

- [9] Holme I, Aastveit AH, Hammar N, et al. Uric acid and risk of myocardial infarction, stroke and congestive heart failure in 417 734 men and women in the Apolipoprotein MORTality RiSk study (AMORIS) [J]. J Intern Med, 2009, 266(6): 558-570.
- [10] Chen JH, Chuang SY, Chen HJ, et al. Serum uric acid level as an Independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study [J]. Arthritis Rheum, 2009, 61(2): 225-232.
- [11] 王卫国, 汪一波, 陈继升. 慢性心力衰竭患者尿酸水平与心功能相关分析[J]. 心脑血管病防治, 2010, 10(6): 449-451.
- [12] 夏邦俊, 袁先琢, 张祥宝. 慢性心力衰竭患者肝功能损伤肾功能不全发生率与其心力衰竭严重程度的关系[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(4): 580-581.
- [13] 王印宝, 李顺利, 邱文辉. BNP、cTn-I、UA 和 PA 在慢性心力衰竭诊断及疗效观察中的合理应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(4): 372-374.
- [14] 邵静波, 潘祥坡. 红细胞分布宽度等 3 种检测指标与慢性心力衰竭的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(22): 3128-3130.
- (收稿日期: 2017-02-06 修回日期: 2017-04-15)

• 临床研究 •

## 4 项肿瘤标志物检测在晚期非小细胞肺癌治疗中的意义

殷金兰, 李莹, 陈金梅, 张汉园  
(江苏省镇江市第二人民医院检验科 212002)

**摘要:**目的 探讨血清血清糖类抗原(CA)50、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异烯醇化酶(NSE)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)和癌胚抗原(CEA)水平在晚期非小细胞肺癌中(NSCLC)的临床意义。方法 采用化学发光免疫法检测 68 例 NSCLC 患者治疗前后血清 CA50、CYFRA21-1、NSE、SCCA 和 CEA 水平, 并进行比较。结果 NSCLC 患者治疗前后 CA50 和 NSE 水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。鳞癌、腺癌患者治疗后 CEA、CYFRA21-1、SCCA 水平明显低于治疗前, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。三者联合检测大大提高了 NSCLC 的灵敏度(腺癌 75.8%, 鳞癌 88.9%), 但特异度有所下降。结论 晚期 NSCLC 患者血清 CYFRA21-1、SCCA 和 CEA 水平检测对判断疗效及预后具有重要意义。

**关键词:**非小细胞肺癌; 细胞角蛋白 19 片段; 神经元特异烯醇化酶; 鳞状细胞癌抗原; 癌胚抗原

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.14.046

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)14-1985-03

肺癌作为全球最常见的恶性肿瘤, 发病率和病死率都非常高<sup>[1]</sup>。近年来肺癌的发病率和病死率更是节节攀升。据统计, 2012 年全球约新增 180 万肺癌患者, 每年约 159 万人死于肺癌, 中国患者约占其中 1/3 以上。在肺癌的临床治疗中, 通常非小细胞肺癌(NSCLC)主要以手术为主结合放化疗<sup>[2]</sup>。因此如何判断治疗效果则尤为重要, 虽然可通过 CT 等影像技术确诊, 但是预后的效果监测却并不理想, 尤其是晚期患者。本研究通过对晚期患者血清糖类抗原(CA)50、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异烯醇化酶(NSE)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)和癌胚抗原(CEA)水平的检测, 探讨这些肿瘤指标在晚期 NSCLC 治疗中的价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 1 月至 2016 年 8 月本院晚期 NSCLC 患者 68 例, 男 44 例, 女 24 例, 男女比例 1.83:1.00, 年龄 45~81 岁, 平均(61.00±10.25), 临床病理分型为Ⅲ~Ⅳ期。其中鳞癌 30 例, 年龄 50~81 岁, 平均(62.00±8.35)岁; 腺癌 38 例, 年龄 45~71 岁, 平均(59.00±11.55)。所有患者的诊断符合 2011 年版原卫生部发布的《原发性肺癌诊疗规范》, 均经临床诊断为晚期 NSCLC, 并经细胞学或病理学检查确诊, 治疗方法均为肺叶切除术及放化疗。并排除以下情况: (1)良性肿瘤; (2)结缔组织病变; (3)肺炎。

