

- 性与系统性红斑狼疮[J]. 实用医学杂志, 2015, 29(17): 284-287.
- [6] 张永锋, 郑毅. 初发系统性红斑狼疮患者血清 25-羟-维生素 D 和维生素 D 抗体水平变化及意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(10): 661-664.
- [7] 梁子光. 系统性红斑狼疮患者 25-(羟基)-维生素 D 水平变化及意义[J]. 医学信息, 2015, 28(3): 85.
- [8] 邹原方, 罗碗莹. 系统性红斑狼疮患者外周血维生素 D 水平检测的临床意义[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(31): 10-12.
- [9] 郭培霞, 汪国生, 周晶晶, 等. SLE 血清 25 羟基维生素 D3 · 临床研究 ·

血浆 D-二聚体、Fbg 及 CA125 水平变化在卵巢癌中的临床意义

兰新志, 赵丹丹

(河南省郑州市妇幼保健院检验科 450000)

摘要:目的 观察卵巢癌患者中血浆 D-二聚体、纤维蛋白原(Fbg)、糖类抗原 125(CA125)水平的变化,探讨血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 联合检测在卵巢癌中的临床价值。方法 选择 60 例卵巢癌患者(癌症组),同期卵巢良性肿瘤患者 45 例(良性肿瘤组)及健康体检者 42 例(健康对照组)作为研究对象,观察各组空腹血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 的水平并进行比较分析。结果 卵巢癌患者血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 水平明显高于良性肿瘤组及健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);良性肿瘤组与健康对照组相比较,除 CA125 明显升高外,血浆 D-二聚体和 Fbg 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 水平与卵巢癌恶性程度呈正相关,分期越高,其水平也越高;三项联合检测的阳性率显著高于单项检测水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 在卵巢癌中明显升高,并与恶性程度相关,可以作为卵巢癌诊断的敏感指标,联合检测有助于卵巢癌的早期诊断。

关键词:卵巢癌; D-二聚体; 纤维蛋白原; 糖类抗原 125; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.042

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2016)23-3343-03

卵巢癌是常见的女性生殖系统恶性肿瘤,发病率仅次于子宫颈癌和子宫体癌,病死率居妇科恶性肿瘤之首^[1],晚期患者 5 年存活率仅为 30% 左右,而早期患者 5 年存活率可达 70%~90%^[2]。卵巢癌病死率较高的主要原因起病隐匿,易发生腹腔内转移,且复发率较高。因此寻找卵巢癌可靠的早期诊断指标来指导早期诊断、疗效监测及正确判断预后,使得卵巢癌患者得到合理的个体化治疗对提高生存率尤为重要。本研究联合检测卵巢癌患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原(Fbg)、糖类抗原 125(CA125)水平,探讨在卵巢癌诊断、分期及预后的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 8 月至 2015 年 10 月经手术或病理检查确诊的卵巢癌患者 60 例作为研究对象(癌症组),年龄 26~70 岁,平均(36.4±12.6)岁;病理分期按照国际妇产科联盟(FIGO)标准: I 期 8 例、II 期 14 例、III 期 22 例、IV 期 16 例。另选择卵巢良性疾病及健康体检者作为研究对照,卵巢良性肿瘤患者 45 例(良性肿瘤组),年龄 23~72 岁,平均(38.5±14.7)岁,经临床或病理诊断;健康体检者 42 例(健康对照组),年龄 20~68 岁,平均(40.7±13.2)岁,均为本院体检中心健康体检合格妇女。各组均未实施放化疗治疗、抗凝、促凝治疗、溶栓治疗,排除心、肝、肾等重要脏器疾患,实验前未服用任何药物,近期无感染。各组在年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 检测方法 于术前及术后 1 周空腹抽取静脉血两管,一管置于枸橼酸钠抗凝剂的真空管,用全自动凝血/纤溶分析仪

与浆细胞样树突状细胞相关性研究[J]. 中国疾病控制杂志, 2014, 18(8): 748-751.

- [10] 李晓华. 系统性红斑狼疮中的细胞因子异常[J]. 上海免疫学杂志, 1995, 15(1): 50.
- [11] Asou H, Koike M, Elstner E, et al. Vitamin D(3) and its synthetic analogs inhibit the spontaneous in vitro immunoglobulin production by SLE-derived PBMC[J]. Clinical Immunology, 2001, 99(1): 82-93.

