

• 论 著 •

血清及腹水肿瘤标志物诊断良恶性腹水的临床研究^{*}

万佳红,唐晓旭[△]

(辽宁中医药大学附属第三医院检验科,辽宁沈阳 110003)

摘 要:**目的** 分析血清及腹水肿瘤标志物在诊断腹水良恶性中的应用价值,为临床提供参考。**方法** 选择该院 2015 年 11 月至 2016 年 6 月收治的腹水患者 168 例作为研究对象,所有患者均经腹腔穿刺采集腹水,分析腹水中的肿瘤标志物,静脉穿刺采集血液,离心取上层血清检测肿瘤标志物糖类抗原 153(CA153)、肿瘤相关物质(BXTM)与癌胚抗原(CEA),所有患者均进行病理活检确诊腹水的良恶性。采用正态分布法确定腹水和血清的恶性标准,以病理诊断结果为金标准,采用四格诊断表,分别计算腹水肿瘤标志物和血清肿瘤标志物不同组合诊断腹水良恶性方案的灵敏度和特异度。**结果** 168 例患者病理确诊为恶性 56 例,良性 112 例,腹水肿瘤标志物不同组合中 3 种标志物联合检测结果为:恶性 57 例,良性 111 例;血清 3 种肿瘤标志物联合检测结果为:恶性 64 例,良性 104 例,腹水中 3 种肿瘤标志物联合诊断的灵敏度为 85.71%,特异度为 91.96%,分别高于血清中 3 种肿瘤标志物联合诊断的特灵敏度(82.41%)和特异度(83.93%)。**结论** 腹水 3 种肿瘤标志物联合诊断腹水良恶性的灵敏度、特异度较高,可作为患者整体病情诊断的重要辅助手段,为患者后续选择其他检查方法确诊病情提供重要参考,具有一定的临床价值。

关键词:腹水良恶性; 血清肿瘤标志物; 腹水肿瘤标志物; 诊断价值; 对比分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.004

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)20-2811-03

Clinical study on diagnosis value of serum and ascites tumor markers in benign and malignant ascites^{*}

WAN Jiahong, TANG Xiaoxu[△]

(Department of Clinical Laboratory, Third Affiliated Hospital of Liaoning University of Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110003, China)

Abstract:**Objective** To analyze the clinical value of serum and ascites tumor markers in the diagnosis of benign and malignant ascites, and to provide reference for clinical diagnosis and treatment of ascites. **Methods** A total of 168 patients with ascites in Third Affiliated Hospital of Liaoning University of Chinese Medicine from November 2015 to June 2016 were selected. All patients were collected abdominal paracentesis ascites, analysis of ascites tumor markers. Vein blood sample were collected, centrifuged upper serum and detected tumor markers including CA153, BXTM and CEA, all patients underwent pathological test for diagnosis of benign and malignant ascites. The normal distribution method was used to determine the standard of judging malignant ascites and serum, with the pathological diagnosis as the gold standard, the four grid diagnosis table was used to calculate the sensitivity and specificity of different combination of ascites tumor markers and serum tumor markers in diagnosis of benign and malignant ascites. **Results** Among 168 cases, 56 cases were diagnosed with malignant ascites, 112 cases with benign ascites by pathological test. Combined detection results of three tumor markers in ascites: 57 cases were malignant, 111 were benign. Combined detection results of three tumor markers in serum: 64 cases were malignant, 104 cases were benign. The sensitivity and specificity of three tumor markers in ascites were 85.71% and 91.96% respectively, which were higher than 82.41% and 83.93% of the three tumor markers in serum. **Conclusion** The sensitivity and specificity of three tumor markers in ascites for diagnosis of benign and malignant ascites were superior, which could be used as an important auxiliary means for diagnosis on the overall condition of patients with ascites, and provides an important reference for the subsequent selection other inspection methods.

Key words: benign and malignant ascites; serum tumor marker; ascites tumor marker; diagnostic value; comparative analysis

正常机体腹腔内存在少量液体,起到润滑腹内器官的作用,部分疾病会导致腹腔内的液体超过 200 mL,临床将此种情况称为腹水^[1]。临床上导致腹水的原因较多,其中恶性肿瘤导致的腹水称为恶性腹水,良性疾病导致的腹水称为良性腹水^[2]。腹水良恶性的判断,对于治疗方案的选择具有重要意义^[3]。本组分析现有文献,采用腹水和血清肿瘤标志物糖类抗原 153(CA153)、肿瘤相关物质(BXTM)与癌胚抗原(CEA)作为诊断腹水良恶性的指标^[4-5],以初步分析腹水的良恶性,并以最终病理诊断为金标准,分析不同诊断方案的优劣,为临床提

