

3 讨 论

随着科技的发展和医疗水平的提高,本院临床成分输血量已达到 99%以上。机采血小板具有纯度高、白细胞污染率低等优点,已取代传统手工分离血小板,被广泛用于临床。由于临床上绝大多数患者在输注血小板时一般选择 ABO 同型随机输注,不做血小板特异性抗原(HPA)和白细胞抗原(HLA)系统的检测,因此很多患者在输注后血小板后易引起 PTR。PTR 已成为血小板输注中最突出的问题。有文献报道, PTR 的发生率在某些病例中可达 50%甚至更高^[3]。

同种异体免疫因素和非免疫因素是常见的影响血小板输注效果的两个因素^[4]。当受血者因某种原因,如妊娠或以前的输血,包括血小板输注引起异体免疫和致敏,产生血小板抗体所具有抗原的抗体时,这种抗体可破坏输入的具有相应抗原的血小板而使输血无效。血小板表面含有 HLA-I 类抗原和 HPA^[5],其中 HLA-I 类抗原并非血小板特异性抗原,在白细胞表面表达更为丰富,血小板和普通红细胞悬液中均含有一定数量的白细胞。有研究表明,输血、妊娠、移植和某些药物等均可诱导受者产生血小板抗体。非免疫因素主要和发热、感染、弥散性血管内凝血、脾肿大等有关,这些原因使血小板破坏加速或消耗增加,易引起 PTR。已有文献报道,发热是引起血小板无效输注的独立因素,其引起 PTR 的相对危险度为 7.2^[6]。

本文中对 92 例患者进行血小板抗体筛查,结果发现,抗体阳性的患者 30 例,其中有 19 例患者输注无效,明显高于阴性组,这说明血小板抗体阳性与 PTR 密切相关。本调查中发现,血液病患者的 PTR 率明显高于其他疾病患者,主要因为大部分血液病患者反复输注红细胞和血小板,更容易产生血小板抗体而引起 PTR。

本研究显示,输血次数与血小板阳性率、输注无效率的发生密切相关,高频组的小血小板阳性率明显高于中频组和低频

• 临床研究 •

组。由此可见,多次输血易使患者产生血小板抗体,是引起 PTR 的主要因素之一。

综上所述,PTR 的发生和血小板抗体以及输血频率有着极为密切的关系。因此,为提高血小板输注的疗效,减少 PTR 的发生,应尽量减少输血次数,可一次足量输注,做到能不输则不输。因病情需要可能多次输注血小板和红细胞的血液病患者在输注前应进行血小板抗体检测,对检测出血小板抗体者,应进行血小板交叉配型,选择不含相应抗原的血小板,这样可使大多数含 HLA 抗体或 HPA 抗体者临床疗效显著。同时对于多次输血的患者提倡使用少白细胞红细胞,去除血小板制品中的白细胞或使用辐照血小板,以提高血小板输注效果。非免疫因素引起的 PTR,要注重原发病的防治,严格控制血小板输注的适应证,发热患者要在体温下降后再输注。总之,要综合分析病情,合理正确使用血小板,提高血小板输注的有效率。

参考文献

[1] 崔徐江. 血小板输血[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 148-149.

[2] 魏晴, 田兆嵩. 血小板的临床应用[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(9): 732-734.

[3] 桂嵘, 聂新民, 文贤慧, 等. 临床 727 例次单采血小板输注效果分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(2): 381-385.

[4] 李子俊, 吴家新. 164 例血小板输注效果临床分析[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(6): 103.

[5] Metcalfe P. Platelet antigens and antibody detection[J]. Vox Sang, 2004, 87(1): 82-86.

[6] 杨眉, 罗洪, 舒彬, 等. 1 786 例血小板输注的疗效分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2013, 21(4): 1038-1041.

