

2.4 回收试验结果 4 管用于回收率计算的标本回收率分别为 96.2%、97.6%、101.6%、102.9%,平均为 99.58%。

3 讨 论

随着人们生活水平的提高和不良生活方式的影响,糖尿病的发病率已由 1986 年的 1.04% 上升至 2008 年的 9.70%,据估计,中国 20 岁以上成年人糖尿病总数达 9 240 万,已成为世界上糖尿病患者最多的国家^[5]。糖尿病引起的诸多并发症严重影响患者的生活质量,因此对糖尿病的早期诊断、治疗对减少并发症有着十分重要的意义。HbA1c 具有生物变异性小、受血糖波动影响小,不需空腹抽血等特点,近年来在临床广泛应用。2010 年,美国糖尿病学会(ADA)将 HbA1c 作为糖尿病的诊断标准之一^[6]。有研究表明,HbA1c 诊断糖尿病灵敏度为 92.5%,特异度为 86.0%^[7]。

经过 30 多年的发展,HbA1c 的检测方法已有 30 多种^[8],但方法间检测结果一致性并不理想^[9],中国 HbA1c 检测的标准化起步较晚,随着临床对 HbA1c 认识的不断提高,近年来相应的检测质量有了很大的提高,参加原卫生部临检中心室间质评的实验室的 CV 已从 2007 年的 10%~20% 下降至 2011 年的 6%~9%^[10],但距离国际上 5% 标准还有很大差距^[11]。

• 临床研究 •

3 项血清肿瘤标志物联合检测在胃癌早期诊断中的临床意义

王伟红¹,郑 婕²,丁洪强³

(1. 乌鲁木齐市第一人民医院检验科,新疆乌鲁木齐 830011;2. 乌鲁木齐市铁路局疾病预防控制所检验科,新疆乌鲁木齐 830011;3. 乌鲁木齐市铁路局疾病预防控制所业务质管科,新疆乌鲁木齐 830011)

摘要:目的 研究血清糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 724(CA724)、癌胚抗原(CEA)在胃癌早期诊断中的临床意义,以筛选理想的肿瘤标志物组合,提高胃癌早期诊断的准确率。**方法** 应用化学发光免疫分析仪检测 98 例胃癌患者、100 例健康体检者血清中 CA199、CA724、CEA 的水平,同时分析单个肿瘤标志物和 3 种肿瘤标志物联合检测阳性率的差异。**结果** 胃癌组 CA199、CA724、CEA 水平及阳性率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CA199+CA724 明显高于 2 项单独检测阳性率,CA199+CEA 明显高于 CEA 单独检测阳性率,CA724+CEA 明显高于 CEA 单独检测阳性率,CA199+CA724+CEA 联合检测胃癌阳性率明显高于 3 项单独检测,差异均有统计学意义($P<0.05$),其中 CA199+CA724+CEA 检测阳性率最高。**结论** CA199、CA724、CEA 3 项肿瘤标志物在胃癌诊断中具有较高的临床意义,联合检测优于单项检测。

关键词:血清糖类抗原 199; 糖类抗原 724; 癌胚抗原; 胃癌; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)19-2883-03

胃癌发病率在中国居全身恶性肿瘤的第三位^[1]。提高胃癌治愈率的关键在于早诊断、早治疗,目前,胃癌诊断的“金标准”是胃镜及消化道造影,但检查费用高,检查时部分对疼痛耐

因此,在选择新的检测方法前应先进行性能验证,注重量值溯源,选用科学、实用的检测系统,逐步提高 HbA1c 的检测水平。

参考文献

- [1] Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, et al. The National glycohemoglobin standardization program: a five-year progress report [J]. Clin Chem, 2001, 47(11): 1985-1992.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2004.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2002.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP6-A2 Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2003.
- [5] 中国医学会糖尿病学会分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 81-117.
- [6] Amer DA. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. Diabetes Care, 2010, 33(1): 11-61.
- [7] 杨宏云, 徐国宾, 李海霞. HbA1c 对糖调节受损和 2 型糖尿病的诊断价值[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(3): 193-195.
- [8] 蔡瑜, 温和. 糖化血红蛋白检测方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 194-196.
- [9] 徐国宾. 糖尿病诊断标准的完善及糖化血红蛋白 A1c 检测的标准化[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(6): 401-405.
- [10] 王冬环, 陈文祥. 应注重糖化血红蛋白在糖尿病诊疗中的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(6): 493-496.
- [11] 王冬环, 张传宝, 陈文祥, 等. 应重视糖化血红蛋白的检测技术及量值溯源[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(9): 965-968.