供参考,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2015 年 11 月至 2016 年 6 月收治的腹水患者 168 例作为研究对象,其中男 78 例,女 90 例,年龄 32~60 岁,平均年龄(50.52±8.75)岁。入组前最后一次诊断病史情况:乙型肝炎 46 例,丙型肝炎 34 例,非酒精性脂肪肝 20 例,心力衰竭 5 例,肝小静脉闭塞 6 例,胰腺炎 4 例,肾病综合征 5 例,胃溃疡 22 例,结直肠溃疡 21 例,宫颈糜烂 3 例,腹腔囊肿 2 例。

^{*} 基金项目:辽宁省科学事业公益基金资助项目(2013001001)。

作者简介:万佳红,女,副主任技师,主要从事临床检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: LNSGCYYJYK@163.com。

1.2 纳入与排除标准^[6] 纳入标准:(1)年龄 18~60 岁;(2)所有患者均经超声检查,腹水量超过 200 mL;(3)既往无恶性肿瘤病史;(4)所有患者均同意实施病理活检或手术后行病理检查;(5)所有患者均签署知情同意书。排除标准:(1)年龄小于 18 岁或大于 60 岁者;(2)超声诊断腹水量低于 200 mL;(3)有恶性肿瘤病史患者;(4)不同意实施病理活检或者术后病理检查者;(5)未签署知情同意书者。本方案经医院伦理委员会审核并批准实施。

1.3 血清、腹水肿瘤标志物恶性标准 所有患者完成腹水、血清肿瘤标志物及病理活检或术后病理检查后,对血清、腹水肿瘤标志物检测结果进行正态性分析,确定血清、腹水肿瘤标志物的阳性标准为:CA153 2.00~44.59 U/mL,BXTM 0~20.08 μg/L,CEA 0~41.98 U/L。

1.4 方法 所有患者均经腹腔穿刺采集腹水,分析腹水中的肿瘤标志物,采集静脉血,离心取上层血清检测肿瘤标志物,所有患者均进行病理活检确诊腹水的良恶性。采用正态分布法确定腹水和血清的恶性标准,以病理诊断结果为金标准,采用四格表,分别计算腹水肿瘤标志物和血清肿瘤标志物不同组合的诊断灵敏度和特异度。

1.4.1 CA153、BXTM 与 CEA 检测方法 取腹水患者空腹静脉血,离心分离血清,保存在-20℃冰柜,受试者血样收集完成后统一检测。3 种肿瘤标志物均采用酶联免疫吸附试验检测。严格按照 CA153、BXTM 和 CEA 试剂盒说明书进行检测。

1.4.2 病理检查 根据患者病变部位及个体差异,采用穿刺病理活检或者手术切除病变组织后行病理检查。由同一组病理医生判断腹水良恶性。

1.5 统计学处理 对研究数据采用四格表进行分析处理。

2 结 果

168 例患者中,病理检查确诊为恶性腹水者 56 例,良性腹水者 112 例。腹水肿瘤标志物不同组合中,3 种标志物联合检测结果为恶性腹水者 57 例,良性腹水者 111 例;血清 3 种肿瘤标志物联合检测结果为恶性腹水者 64 例,良性腹水者 104 例。腹水中 3 种肿瘤标志物联合诊断的灵敏度为 85.71%,特异度为 91.96%。高于血清 3 种肿瘤标志物联合诊断的 82.41%和 83.93%。见表 1、2。

表 1 不同血清肿瘤标志物组合的诊断灵敏度和特异度						
血清肿瘤标志物组合	检测 结果	病理诊断结果(n)		合计 (n)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
		恶性	良性			
CA153+BXTM	恶性	34	38	72	60.71	66.07
	良性	22	74	96		
	合计	56	112	168		
BXTM+CEA	恶性	37	36	73	66.07	67.86
	良性	19	76	95		
	合计	56	112	168		
BXTM+CEA	恶性	40	38	78	71.43	66.07
	良性	16	74	90		
	合计	56	112	168		
CA153+BXTM+CEA	恶性	46	18	64	82.14	83.93
	良性	10	94	104		
	合计	56	112	168		

表 2 不同腹水肿瘤标志物组合的诊断灵敏度和特异度						
腹水肿瘤标志物组合	检测 结果	病理诊断结果(n)		合计 (n)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
		恶性	良性			
CA153+BXTM	恶性	43	15	58	76.79	86.61
	良性	13	97	110		
	合计	56	112	168		
BXTM+CEA	恶性	44	15	59	78.57	86.61
	良性	12	97	109		
	合计	56	112	168		
BXTM+CEA	恶性	47	13	60	83.93	88.39
	良性	9	99	108		
	合计	56	112	168		
CA153+BXTM+CEA	恶性	48	9	57	85.71	91.96
	良性	8	103	111		
	合计	56	112	168		

