

肺癌与结直肠癌的研究[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(7): 1109-1111.

[7] 徐伶玲, 马莹, 张文娟, 等. 血浆 hsa-miR-150 和 hsa-miR-375 在结直肠癌中的表达及意义[J]. 肿瘤, 2012, 32(12): 1001-1008.

[8] 杜佳, 谢家印, 杨雪琴, 等. 基于多肿瘤标志物蛋白芯片检测恶性肿瘤血清癌胚抗原的诊断价值分析[J]. 第二军医

• 临床研究 •

大学学报, 2012, 33(5): 523-527.

[9] 蒋萱, 王东, 杨雪琴, 等. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测中 CA125 对恶性肿瘤的诊断价值[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(9): 607-610.

(收稿日期: 2017-03-05 修回日期: 2017-05-12)

ICU 乙型肝炎肝硬化患者血清 RAS 中 AGT、Ang II 和 ACE 水平与肝纤维化的相关性研究

吴贤伟

(湖北省当阳市中医院重症医学科, 湖北当阳 444100)

摘要:目的 探究分析 ICU 乙型肝炎肝硬化患者血清肾素-血管紧张素系统(RAS)中血管紧张素原(AGT)、血管紧张素 II (Ang II)和血管紧张素转换酶(ACE)水平与肝纤维化的关系,旨在为临床肝纤维化病情进展研究提供借鉴价值。方法 随机选取该院于 2014 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 120 例 ICU 肝炎及肝硬化患者为研究对象,其中轻度肝炎患者 46 例,中度肝炎患者 40 例,肝硬化患者 34 例,同期选取来院进行健康体检的 30 例健康者为对照组,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测患者的血清 AGT、Ang II 和 ACE 水平,分析其变化情况与肝纤维化的关系。结果 肝硬化患者的血清透明质酸(HA)水平(352.64±117.25)ng/L、层粘连蛋白(LN)水平(315.26±133.92)ng/L、Ⅲ型胶原蛋白(PC-Ⅲ)水平(282.37±139.24)ng/L 明显高于对照组($P<0.05$);肝硬化患者血清 AGT 水平(4.67±0.65)ng/mL、Ang II 水平(115.72±23.65)ng/L 和 ACE 水平(72.33±29.14)U/L 显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且随着肝炎病情严重程度的加深,其血清 RAS 指标和肝纤维化指标均呈现明显升高趋势,但是经直线相关性分析,血清 AGT、Ang II 和 ACE 水平与肝纤维化指标无明显相关性($P>0.05$)。结论 乙型肝炎患者血清 RAS 指标 AGT、Ang II 和 ACE 水平随着病情进展的加深,其表达量逐渐增加,但是血清 RAS 指标表达量升高是否与肝纤维化具有密切关联,仍需要大量样本进行深入研究。

关键词:乙型肝炎; 肝硬化; 肝纤维化; 血管紧张素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.060

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)17-2486-03

肝硬化是临床诊疗中较为常见的一种弥漫性、慢性及进行性肝脏病变,肝硬化病情发展较为复杂,肝硬化患者的病程较长,并且预后较差,由于不同患者的身体素质及自身免疫力的差异性,不同肝硬化患者的生存期长短也不完全一致^[1]。常见肝病多为慢性肝炎,而 ICU 肝病是指具有严重肝纤维化以及肝衰竭倾向的肝疾病。临床研究结果显示,肾素-血管紧张素系统(RAS)与肝硬化进程的变化具有密切关联,而肝炎、肝硬化极易向肝癌进展,达到了 85%~90% 的进展率^[2-3]。本文主要从乙型肝炎患者疾病进展与肝纤维化指标透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型胶原蛋白(PC-Ⅲ)水平变化的关系,进一步探讨了肝纤维化程度与肝炎进展的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组所选研究对象均为 2014 年 1 月至 2016 年 1 月到本院就诊的肝脏疾病患者,所有患者的临床诊断均依据我国乙型肝炎防治指南诊断标准^[4]。其中轻度肝炎组患者 46 例,男性患者 22 例,女性患者 24 例,年龄 23~64 岁,平均年龄(44.6±7.2)岁;中度肝炎组患者 40 例,男 24 例,女 16 例,年龄 20~62 岁,平均年龄(43.2±8.7)岁;肝硬化组患者 34 例,男 20 例,女 14 例,年龄 22~61 岁,平均年龄(40.5±7.7)岁;同期选取来本院进行体检健康 30 例作为对照组,其中男性 18 例,女性 12 例,年龄最小 25 岁,年龄最大 65 岁,平均年龄(42.8±7.2)岁。所选患者均对本研究知情并自愿参与,本研究已提交医院伦理学会审批并获准,排除具有心、肝、肾等其他

