

续的抗病毒感染,能够提供病毒感染的肝炎患者 PHC 发生的早期证据,此外研究证实血清游离轻链参与慢性炎症性疾病的病理过程,还可以与癌细胞或其他的细胞内、细胞外蛋白结合^[6],因此有可能影响着 PHC 的发生。清蛋白反映肝脏的合成功能,清蛋白水平低是 PHC 发生的危险因素^[7],在两组中清蛋白水平差异无统计学意义,因此清蛋白在两组中的影响是相近的;两组的 IgM 水平差异无统计学意义。IgM 为机体受到外来抗原刺激时最早产生的抗体,在急性期变化比较明显,而在慢性肝病中 IgM 水平无明显变化,以 IgG、IgA 水平升高为主^[8]。观察组 IgG、IgA 水平明显高于对照组,差异有统计学意义,这可能是以轻链水平作为分组条件造成的,研究表明在慢性肝病中血清 γ 球蛋白与 κ 、 λ 轻链存在一定的正相关^[3],因观察组的 κ 、 λ 轻链水平明显高于对照组,所以与之相关的 γ 球蛋白也升高。

感染乙肝病毒的患者易罹患肝癌,有学者统计发现,慢性乙肝及慢性乙肝后肝硬化患者罹患肝癌的概率是健康人的 9~10 倍。80% 以上的原发性肝癌患者有乙肝病毒感染。PHC 是肝脏的恶性肿瘤,在所有的恶性肿瘤中病死率高达第 5 位,其 5 年生存率不足 5%,这些数据表明,进行早期诊断与风险评估对 PHC 患者非常重要。

游离轻链反映了机体的持续抗病毒感染情况,能够提供病毒感染的肝炎患者 PHC 发生的早期证据,同时游离轻链参与慢性炎症性疾病的病理过程,还可以与癌细胞或其他的细胞内、细胞外蛋白结合,可能影响着 PHC 的发生。因此游离轻链增高可能是乙型肝炎肝硬化患者发生 PHC 的危险因素,对于轻链升高者应密切注意 PHC 的发生,以便早发现、早治疗。

参考文献

[1] Shiels MS, Landgren O, Costello R, et al. Free light chains

and the risk of AIDS-defining opportunistic infections in HIV-infected individuals [J]. Clin Infect Dis, 2012, 55 (10):e103-e108.

[2] Maurer MJ, Cerhan JR, Katzmann JA, et al. Monoclonal and polyclonal serum free light chains and clinical outcome in chronic lymphocytic leukemia [J]. Blood, 2011, 118(10):2821-2826.

[3] Teng M, Pirrie S, Ward DG, et al. Diagnostic and mechanistic implications of serum free light chains, albumin and alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma [J]. Br J Cancer, 2014, 110(9):2277-2282.

[4] 康雄雄. 临床免疫学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2010: 144-145.

[5] Hutchison CA, Landgren O. Polyclonal immunoglobulin free light chains as a potential biomarker of immune stimulation and inflammation [J]. Clin Chem, 2011, 57 (10): 1387-1389.

[6] Van Der Heijden M, Kraneveld A, Redegeld F. Free immunoglobulin light chains as target in the treatment of chronic inflammatory diseases [J]. Eur J Pharmacol, 2006, 533(1/2/3):319-326.

[7] Wong VW, Chan SL, Mo F, et al. Clinical scoring system to predict hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B carriers [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(10):1660-1665.

[8] 宋森涛, 李峰, 王若燕, 等. 血清蛋白电泳, 免疫球蛋白及其轻链测定对肝病患者的临床意义 [J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2012, 4(4):6-8.

(收稿日期:2016-01-31 修回日期:2016-05-05)

• 临床研究 •

肝癌临床诊断中肿瘤标志物联合检测的应用价值

雷 振¹, 张 伟², 赵 磊³

(新疆石河子大学医学院第一附属医院:1. 普外一科; 2. 普外二科 832000;
3. 新疆石河子大学医学院生理教研室 832008)

摘要:目的 讨论肝癌临床诊断中肿瘤标志物联合检查的应用价值。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 2 月就诊的 138 例肝癌患者(肝癌组)、141 例肝良性疾病患者(肝良性疾病组)为研究对象,以同期到医院健康体检的 145 例健康体检者(健康对照组)为对照,对肝癌患者、肝良性疾病患者和健康者进行甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 125(CA125)检测,并对结果进行对比分析。结果 肝癌组患者 AFP、CEA、CA199、CA125 水平高于肝良性疾病组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肝良性疾病组与健康对照组 AFP、CEA、CA199、CA125 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。肝癌组 AFP、CEA、CA199、CA125 阳性率高于肝良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。AFP、CEA、CA199、CA125 联合检测的阳性率为 81.9%,明显高于任一单项检测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 AFP、CEA、CA199、CA125 联合检测在肝癌临床诊断中优于单项检测,具有较高的应用价值。

