

• 临床研究 •

HE4 和 CA125 联合检测在鉴别卵巢良恶性病变的临床价值

刘景利¹, 郭 龙², 王伟芳²

(1. 天津医科大学中新生态城医院, 天津 300467; 2. 河南省新乡市宏力医院 453400)

摘要:目的 探讨血清附睾蛋白 4(HE4)及糖类抗原 125(CA125)检测在诊断卵巢恶性肿瘤及鉴别诊断中的临床价值。方法 采用电化学发光法对 40 例卵巢癌患者(癌变组)、50 例卵巢良性肿瘤患者(瘤变组)及 50 例健康体检者(对照组)进行 HE4 及 CA125 检测。结果 卵巢癌变组 HE4 及 CA125 水平显著高于瘤变组及对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);瘤变组与对照组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);HE4 诊断卵巢癌的灵敏度(88.5%)及特异度(86.0%)均高于 CA125(82.5%, 82.0%);HE4 联合 CA125 的灵敏度及特异度分别为 95.2%及 88.6%。结论 HE4 可以作为诊断卵巢癌的血清特异性标志物,其诊断价值优于 CA125;联合 CA125 可进一步提高卵巢良恶性肿瘤的鉴别诊断率。

关键词:血清附睾蛋白 4; 糖类抗原 125; 卵巢癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)01-0106-02

卵巢癌是女性生殖系统中发病率仅次于宫颈癌和子宫体癌的最常见的恶性肿瘤之一,恶性程度高,死亡率居女性恶性肿瘤首位。卵巢癌的高死亡率主要是因为患者早期无特异性体征,病情隐匿、进展迅速,70%~80%的卵巢癌患者确诊时已发生腹腔转移,处于癌症晚期,其 5 年生存率低至 30%~40%^[1],而卵巢癌早期经明确诊断和积极治疗的患者存活率可达 80%左右,因此提高卵巢癌的早期诊断率并采取有效治疗是降低患者死亡率的关键。目前临床上广泛使用的肿瘤标志物为糖类抗原 125(CA125),但其特异度不高。而最近在附睾上皮细胞内被发现的人附睾蛋白 4(HE4)是一种新的肿瘤标志物,在良性肿瘤患者及健康人血清中水平极低,但在卵巢癌患者中水平很高^[2],提示其可用来筛查卵巢癌。本研究统计了临床中卵巢肿块患者同时测定 HE4 和 CA125 的水平,以探讨 HE4、CA125 及联合检测在鉴别诊断卵巢良、恶性肿瘤中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 癌变组:选取 2014 年 5 月至 2016 年 5 月在河南省新乡市宏力医院妇科病区住院治疗的卵巢癌患者 40 例,均经术后病理诊断明确诊断。年龄 41~75 岁,平均(50.2±12.0)岁;瘤变组:选取同期在河南宏力医院妇科病区住院治疗的卵巢良性肿瘤患者 50 例,均经术后病理诊断明确诊断。年龄 21~70 岁,平均(49.5±10.0)岁。对照组:选取同期在河南宏力医院妇科门诊健康体检者 50 例,肝、肾功能正常,无心、肝、肺及胃等重要脏器疾患,无家族肿瘤史。年龄 30~71 岁,平均(53.0±9.0)岁,对照组与两组患者组在年龄方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 标本采集和处理 所有患者均空腹静脉采血 5 mL,3 000 r/min 高速离心 10 min,分离血清待测。

1.3 仪器与方法 采用罗氏 CobasE601 电化学发光分析仪及原装配试剂测定 HE4 及 CA125 水平。

1.4 阳性判断标准 HE4>140 pmol/L;CA125>50 U/mL 为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件包进行统计学分析,组间比对采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为组间差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 HE4 及 CA125 水平比较 癌变组血清 HE4 及 CA125 水平显著高于瘤变组及对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);瘤变组与对照组间比较差异无统计学意义($P>$

0.05)。见表 1。

表 1 CHE4 及 CA125 水平比较

组别	n	HE4(pmol/L)		CA125(U/mL)	
		中位数	四分位数	中位数	四分位数
癌变组	40	585*	120.3~1 710.1*	95.5*	50.6~47.1*
瘤变组	50	53.5	21.2~94.2	21.5	16.1~44.2
对照组	50	52.1	20.3~93.2	22.1	15.8~42.3

