

是因为 CEA、CA724 单独检测特异性较低,故采取两者或者多种 TM 联合检测以提高检测的特异性。赵永良等^[15]将 CEA、CA724、CA199 应用于结直肠癌的临床检测,其结果表明,联合检测的敏感性均高于单一检测。李宝华等^[16]发现,CEA、CA724 联合检测的特异度、敏感度均优于二者单一检测。在本研究中,血清 CEA、CA724 单独检测特异度、灵敏度、阴性预测值、阳性预测值、约登指数等方法学指标均低于血清 CEA、CA724 联合检测,与上述研究结果一致,提示 CEA、CA724 联合检测较单一检测更具优势。此外,在本研究中,实验组血清 CEA、CA724 高于对照组,且分期越晚,CEA、CA724 水平越高,实验组血清 CEA、CA724 检测阳性率高于对照组,提示结直肠癌的发生及其严重程度与血清 CEA、CA724 水平密切相关。试剂盒规定的临床参考值具有普遍意义,为避免出现引起误差,本研究以试剂盒规定的临床参考值进行阳性判断。

本研究表明,结直肠癌患者血清 CEA、CA724 水平显著升高,且其水平升高程度与病灶分化程度、临床分期、淋巴结转移等病理特征密切相关。血清 CEA、CA724 联合检测诊断结直肠癌优于单一检测。为此,临床诊断结直肠癌应尽量采取 CEA、CA724 联合检测,便于早期诊断并治疗结直肠癌患者,促进患者康复。

参考文献

[1] 张科平,许洁,颜黎栩,等. 结直肠癌患者 KRAS、NRAS 及 BRAF 基因突变检测分析[J]. 中华病理学杂志,2015, 61(4):254-257.

[2] 董宝军,邵洁,王毅,等. 糖蛋白抗原 72-4、癌胚抗原与血清淀粉样蛋白 A 在结直肠癌患者中的表达及联合检测的价值[J]. 中国老年学杂志,2014,34(22):6343-6344.

[3] 钟娃,李桂清,于钟,等. CEA、CA19-9、CA125 和 CA72-4 在结直肠癌中的表达及联合检测的意义[J]. 中国老年学杂志,2013,33(15):3594-3595.

[4] Peng Y,Zhai Z,Li Z,et al. Role of blood tumor markers in predicting metastasis and local recurrence after curative resection of colon cancer[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8 (1):982-990.

[5] 唐承璐,刘慧敏,吕小红. 血清 YKL-40、CEA、CA72-4 联合检测对结肠癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2015,

• 临床研究 •

12(4):645-646.

[6] Kanellos I,Zacharakis E,Kanellos D,et al. Prognostic significance of CEA levels and detection of CEA mRNA in draining venous blood in patients with colorectal cancer [J]. J Surg Oncol,2006,94(1):3-8.

[7] Kim G,Jung EJ,Ryu CG,et al. Usefulness of carcinoembryonic antigen for monitoring tumor progression during palliative chemotherapy in metastatic colorectal cancer[J]. Yonsei Med J,2013,54(1):116-122.

[8] 赵坚敏,郑萍. 炎症性肠病癌变监测及化学预防研究进展 [J]. 河北医学,2013,19(8):1246-1249.

[9] 宋培栋,翟根成. 联合检测血清肿瘤标志物 CEA、CA199、CA242 及 CA724 在结直肠癌诊断中的应用[J]. 中国实验诊断学,2012,16(7):1279-1281.

[10] 吴道宏,彭文. 血清 CEA、CA19-9、CA724 检测对老年胃癌病理、临床分期的意义[J]. 现代肿瘤医学,2009,17 (8):1532-1534.

[11] 王梅,孟华,刘晓颖. AFP、CEA、CA199、CA724 联合检测在消化道恶性肿瘤中的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2011,20(6):546-548.

[12] Zalba S,Contreras AM,Haeri A,et al. Cetuximab-oxaliplatin-liposomes for epidermal growth factor receptor targeted chemotherapy of colorectal cancer[J]. J Control Release,2015,21(11):26-38.