**1.2 检测方法** 所有研究对象均取空腹静脉血 3 mL, 经离心机离心后保存于-20℃冰箱, 避免反复冻融。严格按照试剂盒要求进行测定。检测仪器为深圳新产业公司的 MAGLU-MI2000 plus 全自动化学发光仪, 试剂为配套的 CA50、CY-

FRA21-1、NSE、SCCA 和 CEA 检测试剂盒。

**1.3 诊断标准** 所有患者的肝肾功能均无原发性疾病, 排除溶血标本, 且近期未使用对肝肾有损害的药物。判断标准: CYFRA21-1<3.3 ng/mL、SCCA<1.5 ng/mL、CEA<5 ng/mL 时为阴性, 反之为阳性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析, 呈正态分布、方差齐性的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 治疗前后各指标比较采用配对样本  $t$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 NSCLC 患者治疗前后各项指标的比较** NSCLC 患者治疗前后 CA50 和 NSE 水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。而 CEA、SCCA、和 CYFRA21-1 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 鳞癌患者治疗前后各项指标结果比较** 鳞癌患者治疗后 CEA、CYFRA21-1、SCCA 水平明显低于治疗前, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 腺癌患者治疗前后各项指标结果比较** 腺癌患者治疗后 CEA、CYFRA21-1、SCCA 水平明显低于治疗前, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 3 种肿瘤指标单独或者联合检测在腺癌和鳞癌中诊断指标的比较** 腺癌和鳞癌灵敏度和特异度均较好的指标为 CYFRA21-1, 对腺癌的灵敏度和特异度较好的指标为 CEA, SCCA 对鳞癌的特异度较好, 但灵敏度不高。联合检测 CYFRA21-1、SCCA 和 CEA 可提高检测灵敏度, 但特异度不高。

见表 4。

表 1 NSCLC 患者治疗前后各项指标的比较( $n=68, \bar{x} \pm s$ )

| 检测时间     | CA50(IU/mL)       | CEA(ng/mL)       | NSE(ng/mL)        | CYFRA21-1(ng/mL)  | SCCA( $\mu$ g/L) |
|----------|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| 治疗前      | 88.19 $\pm$ 40.57 | 33.01 $\pm$ 6.38 | 16.86 $\pm$ 10.34 | 45.18 $\pm$ 14.64 | 18.7 $\pm$ 9.06  |
| 治疗后      | 27.74 $\pm$ 12.47 | 16.69 $\pm$ 4.69 | 4.03 $\pm$ 0.45   | 12.08 $\pm$ 3.69  | 13.5 $\pm$ 7.43  |
| <i>t</i> | 1.804             | 4.226            | 1.275             | 2.490             | 2.184            |
| <i>P</i> | 0.091             | 0.001            | 0.222             | 0.025             | 0.045            |

表 2 鳞癌患者治疗前后各项指标结果比较( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

| 检测时间     | CEA<br>(ng/mL)   | CYFRA<br>21-1(ng/mL) | SCCA<br>( $\mu$ g/L) |
|----------|------------------|----------------------|----------------------|
| 治疗前      | 22.15 $\pm$ 9.16 | 42.23 $\pm$ 18.11    | 51.87 $\pm$ 24.12    |
| 治疗后      | 13.28 $\pm$ 7.71 | 30.4 $\pm$ 12.09     | 30.5 $\pm$ 18.22     |
| <i>t</i> | 4.022            | 2.852                | 2.986                |
| <i>P</i> | 0.005            | 0.018                | 0.016                |