关键词:肝癌; 甲胎蛋白; 癌胚抗原; 糖类抗原 199; 糖类抗原 125

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.055

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)15-2182-03

肝癌是一种恶性程度高、进展快、侵袭性强、预后差的恶性肿瘤,肝癌病死率在我国位于恶性肿瘤的第 2 位^[1]。早期诊断、早期治疗对提高肝癌患者的生存率、延长生存时间尤为重要。肿瘤标志物主要是由肿瘤细胞直接产生或是宿主对肿瘤

的刺激反应而产生,并能反映肿瘤的发生、发展的一类物质。寻找特异、敏感的肿瘤标志物和诊断方法是研究肝癌的重要课题之一。本文对 138 例肝癌患者、141 例肝良性疾病患者和 145 例健康体检者进行甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、血

清糖类抗原 125(CA125)、血清糖类抗原 199(CA199)测定,观察 4 种标志物单项检测及联合检测在肝癌临床诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 2 月在石河子大学医学院第一附属医院住院、经病理诊断确诊的肝癌患者 138 例(肝癌组),年龄 31~75 岁、平均(46.19±10.25)岁,临床诊断符合中国抗癌协会肝癌专业委员会 2011 年修订的原发性肝癌诊断标准^[2]。选择同期到石河子大学医学院第一附属医院就诊、经 B 超和 CT 确诊的肝良性疾病患者 141 例(肝良性疾病组),其中肝脓肿 31 例、肝血管瘤 64 例、肝包虫 35 例、肝囊肿 11 例,年龄 28~74 岁、平均(48.52±11.42)岁。选择同期到石河子大学医学院第一附属医院健康体检的体检健康者 145 例(健康对照组),年龄 29~76 岁、平均(44.26±10.58)岁。

1.2 方法 嘱两组研究对象禁食 6~8 h,于次日清晨空腹抽取静脉血 4 mL,颠倒混匀,2 500 r/min 离心 5 min,分离血清进行检测。运用罗氏 E170 电化学发光免疫分析仪检测两组研究对象血清 AFP、CEA、CA199、CA125,试验使用罗氏 E170 电化学发光免疫分析仪原装试剂,定标物均为国外原装试剂,保证线性范围在控。严格按试剂盒说明书进行。4 项肿瘤标

志物的正常参考值范围:AFP<5.6 IU/mL,CEA<3.4 ng/mL,CA199<27 U/mL,CA125<35 U/mL,若超出参考值范围则为阳性。

1.3 统计学处理 运用 SPSS 17.0 统计软件进行数据统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝癌组、肝良性疾病组和健康对照组肿瘤标志物检测结果 肝癌组患者 AFP、CEA、CA199、CA125 水平高于肝良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。肝良性疾病组与健康对照组 AFP、CEA、CA199、CA125 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 肝癌组、肝良性疾病组、健康对照组中 AFP、CEA、CA199、CA125 阳性情况的比较 肝癌组 AFP、CEA、CA199、CA125 阳性率高于肝良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。AFP、CEA、CA199、CA125 联合检测的阳性率为 81.9%,显著高于任一单项检测,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 各组 AFP、CEA、CA199、CA125 检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AFP(IU/mL)	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)	CA125(U/mL)
肝癌组	138	79.62±9.65	23.62±7.31	30.33±8.34	36.51±8.02
肝良性疾病组	141	8.62±2.82*	4.02±1.95*	10.54±1.30*	6.25±1.54*
健康对照组	145	1.02±1.01*#	2.31±1.28*#	3.51±1.58*#	2.58±1.05*#

注:与肝癌组比较,**P*<0.05;与肝良性疾病组比较,#*P*>0.05。

表 2 肝癌组、肝良性疾病组、健康对照组 AFP、CEA、CA199、CA125 阳性率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	AFP	CEA	CA199	CA125	联合检测
肝癌组	138	102(73.9)#	72(52.1)#	61(44.2)#	42(30.4)#	113(81.9)
肝良性疾病组	141	26(18.4)*	18(12.8)*	11(7.8)*	6(4.3)*	31(22.0)*
健康对照组	145	0(0.0)*	0(0.0)*	0(0.0)*	0(0.0)*	0(0.0)*