[13] 邱绪文,王祖斌. 血清 CEA、CA199、CA724、CA242 与结直肠癌关系的临床研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2016,19(4):326-327.

[14] 朱珊玲,王浩. CA724、CA125、CA199、CEA 在结直肠癌诊断中的价值[J]. 海南医学院学报,2014,20(1):87-89.

[15] 赵永良. 三种肿瘤标志物(CEA、CA199、CA724)在诊断直肠癌中的临床应用[J]. 中国实用医药,2015,10(15): 67-68.

[16] 李宝华,吴晓光,冯军,等. 结直肠癌血清肿瘤标志 CEA 与 CA724 检测的临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2015,24(7):1053-1056.

(收稿日期:2017-02-22 修回日期:2017-04-22)

D-二聚体检测对急性早幼粒细胞白血病的诊断价值研究

汪宏梅

(泰兴市人民医院检验科,江苏泰兴 225400)

摘要:目的 研究急性早幼粒细胞白血病(APL)患者在不同疾病发展阶段血浆中 D-二聚体水平变化的临床意义。方法 将该院 2013 年 1 月至 2015 年 12 月 30 例 APL 住院患者作为 APL 组,30 例健康体检者作为对照组。APL 组分为治疗前、治疗后 3、8、16 d、缓解组,检测各组 D-二聚体水平。结果 治疗前、治疗开始 D-二聚体水平显著高于对照组($P<0.05$),缓解组与对照组无明显差异($P>0.05$),治疗前明显高于缓解后($P<0.05$)。结论 在 APL 治疗中,血浆 D-二聚体水平变化在早期诊断、疗效观察、疾病控制、预后评估等方面具有重要意义,该诊断方法具有较高的临床推广应用价值。

关键词:D-二聚体; 治疗前后; 急性早幼粒细胞白血病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.037 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)13-1824-03

血浆 D-二聚体作为交联纤维蛋白在纤溶酶水解作用下所形成的一种具有特异性纤维蛋白降解产物,可以将其作为继发性纤溶中一种特有的代谢物,D-二聚体在人体内的水平变化可

体现出机体内的纤溶、凝血系统被双重激活,可作为继发性纤溶亢进的灵敏、特异的重要参考指标,同时还能够作为评估临床溶栓治疗效果的主要观察指标^[1]。文献^[2]显示,通过对急性

早幼粒细胞白血病 (APL) 病例进行临床检测发现, 在病例中发现纤溶、凝血系统被激活且存在不同程度的血管内皮细胞损伤现象。机体内 D-二聚体水平异常变化, 导致患者的凝血活性升高, 从而促进凝血。若患者体内的 D-二聚体水平继续增加, 则可能引发严重并发症——弥散性血管内凝血 (DIC), 此时由于患者的凝血因子将会被大量激活、消耗且进一步继发纤溶亢进, 最终导致患者出现全身性出血症状, 对患者的生活健康产生严重影响。因此, 在临床 APL 诊断中检测 D-二聚体对于掌握病情变化程度、提供临床治疗支持等具有重要的临床意义^[3]。对 APL 疾病患者的 D-二聚体水平变化情况进行跟踪观察, 不仅能够及时发现并发症, 还有利于监测患者的病情发展情况以及临床化疗治疗的效果^[4]。研究认为, 在人体内的纤溶酶作用下交联纤维蛋白将会产生一种具有特异性的纤维蛋白降解物质—D-二聚体, 若人体内的 D-二聚体水平出现明显上升, 则表明人体内的凝血系统、纤溶系统全部被激活, 此时在临床诊断继发性纤溶亢进是否出现敏感性、特异性时可将其作为主要的参考指标^[5]。在 APL 疾病的纤溶亢进、凝血异常诊断中可将 D-二聚体水平变化可作为重要的参考指标, 并对指导临床治疗、评估预后等均具有重要的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例选自本院 2013 年 1 月至 2015 年 12 月间收治的 30 例 APL 患者, 男 20 例、女 10 例, 年龄 22~59 岁, 平均 (45.7±4.9) 岁。对照组病例则随机选取本院健康体检中心接受常规体检的 30 例健康对象, 男 20 例、女 10 例, 年龄 21~60 岁, 平均 (43.6±5.2) 岁。两组人群性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组病例入院时经询问均无血液疾病史; 在接受本课题研究前, 两组患者均未服用任何药物; 研究对象中排除了患有严重心脑血管及生理器官疾病的病例。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 分别抽取健康对照组静脉血, 抽取 APL 患者初发及治疗后 3、8、16 d 及缓解时的静脉血 1.8 mL 或 2.7 mL 于枸橼酸钠 (109 mmol/L) 真空抗凝管中, 血液与抗凝剂的比例为 9:1。抽完后立即颠倒混匀, 再以 3 000 r/min 离心 10 min, 分离出血浆 500 μ L, 在 -70 $^{\circ}$ C 条件下存储待检。