合并疾病患者。各组研究对象的年龄、性别等基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集各组患者第 2 天晨起空腹血样本,并且及时的将各组患者采集好的血样本进行分离,在血样本采集的当天,采用化学免疫法检测血清 HA、LN、PC-Ⅲ水平的变化,同时采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清血管紧张素原(AGT)、血管紧张素 II (Ang II)和血管紧张素转换酶(ACE)水平,AGT、Ang II 和 ACE 试剂盒均由北京北方生物技术研究所生产,国药准字号为 S10950163;整个操作过程应实施无菌操作,严格按照试剂盒说明书内容进行操作,保障检测质量。

1.3 观察指标 检测轻度肝炎、中度肝炎以及肝硬化各组患者的血清 HA、LN、PC-Ⅲ水平、血清 AGT、Ang II 和 ACE 水平,并对两组血清指标检测结果进行相关性分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件,各临床检测指标采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;组间比较行 t 检验,并进行 Pearson 相关性分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 HA、LN、PC-Ⅲ水平检测结果 各组血清 HA、LN、PC-Ⅲ水平检测结果不同,其中随着乙型肝炎病严重程度的逐渐加深,其血清 HA、LN、PC-Ⅲ水平不断升高,肝硬化组患者的血清 HA、LN、PC-Ⅲ水平明显高于其他各组($P<0.05$),但是中度肝炎组、轻度肝炎组及对照组血清 HA、LN、

PC-Ⅲ水平检测结果比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组患者肝纤维化指标检测结果($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	HA(ng/L)	LN(ng/L)	PC-Ⅲ(ng/L)
肝硬化组	34	352.64±117.25*	315.26±133.92*	282.37±139.24*
中度肝炎组	40	98.35±16.78	94.83±32.07	88.93±26.84
轻度肝炎组	46	74.39±25.08	73.26±21.02	67.83±21.37
对照组	30	65.27±20.46	57.84±20.25	53.97±21.08

注:与其他各组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 各组血清 AGT、AngⅡ和 ACE 水平检测结果 肝硬化组患者血清 AGT、AngⅡ和 ACE 水平高于中度肝炎组、轻度肝炎组以及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),中度肝炎组与轻度肝炎组之间的血清 RAS 指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 各组 RAS 指标检测结果($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	AGT(ng/mL)	AngⅡ(ng/L)	ACE(U/L)
肝硬化组	34	4.67±0.65*	115.72±23.65*	72.33±29.14*
中度肝炎组	40	3.82±0.48	102.56±20.03	61.05±13.26
轻度肝炎组	46	3.02±0.32	94.20±11.07	60.43±11.35
对照组	30	2.24±0.26	92.14±10.23	51.47±10.29

注:与其他各组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 相关性分析 本研究中采用直线性相关分析,以血清 RAS 指标 AGT、AngⅡ和 ACE 水平为因变量,分析结果显示,血清 AGT、AngⅡ和 ACE 水平变化与肝纤维化指标血清 HA、LN、PC-Ⅲ水平无相关性($P>0.05$),见表 3。

表 3 血清 RAS 指标与肝纤维化指标的相关性分析				
指标	HA	LN	PC-Ⅲ	
AGT				
<i>r</i>	0.082	0.065	0.013	
<i>P</i>	0.235	0.407	0.893	
AngⅡ				
<i>r</i>	0.142	0.142	0.074	
<i>P</i>	0.502	0.512	0.231	
ACE				
<i>r</i>	0.135	0.122	0.102	
<i>P</i>	0.064	0.806	0.077	

3 讨 论

近年来,我国肝癌的发病率呈现逐年提升的趋势,肝癌患者具有较高的病死率,对患者的身体健康及生存质量造成了严重的不良影响。肝硬化患者的病情进展较快,如果不及时给予相应治疗,很可能导致肝硬化出现肝纤维化,进而发展为肝癌,对患者的生命健康造成了严重威胁。乙型肝炎肝硬化向失代偿期进入后,肝功能可能会在患者病情不断发展的情况下最终衰竭,而肝硬化病情发展的一个重要诱发因素为乙型肝炎病毒。早期检查是发现肝炎病情进展的重要方式,也是提高肝硬化预防与治疗效果的关键步骤,具有积极的临床意义。肝脏病