注:与肝癌组比较,**P*<0.05;与肝癌组联合检测比较,#*P*<0.05。

3 讨论

肝癌早期诊断率较低,多数患者发现时已属晚期,失去手术机会,早期发现、及时治疗对降低肝癌患者病死率至关重要。临床试验证实,有相当一部分良性肿瘤和良性疾病血清和体液中的肿瘤标志物表现为浓度增高,造成了临床诊断中的困难,随着实验方法与技术的不断成熟,能够对肿瘤标志物的应用及其临床价值作出较为客观评价,为肝脏疾病临床诊断及鉴别诊断提供理论依据。

AFP 被认为是原发性肝癌特异性最强的肿瘤标志物,对原发性肝癌诊断的意义在国际上已得到肯定^[3]。研究显示血清 AFP 浓度值与原发性肝癌患者肿瘤大小具有相关性^[4],比目前较常用的诊断肝癌的 B 型超声波、同位素扫描和血液生化测定等方法敏感。用琼脂扩散法能检出 1~3 mg/L 以上,阳性率可达 75%左右。本次试验显示,肝癌患者单一检测 AFP 阳性率为 73.9%,与其他指标联合检测阳性率为 81.9%。实验结果说明多种肿瘤标志物联合检测较仅检测 AFP 能够明显提高阳性率。

CEA 是一种存在于结肠癌、正常胚胎肠道、胰腺和肝内的一种蛋白多糖复合物,可广泛存在于内胚叶起源的消化系统

癌,也存在于正常胚胎的消化管组织中,在健康人血清中也可有微量存在。CEA 是一个广谱性肿瘤标志物,它能向人们反映出多种肿瘤的存在,但其特异性不强,灵敏度不高,对肿瘤早期诊断作用不明显^[5],机体在发生恶性肿瘤时血清中的 CEA 浓度会增高。部分良性疾病如肝硬化、结肠炎 CEA 也有不同程度增高。据文献报道,在人群中进行大规模肿瘤筛查时,CEA 不适合单独用于诊断^[6-7]。本次试验显示,单一选择 CEA 对肝癌诊断阳性率为 52.1%,多种肿瘤标志物联合检测比单独检测 CEA 可明显提高阳性率。

CA199 是胃肠道常见的肿瘤相关抗原^[8]。董芸等^[9]报道 AFP 联合 CA199 检测在肝肿瘤的良恶性辅助诊断具有一定应用价值,可以与其他标志物共同作为联合检测肝癌的肿瘤标志物^[10]。研究显示,已确诊的原发性肝癌患者采用 AFP 与 CA199 联合检测可明显提高灵敏度和降低漏诊率^[11]。文献报道显示 AFP 阴性的肝癌患者 CA199 检测具有临床价值^[12]。本次试验显示,单一选择 CA199 对肝癌诊断阳性率为 44.2%,与其他肿瘤标志物联合检测优于 CA199 单项检测。

CA125 是一种大分子糖蛋白^[13]。文献报道,CA125 与肿瘤瘤体大小和肿瘤分期具有相关性^[14]。血清中 CA125 浓度

升高比临床确诊肿瘤可提前 3~6 个月。本次试验显示,单一选择 CA125 对肝癌诊断阳性率为 30.4%,与其他肿瘤标志物联合检测阳性率可明显提高至 81.9%。

由于肝癌病理特征的多样性和致病机制复杂,不同类型的肿瘤选用相应的多种肿瘤标志物联合检测,可以为肝癌患者的早期筛查、术前、术后的临床跟踪提供很好的依据^[15],同时可以提高肝癌诊断的准确率。仅采用 AFP 检测方法在肝癌诊断中存在一定局限性,表现为 30%~40%肝癌患者 AFP 值处于正常范围内;另外,AFP 检测结果增高患者不易与肝硬化、肝炎等活动期进行鉴别。单项肿瘤标志物对肝癌及肝脏良性肿瘤的诊断及鉴别诊断效果不理想,本文采用 4 种肿瘤标志物联合检测可提高肝癌诊断的阳性率,为肝癌诊断提供实验室依据。