表 3 腺癌治疗前后各项指标结果比较( $n=38, \bar{x} \pm s$ )

| 检测时间     | CEA<br>(ng/mL)   | CYFRA<br>21-1(ng/mL) | SCCA<br>( $\mu$ g/L) |
|----------|------------------|----------------------|----------------------|
| 治疗前      | 60.73 $\pm$ 6.69 | 21.76 $\pm$ 15.87    | 3.60 $\pm$ 1.62      |
| 治疗后      | 25.06 $\pm$ 6.03 | 7.25 $\pm$ 4.32      | 1.78 $\pm$ 0.73      |
| <i>t</i> | 4.102            | 2.254                | 2.015                |
| <i>P</i> | 0.001            | 0.026                | 0.041                |

表 4 CYFRA21-1、SCCA、CEA 3 种指标单独或联合检测的比较(%)

| 检测指标               | 灵敏度  |      | 特异度  |      |
|--------------------|------|------|------|------|
|                    | 腺癌   | 鳞癌   | 腺癌   | 鳞癌   |
| CYFRA21-1          | 60.5 | 73.3 | 72.5 | 83.3 |
| SCCA               | 31.6 | 60.0 | 77.4 | 79.6 |
| CEA                | 65.3 | 53.3 | 68.5 | 63.8 |
| CYFRA21-1+SCCA     | 52.1 | 78.3 | 70.3 | 62.9 |
| CYFRA21-1+CEA      | 72.7 | 70.2 | 68.3 | 60.0 |
| SCCA+CEA           | 56.5 | 67.3 | 47.9 | 51.3 |
| CYFRA21-1+SCCA+CEA | 75.8 | 88.9 | 64.5 | 58.6 |

3 讨 论

NSCLC 手术后行放化疗,生存率明显高于小细胞肺癌,而对于晚期患者的疗效评价一直存在争议。即使通过影像学技术也很难确定治疗效果,而本研究提供的几项肿瘤指标恰好可以解决这个问题。研究发现可以采用这些指标来判断疗效,采取更加有针对性地治疗措施以提高 NSCLC 患者的生存率。

在 NSCLC 早期诊断的研究中,有学者进行了多种肿瘤指标联合检测以提高阳性率的分析,得出结论认为 NSCLC 中对鳞癌的早期诊断最敏感的指标为 CYFRA21-1,灵敏度为 63.6%;CEA 对腺癌的灵敏度为 64.3%;如果 CYFRA21-1 联合 SCCA、CEA 检出率将大大提高至 71.4%~72.7%<sup>[3]</sup>。但关于晚期 NSCLC 患者的治疗及预后评估研究却比较少,晚期患者大都合并各种感染,或者存在骨转移,在影响因素众多的情况下,有些指标或许对早期和中期 NSCLC 患者的诊断较敏感,而对于晚期患者并不敏感。如果能证实某些指标在晚期患

者中也是敏感的指标,那么对晚期患者的治疗及预后评估将有更大的指导意义。

本研究中研究对象大多是老年晚期患者,病理分型为肺癌Ⅲ~Ⅳ期,在行手术或放化疗治疗后生存了 1~3 年。经过对比,发现 NSCLC 患者治疗前后 CA50 和 NSE 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );而 CEA、SCCA、和 CYFRA21-1 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与某些研究中提出的 NSE 在 NSCLC 中也具有一定诊断价值不符<sup>[4]</sup>。限于本研究标本采集的局限性,且分组、分期比较的对象也不相同,有待于其他研究者作进一步的研究。

CYFRA21-1 是相对较新的肿瘤指标,为细胞角蛋白 19 的两个可溶性片段,存在于肺癌和食道癌等上皮起源肿瘤细胞质中,细胞被破坏时释放入血<sup>[5]</sup>。在诊断不同组织类型肺癌中灵敏度不同,以往研究表明 CYFRA21-1 对肺癌诊断灵敏度由高到低依次为:鳞癌、腺癌、小细胞肺癌<sup>[6]</sup>。血清 CYFRA21-1 水平与肿瘤分期呈正相关,对判断手术疗效,以及评估预后均有重要意义<sup>[7]</sup>。本研究中,CYFRA21-1 治疗前后比较的 *t* 值小于 CEA,可能是由于本研究收集的患者标本腺癌比例大于鳞癌。

