

表 2 各肿瘤标志物单项及联合检测两组妇科肿瘤的阳性率[n( %)]

组别	n	CEA	CA153	CA125	CA199	CEA+CA153+CA125+CA199
良性卵巢肿瘤组	59	12(20.3)*	24(40.7)*	31(52.5)*	30(50.8)*	45(76.3)
卵巢癌组	41	7(17.1)*	7(17.1)*	4(9.8)*	8(19.5)*	11(26.8)

\*:  $P<0.05$ , 与同组 CEA+CA153+CA125+CA199 检测阳性率比较。

3 讨 论

妇科肿瘤包括子宫颈癌、输卵管肿瘤、子宫内膜癌、子宫肌瘤等, 主要与精神因素、机体的免疫功能、内源性性激素及月经、肥胖、血型、遗传、感染等因素有关<sup>[4]</sup>。大量研究显示, 检测血清 CEA、CA153、CA125、CA199 等指标对妇科肿瘤的早期筛查具有重要的临床价值<sup>[5-10]</sup>。

本研究对疑似妇科肿瘤患者进行血清 CEA、CA125、CA153、CA199 等指标检测, CA125 可结合单克隆抗体 (McAb)OC-125, 为上皮性卵巢肿瘤的重要标志物, 卵巢肿瘤患者血清 CA125 升高; CEA 为癌性物质的非特异性相关抗原, 存在于恶性足趾、胃黏膜上皮、胚胎等细胞表面; CA153 可识别乳腺癌的二株 McAb 糖类抗原。本研究结果显示, 与对照组比较, 良性卵巢肿瘤组及卵巢癌组患者血清 CEA、CA153、CA125 及 CA199 水平均升高, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 两组肿瘤患者血清 CEA、CA153、CA125、CA199 联合检测阳性率均高于各项肿瘤标志物单项检测, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

综上所述, 应用 CEA、CA153、CA125、CA199 等指标联合检测具有重要的临床价值, 有助于临床妇科肿瘤的早期筛查, 值得临床推广。

参考文献

[1] 唐建江, 苏云福. 四种肿瘤标志物诊断乳腺癌的临床价值分析  
• 临床研究 •

[J]. 中国保健营养, 2012, 22(16): 3132.  
[2] 胡文静. 血清学指标联合检测在乳腺癌早期诊断中价值的研究 [J]. 中国医药科学, 2013, 3(23): 139-140.  
[3] 邵惠江, 高纯, 公艳蕾, 等. 肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(30): 3772-3776.  
[4] 匡红, 孙晨, 李静, 等. 多肿瘤标志物蛋白芯片技术在人群健康体检中的应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(9): 1074-1076.  
[5] 应卫, 李玉艳. 肿瘤标志物在卵巢肿瘤的诊断及良、恶性鉴别中的作用分析 [J]. 中国性科学, 2014, 23(1): 21-24.  
[6] 武春梅, 李霞莲, 李玲, 等. 联合检测肿瘤标志物在卵巢肿瘤诊断中的应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(6): 724-725.  
[7] 蒙秀坚, 陈秀勤, 陆爱英, 等. 血清肿瘤标志物 CA19-9 的临床应用研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(12): 1566-1567.  
[8] 沈林. 5 种血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的临床价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(18): 2531-2532.  
[9] 毕波, 潘逸茹, 周慧敏, 等. 卵巢癌患者血清和肿瘤组织 CA125 和 SMRP 表达的临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(1): 22-24.  
[10] 杨文杰, 柯振符, 邱国英, 等. 联合检测血清 HE4、CA125、CA72-4 及 IL-6 在卵巢恶性肿瘤诊断中的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(6): 755-757.