(收稿日期:2015-07-08)

受度差的患者难以接受,难以作为早期筛查的首选方法。肿瘤标志物主要是指肿瘤细胞分泌或脱落到体液或组织中的物质,这些物质在健康成人组织中不存在,仅存在于胚胎组织,当肿

瘤增大时其水平也可升高,可提示肿瘤生长、发展情况,对其诊断、治疗、判断预后有重要的意义。目前用于胃癌诊断的肿瘤标志物较少。本研究对胃癌患者血清糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 724(CA724)、癌胚抗原(CEA)3 项肿瘤标志物进行检测,并比较单项检测和联合检测结果,以期对胃癌早发现、早诊断提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 9 月至 2015 年 4 月乌鲁木齐市第一人民医院收治的胃癌患者 95 例纳入胃癌组,均为经病理检查初次确诊患者,抽血检测前无放疗、化疗史,其中男 50 例,女 45 例,年龄 39~75 岁,平均(55.2±7.6)岁。选择同期本院健康体检者 100 例纳入对照组,其中男 49 例,女 51 例,年龄 26~74 岁,平均(56.8±6.4)岁,排除胃癌或其他可引起 CA199、CA724、CEA 指标改变的疾病患者。

1.2 检测方法 一次性无菌采血器采集空腹静脉血 5 mL,颠倒混匀,2 500 r/min 离心 5 min,分离血清检测。罗氏电化学发光免疫分析仪检测 CA199、CA724、CEA。

1.3 结果判断 正常参考范围:CA199<27 U/mL,CA724<6.9 U/mL,CEA<3.4 ng/mL。超过正常参考范围则判为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计

数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌组和对照组 3 项肿瘤标志物的比较 胃癌组 CA199、CA724、CEA 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 胃癌组和对照组 3 项肿瘤标志物的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CA199(U/mL)	CA724(U/mL)	CEA(ng/mL)
胃癌组	95	67.12±7.51*	56.48±10.76*	31.56±4.41*
对照组	100	5.74±1.16	3.17±0.79	1.09±1.41

*: $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 胃癌组和对照组 3 项肿瘤标志物阳性率的比较 胃癌组 CA199、CA724、CEA 阳性率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。CA199+CA724 明显高于 2 项单独检测阳性率,CA199+CEA 明显高于 CEA 单独检测阳性率,CA724+CEA 明显高于 CEA 单独检测阳性率,CA199+CA724+CEA 联合检测胃癌阳性率明显高于 3 项单独检测,差异均有统计学意义($P<0.05$),其中 CA199+CA724+CEA 检测阳性率最高。见表 2。

表 2 胃癌组和对照组 3 项肿瘤标志物阳性率的比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	CA199	CA724	CEA	CA199+CA724	CA199+CEA	CA724+CEA	CA199+CA724+CEA
胃癌组	95	43(45.3)*	33(34.7)*	14(14.7)*	52(54.7) ^{#△}	41(43.2) [▲]	29(30.5) [▲]	69(72.6) ^{#△▲}
对照组	100	1(1.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.00)	1(1.00)	0(0.00)	1(1.00)

*: $P<0.05$,与对照组比较;#: $P<0.05$,与 CA199 单项检测比较;△: $P<0.05$,与 CA724 单独检测比较;▲: $P<0.05$,与 CEA 单独检测比较。

3 讨论

胃癌是国内最常见的恶性肿瘤之一,病死率居第二位^[2],胃癌在发生、发展过程中可产生多种肿瘤标志物,单独检测肿瘤标志物具有一定局限性,本研究目的是探讨多种肿瘤标志物联合检测对胃癌的早期诊断价值。

CEA 在多种肿瘤患者血清中都可表现为升高,尤为突出的是胃肠道肿瘤。研究发现,胃癌患者术后 CEA 可以监测肿瘤是否复发^[3]。Koga 等^[4]报道显示,原发肿瘤情况、病理类型 5 及血清 CEA 与胃癌转移相关。Tiberio 等^[5]报道,手术前具有高血清 CEA 水平的 II、III 期胃癌具有较高的肝转移率。Kim 等^[6]报道如 CEA 水平下降程度大于 50% 或降至正常范围并持续 4 周以上,可作为治疗有效指标,如治疗后持续增高,提示预后不良。研究显示,CEA 对胃癌愈后具有重要意义,与肿瘤大小、淋巴结转移相关^[7]。国外报道显示,CEA 持续下降在 50% 以上或降至正常范围并连续 4 周,可认为胃癌的化疗效果较好^[6]。