(收稿日期: 2016-01-20)

血清 HE4、CA125、CA199、CA724 联合检测对卵巢癌
早期诊断的临床价值探讨

吕晓梅¹, 陈 涛^{2△}, 张小强¹, 王晓华¹

(1. 嘉峪关市中医医院妇产科, 甘肃嘉峪关 735100; 2. 甘肃省康复中心医院检验科, 甘肃兰州 730000)

摘 要:目的 探讨了血清人附睾分泌蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 724(CA724)联合检测对卵巢癌早期诊断的临床价值。**方法** 选择了该院 2012 年 1 月至 2015 年 6 月明确诊断的卵巢癌患者 80 例为卵巢癌患者组, 100 例妇科卵巢良性疾病患者为良性卵巢疾病组, 85 例妇科门诊健康体检者为健康对照组, 对 3 组人群分别采用免疫化学发光法和酶联免疫吸附法(ELISA 法)检测了 CA125、CA199、CA724 和 HE4 的水平, 分析和探讨了 4 种肿瘤标志物单独和联合检测对卵巢癌早期诊断的价值。**结果** 对 3 组人群分别检测了血清 HE4、CA125、CA199、CA724 水平, 卵巢癌组明显高于健康对照组和良性卵巢疾病组, 差异有统计学意义($P<0.05$); I 期卵巢癌患者的 HE4 阳性率高于 CA125、CA199、CA724, 阳性率分别是 65.4%、39.2%、56.7%、45.7%, 而 HE4 与 CA125、CA199、CA724 联合检测 I 期卵巢癌阳性率较高为 79.8%; CA125 对浆液性癌、子宫内膜样癌、低分化腺癌诊断敏感度均较高, CA724 对黏液性癌、子宫内膜样癌诊断敏感度较高, HE4 对浆液性癌、子宫内膜样癌诊断敏感度较高。**结论** CA125 可作为卵巢癌诊断的首选肿瘤标志物。血清 HE4、CA125、CA199、CA724 四项指标联合检测可提高卵巢癌早期诊断敏感度, 对卵巢恶性肿瘤的早期诊断有着良好的应用价值。

关键词: 卵巢癌; 人附睾分泌蛋白 4; 糖类抗原

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.055 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2016)09-1274-03

卵巢恶性肿瘤是威胁女性健康的生殖系统三大恶性肿瘤之一, 发病率呈逐年上升趋势, 卵巢癌早期临床症状不明显, 多

△ 通讯作者, E-mail: 1467389532@qq.com.

数患者就诊时已属晚期^[1],因而病死率居女性生殖器恶性肿瘤之首,由于缺乏有效的早期诊断方法和早期筛查手段,70%患者被临床诊断时已为晚期,5 年生存率仅为 25%~30%^[2],目前糖类抗原(CA125)作为检测卵巢癌的标志物有较高的阳性诊断率,其价值在临床得到了广泛的应用和肯定,但由于卵巢癌诊断缺乏特异的肿瘤标志物,CA125 的对卵巢癌的早期诊断率低,因而有必要寻找一种或多种肿瘤标志物与 CA125 联合检测达到早期诊断的目的,故临床上常通过肿瘤标志物联合检测,以提高对卵巢癌的敏感度和早期诊断率。因此,本文对各组人群联合检测血清人附睾分泌蛋白 4(HE4)、CA125、糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 724(CA724)水平,探讨了肿瘤标志物联合检测对卵巢癌早期诊断的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 卵巢癌组为 80 例卵巢癌患者,根据 FIGO 临床分期标准,Ⅰ期 25 例,Ⅱ期 20 例,Ⅲ期 25 例,Ⅳ期 10 例。其中 13 例为低分化腺癌,18 例为黏液性囊腺癌,28 例为浆液性囊腺癌,21 例为子宫内膜样癌,以上病例均经病理组织切片检查并结合临床已确诊。85 例健康对照组均来自本院妇科门诊健康体检者,100 例良性卵巢疾病组为排除其他妇科及消化系统疾病的良性卵巢疾病患者。

1.2 仪器与试剂 CA125、CA199、CA724 试剂盒及质控品为由罗氏 E170 全自动电化学模块(瑞士)仪器及配套试剂。

表 1 各组血清 HE4、CA125、CA199、CA724 水平比较(±s)