(收稿日期: 2015-08-08)

老年非小细胞肺癌患者血浆 D-二聚体与纤维蛋白原的临床意义及其与化疗的关系

郝 玮, 郭彩虹<sup>△</sup>, 李 莉, 张志国, 高正兴, 韩 磊  
(北京市大兴区人民医院内六科, 北京 102600)

**摘 要:**目的 探讨老年非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者血浆 D-二聚体 (DD)、纤维蛋白原 (FIB) 的表达及其与化疗疗效的关系。  
**方法** 测定 74 例老年 NSCLC 患者 (NSCLC 组)、30 例良性肺部疾病患者 (对照组) 空腹血浆 DD、FIB 水平, 比较不同年龄患者及化疗前后血浆 DD、FIB 水平, 并分析其与预后的相关性。  
**结果** NSCLC 组血浆 DD、FIB 水平高于对照组, NSCLC 组中年龄大于或等于 70 岁者 DD、FIB 水平高于年龄小于 70 岁者, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 随着疗效的下降, 血浆 DD、FIB 水平明显升高; 化疗后, 完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR) 患者血浆 DD、FIB 水平较化疗前下降, 而进展 (PD) 患者较化疗前升高, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 患者中位无进展生存时间 (PFS) 为 11.5 个月, 与血浆 DD、FIB 水平呈明显负相关 (相关系数  $r$  值分别为 -0.684、-0.417,  $P<0.05$ )。  
**结论** 老年 NSCLC 患者血浆 DD、FIB 呈高水平状态, 且与年龄相关, 化疗可延长患者的生存期, 但也在一定程度加剧凝血功能亢进。

**关键词:** 非小细胞肺癌; 老年患者; D-D 二聚体; 纤维蛋白原; 化疗

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.048 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2015)23-3472-03

非小细胞肺癌 (NSCLC) 是临床上发病率与病死率均较高的恶性肿瘤之一, 约占所有肺癌的 70%~85%, 由于其解剖特殊性, 约 70% 的患者确诊时已属晚期或具有转移性<sup>[1]</sup>, 无法行根治性手术切除, 5 年生存率不足 15%<sup>[1]</sup>。凝血、纤溶系统异

常在老年 NSCLC 患者中较为常见, 且与病情的严重程度密切相关<sup>[2-3]</sup>。化疗仍是 NSCLC 患者首选的治疗方案, 可延缓肿瘤进展, 延长生存期, 但化疗过程中肿瘤组织的坏死产物和毒素会导致机体组织器官、血管内皮细胞损伤等一系列并发症,

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: guocaihong6688@163.com。

但其对患者凝血功能的影响尚不十分清楚<sup>[4]</sup>。本研究通过联合测定化疗前后老年 NSCLC 患者血 D-二聚体(DD)、纤维蛋白原(FIB)水平的变化,分析其与化疗疗效的关系,旨在为老年 NSCLC 临床治疗及预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 3 月至 2014 年 3 月本院肿瘤内科住院治疗的 74 例老年 NSCLC 患者(NSCLC 组),入组标准:(1)均经临床、影像学或细胞学检查证实,且临床资料完整;(2)年龄大于 60 岁,均为晚期无法手术的初治化疗患者;(3)排除近期服用抗凝药物或激素类药物,及合并严重心、肝、肾功能障碍者。纳入患者中男 41 例,女 33 例,年龄 60~78 岁,平均(68.3±4.6)岁,其中小于 70 岁者 45 例,大于或等于 70 岁者 29 例;TNM 分期:ⅢA 期 26 例,ⅢB 期 21 例,Ⅳ期 27 例;腺癌 49 例,鳞癌 25 例。另外,选择同期住院的肺炎或肺结核等良性肺部疾病患者 30 例作为对照组,男 18 例,女 12 例;年龄 60~75 岁;平均(66.8±4.3)岁。两组研究对象的性别、年龄等基本资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 方法

1.2.1 化疗方法 采用以铂类为基础的双药化疗方案,顺铂 25 mg/m<sup>2</sup>,第 1~3 天;吉西他滨 1 000 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注 0.5 h,第 1,8 天各 1 次;21 d 为 1 个周期。共化疗 2~6 个周期。