注:与瘤变组、对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 HE4 及 CA125 诊断卵巢癌的受试者工作特征(ROC)曲线分析 依据诊断试验的灵敏度、特异度指标来绘制 HE4、CA125 ROC 曲线,HE4、CA125 ROC 曲线下面积分别为(0.932,0.901),95%CI 分别为 0.882~0.981,0.838~0.965;与参考线比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

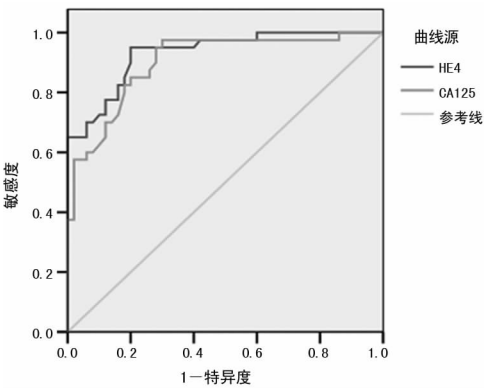


图 1 HE4、CA125 诊断卵巢癌 ROC 曲线

2.3 血清 HE4、CA125 对卵巢癌诊断灵敏度、特异度进行比较 根据 ROC 曲线判断 HE4、CA125 诊断卵巢癌的灵敏度为(88.5%,82.5%),特异度为(86.0%,82.0%)。HE4 诊断卵巢癌的灵敏度及特异度均高于 CA125;HE4 联合 CA125 检测的灵敏度和特异度分别为 95.2%和 88.6%,联合检测能够提高卵巢癌的诊断灵敏度。

3 讨 论

卵巢癌是目前死亡率最高的一种女性恶性肿瘤,因早期临床症状不明显、影像学检查分辨率低和有创病理学检测不能用于健康体检筛查从而导致卵巢癌在早期诊断率和治疗率很低,病死率高。随着分子生物学和基因克隆技术的发展肿瘤标志

物已经逐渐广泛应用于临床,可以在一定程度上用于癌症的早期筛查与诊断。CA125 是目前临床诊断卵巢癌和病情监测的首选肿瘤标志物,但大量的临床数据研究发现 CA125 在诊断早期卵巢癌的敏感度和特异度并不是很高^[3],因此在临床诊断中一直存在争议,有研究发现在浆液性卵巢癌患者中 CA125 水平比较高,且随病情发展肿瘤分期的不同而水平不断升高,中晚期卵巢癌患者血清 CA125 水平和阳性率明显高于早期患者^[4]。此外 CA125 还易受到月经周期和一些常见的妇科疾病(如子宫腺肌病、内膜异位症、炎症等)的影响,假阳性率高^[5],因此单独检测 CA125 用于卵巢癌诊断具有很大的局限性,必须联合其他肿瘤标志物来提高诊断的灵敏度和特异度。而新近发现的 HE4 又称乳清酸性蛋白,是一种相对分子质量为 25×10^3 的分泌蛋白,广泛存在于在人类的肾远曲小管、生殖系统上皮、上呼吸道黏膜、乳腺上皮细胞中,而在正常卵巢组织表面几乎没有 HE4 的表达^[6],而在妇科恶性肿瘤尤其早期卵巢癌有较高的灵敏度及特异度,可出现大幅升高^[7],可以很好地应用于卵巢癌的诊断。

本研究通过对 40 例卵巢癌患和 50 例卵巢良性肿瘤患者及健康体检者进行统计分析显示,卵巢癌变组血清 HE4、CA125 水平中位数均显著高于瘤变组和对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.01$),而瘤变组与对照组 CA125 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),与范亚平等^[8]统计结果一致。结果显示 HE4 在卵巢癌患者中血清水平明显升高,在卵巢良性病变及健康人血清中水平却很低,故可作为诊断卵巢癌的血清特异性标志物。据 ROC 曲线分析表明,HE4 在鉴别卵巢良恶性肿瘤的灵敏度、特异度要优于 CA125;但检测单个肿瘤标志物用于肿瘤诊断容易导致误判或漏诊,而 HE4、CA125 联合检测可提高诊断的灵敏度与特异度,降低漏诊率和误诊率,能够更好

• 临床研究 •

的用于卵巢癌临床诊断。优于受于患者数量的限制,HE4 水平未能根据卵巢癌病理分型、分期进行统计,有待于进一步研究。

参考文献

[1] 王莹,续薇.血清人附睾分泌蛋白 4 联合 CA125 检测对卵巢癌的诊断价值[J].中国实验诊断学,2013,17(11):2079-2081.