组别	n	HE4(pmol/mL)	CA199(U/mL)	CA125(U/mL)	CA724(U/mL)
健康对照组	85	36.6±5.3*	16.4±5.2*	18.4±4.9*	3.6±1.3*
良性卵巢疾病组	100	50.1±8.5*	36.1±6.2*	44.2±8.0*	4.6±2.3*
卵巢癌组	80	451.1±25.2	236.4±25.3	350.5±28.5	234.6±5.4

*:P<0.05,与卵巢癌组比较。

2.2 卵巢癌患者在不同临床分期中各指标阳性率比较 卵巢癌Ⅰ期的患者 HE4 的阳性率最高达到 65.4%,Ⅳ期卵巢癌患者 HE4 的阳性率最高达到 92.3%、CA125 检测阳性率已达 100.0%。明显高于 CA199、CA724;卵巢癌患者Ⅲ、Ⅳ期的血清 HE4、CA125、CA199、CA724 检测阳性率明显高于Ⅰ、Ⅱ期,差异有统计学意义(P<0.05),卵巢癌Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期的患者血清 HE4、CA125、CA199、CA724 四项指标联合检测的阳性率明显高于单项指标检测的阳性率,见表 2。

表 2 卵巢癌患者在不同临床分期中各指标阳性率比较(%)

分期	HE4	CA199	CA125	CA724	联合检测
Ⅰ期	65.4*	39.2*	56.7*	45.7*	79.8*
Ⅱ期	76.2*	46.7*	80.9*	65.3*	91.2*
Ⅲ期	85.4	62.3	91.5	79.8	96.4
Ⅳ期	92.3	78.2	100.0	87.4	100.0

*:P<0.05,与Ⅲ、Ⅳ期比较。

2.3 不同病理组织类型卵巢癌患者血清 HE4、CA724、CA125 测定阳性率的比较 黏液性癌的阳性率分别为 HE4(3.5%)、CA724(83.4%)、CA125(53.1%);浆液性癌阳性率分别为 HE4(93.5%)、CA724(43.2%)、CA125(93.1%);子宫内膜样癌阳性率分别为:HE4(99.5%)、CA724(73.8%)、CA125(90.6%);低分化腺癌阳性率分别为 HE4(64.9%)、CA724(53.7%)、CA125(87.9%);经分析 CA125 对低分化腺癌、浆液性癌、子宫内膜样癌的诊断敏感度均较高,CA724 对子宫内

血清 HE4 试剂盒购自瑞典富吉瑞必欧诊断公司,检测仪器为,美国 BIO-HAD 680 型全自动酶标仪,美国 BIO-HAD 1575 型全自动洗板机(美国),所有试验严格按仪器及试剂盒说明操作。

1.3 方法 所有人群均采用空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后分离新鲜血清 0.5 mL 在-80℃冻存待检。实验前剔除脂血及溶血标本。HE4 检测采用 ELISA 法测定,CA125、CA199、CA724 采用电化学发光方法定量测定,判读标准为:HE4>150 pmol/L 为阳性、CA125>35 U/mL 为阳性,CA199>35 U/mL 为阳性,CA724>7.0 U/mL 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计软件进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行方差分析及 *q* 检验,计数资料进行 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 HE4、CA125、CA199、CA724 水平比较 健康对照组、良性卵巢疾病组、卵巢癌组人群血清 HE4、CA125、CA199、CA724 水平比较,卵巢癌组血清 HE4、CA125、CA199、CA724 水平明显高于健康对照组和良性卵巢疾病组,差异有统计学意义(*P*<0.05);良性卵巢疾病组血清 HE4、CA125、CA199、CA724 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