CA724 是目前公认较好的胃癌相关肿瘤标志物^[8],可作为鉴别癌良、恶性肿瘤诊断参考依据,廖峰等^[9]报道良性胃病 CA724 升高患者所占比例小于 1.0%,胃癌升高患者占 45.1%。CA724 对胃癌诊断的研究报道观点不一致,有人认

为 CA724 对胃癌诊断意义高于 CEA 和 CA199^[10]。另有研究显示,CA724 能够提示胃癌的局部复发,同时能够与 CEA 和 CA199 联合检测用于提示血源性复发^[11]。研究显示 CA724 伴随胃癌的进展逐步升高,特别在胃癌肝转移后与其他指标比较,升高得更明显,可作为胃癌转移的一项敏感肿瘤标志物^[12];CA724 水平与肿瘤大小有关,可用于检测术后是否有肿瘤细胞残存,且与淋巴结受累有关^[13]。Dilge 等^[14]研究报道胃癌术后患者发现,术前 CA724 水平升高和淋巴结转移显著相关。

CA199 属于血液循环的胃肠道肿瘤相关抗原^[15]。研究显示胃癌根治性手术后患者 CA199 阳性率为 4%,残胃癌、无法手术切除的患者中阳性率为 64.9%^[16],CA199 在不同期胃癌患者血清中阳性率的报告差异很大,徐汪松等^[17]测得 42 例胃癌患者血清 CA199 的水平,其阳性率为 48.9%,明显高于健康对照组,CA199 与肿瘤大小、淋巴结转移及浸润程度相关,可作为根治性手术后复发的早期监测指标,其阳性标志着不良预后,血清中高水平的 CA199 提示胃癌患者生存期缩短。

本研究显示,胃癌组 CA199、CA724、CEA 阳性率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。CA199+CA724 明显高于 2 项单独检测阳性率,CA199+CEA 明显高于 CEA 单独检

测阳性率, CA724 + CEA 明显高于 CEA 单独检测阳性率, CA199 + CA724 + CEA 联合检测胃癌阳性率明显高于 3 项单独检测, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中 CA199 + CA724 + CEA 检测阳性率最高。联合检测胃癌患者 CA199、CA724、CEA 能够明显提高阳性检测率, 较单一检测具有明显优势。在今后的研究中尚需扩大样本量, 进一步研究肿瘤标志物对胃癌的早期诊断, 判断有无转移及预后情况等多方面的价值。

参考文献

[1] 吴肇汉, 王国民. 临床外科学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 119-123.

[2] 幸茂晖, 陈典. 联合检测肿瘤标志物对胃癌进行早期诊断的临床研究[J]. 河北医药, 2011, 33(2): 193-194.

[3] Kim DY, Kim HR, Shim JH, et al. Significance of serum and tissue carcinoembryonic antigen for the prognosis of gastric carcinoma patients[J]. J Surg Oncol, 2000, 74(3): 185-192.

[4] Koga R, Yamamoto J, Ohyama S, et al. Liver resection for metastatic gastric Cancer: experience with 42 patients including eight long-term survivors[J]. Jpn J Clin Oncol, 2007, 37(11): 836-842.

[5] Tiberio GA, Coniglio A, Marchet A, et al. Metachronous hepatic metastases from gastric carcinoma: a multicentric survey[J]. Eur J Surg Oncol, 2009, 35(5): 486-491.

[6] Kim DY, Kim HR, Shim JH, et al. Singnificance of gastric carcinoma patients[J]. J Surg Oncol, 2000, 74(3): 185-192.

[7] 赵明, 季晓鹏, 李会军, 等. 胃癌病变分期与相关肿瘤标志物血清含量的关系探讨[J]. 放射免疫学杂志, 2006, 19(6): 497-498.

[8] 范凝芳, 田学智, 陈健, 等. 多肿瘤标志物对早期胃癌诊断及与进

展期胃癌鉴别诊断中的价值[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(16): 63-64.