1.2.2 标本检测 本实验两组人群的血浆 D-二聚体水平检测时均采用免疫比浊法。采用 ACL-TOP700 全自动凝血分析仪, 所有使用试剂控品、标准品均为分析仪配套的原装试剂, 在严格执行设备操作规程下实施水平检测操作。

1.3 统计学处理 本文两组人群的血浆 D-二聚体水平检测所产生的数据均采用 SPSS12.0 统计软件进行处理分析, 研究中产生的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 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

APL 组治疗前血浆 D-二聚体水平明显高于对照组 ($P<0.05$); APL 组中, 治疗前与治疗后血浆 D-二聚体水平比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 随着临床治疗时间延长, 血浆 D-二聚体水平出现明显的下降趋势, 缓解时血浆 D-二聚体水平达到对照组水平。见表 1。

表 1 两组人群血浆 D-二聚体水平检测		
组别	<i>n</i>	D-二聚体 (mg/L)
对照组	30	0.28±0.12
APL 组		
治疗前	26	2.65±1.04*
治疗后 3 d	26	2.25±0.72*#

续表 1 两组人群血浆 D-二聚体水平检测		
组别	<i>n</i>	D-二聚体 (mg/L)
对照组		
治疗后 8 d	26	1.59±0.48*#
治疗后 16 d	26	0.66±0.26*#
缓解	26	0.28±0.17 Δ

注: 与对照组比较, * $P<0.05$, $\Delta P>0.05$; 与治疗前比较, # $P<0.05$ 。

3 讨论

APL 属于是急性髓细胞白血病 (AML) 中一种相对比较特殊的疾病类型, 世界医学组织将其称之为“急性髓细胞白血病 M3 型”。APL 作为白血病中一个比较特殊的类型, 若患者病情没有得到有效控制, 则可能引发弥散性血管内凝血 (DIC), 相关研究报道显示, DIC 临床发病率达到 78%^[5]。

APL 是造血组织恶性疾病, 特征主要为患者骨髓等其他造血组织出现了明显的白血病细胞增长现象并进入到外周循环血液, 血液中正常细胞分化被抑制, 导致人体组织中的正常细胞出现异常凋亡。相关研究报告显示, APL 疾病一般发病于中青年人群中, 是一种威胁人类健康的严重恶性、急性疾病; 到目前为止, 各国医学工作者都是积极寻找病因但是尚无准确结论, 但是大部分临床医学者认为可能与病毒入侵有关, 另外也有可能是遗传因素、放射因素、化学毒物等引发 APL^[7]。

APL 容易出血的主要原因就是因为白血病性早幼粒细胞具有大量合成释放大促凝物质的能力, 如组织因子, 这些促凝物质将会导致凝血障碍和继发性纤溶亢进, 尤其是当白血病性早幼粒细胞负荷量达到某种程度时, 血液将呈现为高凝状态, 机体内微循环广泛形成血栓, 进一步促进继发性纤溶亢进, 造成严重出血等并发症^[8]。血浆 D-二聚体是一种具体特异性的纤维蛋白降解物, 可在纤溶酶的作用下产出交联纤维蛋白。因此, 若人体内的 D-二聚体检测结果出现异常升高, 则可表明患者体内的溶血系统、纤溶系统被完全激活, 也就是可以将 D-二聚体作为临床诊断患者是否存在继发性纤溶亢进敏感或者特异的重要参考指标^[9]。