3 讨 论

在恶性肿瘤基础上产生的腹水为恶性腹水,恶性腹水是很多恶性肿瘤在一定阶段出现的并发症。临床较为常见的恶性腹水的原发肿瘤以卵巢癌为主^[7],其次为肝癌,其他如胰腺癌、胃癌、结直肠癌、子宫癌也有一定比例会出现恶性腹水^[8]。在腹腔外的部分恶性肿瘤也可产生恶性腹水,如乳腺癌、淋巴瘤、肺癌等。恶性腹水在临床较为常见,较之于未出现恶性腹水的肿瘤,伴有恶性腹水的恶性肿瘤患者在治疗方案的选择上会产生一定的影响^[9-10]。因此,尽早鉴别腹水的良恶性,对患者诊断及治疗方案的选择具有重要意义^[11]。目前诊断腹水的主要方法有影像学检查、腹部叩诊法、肘膝位叩诊法等^[12]。腹水诊断的金标准仍然是病理检查。但病理诊断的创伤性对大部分患者来说都想尽量避免。对腹水良恶性采用简便、准确、快速、创伤小的检查进行初步诊断,作为患者后续选择病理诊断的筛选条件,才能达到既能降低良性腹水患者实施病理诊断的概率又不遗漏对恶性腹水患者实施病理检查的目的^[13]。最终提高腹水诊断的准确率,为患者后续治疗提供准确信息。

近年来肿瘤标志物在恶性肿瘤的诊断中发展迅速,其中 CA15-3、CEA、BXTM 等是临床认可度较高的肿瘤标志物。临床多项研究证明,单项肿瘤标志物在肿瘤诊断中的价值有限,不同组合肿瘤标志物对恶性肿瘤的诊断灵敏度和特异度均优于单项肿瘤标志物^[14]。因此,本组采用 CA15-3、CEA、BXTM 不同组合作为肿瘤标志物诊断方案的基础。临床肿瘤标志物的检测样本绝大部分采用血清,腹水患者的腹水良恶性判断具有特殊性,本组资料分别采用腹水和血清作为样本,分别检测其中的肿瘤标志物,以分析两种标本中肿瘤标志物组合方案的灵敏度和特异度^[15]。结果显示,血清和腹水肿瘤标志物组合诊断方案中,均以 CA15-3、CEA、BXTM 联合诊断方案的灵敏度和特异度高于两两组合诊断方案。腹水 CA15-3、CEA、BXTM 肿瘤标志物联合诊断的灵敏度为 85.71%,特异度为 91.96%,高于血清 3 种肿瘤标志物联合诊断的 82.41%和 83.93%。

综上所述,腹水 3 种肿瘤标志物联合诊断腹水良恶性的灵敏度、特异度较高,可作为患者整体病情诊断的重要辅助手段,为患者后续选择其他检查方法确诊病情提供(下转第 2815 页)

FSTL-1 在 CHF 患儿中的应用价值,结果显示,CHF 患儿血清 FSTL-1 水平显著高于对照组($P<0.05$),同时 CHF 患儿随着心功能不同程度分级亦表现出不同的血清 FSTL-1 水平,其间差异也具有统计学意义($P<0.05$)。这表明 FSTL-1 可起到一定的心肌保护作用,其血清水平随着 CHF 程度的加重而上升。有学者发现 FSTL-1 对 CHF 的诊断敏感度和特异度均高达 90% 以上。本研究发现,FSTL-1 对小儿 CHF 的诊断率高达 96.67%。同时本研究结果还显示,CHF 患儿的血清 FSTL-1 水平变化与血清 NT-proBNP 水平变化是一致的,且呈现正相关性,表明血清 FSTL-1 可以作为小儿 CHF 的诊断指标。

CHF 的主要病理生理过程是心室重构,这一过程主导着心力衰竭患者的心功能进行性恶化。有研究证实,FSTL-1 作为心肌保护性因子参与了心衰患者的心室重构进程^[10],这一研究结果在本研究中也得到了证实,即本研究结果显示 CHF 患儿的 FSTL-1 水平与 LVMI 呈正相关,提示 FSTL-1 与心力衰竭的心室重构程度具有独立的正相关性。

综上所述,研究表明,血清 FSTL-1 在 CHF 患儿中随着病情的加重而升高,在儿童 CHF 的诊断及病情监测中具有重要的意义,值得临床上进一步应用推广。

参考文献

[1] 李雪梅. 急性左心衰患者救治的临床疗效观察[J]. 贵阳医学院学报,2013,35(3):96-98.
[2] 李冰露,安金斗,冯嵩,等. 慢性心力衰竭患儿血清卵泡抑素样蛋白 1 的变化及临床意义[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(2):136-140.
[3] 蔡天志,张科林,张安吉,等. 急性心肌梗死后急性心力衰