[9] 廖峰, 陈映霞, 何泽明, 等. 糖类抗原 CA72-4、CA19-9 在胃癌诊断中的应用价值[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(1): 28-30.

[10] 成军, 王严庆. 胃癌患者胃液血清中 CA72-4、CA19-9 和 CEA 联合检测的临床价值探讨[J]. 重庆医科大学学报, 2003, 28(1): 17-20.

[11] Marrelli D, Pinto E, De Stefano A, et al. Clinical utility of CEA CA199 and CA724 in the follow-up of patients with respectable gastric Cancer[J]. Am J Surg, 2001, 181(1): 16-19.

[12] 刘洵祺, 袁霞. 胃癌复发转移相关的血清肿瘤标志物研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(10): 2191-2194.

[13] Ubukata H, Katano M. Evaluation of CA72-4 as a tumor marker in patients with gastric cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2003, 21(7): 253-254.

[14] Dilge E, Mihmanli M, Demir U, et al. Prognostic value of preoperative CEA and CA199 levels in resectable gastric cancer[J]. Hepa Enter, 2010, 57(99): 674-677.

[15] 王洋, 王欢, 莫佳美, 等. 血清肿瘤标志物在胃癌诊断中的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(4): 883-885.

[16] Marrelli D, Roviello E, de Stefano A, et al. Prognostic significance of CEA, CA199, and CA724 preoperative serum levels in gastric carcinoma[J]. Oncology, 1999, 57(11): 55-62.

[17] 徐汪松, 王丹. 肿瘤标志物单项及联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 安徽医药, 2013, 17(3): 470-471.

(收稿日期: 2015-06-28)

• 临床研究 •

克拉玛依地区健康人群血清同型半胱氨酸参考范围的建立

张学平, 杜刚, 许海峰, 葛霞, 宋永顺

(新疆克拉玛依市中心医院检验科, 新疆克拉玛依 834000)

摘要:目的 建立健康人群血清同型半胱氨酸(Hcy)的参考范围。方法 采用循环酶法技术对 1 067 例健康体检人员的血清 Hcy 进行检测, 将检测结果以性别、年龄、民族分组进行比较以确定参考范围。结果 检测结果呈偏态分布, 以百分位数法 ($P \leq 95\%$) 统计计算 Hcy 的参考范围, ≥ 50 岁男性参考范围为小于或等于 27.42 $\mu\text{mol/L}$, < 50 岁男性为小于或等于 25.07 $\mu\text{mol/L}$, 女性为小于或等于 19.09 $\mu\text{mol/L}$ 。结论 参考范围与性别、年龄有关, 与民族无关, 应按性别和年龄分组建立 Hcy 的参考范围。

关键词:健康人群; 同型半胱氨酸; 参考范围

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.048

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)19-2885-03

自 1969 年 McCully 博士提出同型半胱氨酸(Hcy)可能与动脉粥样硬化有关以来, 近半个世纪研究者们对 Hcy 进行了大量的研究^[1-4], 特别是近些年来随着全自动生化分析仪的成功应用, 越来越多的医院开展 Hcy 检测, 但大多数医院以试剂说明书上的参考范围为标准, 而忽略地域、民族、年龄等的差异性。本研究对本地区健康体检人群的 Hcy 检测结果按照性别、年龄、民族进行分类统计, 以探讨本地区 Hcy 参考范围与性别、年龄、民族的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2014 年 5~10 月参与健康体检者 1 067 例, 排除高血压、心脑血管疾病、糖尿病、肝病、肾病患者及妊娠

女性, 年龄 18~67 岁, 其中男 489 例, 女 578 例, 汉族 822 例, 少数民族 245 例, 少数民族以维吾尔族、哈萨克族为主。

1.2 仪器与试剂 美国贝克曼 DXC800 型全自动生化分析仪, 以及 Hcy 检测试剂及校准品(批号 14-0218)均由北京九强公司生产, 均在有效期内使用。试剂采用基于小分子捕获技术(SMT)的循环酶法, 通过 NADH 转化为 NAD⁺来检测 Hcy 的浓度。

1.3 检测方法 采用采血器和 BD 促凝管采集所有受试者空腹静脉血 4 mL, 2 h 内完成 Hcy 检测。每天均对仪器进行校正, 以试剂自带的 2 个浓度校准品为质控品, 室内质控均在控。

1.4 统计学处理 采用 Excel2003 及 SAS9.1 软件进行数据