(收稿日期:2016-06-06 修回日期:2016-08-26)

检测血浆 D-二聚体和 Fbg;另一管置于普通干燥管,用化学发光分析仪检测血清 CA125,检测过程及结果判读均严格按照操作说明进行。

1.3 检测指标范围 血浆 D-二聚体大于或等于 1.0 mg/L 为阳性; Fbg≥2 g/L, CA125>35 U/L 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组间血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 水平比较 卵巢癌组血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 水平明显高于良性肿瘤组和健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);良性肿瘤组除 CA125 比健康对照组显著升高外,D-二聚体和 Fbg 水平与健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组间血浆 D-二聚体、CA125、Fbg 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-二聚体(mg/L)	CA125(U/mL)	Fbg(g/L)
癌症组	60	1.96±0.64*#	429.36±126.53*#	4.3±1.6*#
良性肿瘤组	45	0.45±0.37	264.57±58.21*	2.8±0.9
健康对照组	42	0.28±0.16	34.14±19.65	2.6±0.5

注:与健康对照组比较, * $P < 0.05$;与良性肿瘤组比较, # $P < 0.05$ 。

2.2 卵巢癌患者不同临床分期及术前术后患者血浆 D-二聚体、CA125、Fbg 水平比较 血浆 D-二聚体、CA125、Fbg 水平

与卵巢癌临床分期呈正相关,随着临床分期的升高而递增,各组之间两两比较:血浆D-二聚体和Fbg在各期间比较差异有统计学意义($P<0.05$);CA125在I期与II期之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),其余各期之间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 卵巢癌患者不同临床分期血浆D-二聚体、CA125、Fbg水平比较($\bar{x}\pm s$)

分期	n	D-二聚体(mg/L)	CA125(U/mL)	Fbg(g/L)
I期	8	0.59±0.32	94.12±35.27	3.4±1.3
II期	14	0.96±0.54*	186.59±57.43*	4.0±1.7
III期	22	1.65±0.72#	374.21±81.34#	4.6±1.4#
IV期	16	2.06±0.67△	543.17±125.53△	5.3±1.5△

注:与I期相比较,* $P<0.05$;与II期相比较,# $P<0.05$;与III期相比较,△ $P<0.05$ 。

2.3 血浆D-二聚体、Fbg、CA125单项检测及联合检测阳性率的比较 卵巢癌组中D-二聚体、Fbg、CA125单项阳性率为73.33%、68.33%、61.67%,三者联合检测阳性率为88.33%,均明显高于良性肿瘤组及健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 血浆D-二聚体、Fbg、CA125单项检测及联合检测阳性率比较[n(%)]

组别	n	D-二聚体	CA125	Fbg	联合检测
癌症组	60	44(73.33)	41(68.33)	37(61.67)	53(88.33)
良性肿瘤组	45	8(17.78)	11(24.44)	7(15.56)	13(28.89)
健康对照组	42	3(7.14)	2(4.76)	1(2.38)	3(7.14)

3 讨 论

肿瘤患者由于肿瘤组织的血管过度增生,可以表达和分泌促凝物质直接激活凝血系统等原因,因此常存在着异常的高凝状态,从而导致血栓形成,这也是癌症患者最常见的并发症及死亡原因^[3]。D-二聚体水平升高特异性反映继发性纤溶酶活性的增强和凝血酶生成增多,标志着机体凝血和纤溶系统的双重激活^[4-5]。许多恶性肿瘤都存在凝血系统机制的改变,血栓形成或栓塞发生,而且这种凝血系统活化常暗示肿瘤进展、血管生成、甚至转移^[6]。凝血系统的活化和肿瘤之间的关系引起研究人员的广泛关注^[7]。凝血系统除了诱导血栓形成,还可以促进纤维蛋白的生产,纤维蛋白可以促进肿瘤细胞的侵袭和转移。

Fbg是血浆中含量最高的凝血因子,可直接结合肿瘤细胞或炎性细胞,通过粒细胞和单核细胞的相互作用诱导炎性因子的形成,从而调控炎性反应过程^[8]。卵巢癌细胞可生成血管生成因子,在高浓度Fbg影响下易形成血栓,从而引发继发性纤溶亢进,生成纤维蛋白降解产物,又反馈地促进Fbg升高。D-二聚体水平升高表明纤溶活性的亢进,纤溶活性亢进必然消耗大量Fbg,导致机体代偿性生成Fbg^[9],本研究反映D-二聚体与Fbg的正相关性也证实了这一点。

国内外已有相关文献报道血浆D-二聚体及Fbg水平在健康人群与良、恶性肿瘤患者之间存在显著差异^[10-11]。本研究发现,卵巢癌患者血浆D-二聚体、Fbg水平明显高于良性肿瘤组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示交联纤维蛋白降解增强,出现血液流变学的异常,主要由于其凝血和

