

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 Mcculy 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

处理及统计学分析,去除离群值,方法参照 C28-A2 文件描述^[5],即最高数据与较高数据的差值,或最低数据与较低数据的差值如大于极差的 1/3,则剔除最低数据或最高数据。正态性检验确认数据为偏态分布,故采用中位数和四分位数间距进行数据的统计描述,用百分位数法($\leq P_{95}$)来确定参考范围,2 组间的比较采用非参数 Mann Whitney U 检验,多组间的比较采用非参数 Kruskal Wallis H 检验。

2 结 果

2.1 不同性别受试者 Hcy 参考范围比较 不同性别受试者 Hcy 参考范围差异有统计学意义($P=0.000\ 1$),见表 1。

表 1 不同性别 Hcy 参考范围比较($\mu\text{mol/L}$)				
组别	<i>n</i>	中位数	四分位数间距	参考范围($\leq P_{95}$)
男性	487	15.33	13.13~18.96	26.35
女性	578	11.38	9.31~14.10	19.09
合计	1 065	13.40	10.48~16.47	22.56

2.2 不同民族受试者 Hcy 参考范围比较 汉族受试者与少数民族受试者 Hcy 参考范围差异无统计学意义($P=0.433\ 6$),见表 2。

表 2 不同民族受试者 Hcy 参考范围比较($\mu\text{mol/L}$)				
民族	<i>n</i>	中位数	四分位数间距	参考范围($\leq P_{95}$)
汉族	820	13.40	10.44~16.34	23.42
维、哈族等少数民族	245	13.36	10.71~17.21	23.61

2.3 不同年龄段受试者 Hcy 参考范围比较 大于或等于 50 岁年龄段 Hcy 参考范围与 18~<30 岁、30~<40 岁及 40~<50 岁年龄段比较,差异均有统计学意义(P 均为 0.000 1)。其余各年龄段间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 不同年龄段受试者 Hcy 参考范围比较($\mu\text{mol/L}$)				
年龄段(岁)	<i>n</i>	中位数	四分位数间距	参考范围($\leq P_{95}$)
18~<30	96	12.71	10.02~15.31	22.11 [#]
30~<40	248	13.21	10.24~15.67	22.35 [#]
40~<50	575	13.08	10.24~16.17	22.61 [#]
50~<60	140	15.19	12.63~18.25	24.18
≥ 60	6	18.86	14.24~21.74	24.82
$\geq 50^*$	146	15.26	12.80~18.73	24.56

*: ≥ 50 岁为 50~<60 岁和大于或等于 60 岁年龄段合并;[#]: $P<0.05$,与大于或等于 50 岁年龄段受试者比较。

2.4 不同性别及年龄段受试者 Hcy 参考范围比较 男性受试者按照年龄段分别计算 Hcy 参考范围,18~<30 岁、30~<40 岁、40~<50 岁的 3 组受试者间 Hcy 参考范围比较,18~<30 岁组与 30~<40 岁、40~<50 组差异无统计学意义($P=0.690\ 1$ 、0.097 5),30~<40 岁组与 40~<50 岁组差异无统计学意义($P=0.098\ 3$);以上 3 组分别与大于或等于 50 岁组受试者 Hcy 参考范围差异均有统计学意义($P=0.032\ 8$ 、0.020 5、0.046 7);18~<50 岁组与大于或等于 50 岁组差异有统计学意义($P=0.033\ 4$),18~<50 岁男性参考范围为 25.07 $\mu\text{mol/L}$, ≥ 50 岁男性为 27.42 $\mu\text{mol/L}$ 。女性受试者按照年龄分别计算 Hcy 参考范围,18~<30 岁、30~<40 岁、40~<50 岁的 3 组受试者间 Hcy 参考范围比较,18~<30 岁组与 30~<40 岁、40~<50 岁组差异无统计学意义($P=0.388\ 3$ 、0.688 2),30~<40 岁组与 40~<50 岁组差异无统计学意义($P=0.530\ 6$);以上 3 组分别与大于或等于 50 岁组差异均无统计

意义($P=0.221\ 0$ 、0.053 0、0.055 3),故将 578 例女性受试者作为一组计算其参考范围为 19.09 $\mu\text{mol/L}$ 。见表 4。

表 4 不同性别及年龄段受试者 Hcy 参考范围比较				
分组	<i>n</i>	中位数	四分位数间距	参考范围($\leq P_{95}$)
男性				
18~<30 岁	27	14.00	13.00~16.36	24.79 Δ
30~<40 岁	123	14.74	12.25~18.41	25.04 [*] Δ
40~<50 岁	225	15.75	13.55~19.65	25.77 [*] Δ
18~<50 岁	375	15.11	13.00~18.73	25.07 Δ
≥ 50 岁	112	16.22	13.77~19.79	27.42
女性				
18~<30 岁	69	11.38	9.30~14.69	18.61 $\blacktriangle$
30~<40 岁	125	11.32	8.70~14.00	18.46 [*] $\blacktriangle$
40~<50 岁	350	11.26	9.38~13.95	18.51 [*] $\blacktriangle$
18~<50 岁	544	11.31	9.19~14.06	18.78 $\blacktriangle$
≥ 50 岁	34	12.40	10.65~15.14	19.44