随着世界临床医学研究技术和水平的逐渐提升, 在 APL 疾病治疗中所采用的支持治疗、化疗药物不断更新发展, 使得白血病的临床病死率出现了明显下降, 但是因白血病而引发的出血性病死亡率仍然比较高, 其中最具典型性的是 APL 疾病, 主要原因在于在化疗过程中容易引发比较严重的并发病, 影响临床治疗效果。

在本实验研究中, APL 组治疗前的血浆 D-二聚体检测水平明显高于对照组; 但是在给予药物治疗后, APL 组血浆 D-二聚体水平明显降低, 出现下降的原因在于在药物作用下患者体内的白血细胞的诱导分化逐渐成熟, 所释放出来的异常促凝物质与治疗前相比快速减少, 使得体内的血浆 D-二聚体水平出现明显降低。通过总结临床研究经验, 当 APL 患者开始接受化疗之后, 一般可能在 7 d 时间内开始明显好转, 15 d 后患者将进入安全期, 本年研究中 APL 组血浆 D-二聚体水平的变化规律符合临床理论研究。

APL 组经过临床治疗后, 血浆 D-二聚体水平与治疗前相比出现明显减少, 但是水平仍然明显高于对照组 ($P<0.05$)。临床判断临床治疗效果时 (也就是判断纤溶、凝血功能改善情况), 采取检测血浆 D-二聚体水平的方法具有较高的敏感性, 且可以早期准确反映出 APL 患者提出的纤溶亢进状态、溶血系统激活改善情况。血浆 D-二聚体水平变化与患者病情程度变化、治疗效果等具有一定关联性, 因此在 APL 疾病患者的早期诊断、病情监测等方面血浆 D-二聚体水平可起到重要的临

床参考指标作用,除此之外,血浆 D-二聚体水平还对于 APL 疾病的预防并发症、预后评估等方面有一定价值。

综上所述,通过本课题组的临床实践研究证实,APL 疾病患者纤溶、凝血系统均被激活,此时血浆 D-二聚体的水平与正常水平相比有明显的上升,而 D-二聚体作为继发性纤溶最具代表性的代表物之一,是反映继发性纤溶的灵敏度、特异度较高的指标^[10]。在临床 APL 的治疗过程中,血浆 D-二聚体水平变化在疗效观察、病情发展监控、预后评估等方面具有重要意义,因此,此诊断方法具有较高的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 钟少东,蔡晓燕.急性早幼粒细胞白血病发病机制及治疗进展[J].安徽医药,2011,15(3):277-280.
- [2] 任敏,肖菁,武加标.检测血浆 D-二聚体、P-选择素在急性白血病 DIC 诊断中的临床意义[J].现代医学,2009,37(6):447-448.
- [3] 闫磊,王哲理,兰文军.急性早幼粒细胞白血病诊断进展[J].齐鲁工业大学学报,2013,27(1):23-26.
- [4] 罗旭华,何丽,郭秋红,等.急性白血病患者血浆 D-二聚体的表达水平及临床意义[J].中国医药指南,2013(29):

434-435.

- [5] 魏鑫,徐赢东,何娟.急性白血病患者血浆 D-二聚体检测的临床意义[J].中国医科大学学报,2011,40(4):343-345.
- [6] 刘亚军,王迪,赵国珍.D-二聚体检测及其临床应用[J].河北医药,2009,31(7):858-860.
- [7] 刘秀娥,杨林花,王宏伟,等.急性白血病患者弥散性血管内凝血的实验室检测及意义[J].血栓与止血学,2002,8(2):60-62.
- [8] 董大鹏,徐爽,艾清,等.急性早幼粒细胞白血病患者 D-二聚体检测的临床价值[J].中国实验诊断学,2013,17(8):1491-1492.
- [9] 习杰英,刘娟,郭桂丽,等.D-二聚体检测在急性白血病合并 DIC 诊治中的意义[J].陕西肿瘤医学,2001,9(3):157-158.
- [10] Matsuda N, Hattori Y. Vascular biology in sepsis: pathophysiological and therapeutic significance of vascular dysfunction[J]. J Smooth Muscle Res, 2007, 43(4): 117-137.