1.2.2 标本采集与检测 所有患者均在化疗前、化疗 2 个周期后次日,清晨抽取空腹静脉血 5 mL,置于含 3.8%枸橼酸钠抗凝剂的专用试管中,3 000 r/min 离心 10 min,去除上层血清分离血浆,-70 ℃保存备检。分别采用免疫比浊法和凝血酶固定法检测 DD、FIB,测定仪器为日本 Sysmex CA-6000 型全自动血凝仪及其配套试剂,严格按照说明书进行操作。正常参考值范围:DD<0.5 mg/L,FIB 为 2.0~4.0 g/L。

1.3 疗效评价 根据实体肿瘤的疗效评价标准(RECIST)进

行评价<sup>[5]</sup>,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)及进展(PD)。化疗后随访 1 年以上,通过门诊或电话形式,记录患者的无进展生存时间(PFS)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计数资料以例数或百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采用方差分析或  $t$  检验;相关性分析采用 Pearson 线性相关; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组化疗前血浆 DD 及 FIB 水平比较 NSCLC 组血浆 DD、FIB 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。NSCLC 组中年龄大于或等于 70 岁者 DD、FIB 水平分别为(1.16±0.28)mg/L、(5.22±1.34)g/L,年龄小于 70 岁者 DD、FIB 水平分别为(0.82±0.15)mg/L、(4.03±0.98)g/L,年龄大于或等于 70 岁者 DD、FIB 水平平均高于年龄小于 70 岁者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 两组化疗前血浆 DD 与 FIB 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	DD(mg/L)	FIB(g/L)
对照组	30	0.18±0.07	2.82±0.75
NSCLC 组	74	1.07±0.23*	4.92±1.13*

\*: $P<0.05$ ,与对照组比较。

2.2 不同疗效患者化疗前后血浆 DD 及 FIB 水平比较 74 例患者中,CR、PR、SD、PD 患者分别为 6、22、31、15 例。随着疗效的下降,血浆 DD、FIB 明显升高。化疗后,CR、PR 患者血浆 DD、FIB 水平较化疗前明显下降,而 PD 患者血浆 DD、FIB 水平较化疗前明显升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。SD 患者化疗前后血浆 DD、FIB 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 不同疗效患者化疗前后血浆 DD、FIB 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

疗效	<i>n</i>	DD(mg/L)		FIB(g/L)	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
CR	6	0.75±0.05	0.52±0.11*	3.84±0.82	3.14±0.63*
PR	22	0.99±0.28 <sup>#</sup>	0.61±0.19 <sup>#</sup>	4.26±0.91 <sup>#</sup>	3.21±1.06*
SD	31	1.17±0.32 <sup>#△</sup>	1.04±0.25 <sup>△</sup>	4.71±1.16 <sup>#△</sup>	4.57±0.81 <sup>#△</sup>
PD	15	1.32±0.27 <sup>#△▲</sup>	1.75±0.87 <sup>#△▲</sup>	5.07±1.30 <sup>#</sup>	5.78±1.18* <sup>#△▲</sup>

\*: $P<0.05$ ,与化疗前比较;<sup>#</sup>: $P<0.05$ ,与 CR 患者比较;<sup>△</sup>: $P<0.05$ ,与 PR 患者比较;<sup>▲</sup>: $P<0.05$ ,与 SD 患者比较。

2.3 血浆 DD 及 FIB 水平与预后的关系 对患者随访 12~24 个月,平均随访(19.8±4.1)个月。患者中位 PFS 为 11.5 个月,与血浆 DD、FIB 水平均呈明显负相关(相关系数  $r$  值分别为-0.684、-0.417, $P<0.05$ )。

3 讨论

NSCLC 患者普遍存在凝血纤溶功能异常,其机制较为复杂,目前尚未完全阐明。研究认为,凝血纤溶功能异常可损伤血管内皮细胞,增强细胞黏附性,从而促进肿瘤细胞的黏附定植<sup>[6]</sup>。此外,多数老年患者可产生机体内环境紊乱,加上自身调节能力较弱,进一步加剧病情的进展<sup>[7]</sup>。化疗作为 NSCLC 最有效的治疗手段,可缓解血液的高凝状态,但因其毒副作用同时会抑制骨髓造血功能,可能加重凝血系统紊乱<sup>[8]</sup>,因此,在老年 NSCLC 患者化疗过程中密切监测凝血相关指标,对提高患者的临床疗效及预后具有重要意义。