膜样癌、黏液性癌的诊断敏感度较高,HE4 对子宫内膜样癌、浆液性癌的诊断敏感度较高。

3 讨论

卵巢癌是妇科疾病较常见的恶性肿瘤见的之一,近年来卵巢癌的发病率呈逐年上升的趋势,近年来卵巢癌的病死率占据女性生殖系统恶性肿瘤之首,5 年生存率仅为 25%~30%。因目前在卵巢癌的早期诊断中缺乏的较敏感的方法和技术措施,而延误了卵巢癌早诊断、早治疗的最佳时期,往往当患者出现临床症状来医院就诊时就诊时多数患者已进入晚期阶段,而明显缩短了卵巢癌治愈率和生存率^[3]。因此,目前在卵巢癌的早期诊断和治疗检测及评估领域寻找敏感度和特异度较好的卵巢癌肿瘤标志物已成为重点和热点。

卵巢癌相关抗原 CA125 的检测在 80 年代就应用于卵巢癌的诊断及临床治疗监测中,因其血清 C125 检测对卵巢癌特别是上皮性癌的诊断价值较高,并已基本得到学术界的一致认可^[4],因而被冠名为卵巢癌相关抗原。但后经过大量的临床病例和大型健康妇女人群体检数据和研究资料表明在子宫肌瘤及慢性盆腔炎,子宫内膜异位症、卵巢良性上皮肿瘤等妇科良性卵巢疾病中 CA125 均有不同程度的升高,因此,低水平的 CA125 的升高对妇科卵巢癌恶性肿瘤的早期诊断价值的应用受到了限制。

CA199 是一种低聚糖类抗原,在消化道肿瘤患者血清中可明显升高^[5],本研究 CA199 的卵巢癌Ⅰ、Ⅱ阳性率为分别为 39.2%和 49.7%,虽然单项指标检测的诊断阳性率和特异度

较差,但与其他肿瘤标志物联合检测可大大提高卵巢癌诊断的敏感度和特异度。

CA724 是一个非特异性肿瘤标志物,是一种黏蛋白样的高分子量肿瘤相关糖蛋白,是由两种 MeAbCC 49 和 B 72 表达的肿瘤相关糖蛋白,而在成人的胃、结直肠、胰腺、乳腺及卵巢等腺癌组织中呈强势表达^[6],CA724 是卵巢癌和胃肠道恶性肿瘤的标志物,对胃癌、卵巢黏液性囊腺癌和非小细胞肺癌有较高的敏感度。CA724 在交界性黏液性肿瘤阳性率也较高,特别是在黏液性卵巢癌患者中血清 CA724 作为一种肿瘤标志物有较好的表达。对 CA724 和 CA125 联合检测诊断黏液性囊腺癌的阳性率比较,CA724 的阳性率明显高于 CA125,二者联合检测在卵巢癌的诊断中具有良好的互补性,可提高首次诊断卵巢癌敏感度,本文提示卵巢癌患者 CA724 的 I、II 阳性率为分别为 45.7%和 65.3%,说明 CA724 对卵巢癌的早期诊断有较高的敏感度,与其他肿瘤标志物联合检测有一定的临床早期诊断价值。

HE4 是近年发现的新肿瘤标记物,它在卵巢上皮性癌中水平高,在卵巢癌组织中高表达,在正常组织及良性肿瘤中水平低,在正常组织包括卵巢组织中不表达;2003 年 Hellstrom 等^[7]研究发现 HE4 可用于卵巢癌的早期诊断,Drapkin 等^[8]通过免疫组织化学研究显示,HE4 在 93%浆液性卵巢癌和 100%子宫内膜样卵巢癌中均有表达。因此认为 HE4 是诊断卵巢上皮性癌较好的肿瘤标志物,HE4 作为一个潜在血清肿瘤标记物来鉴别卵巢癌,检测简便且无创,在肿瘤的筛查、诊断、指导治疗、估计预后等方面有着非常广泛的应用前景,本文研究表明卵巢癌 I 期的患者 HE4 的阳性率最高达到 65.4%,IV 期卵巢癌患者 HE4 的阳性率最高达到 92.3%、CA125 检测阳性率已达 100.0%。明显高于 CA199、CA724;卵巢癌 I、II、III 期的患者血清 HE4、CA125、CA199、CA724 四项指标联合检测的阳性率明显高于单项指标检测的阳性率,HE4 对子宫内膜样癌、浆液性癌的诊断敏感度较高^[9]。