参考文献

[1] 徐秋晨,陈晓宇,叶真. 超声检查对原发性肝癌腹腔转移的初步研究[J]. 临床超声医学杂志, 2011, 13(12): 847-849.
 [2] 中华抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 现代实用医学, 2002, 14(4): 213.
 [3] 张爱英,刘秀红,张永宏,等. 肝癌血清标志物研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(25): 4981-4983.
 [4] Carr BI, Guerra V. Features of massive hepatocellular carcinomas[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(1): 101-108.
 [5] 谢海,张春花. CA125、CA153 与 CEA 检测在卵巢肿瘤早期诊断中的临床价值[J]. 中国社区医师(医学专业), 2010, 12(19): 174-175.
 [6] Locker GY, Hamilton S, Harris J, et al. ASCO 2006 up-

date of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(20): 5313-5327.
 [7] Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, et al. Tumour markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use[J]. Eur J Cancer, 2007, 43(9): 1348-1360.
 [8] 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.
 [9] 董芸,孟岩,赵丽华. AFP 联合 CA199 检测对原发性肝癌的诊断价值及对三维适形放疗的疗效判断[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(2): 139-140.
 [10] 卢桂香. 肝细胞肝癌肿瘤标志物研究进展[J]. 中国医药指南, 2012, 10(9): 60-61.
 [11] 罗福东,丁海明. 肿瘤标志物联检对原发性肝癌诊断的研究进展[J]. 国际医药卫生导报, 2010, 16(1): 122-124.
 [12] 李云香,陈玉华. 肿瘤标志物 AFP CEA CA19-9 SF 联合检测及其在肝癌中的诊断意义[J]. 医药前沿, 2012, 2(7): 163.
 [13] 文乙竹. 三种肿瘤标志物联合检测对卵巢癌的临床诊断价值[J]. 农垦医学, 2013, 35(4): 315-316.
 [14] Tsai CC, Liu YS, Huang EY, et al. Value of preoperative serum CA125 in early-stage adenocarcinoma of the uterine cervix without pelvic lymphnode metastasis [J]. Gynecol Oncol, 2006, 100(3): 591-595.
 [15] 王红明. 十二种肿瘤标志物联合检测对三种癌症诊断价值的探讨[J]. 工企医刊, 2014, 27(5): 977-979.

(收稿日期:2016-03-12 修回日期:2016-05-18)

• 临床研究 •

脑出血与血清胱抑素 C 水平的相关性研究

陈聚兴¹, 李喜荣²

(1. 广东省怀集县人民医院检验科 526400; 2. 广州中医药大学附属茂名市中医院检验科 525000)

摘要:目的 探讨脑出血疾病与血清胱抑素 C 水平的相关性。方法 选取 2013 年 1 月至 2014 年 2 月收治的 99 例脑出血患者,其中轻、中度功能障碍组 60 例,重度功能障碍组 30 例及死亡组 9 例,另选取 40 例健康体检者为健康对照组,观察血清胱抑素 C 水平的差异,并对脑出血患者血清胱抑素 C 水平与 90 d Barthel 指数评分作相关性分析。结果 脑出血组患者血清胱抑素 C 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);脑出血患者轻中度功能障碍组、重度功能障碍组及死亡组的血清胱抑素 C 水平依次升高,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);脑出血患者血清胱抑素 C 水平与 90 d Barthel 指数评分呈负相关。结论 综合观察分析胱抑素 C 水平的变化可反映脑出血患者的病情程度及预后。

关键词:胱抑素 C; 脑出血; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.056

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)15-2184-03

随着社会经济的发展,从而使人们的生活水平得到提高,脑血管疾病的发病率及致残率也日渐增高,威胁着人类健康。胱抑素 C(Cys C)是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员之一,在以往的研究中被被认为是反映早期肾损害的敏感标志物之一^[1]。而近几年的研究又发现其存在非肾性生物学作用,Cys C 与脑血管疾病有关,大多数的研究都认为 Cys C 在血管损害中起着重要的作用^[2-3]。本文研究了血清 Cys C 水平与脑出血之间是否相关及对脑出血患者的病情程度及预后的影响,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2014 年 3 月神经内科和颅脑外科治疗并且诊断为脑出血患者的数据资料,共 99 例,其中男 56 例、女 43 例,年龄 38~86 岁、平均(63±10.2)岁。根据脑出血患者发病后 90 d 病情转归情况不同,按 90 d Barthel 指数评分标准,将脑出血组分为 3 个亚组:Barthel 指数评分 > 40 分的轻、中度功能障碍组,共 60 例,男 38 例、女 22 例,年龄 38~82 岁、平均(57±10.8)岁;Barthel 指数评分 ≤ 40 分但仍然存活的重度功能障碍组,共 30 例,其中男 21 例、女 9 例,年