理检查是临床诊疗中常用于确诊肝硬化的金标准^[5-6],但是该检查方式存在一定的创伤性,且对晚期肝硬化患者的身体健康造成了严重威胁。国内众多学者表示^[7-9],肝纤维化指标的检测是判断肝硬化患者肝纤维化病情进展的有效诊断标志物。本研究中采用检测肝炎患者肝纤维化指标 HA、LN、PC-Ⅲ进一步探讨其与肝硬化严重程度的相关性。

肝硬化患者缺乏充足的肝功能储备,临床治疗过程中极易引发各种并发症,如肝功能衰竭、苏醒延迟等。以往研究多认为,肝硬化患者腹水症状可能导致肾脏血流动力学改变,进而激活 RAS 系统,RAS 系统在肝硬化和肝纤维化进展的发展中具有积极的促进作用^[10]。AGT 主要来源于肝脏,同时也是血清 RAS 系统中的基础物质,肝炎病情进展中其血清 AGT 水平也将相应发生变化,但是肝硬化晚期患者,其 AGT 水平反而出现下降,这可能与肝组织功能的改变具有一定关联^[11]。AngⅡ也是促进肝纤维化的重要物质之一,属于 RAS 系统中的重要活性物质,能够直接作用于间质成纤维细胞,促进醛固酮分泌,进一步加重肝硬化腹水的临床症状。但是 AngⅡ的表达量受前体物质 AGT 的影响。AGT 能够在肾素的作用下转换成无活性的 AngⅠ,进而在 ACE 的作用下转换为具有生物学活性的 AngⅡ^[12]。本研究结果显示,随着 RAS 活性程度的提升,肝硬化病情严重程度不断加重,但是经相关性分析,肝硬化指标与肝纤维化指标的变化并无相关性,这可能与 RAS 系统血清水平变化受多因素影响具有密切关联,血浆 ACE、AngⅡ以及 AGT 水平在肝纤维病情进展中可能出现增高或者降低。

综上所述,随着乙型肝炎病情进展,血清 AGT、AngⅡ和 ACE 水平不断提升,但是与肝纤维化指标的变化并不存在直线相关性。本组研究所选研究例数有限,临床研究中还需要扩大样本量进行深入研究。

参考文献

[1] 张清清,陆伦根.乙型肝炎及丙型肝炎肝纤维化,肝硬化的诊断与治疗[J].肝脏,2014,12(5):368-370.

[2] 章晓燕,吕文律,滕杰,等.慢性肾脏病患者尿血管紧张素原与肾脏肾素血管紧张素系统活性的相关性[J].中华肾脏病杂志,2011,27(5):327-332.

[3] 黄雪婷,何伟彬,许惠娴.慢性乙型肝炎和肝硬化患者血清 IgG 检测与肝纤维化相关性分析[J].按摩与康复医学,2014,4(6):190-191.

[4] 赵红光,张坚,褚晓.乙型肝炎肝硬化患者血清 HBV DNA 水平与肝纤维化指标相关性研究[J].新疆医学,2012,42(8):86-88.

[5] 仇海峰,范天利.Fibroscan 与血清肝纤维化检测在乙型肝炎肝纤维化中的相关性研究[J].中国医疗前沿,2013,10(23):44-45.

[6] 刘卫英.慢性乙型肝炎和肝硬化患者肾素-血管紧张素系统的变化[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2014.

[7] 高锦孝,高慧,刘燕,等.肝硬化患者血清 HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C 水平的研究及临床意义的探讨[J].标记免疫分析与临床,2013,20(4):261-262.

[8] 陆明海,张军艳,杨宏伟.乙型肝炎肝硬化血清纤维化指标和肝功能相关性研究[J].医学综述,2015,21(24):

4544-4546.

[9] 刘辉.乙型肝炎肝硬化抗病毒抗肝纤维化治疗的临床疗效[J].中外医疗,2014,7(12):127-128.

[10] 熊飞.阿德福韦酯治疗失代偿期乙肝肝硬化合并腹水患者的疗效观察[J].现代诊断与治疗,2014,14(5):970-972.

[11] 武昌,赵健康,郭玉娟.慢性乙型肝炎和肝硬化患者血清

• 临床研究 •

HA, LN, PCⅢ和Ⅳ-C 水平与肝组织纤维化程度的关系[J].实用肝脏病杂志,2005,8(4):200-202.

[12] 龙琴,白浪,杜凌遥,等.慢性乙型肝炎肝硬化患者使用核苷(酸)类似物抗病毒抗纤维化的临床疗效[J].肝脏,2016,21(4):20-22.