本研究结果显示,NSCLC 组患者在化疗前血浆 DD、FIB

水平明显高于对照组( $P<0.05$ ),表现为凝血功能亢进状态。DD 作为凝血过程中产生的交联纤维蛋白特异性降解产物,其水平的升高与体内血液高凝状态及纤溶亢进密切相关,是反映凝血功能最敏感、最准确的指标之一<sup>[9]</sup>。FIB 属于急性期反应凝血蛋白,对血小板、肿瘤细胞及内皮细胞的相互作用起到介导作用,可提高血小板黏附力。同时年龄分层分析发现,年龄大于或等于 70 岁者 DD、FIB 水平明显高于年龄小于 70 岁者( $P<0.05$ ),说明老年 NSCLC 患者血浆 DD、FIB 水平与年龄有关,推测可能随着年龄的增长,凝血因子也随之增加,从而导致血管病变及血栓栓塞性疾病的发生。

本研究发现,疗效越差的患者,血浆 DD、FIB 水平越高,由于病情的严重程度及分期与疗效相关,故可能与肿瘤的复发转移加强了机体的纤溶系统活性相关,说明二者可作为 NSCLC 肿瘤转移、浸润的预测指标。化疗后,疗效为 CR、PR 的患者血浆 DD、FIB 较化疗前明显下降( $P<0.05$ ),与田文等<sup>[10]</sup>研究

结果一致,考虑有效的化疗使得病情好转,一定程度上改善了凝血及纤溶紊乱,但仍未完全纠正。而疗效为 PD 的患者两项指标则较化疗前明显升高( $P<0.05$ ),表明随着病情的进展,高凝状态进一步加剧,继发性纤溶增强,血栓栓塞的危险性增大。因此,血浆 DD、FIB 水平可用于评估老年 NSCLC 患者的化疗效果。研究认为,肺癌转移的方向性、位置等情况与肿瘤细胞的血管走向及供血情况密切相关,肿瘤表面血管的生成与覆盖是导致其转移的关键步骤<sup>[11-12]</sup>。随访发现,NSCLC 患者的 PFS 与血浆 DD、FIB 水平呈明显的负相关( $P<0.05$ ),DD、FIB 水平较低的 NSCLC 患者有较长的生存期。

综上所述,老年 NSCLC 患者血浆 DD、FIB 呈高水平状态,且与年龄相关,虽然化疗可延长患者的生存期,但也在一定程度上加重凝血功能紊乱。化疗期间监测二者水平变化,不仅可对血栓等凝血性疾病及时采取有效措施,还有助于评估化疗效果及预后,但是否需要进行抗凝治疗尚待进一步探讨。

参考文献

[1] Ettinger DS, Akerley W, Bepler G, et al. Non-small cell lung cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2010, 8(7): 740-801.  
[2] Zhao J, Zhao M, Jin B, et al. Tumor response and survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer; the predictive value of chemotherapy-induced changes in fibrinogen[J]. BMC Cancer, 2012, 12(9): 330.  
[3] Tas F, Kilic L, Serilmez M, et al. Clinical and prognostic significance of coagulation assays in lung cancer[J]. Respir Med, 2013, 107(3): 451-457.  
[4] 胡波,王道义. 血小板和血浆纤维蛋白原水平与非小细胞肺癌转