纤溶异常;并且随着分期的升高,卵巢癌患者血浆D-二聚体、Fbg水平明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),提示血浆D-二聚体及Fbg水平与肿瘤的病变程度有关,表明卵巢癌患者凝血和纤溶功能障碍随病情发展呈加重趋势^[12]。卵巢癌患者术前的高凝状态是血栓形成的危险因素,对其手术前后进行血浆中的D-二聚体及Fbg的检测,可筛查血栓高风险人群,对癌症早期诊断、治疗具有重要意义,这与先前相关研究报道结果相一致。

CA125一般在细胞内合成并储存,血清中基本检测不到或浓度极低^[13],但在卵巢癌细胞中会出现。研究表明在卵巢癌患者血清中,CA125对于浆液性癌、晚期癌、未分化癌具有较高敏感性^[14],同时,它还与卵巢癌的分期分型相关。本次研究发现,卵巢癌患者血CA125水平明显高于良性肿瘤组和健康对照组,并与临床分期呈正相关,CA125在各期之间差异均有统计学意义($P<0.05$),这说明CA125检测对卵巢癌的诊断具有较高的价值,并与卵巢癌分期密切相关,临床分期越晚,血CA125水平越高,这表明血CA125水平与卵巢癌的病变程度相关联,可以作为卵巢癌诊断的指标。

本研究还发现,卵巢癌组D-二聚体、Fbg、CA125单项及联合检测的阳性率均明显高于良性肿瘤组及健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明这三项是卵巢癌诊断的敏感指标,其联合检测有助于提高卵巢癌的早期诊断。

综上所述,血浆D-二聚体、Fbg、CA125在卵巢癌中明显升高,可以作为卵巢癌诊断的敏感指标,三者联合检测有助于提高诊断率并对卵巢癌的早期诊断、临床分期及预后有重要的临床价值。

参 考 文 献

- [1] Gubbels JA, Claussen N, Kapur AK, et al. The detection, treatment, and biology of epithelial ovarian cancer[J]. J Ovarian Res, 2010, 3(6): 828-837.
- [2] 杜春芳,赵霞,贾薇,等.卵巢癌早期诊断血清学标记物研究新进展[J].现代肿瘤医学,2013,21(12):2866-2869.
- [3] 赵晶,姜达.恶性肿瘤高凝状态及其干预[J].癌症进展,2013,11(1):48-52.
- [4] 周广义.血浆D-二聚体及凝血指标在卵巢癌患者中的应用价值[J/CD].实用妇科内分泌杂志(电子版),2015,20(8):126-127.
- [5] 张文芳,高云,郭鹏,等.乳腺癌联合化疗患者凝血功能检测临床意义的探讨[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(6):468-469.
- [6] Edwards RL, Rickles FR, Moritz TE, et al. Abnormalities of blood coagulation tests in patients with cancer[J]. Am J Clin Pathol, 1987, 88(5): 596-602.
- [7] Ünlü B, Versteeg HH. Effects of tumor-expressed coagulation factors on cancer progression and venous thrombosis: is there a key factor[J]. Thromb Res, 2014, 133(Suppl 2): 76-84.
- [8] Jensen T, Kierulf P, Sandset PM, et al. Fibrinogen and fibrin induce synthesis of proinflammatory cytokines from isolated peripheral blood mononuclear cells[J]. Thromb Haemost, 2007, 97(5): 822-829.
- [9] Andersen MR, Goff BA, Lowe KA, et al. Use of a symptom index, CA125, and HE4 to predict ovarian cancer[J].

- Gynecol Oncol, 2010, 116(3): 378-383.
- [10] Liu L, Zhang X, Yan B, et al. Elevated plasma D-dimer levels correlate with long term survival of gastric cancer patients[J]. Plos One, 2014, 9(3): 90547.
- [11] 宫辉, 高玲娟, 苏亚娟. 血浆 D-二聚体及凝血指标在卵巢癌患者中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(24): 3307-3308.
- [12] 邸媛媛, 袁新荣, 李仁河, 等. D-二聚体在卵巢癌预后评估

• 临床研究 •

血涂片复检在血常规检测中的重要性

张小芳, 尹 蕾, 张运刚, 梁 淳, 孙彩霞, 李 佳

(河北省邯郸市中心医院检验科 056001)