(收稿日期:2017-03-08 修回日期:2017-05-15)

血清 CEA、CYFRA21-1 水平与非小细胞肺癌病理类型及分期的相关性分析

陈旭蓉

(湖北省荆门市康复医院检验科,湖北荆门 448000)

摘要:目的 分析血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)水平与非小细胞肺癌(NSCLC)病理类型及分期的相关性关系。**方法** 采用电化学发光法检测 75 例 NSCLC 患者血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平,比较不同病理类型、不同病理 T、N 分期 NSCLC 患者血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平,分析其相关性。**结果** 不同病理类型 NSCLC 患者血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),血清 CEA 表达水平从大到小依次为腺鳞癌、腺癌、鳞癌,血清 CYFRA21-1 表达水平从大到小依次为鳞癌、腺癌、腺鳞癌,且 NSCLC 患者病理类型与血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平呈明显相关性关系($P<0.05$);不同病理 T、N 分期 NSCLC 患者血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),且 NSCLC 患者病理分期与血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平呈正相关性关系($P<0.05$)。**结论** 检测 NSCLC 患者血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平有助于判断理类型及分期。

关键词:非小细胞肺癌; 癌胚抗原; 细胞角蛋白 19 片段

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.061 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)17-2488-02

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌的最常见类型,包括鳞癌、腺癌、腺鳞癌等类型,多数患者就诊时已处于疾病晚期阶段,难以实施外科手术切除,患者预后差^[1]。早期确诊 NSCLC 并明确病理类型、病理分期有助于医务人员选择最恰当的治疗方案,从而改善预后。目前主要通过纤维支气管镜及经皮肺组织穿刺活检等途径获得肺癌组织予以确诊,但由于属于有创检查,部分患者拒绝检查,最终影响治疗效果和疾病预后^[2]。有研究证实^[3],癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)等可反映肿瘤细胞表型及基因特性,与肿瘤细胞异常增殖、远处脏器转移等存在相关性。本研究拟分析血清 CEA、CYFRA21-1 在 NSCLC 不同病理类型及分期的表达水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院肿瘤科 2014 年 10 月至 2016 年 10 月住院治疗的 75 例 NSCLC 患者作为研究对象,根据纤支镜及经皮肺组织穿刺活检均已确诊,其除外合并有心肝肾等重要脏器功能障碍者,内分泌系统疾病者,或近期行放化疗治疗者。其中男 50 例,女 25 例;平均年龄为(62.7±6.8)岁;病理类型为鳞癌 28 例、腺癌 25 例、腺鳞癌 22 例;病理分期为 T1 期 30 例、T2 期 28 例、T3 期 17 例,N0 期 28 例、N1 期 26 例、N2 期 21 例,均为 M0 期。所有患者均知情本研究方案并签署同意书,且已通过院伦理委员会批准。

1.2 检测方法 所有患者均在清晨空腹状态下抽取 5 mL 静脉血液,3 000 r/min 离心处理 10 min 后吸取上层血清,采用电化学发光法检测血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平,检测试剂盒均购自罗氏生物技术有限公司,根据说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本均数比较采用独立样本 t 检验,多样本均数比较采用单因素方差分析,采用 Pearson 法分析相关性关系, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同病理类型 NSCLC 患者血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平比较 不同病理类型 NSCLC 患者血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),血清 CEA 表达水平从大到小依次为腺鳞癌、腺癌、鳞癌,血清 CYFRA21-1 表达水平从大到小依次为鳞癌、腺癌、腺鳞癌,NSCLC 患者病理类型与血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平呈明显相关性关系($P<0.05$),见表 1。

表 1 不同病理类型 NSCLC 患者血清 CEA、CYFRA21-1 表达水平比较 (ng/mL)

组别	<i>n</i>	CEA	CYFRA21-1
鳞癌	28	10.54±1.77	31.64±5.81
腺癌	25	15.46±3.07*	20.85±4.28*
腺鳞癌	22	27.25±4.80*#	13.71±2.24*#
<i>t</i> ₁		9.735	12.124
<i>t</i> ₂		23.383	19.215
<i>t</i> ₃		15.390	16.532
<i>r</i>		0.653	-0.667

注:与鳞癌比较,* $P<0.05$;与腺癌比较,# $P<0.05$; *t*₁:腺癌与鳞癌比较; *t*₂:腺鳞癌与鳞癌比较; *t*₃:腺鳞癌与腺癌比较。