(收稿日期:2017-02-15 修回日期:2017-04-15)

• 临床研究 •

尿 mAlb/Cr、NAG 联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的价值

贾春晖,毛玲,罗晓红,牛小娟[△]

(兰州军区兰州总医院内分泌科,甘肃兰州 730050)

摘要:目的 探讨尿微量清蛋白(mAlb)与肌酐(Cr)的比值(mAlb/Cr)、尿 N-乙酰基-β-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)联合检测在糖尿病肾病(DN)早期诊断中的价值。方法 将予该院治疗的 148 例糖尿病患者纳入研究,并且分为单纯性糖尿病组和 DN 组,选取同期的 50 例体检健康者作为对照组。收集各组人群的晨尿标本 10 mL,3 000 r/min 离心 10 min 后,留取上清液,进行尿 mAlb/Cr、尿 NAG 的检测,并对检测结果进行比较分析。结果 DN 组的尿 mAlb/Cr、尿 NAG 的阳性率明显高于单纯糖尿病组和对照组的阳性率,单纯糖尿病组的尿 mAlb/Cr、尿 NAG 的阳性率也高于对照组的阳性率。DN 组尿 mAlb/Cr 和尿 NAG 联合检测的阳性率高达 90.5%,其指标远高于单纯测定尿 mAlb/Cr 或尿 NAG 的阳性率。结论 糖尿病患者尿 mAlb/Cr 和尿 NAG 的联合检测可以很大程度地提高早期 DN 患者诊断的灵敏度和特异度,更好地监测 DN 的发生、发展和临床治疗的效果,从而提高 DN 患者的生活质量。

关键词:糖尿病肾病; 微量清蛋白; 肌酐; 葡萄糖苷酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)13-1826-03

糖尿病肾病(DN)是 2 型糖尿病中较为常见的全身性微血管并发症之一,临床表现主要是水肿、持续性蛋白尿,慢性进行性肾损伤。并发 DN 的患者往往有较高的致残率和致死率,因此,早期预防和检测糖尿病患者的肾功能,具有重要意义^[1]。目前常见的肾功能检测指标有血清尿素氮、肌酐(Cr)等,但由于引起 DN 的因素是多方面的,其发病机制较为复杂,DN 的发病又较为隐匿^[2],而传统的检测又无法及时、早期地发现肾损伤,因此当患者出现明显临床症状时肾脏损伤已不可逆转^[3]。近年来,尿微量清蛋白(mAlb)与 Cr 的比值(mAlb/Cr)、尿 N-乙酰基-β-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)等检测方法也被经常用于 DN 的早期诊断。笔者对糖尿病患者尿 mAlb/Cr、尿 NAG 水平进行了联合检测,旨在分析并探讨其在 DN 早期诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2016 年 3 月至 2016 年 7 月于本院内分泌科住院的糖尿病患者 148 例纳入本研究,糖尿病诊断均符合世

界卫生组织(WHO)1999 年糖尿病诊断标准,排除原发性肾脏损伤,排除严重感染、严重心功能不全、肿瘤、妊娠等,年龄 12~83 岁,平均(42.0±1.2)岁。其中单纯性糖尿病组 85 例,年龄 15~79 岁,平均年龄(39±5.8)岁;DN 组 63 例,年龄 25~80 岁之间(平均年龄 42.0±8.1)。另外,选取同期体检健康者 50 例作为对照组,男 24 例、女 26 例,年龄 21~75 岁,平均(55.0±9.6)岁。

1.2 仪器与试剂 主要的检测仪器为贝克曼 AU680 全自动生化分析仪。采用宁波瑞源生物科技有限公司生产的试剂盒,包括 mAlb 检测试剂盒(免疫比浊法)、Cr 检测试剂盒(肌氨酸氧化酶法)、NAG 检测试剂盒(比色法)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与处理 收集上述各组人群的晨尿标本 10 mL,3 000 r/min 离心 10 min 后,留取上清液。

1.3.2 标本检测 各组检测均平行进行,按试剂、仪器说明书要求、严格按照操作规程进行测定。

[△] 通信作者, E-mail: niuxiaojuan333@126.com。