摘要: 目的 对血液分析仪检测血常规时细胞分类及警示标志的准确性加以评价, 探讨血细胞涂片复检在血细胞分析中的意义, 强调手工涂片复检的重要性, 提高血常规的检验质量。方法 选择 2015 年 10~12 月来邯郸市中心医院门诊首诊患者 8 996 例, 采用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝真空静脉管采集标本, 在贝克曼 750 全血细胞分析仪上检测, 检测时出现的警示标志与手工分类对比分析。结果 血常规检查中出现异常提示的 1 760 例标本进行血涂片染色复查(复片率为 19.6%)并进行统计分析, 真阳性率为 78.4%, 假阳性率为 21.6%, 假阴性率为 5.0%。结论 血细胞分析仪检测血常规具有其局限性, 对报警异常血象只能起到初筛的目的, 对于形态、结构异常的细胞不能作出准确判断和定位。因此, 运用血细胞分析仪时, 应进行必要的血涂片复检, 只有二者结合, 优势互补, 才能减少漏诊和误诊, 确保检验结果的准确性和可靠性。

关键词: 血细胞分析仪; 血细胞形态学; 镜检; 复查

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.043

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2016)23-3345-02

随着医学的发展, 全自动血细胞分析仪被广泛的推广和使用, 它具有快速、简便、精密度高、重复性好、工作效率高等优点, 但是任何一款的血液分析仪都不能精准地识别血液当中的各个细胞, 特别是异形细胞和幼稚细胞。因此, 其只能作为血细胞计数分析的一种过筛措施。当遇到可疑情况, 尤其是在病理条件下, 需要人工进行形态学检查, 即可验证仪器结果, 又及时发现一些假性结果, 避免漏检。本研究利用贝克曼 750 全血细胞分析仪的 IP 信息报警系统对白细胞计数、红细胞计数、血小板计数的数值异常和形态学异常的提示, 进行了 1 760 例血涂片细胞形态学复检, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 10~12 月来邯郸市中心医院门诊首诊患者 8 996 例, 年龄 1 个月至 80 岁。

1.2 仪器与试剂 仪器采用贝克曼 750 全血细胞分析仪, 试剂为贝克曼 750 全血细胞分析仪配套试剂; 显微镜均为 Olympus CX31 型。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 清晨空腹置于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管(避免溶血)各抽取其外周静脉血 2~3 mL; 年龄小不宜采血的取其指尖末梢血、用预稀模式; 应用贝克曼 750 全血细胞分析仪进行分析, 按该项 SOP 文件操作。

1.3.2 制备血涂片 参照《全国临床检验操作规程》第 3 版和《血细胞形态学分析中国专家共识》中制定的血涂片检测操作程序 SOP 文件操作^[1-2]; 对贝克曼 750 全血细胞分析仪报警异常的血常规, 每份标本推血片 2 张, 经瑞氏染色后, 细胞形态学复检的人员在油镜下计数 200 个白细胞分类结果, 得出各类细胞所占比例。

中的价值[J]. 广东医学院学报, 2014, 32(6): 787-790.

- [13] 徐群芳, 曾贱高. 肝硬化患者血清中 CA125 测定的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(1): 55.
- [14] 文晓荣. 血清 FS、HE4 与 CA125 诊断卵巢癌的临床价值比较[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(34): 6002-6004.

(收稿日期: 2016-06-07 修回日期: 2016-08-27)

2 结 果

按照国际血液学复检专家组制定的 41 条血细胞复检规则^[3], 对 1 760 例报警异常的血象标本用仪器法与血涂片镜检结果差异性进行比较(表 1)。若出现至少 1 条复检规则且镜检后阳性为真阳性即为仪器检出; 若出现至少 1 条复检规则, 但镜检后阴性为假阳性即为误检者; 若未出现复检规则中的任何一条, 但镜检后阳性为假阴性即为漏检者。

表 1 1 760 例报警异常的血象标本细胞形态学分析(n)

类型	仪器报警项目数	镜检项目数	仪器检出	误检者	漏检者
超过危急值	717	502	495	222	7
未成熟稚细胞	412	401	393	19	8
感染	309	290	277	32	13
贫血	159	155	143	16	12
PLT 减少	97	113	87	10	26
核实 Diff	153	179	53	100	26
合计	1 847	1 640	1 448	399	92

由表 1 计算可知, 真阳性率为 78.4% (1 448/1 847), 假阳性率为 21.6% (399/1 847), 假阴性率为 5.0% (92/1 847), 复检率 19.6% (1 760/8 996)。

3 讨 论

外周血细胞形态学检验在临床诊疗方面依然占据重要地位, 尤其是血液病患者或可疑血液病者, 血细胞分析仪对形态异常的细胞只有筛查功能, 不能代替人工镜检。另注明本研究人工镜检的报告只有异常形态达到一定比例时才报告临床, 这