因此,研究者认为血清 HE4、CA125、CA199、CA724 四项指标联合检测,对卵巢恶性肿瘤的早期诊断有着良好的应用价

• 临床研究 •

值^[10]。它是一种较科学、合理的肿瘤标志群,对妇科卵巢癌的早发现、早诊断有重要的临床意义。

参考文献

[1] 杨春玲,夏薇,张桂杰,等.血清 CA125、CA72-4 与人附睾分泌蛋白 4 检测在卵巢癌早期诊断中的临床价值[J].中国综合临床,2011,27(4):358-360.

[2] 何淑明,邢福祺,隋洪,等. CA125 在正常子宫内膜及其病变组织中的表达及意义[J].解放军医学杂志,2010,35(6):702-705.

[3] 陈丽梅,章琼,刘琦,等. HE4——一种新的卵巢上皮癌肿瘤标记物的研究进展[J].现代妇产科进展,2010,19(1):66-67.

[4] 冯先华,郝娟. CA125、CA153、CA199 和 CEA 联合检测在上皮性卵巢癌中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(14):1846-1850.

[5] 朱亚林,霍颖,徐永居.血清 AFP、CEA、CA19-9、CA125、TSGF 联合检测对卵巢癌的诊断价值[J].放射免疫学杂志,2009,22(4):390-391.

[6] 姚艳霞,洪伟.血清 HE4、CA125 和 CA724 检测在卵巢恶性肿瘤诊断中的应用[J].标记免疫分析与临床,2012,19(3):149-152.

[7] Hellstrom I, Raycraft J, Hayden M, et al. The HE4(WFDC2)protein is a biomarker for ovarian carcinoma[J]. Cancer Res, 2003, 63(13):3695.

[8] Drapkin R, Von Horsten HH, Lin Y, et al. Human epididymis protein 4(HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas[J]. Cancer Res, 2005, 65(6):2162-2169.

[9] 谢则金,王厚照,刘青,等.血清 HE4 与 CA125 联合检测在上皮性卵巢癌风险评估中的应用[J].临床军医杂志,2012,40(2):392-394.

[10] 田峰,易梦璐,齐素文,等.联合检测 HE4、CA125 和 CYFRA21-1 在卵巢癌诊断中的应用[J].检验医学杂志,2014,20(1):121-122.

(收稿日期:2016-01-28)

N-端脑钠肽前体和肌钙蛋白 T 检测在慢性阻塞性肺疾病合并心肌损伤中的意义

刘的剑,陈吉华

(泰州市中西医结合医院检验科,江苏泰州 225300)

摘要:目的 探讨血清 N-端脑钠肽前体(NT-ProBNP)和肌钙蛋白 T(cTnT)检测在慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并心肌损伤中的临床意义。**方法** 选取 75 例 COPD 患者作为研究对象,其中 35 例为 COPD 稳定期患者,40 例为 COPD 急性加重期(AE-COPD)患者。同时收集 30 例健康体检者血液标本作为对照。采用化学发光法对血清 NT-proBNP 及 cTnT 进行检测,对测定结果进行统计学分析和评价。**结果** COPD 稳定期患者血清 NT-ProBNP 与 cTnT 呈正相关($r=0.524, P<0.05$),两项指标水平平均升高较健康体检者差异有统计学意义($P<0.05$)。AECOPD 患者血清 NT-ProBNP 与 cTnT 呈正相关($r=0.633, P<0.05$),两项指标水平高于 COPD 稳定期患者水平差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** COPD 患者中血清 NT-ProBNP 与 cTnT 升高水平与病情的严重程度密切相关,通过两项检测结果的分析对了解 COPD 患者合并心肌受损情况、病情判断、指导临床治疗及预后具有重要意义。

关键词: N-端脑钠肽前体; 肌钙蛋白 T; 慢性阻塞性肺病; 急性加重期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.056 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)09-1276-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以不完全逆性气流受限及气道持续炎症为特征的疾病,呈进行性发展,临床上以进