移及进展的相关研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(2): 200-202.  
[5] Borget I, Cadranet J, Pignon JP, et al. Cost-effectiveness of three strategies for second-line erlotinib initiation in nonsmall-cell lung cancer: the ERMETIC study part 3[J]. Eur Respir J, 2012, 39(1): 172-179.  
[6] Komurcuoglu B, Ulusoy S, Gayaf M, et al. Prognostic value of plasma D-dimer levels in lung carcinoma[J]. Tumori, 2012, 97(6): 743-748.  
[7] 崔芳囡,贾立群. 老年进展期非小细胞肺癌药物治疗的选择及问题[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(1): 66-69.  
[8] 巫翠华,黄立霞,陈延伟,等. 化疗对肺癌患者凝血功能的影响作用及意义分析[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(1): 57-59.  
[9] Mytnik M, Stasko J. D-dimer, plasminogen activator inhibitor-1, prothrombin fragments and protein C-role in prothrombotic state of colorectal cancer[J]. Neoplasma, 2011, 58(3): 235-238.  
[10] 田文,高敬华,李永生,等. 纤维蛋白原水平变化与晚期非小细胞肺癌患者一线化疗疗效与预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(19): 5415-5416.  
[11] Niu Q, Wang W, Li Y, et al. Cisplatin in 5% ethanol eradicates cisplatin-resistant lung tumor by killing lung cancer side population (SP) cells and Non-SP cells[J]. Front Genet, 2013, 4(7): 163.  
[12] Ay C, Dunkler D, Pirker R, et al. High D-dimer levels are associated with poor prognosis in cancer patients[J]. Haematologica, 2012, 97(8): 1158-1164.

(收稿日期:2015-08-10)

• 临床研究 •

毛细管电泳法筛查新生儿血红蛋白 E

赵 林<sup>1</sup>, 李友琼<sup>1△</sup>, 邓玉素<sup>2</sup>, 黄晓娟<sup>3</sup>

(1. 广西壮族自治区人民医院检验科, 广西南宁 530021; 2. 广西武鸣县妇幼保健院检验科, 广西南宁 530100; 3. 广西大化县妇幼保健院检验科, 广西河池 530800)

**摘要:**目的 探讨毛细管电泳仪在新生儿血红蛋白 E(Hb E)筛查中的应用价值。方法 对 7 312 例新生儿脐带血标本进行检测,将筛查出 Hb E 条带的标本进行珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)基因分析。结果 新生儿 Hb E 筛查阳性标本 21 份,阳性率为 0.29%。21 份标本 Hb E 含量百分比为(3.73±1.74)%。经过地贫分析均为 Hb E 杂合子,其中 3 份合并有 α 地贫。结论 虽然新生儿 Hb E 所占百分比比较低,但毛细管电泳仪灵敏度高,适合用来筛查新生儿 Hb E。

**关键词:**新生儿筛查; 血红蛋白 E; 毛细管电泳  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.049

**文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)23-3474-03

血红蛋白 E(Hb E)是广西地区最常见的异常血红蛋白<sup>[1]</sup>,其致病机制是由于 β 珠蛋白肽链第 26 位的密码子发生突变,影响 mRNA 前体加工的效率,从而导致肽链合成减少,是一种 β-珠蛋白生成障碍性贫血样的血红蛋白病<sup>[2]</sup>,其临床症状有部分轻度贫血<sup>[3]</sup>。笔者前期研究表明,毛细管电泳比高效液相色谱法筛查 Hb E 更有优势,既可以把 Hb E 与血红蛋白 A2(Hb A2)条带分开,又可以准确定量 Hb E 水平<sup>[4-5]</sup>,但研究样品仅是针对静脉血,未涉及脐带血样品。本文继续研究毛细管电泳法在新生儿脐带血 Hb E 筛查中的作用。

1 资料与方法

**1.1 标本来源** 收集 2013 年 2 月至 2014 年 12 月本院产科

住院部送检的脐带血标本共 7 312 份,标本来源者中男 4 002 例,女 3 310 例。标本采集由护士在新生儿出生时抽取脐带血,混匀后送检实验室。

1.2 方法

**1.2.1 毛细管电泳** 将标本 3 000 r/min 离心 5 min,尽量去除血浆。毛细管电泳分析仪 Capillarys 2 为法国 Sebia 公司产品,按照仪器操作说明书上机检测。仪器自带分析软件进行分析,以电泳显示所有条带含量总和为 100%,各条带含量为所占的百分比。

**1.2.2 珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)基因分析** 将筛查出可疑 Hb E 条带的标本进行地贫基因分析确诊,包括 α 和 β

△ 通讯作者, E-mail: Liyouqiong327@163.com.