*: $P>0.05$,18~<30 岁、30~<40 岁、40~<50 岁 3 组之间的两两比较; Δ : $P<0.05$,与大于或等于 50 岁比较; $\blacktriangle$: $P>0.05$,与大于或等于 50 岁比较。

3 讨 论

Hcy 以前使用高压液相色谱仪(HPLC)技术进行检测,检测复杂、费用昂贵,在国内难以推广,近些年来随着循环酶法试剂在大型生化仪上的应用,Hcy 检测迅速普及开来,虽然参考范围对临床诊断、治疗及预后判断均至关重要,但建立参考范围较为繁琐,并且 Hcy 检测试剂昂贵,新疆维吾尔自治区的三级医院的收费标准为 120 元,故实验室多直接采用试剂说明书的数据,或进行参考范围验证,即检测 20 例健康体检者,2 人以下检测结果超过范围即为通过^[5]。本研究进行参考范围验证时发现女性较多时易通过验证,故判断参考范围存在性别差异,因新疆为多民族聚居区,以维吾尔族、哈萨克族为主的少数民族有明显的民族生活特征,故从性别、年龄、民族方面分组进行比较研究以确立更合适的参考范围具有重要的临床意义。

本研究采用已在全国范围内广泛使用的北京九强公司试剂^[6-7],所建立的参考范围有推广价值。该公司试剂说明书只以年龄划分参考范围, ≥ 60 岁为 20 $\mu\text{mol/L}$,<60 岁为 15 $\mu\text{mol/L}$;杨军等^[8]用北京九强试剂对 400 例健康人进行研究,结果显示男性参考范围为小于 26.3 $\mu\text{mol/L}$,女性小于 18.3 $\mu\text{mol/L}$,但并未对年龄和民族进行分组研究。本研究以性别、民族、年龄分组,男性组参考范围明显高于女性组($P=0.000\ 1$),汉族与少数民族参考范围差异无统计学意义($P=0.433\ 6$); ≥ 50 岁组与其他年龄组差异有统计学意义($P<0.05$)。对男性和女性按年龄分组,男性大于或等于 50 岁组与其他年龄段差异有统计学意义($P<0.05$),女性各年龄段差异均无统计学意义($P>0.05$);根据统计结果,参考范围男性大于或等于 50 岁为小于或等于 27.42 $\mu\text{mol/L}$,50 岁以下为小于或等于 25.07 $\mu\text{mol/L}$,女性为小于或等于 19.09 $\mu\text{mol/L}$ 。本研究建立的参考范围与试剂说明书出入较大,与杨军等^[8]建立的范围相近,但本文样本量更大,并对民族、年龄进行了分组研究。

Hcy 是一种含巯基的氨基酸,主要来源于饮食摄取的蛋氨酸,低脂而富含水果蔬菜的饮食因摄入较多的维生素 B₆、B₁₂ 和叶酸可有效降低血液中 Hcy 水平^[9-11]。维吾尔族和哈萨克族日常饮食以牛、羊肉和奶制品为主,虽然蔬菜摄入相对较少,但因其饮食中含有较丰富的叶酸和维生素 B₆,也可有效降低血液中 Hcy 的水平,这可能是 Hcy 无民族差别的原因之一。Hcy 有性别差异,除了可能与女性雌激素水平高有关外,也可能与男性肌

肉多于女性有关^[12],还可能与男女饮食方面的差异有关。年龄差异则可能与随着年龄增长人的免疫消化功能减退,引起维生素 B₁₂ 水平下降有关,也可能是因为代谢功能减退,特别是 Hcy 代谢相关酶活性降低而导致高同型半胱氨酸血症^[13-15]。

参考文献

[1] 陈旭梅,朱琪钥,张伟,等.首发精神分裂症患者血清叶酸,同型半胱氨酸水平及其与认知功能的关系[J].中华医学杂志,2014,94(13):990-993.

[2] 陈辉兰.同型半胱氨酸在冠心病患者中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(8):979-980.

[3] 张媚,焦莉君,喻小红.初发脑梗死患者同型半胱氨酸,白细胞介素 1 β ,肿瘤坏死因子- α 水平与并发焦虑抑郁状态的相关性研究[J].中华实验外科杂志,2014,31(4):887-888.