CEA 为最早的肺癌相关肿瘤指标,腺癌细胞可直接分泌。但同时它也是广谱的肿瘤标志物,对肺癌缺乏特异度<sup>[7]</sup>。有研究表明,CEA 水平的高低对于晚期 NSCLC 患者判断疗效和预后具有一定价值<sup>[8]</sup>。本研究只是对治疗前后的数据进行比较,发现对 NSCLC 晚期患者 CEA 具有很好的监测疗效作用,但对于预后评估的意义,由于本研究条件有限并没有开展。此外在研究过程中,笔者还发现同一患者的胸腔积液标本比血液标本中检测的 CEA 要高得多,但限于标本有限,无法进行统计学处理,如能继续深入研究将对 NSCLC 的晚期治疗提供更好的判断依据。

SCCA 最早是从宫颈鳞状细胞癌组织中提取的一种组织抗原,为宫颈癌的良好的肿瘤指标<sup>[9]</sup>。本研究中可见晚期 NSCLS 患者治疗前后的 SCCA 水平差异明显,有统计学意义( $P<0.05$ ),且诊断特异度较 CEA 高。

综上所述,在晚期 NSCLS 患者治疗中,CYFRA21-1、SCCA、CEA 这 3 种肿瘤指标均具有很好的监测价值,且对不同分型的 NSCLC 患者有不同的意义。CYFRA21-1、SCCA 联合检测判断鳞癌治疗效果较好(灵敏度为 78.3% 特异度为 62.9%),而 CYFRA21-1 和 CEA 联合检测判断腺癌治疗效果较佳(灵敏度为 72.7% 特异度为 68.3%)。三项联合检测对鳞癌的灵敏度为 88.9%,但特异度不如单项检测 CYFRA21-1。而 NSE、CA50 并不具有监测意义。

参考文献

[1] Gao H, Liu J, Song N. Application of target peptide in

siRNA delivery for the research of lung cancer therapy [J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2014, 17(9): 674-678.

[2] Kozu Y, Maniwa T, Takahashi S, et al. Prognostic significance of postoperative serum carcinoembryonic antigen levels in patients with completely resected pathological-stage I non-small cell lung cancer[J]. J Cardiothorac Surg, 2013, 8(1): 106.

[3] 金霞霞, 陈世勇, 齐娟飞, 等. 血清 NSE、ProGRP、CEA、SCCA 和 CYFRA21-1 联检在肺癌诊断中的意义[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(1): 83-86.

[4] 朱登彦, 赵松. 46 例非小细胞肺癌患者手术前后肿瘤标志物的监测分析[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(9): 1285-1286.

[5] Lai RS, Hsu HK, Lu JY, et al. CYFRA 21-1 enzyme-linked immunosorbent assay. Evaluation as a tumor marker in non-small cell lung cancer[J]. Chest, 1996, 109

(4): 995-1000.

[6] 陈韩, 陈思思, 许伍铭, 等. 血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(10): 1373-1376.

[7] 段新春, 崔永, 龚民, 等. 手术前后血清 CEA 和 CYFRA21-1 水平的变化有助于预测非小细胞肺癌患者的预后[J]. 中国肺癌杂志, 2015, 18(6): 358-364.

[8] 郭楠楠, 唐健, 李捷, 等. 非小细胞肺癌手术前后相关肿瘤标志物变化及与预后的相关性分析[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(2): 258-260.

[9] 佟威威, 佟广辉, 王婧, 等. CYFRA21-1、NSE、SCCA 和 CRP 在肺癌诊断中的应用[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(3): 396-400.