[2] 郑丽娥,曲军英,李桑,等.人附睾蛋白 4 在卵巢恶性肿瘤早期诊断中的作用[J].中国临床药理学杂志,2014,30(11):996-999.

[3] 宋晓翠,张文珺,滕洪涛,等.血清 HE4、CA125 联合检测在卵巢癌术后复发诊断中的应用[J].山东医药,2012,52(14):75-76.

[4] 姜靖,邓晓阳,胡晓蕙.CA125、CA199 和 CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的临床意义[J].中国实验诊断学,2014,7(7):1145-1148.

[5] 陈璐,孙敬,陈琛.人附睾蛋白在卵巢癌诊断中的应用[J].医学研究生学报,2013,26(8):836-838.

[6] 杨洪鹏,王泉旻,王雪.人附睾蛋白 4、AFP 对卵巢癌的诊断价值分析[J].实用癌症杂志,2015,30(9):1287-1289.

[7] 潘秀芳,郑志昂,麦燕.血清附睾蛋白 4、糖类抗原 125 及 19-9 水平在老年卵巢癌诊断及病理类型鉴别中的临床价值[J].中国老年学杂志,2015,35(12):3343-3344.

[8] 范亚平,孙黎,牛爱军,等.血清人附睾蛋白 4、CA125 在卵巢癌诊断中的价值[J].山东医药,2014,54(29):64-65.

(收稿日期:2016-07-30 修回日期:2016-10-20)

新生儿医院感染肺炎克雷伯菌的耐药性分析

王芬芳,杨坤祥,徐 华

(广东省惠州市第一妇幼保健院检验科 516003)

摘要:目的 了解新生儿医院感染肺炎克雷伯菌的药敏情况以及超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的检出率,为合理使用抗菌药物治疗提供依据。**方法** 采用法国生物梅里埃 VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定仪对 71 株从新生儿肺炎中临床分离出的肺炎克雷伯菌菌株进行鉴定、药敏检测以及 ESBLs 的检测,并对药敏结果进行分析。**结果** 肺炎克雷伯菌对亚胺培南敏感率达 100.0%,对头孢菌素敏感率低;肺炎克雷伯菌 ESBLs 检出率为 71.8%,产 ESBLs 菌株耐药性和非产 ESBLs 菌株的耐药性差异存在统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 新生儿肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株比例较高、耐药性强;应根据药敏试验结果选择敏感抗菌药物,及时控制疾病的发展,降低病死率。

关键词:新生儿;肺炎克雷伯菌;超广谱 β -内酰胺酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.042 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)01-0107-03

由于新生儿自身免疫力低下,各种有创操作的进行,不合理抗菌药物的使用等,新生儿的医院感染越来越受到各方面的关注,严重威胁新生儿生命健康^[1]。肺炎克雷伯菌是新生儿医院感染最常见的病原菌,近年来已逐渐成为新生儿重症监护病房分离出的主要革兰阴性杆菌^[2]。本研究旨在了解肺炎克雷伯菌在本院新生儿科病房的耐药趋势,为制定合理的预防措施及有效的控制本院新生儿科肺炎克雷伯菌所致医院感染的发生与流行提供科学的依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 选取 2013—2015 年本院新生儿科病房发生医院感染,并采集的各种标本分离的 71 株肺炎克雷伯菌肺炎

亚种菌株。

1.2 仪器与试剂 VITEK-2 Compact 分析仪、GN 鉴定卡和 GN13 药敏卡均为法国生物梅里埃公司产品;上海力申公司 HF90/hf240CO₂ 培养箱;德国先德 Versa TREK 全自动血培养仪;哥伦比亚血琼脂平板由江门凯林有限公司提供;巧克力平板及血平板(由郑州安图生物有限公司提供)、快速革兰染色液(由珠海贝索生物技术有限公司提供)、采用大肠埃希菌 ATCC25923 作为质控标准菌种,来自国家卫生和计划生育委员会临检中心。所有试剂均在有效期内使用。

1.3 分离培养及鉴定 各种临床标本接种血平板和巧克力平板,置 35 ℃,5% CO₂ 培养箱培养 24~48 h,血液标本先经全