[4] 李喜荣,黄少雅,周世锋.妊娠期高血压疾病患者与同型半胱氨酸、D-二聚体及超敏 C 反应蛋白的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2014,35(24):3341-3342.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; Approved Guideline [M]. 2th ed. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000

[6] 张传宝,赵海舰,谢结红,等.对循环酶法同型半胱氨酸测定试剂盒的评价[J].中华检验医学杂志,2006,29(3):270-272.

[7] 常连刚,赵静,任峰,等.循环酶法测定血浆同型半胱氨酸[J].检验医学,2007,22(1):16-19.

[8] 杨军,张红梅,朱元芳,等.自贡地区中老年人循环酶法同型半胱氨酸水平调查[J].检验医学,2012,27(5):418.

[9] Amini S, Javanmardi M, Mokarizadeh A, et al. Association of HaeIII single nucleotide polymorphisms in the SLC2A1 gene with risk of diabetic nephropathy; Evidence from Kurdish patients

with type 2 diabetes mellitus[J]. QJM, 2015 148(3):149.

[10] Suh KS, Kim T, Yi NJ, et al. Preparation for high altitude expedition and changes in cardiopulmonary and biochemical laboratory parameters with ascent to high altitude in transplant patients and live donors[J]. Clin Transplant, 2015, 78(4):1111.

[11] Kammerer T, Klug F, Schwarz M, et al. Comparison of 6 % hydroxyethyl starch and 5 % albumin for volume replacement therapy in patients undergoing cystectomy (CHART): study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2015, 16(1):384.

[12] Ernest S, Hosack A, O'brien WE, et al. Homocysteine levels in A/J and C57BL/6J mice; genetic, diet, gender, and parental effects [J]. Physiol Genomics, 2005, 21(3):404-410.

[13] Kelly J, Raizman JE, Bevilacqua V, et al. Complex reference value distributions and partitioned reference intervals across the pediatric age range for 14 specialized biochemical markers in the CALIPER cohort of healthy community children and adolescents[J]. Clin Chim Acta, 2015, 450(24):196-202.

[14] Bansal N, Lin F, Vittinghoff E, et al. Estimated GFR and subsequent higher left ventricular mass in Young and middle-aged adults with normal kidney function; the coronary artery risk development in Young adults (CARDIA) study[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 117(4):1272-1278.

[15] Li S, Zheng Z, Tang X, et al. Preprocedure and postprocedure predictive values of serum β 2-microglobulin for contrast-Induced nephropathy in patients undergoing coronary computed tomography angiography; a comparison with creatinine-based parameters and cystatin C[J]. J Comput Assist Tomogr, 2015, 245(13):1115-1120.

(收稿日期:2015-06-25)

• 临床研究 •

肺癌诊断中肿瘤标志物联合检测的意义

郑 婕¹, 丁洪强², 王伟红^{3△}

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

摘 要:目的 探讨肺癌患者血清肿瘤标志物的表达, 研究神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞清蛋白 19 片段(CYFRA211)、肿瘤标志物 153(CA153)、肿瘤标志物 199(CA199)、癌胚抗原(CEA)在肺癌诊断中的意义。方法 对 90 例肺癌患者、93 例肺良性疾病患者和 100 例健康体检者进行 NSE、CYFRA211、CA153、CA199、CEA 浓度水平的检测, 并进行比较。结果 肺癌组 5 项肿瘤标志物水平及阳性率均高于肺良性疾病组和健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。5 项肿瘤标志物联合检测的阳性率为 75.5%, 明显高于任一单项检测, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 5 项肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断具有重要意义。

关键词:肿瘤标志物; 联合检测; 肺癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.049

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)19-2887-03

肺癌是发病率最高的肿瘤,且在恶性肿瘤中病死率居首位^[1],提高肺癌诊断率是降低肺癌病死率的关键,肿瘤标志物逐渐成为肺癌诊断的理想指标。本文联合检测肺癌患者神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞清蛋白 19 片段(CYFRA211)、肿瘤标志物 153(CA153)、肿瘤标志物 199(CA199)、癌胚抗原(CEA)肿瘤标志物水平,旨在评价肺癌诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年乌鲁木齐市第一人民医院经病理检

查确诊为肺癌的患者 90 例,其中男 55 例,女 35 例,鳞癌 41 例,腺癌 31 例,小细胞肺癌 18 例,年龄 32~76 岁,中位年龄 51 岁;经 CT 确诊肺良性疾病患者 93 例,其中男 49 例,女 44 例,肺炎 45 例,肺心病 35 例,肺气肿 13 例,年龄 29~74 岁,中位年龄 52 岁;同期选取铁路局疾病预防控制中心排除肿瘤的健康体检者 100 例纳入健康对照组,年龄 26~78 岁,中位年龄 48 岁。

1.2 方法 使用抗凝管抽取空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min

△ 通讯作者, E-mail: 2446514472@qq.com.