竭患者血中卵泡抑素样蛋白-1 的变化及临床意义[J]. 山西医药杂志,2015,44(9):971-973.
[4] 中华医学会儿科学分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 小儿心力衰竭诊断与治疗建议[J]. 中华儿科杂志,2006,44(10):753-757.
[5] Ouchi N, Oshima Y, Ohashi K, et al. Follistatin-like 1, a secreted muscle protein, promotes endothelial cell function and revascularization in ischemic tissue through a nitric-oxide synthase-dependent mechanism [J]. J Biol Chem,2008,283(47):32802-32811.
[6] 蔡天志,辛宏,张科林,等. 冠心病患者血清卵泡抑素样蛋白-1 水平变化及临床意义[J]. 河北医药,2015,37(11):1711-1712.
[7] 延朝进,朱国斌. 人血清卵泡抑素样蛋白 1 与急性心肌梗死患者左室重构相关性的研究[J]. 临床医药实践,2015,24(6):411-413.
[8] 孙黎明,陈斌,周哲,等. 急性冠状动脉综合征患者血清卵泡抑素样蛋白 1 水平的变化及其临床意义[J]. 重庆医学,2015,44(9):1256-1258.
[9] El-Armouche A, Ouchi N, Tanaka K, et al. Follistatin-like 1 in chronic systolic heart failure: a marker of left ventricular remodeling[J]. Circ Heart Fail,2011,4(5):621-627.
[10] 刘长召,王玲,陈文江,等. 血清卵泡抑素样蛋白 1 表达和冠心病的相关性研究[J]. 成都医学院学报,2016,11(2):224-228.

(收稿日期:2017-04-02 修回日期:2017-06-06)

(上接第 2812 页)

重要参考,具有较高的临床价值。鉴于本方案所选病例数及病例的地域限制,可进一步扩大研究范围,扩大临床病例样本进行研究,得出更为可靠的结论,提高临床腹水良恶性诊断的准确性。

参考文献

[1] 窦倩,商海涛,叶进,等. 血清及腹水肿瘤标志物对良恶性腹水的鉴别诊断价值[J]. 华中科技大学学报(医学版),2014,43(1):98-101.
[2] 刘敏,董卫国,王静,等. 联合检测血清、腹水肿瘤标志物对良、恶性腹水的鉴别诊断价值[J]. 临床内科杂志,2014,31(5):311-313.
[3] 林胜. 血清及腹水肿瘤标志物对良恶性腹水的鉴别诊断价值[J]. 中国社区医师,2015(31):79-80.
[4] 肖云,沈漪萍,尹华川,等. 血清及腹水肿瘤标志物检测对良恶性腹水的诊断价值[J]. 现代医药卫生,2016,32(1):102-103.
[5] 陈轶群. 肿瘤标志物在良恶性腹水鉴别诊断中的价值探讨[D]. 福州:福建医科大学,2013.
[6] 常文龙,赵静,张炳信,等. 肿瘤标志物 TSGF 与 CA19-9 联合检测在良、恶性腹水鉴别诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2014,18(3):383-385.
[7] 沈守军,胡明华,高翼芳,等. 联合检测生化、肿瘤标志物和血清腹水白蛋白梯度在腹水诊断中的价值[J]. 中国中

西医结合消化杂志,2013,21(10):517-519.
[8] 吴江,汪宏良. 铁蛋白与 CA125 联合检测在良、恶性腹水鉴别诊断中的临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2014,24(36):35-38.
[9] 王永斌,郑雪娟,邓智勇,等. 血清 CA125 检测在肝癌腹水中的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床,2014,21(5):537-539.
[10] 杨婷,谭冬梅,龙光斌,等. 肿瘤标志物在细胞学阴性的恶性腹水中的诊断价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2014,23(5):573-575.
[11] 韦容清. 不明原因腹水的诊断方法进展[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(11):181-183.
[12] 王俊青. MSCT 及其联合血清肿瘤标志物在诊断良恶性腹水中的价值[D]. 太原:山西医科大学,2013.
[13] 胡林,王建新. 血清及腹腔积液肿瘤标志物联合检测的临床应用价值[J]. 现代医药卫生,2014,30(12):1772-1773.
[14] 于艳芳,段晓辉,裴志萍,等. CEA、CA19-9 和 CA125 联合检测鉴别良恶性腹水 82 例价值分析[J]. 陕西医学杂志,2013,42(1):63-65.
[15] 梁育飞,石亮,孙宁宁,等. 肝硬化不同 Child-pugh 分级中 CA724、CA242、AFP 检测的临床分析[J]. 重庆医学,2015,44(14):1966-1967.

(收稿日期:2017-03-12 修回日期:2017-05-16)