(收稿日期: 2017-02-12 修回日期: 2017-04-12)

• 临床研究 •

# 利培酮与奥氮平对精神分裂症患者血清催乳素和血脂的影响

关洁萍, 梁绮媚, 傅展鸿  
(广东省佛山市顺德区顺德伍仲珮纪念医院 528300)

**摘要:**目的 探讨利培酮与奥氮平对精神分裂症患者血清催乳素(PRL)和血脂的影响。方法 选取 2012 年 1 月至 2016 年 8 月该院收治的精神分裂症患者 155 例作为研究对象, 根据治疗方式的不同将其分为观察组 79 例和对照组 76 例, 观察组患者服用利培酮治疗, 对照组患者服用奥氮平治疗。检测 2 组患者治疗前后血清 PRL 和血脂水平, 并进行阳性与阴性症状量表(PANSS)评分。结果 治疗前、治疗 4 周后、治疗 8 周后 2 组患者 PANSS 评分比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗 4 周后、8 周后 PANSS 评分与该组治疗前相比明显降低, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组经过治疗 4、8 周后 PRL 较治疗前明显升高, 差异有统计学意义( $t=5.523, 10.191, P<0.05$ ); 对照组经过治疗 4、8 周后 PRL 较治疗前略有升高, 但差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 观察组经过治疗 8 周后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)明显升高, 差异有统计学意义( $t=2.561, 3.013, 2.611, P<0.05$ ), 对照组经过治疗 8 周后仅 TG 明显升高, 差异有统计学意义( $t=2.682, P<0.05$ ); 治疗后 2 组其余指标与治疗前比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 利培酮可明显升高精神分裂症患者血清 PRL、TC、TG、LDL-C 水平, 奥氮平对精神分裂症患者血清 PRL 和血脂影响不明显。

**关键词:**利培酮; 奥氮平; 精神分裂症; 催乳素; 血脂  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.14.047 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)14-1987-03

有研究表明抗精神疾病药物可能会引起精神分裂症患者内分泌代谢失常等<sup>[1-2]</sup>, 这给患者的身体健康带来严重的影响。利培酮与奥氮平是临床常用的第二代抗精神病药<sup>[3]</sup>, 搜集文献资料显示有关利培酮与奥氮平治疗对血清催乳素(PRL)与血脂影响的报道较为少见<sup>[4-5]</sup>。本研究将 2012 年 1 月至 2016 年 8 月本院收治的精神分裂症患者 155 例作为研究对象, 检测并记录 2 组患者治疗前后血清 PRL 与血脂水平, 探讨利培酮与奥氮平对精神分裂症患者血清 PRL 和血脂的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 1 月至 2016 年 8 月本院收治的精神分裂症患者 155 例作为研究对象, 根据治疗方式的不同将其分为观察组 79 例和对照组 76 例, 观察组患者服用利培酮, 对照组患者服用奥氮平。纳入标准<sup>[6]</sup>: 患者均符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(CCMD-3)的精神分裂症诊断标准; 患者入院前 3 个月内未采用抗精神病药物进行治疗; 阳性与阴性症状量表(PANSS)评分 60 分以上; 患者及家属均知情同意, 且经本院伦理委员会批准。排除标准<sup>[7]</sup>: 心、肝、肾等

主要脏器功能不全者; 患有严重感染性或免疫性疾病者。2 组患者平均年龄及病程、性别比例比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者基本资料比较

| 组别                  | <i>n</i> | 平均年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁) | 男/女( <i>n/n</i> ) | 平均病程( $\bar{x}\pm s$ , 年) |
|---------------------|----------|---------------------------|-------------------|---------------------------|
| 观察组                 | 79       | 46.90 $\pm$ 8.25          | 25/54             | 5.31 $\pm$ 2.01           |
| 对照组                 | 76       | 49.38 $\pm$ 8.09          | 24/52             | 5.64 $\pm$ 2.15           |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | 1.395                     | 0.787             | 0.924                     |
| <i>P</i>            |          | >0.05                     | >0.05             | >0.05                     |

**1.2 检测方法** 空腹静脉采血约 5 mL 于干燥试管, 待分离血清后检测, 3 500 r/min 离心 10 min 后于冰箱 -20 ℃待测, 于 48 h 内完成血清 PRL、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的检测。采用贝克曼 DXI800 全自动化学发光仪检测血清 PRL; 采用贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪检测血清