

SPTB 为 13 号外显子上的 c. 2431G>A 杂合变异,该变异在 ESP6500 数据库的东亚人群中携带率为 1/10 000,而 Clinvar 及 HGMD 数据库中也未检索到此变异的致病性报道。因此本研究认为,该患者及母亲检测到的基因突变类型为国内较罕见的突变类型,还检测到该患者合并存在 UGT1A1 基因 p. Pro451Leu 变异,变异比例为 50.2%,此为胚系变异的可能性较大,该变异在 1 000 Genomes Project 数据库的东亚人群中携带率约为 7%,SFIT 和 Polyphen 数据库资料显示,此变异可影响蛋白质的结构或功能,但 ClinVar 数据库则认为该变异的致病性不明。根据患者的高通量测序检查结果与数据库资料,结合患者的家族史、家系图谱及临床表现,可以明确患者 SPTB 和 SPTA1 变异来自其母亲。

目前,在世界各国均可见 HE 病例,但不同地区的发病率有明显差异。有报道显示,美国 HE 发病率为 0.03%~0.05%,非美国裔人发病率更高,在相对落后地区尤其是在疟疾流行地区 HE 更为常见^[8-9]。

综上所述,尽管红细胞形态的观察是诊断 HE 的基础,但结合高通量测序检查,可提高该病诊断的精准性,减少其漏诊率^[10],也有助于 HE 的鉴别诊断,并为将来进一步探讨其发病机制和制订精准的治疗策略提供帮助。

参考文献

- [1] GALLAGHER P G. Hereditary elliptocytosis: spectrin and protein 4. 1R[J]. Semin Hematol, 2004, 41(2): 142-164.
- [2] AN X, MOHANDAS N. Disorders of red cell membrane • 个案分析 •

- [J]. Br J Haematol, 2008, 141(3): 367-375.
- [3] JANG W, KIM J, CHAE H, et al. Hereditary spherocytosis caused by copy number variation in SPTB gene identified through targeted next-generation sequencing[J]. Int J Hematol, 2019, 110(2): 250-254.
- [4] ANDOLFO I, RUSSO R, GAMBALE A, et al. New insights on hereditary erythrocyte membrane defects[J]. Haematologica, 2016, 101(11): 1284-1294.
- [5] MA S, QIN J, WEI A, et al. Novel compound heterozygous SPTA1 mutations in a patient with hereditary elliptocytosis[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(4): 5903-5911.
- [6] FARIAS M G. Advances in laboratory diagnosis of hereditary spherocytosis[J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(7): 944-948.
- [7] 马诗玥, 林发全. 遗传性椭圆形红细胞增多症的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(20): 3336-3339.
- [8] ITTIWUT C, NATESIRINILKUL R, TONGPRASERT F, et al. Novel mutations in SPTA1 and SPTB identified by whole exome sequencing in eight thai families with hereditary pyropoikilocytosis presenting with severe fetal and neonatal anaemia[J]. Br J Haematol, 2019, 185(3): 578-582.
- [9] NAKANISHI H, WADA H, SUEMORI S, et al. Hereditary red cell membrane disorders in Japan: comparison with other countries[J]. Rinsho Ketsueki, 2015, 56(7): 760-770.
- [10] 王彩丽, 张景荣, 梁筱灵, 等. 遗传性椭圆形红细胞增多症 1 例并家系分析[J]. 贵州医药, 2020, 44(2): 238-239.

(收稿日期: 2021-04-27 修回日期: 2021-08-18)

胆总管囊肿合并胆囊炎患者 CA199 水平异常升高 1 例

孟 强, 唐子毅, 张前名, 何 川, 黄 英, 姚 磊[△]

贵黔国际总医院检验科, 贵州贵阳 500018

关键词: 糖类抗原 199; 胆总管囊肿; 胆囊炎; 消化道疾病

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2021. 23. 028

文章编号: 1673-4130(2021)23-2942-03

中图法分类号: R657. 4+1; R446. 1

文献标志码: C

糖类抗原 199(CA199)是一种低聚糖肿瘤相关抗原,以唾液黏蛋白形式存在于人体血清中,分布于胰腺、胆管上皮等处。CA199 一直被视为是对胰腺癌敏感性最高的肿瘤标志物^[1]。CA199 水平与肿瘤密切

相关已经成为共识^[2],但是,近年来的一些研究报道却有了新的发现,在其他消化道肿瘤、肝胆良性疾病及胃肠道疾病中,CA199 水平也可能升高^[3-4]。本院近期收治的 1 例胆总管囊肿合并胆囊炎患者在治疗

[△] 通信作者, E-mail: xqjyk@netease. com。

本文引用格式: 孟强, 唐子毅, 张前名, 等. 胆总管囊肿合并胆囊炎患者 CA199 水平异常升高 1 例[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(23): 2942-2944.

过程中发现其 CA199 水平异常增高,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,58 岁。主诉:进食不易消化的食物后出现右上腹疼痛,向右侧腰部放射,伴恶心、呕吐等症状 5 d。既往病史:既往发现“胆囊结石”4 年多,每年疼痛发作 1~2 次,予以保守治疗后,症状均能缓解。入院后查体:皮肤巩膜中度黄染,腹部平坦,未见腹壁静脉怒张,Murphy 征可疑阳性,无反跳痛。入院后实验室检查结果:血常规显示白细胞计数(WBC)14.82×10⁹/L,中性粒细胞百分比(NEUT%)83.30%;肝功能检查显示总胆红素(TBIL)150.54 μmol/L,直接胆红素(DBIL)104.89 μmol/L,间接胆红素(IBIL)45.65 μmol/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)89.68 U/L;炎症标志物检查显示 C 反应蛋白(CRP)148.20 mg/L(正常参考范围<10.00 mg/L),降钙素原(PCT)0.62 ng/mL(正常参考范围<0.06 ng/mL);肿瘤标志物检查显示 CA199 9 267.93 U/mL(正常参

考范围<37.00 U/mL)。腹部超声检查提示符合胆囊炎声像。上腹部磁共振检查(MR)平扫+磁共振胰胆管成像提示肝内外胆管及胆总管囊状扩张,考虑胆总管囊肿(Ⅳa 型)合并胆囊炎,见图 1。综合上述临床体征和检查结果,初步诊断为胆总管囊肿合并慢性胆囊炎急性发作。患者在全身麻醉下行剖腹探查+胆囊切除+胆道镜探查+胆管囊肿切除+胆肠吻合术,术中见胆囊张力高,大小 9 cm×6 cm×4 cm,胆总管明显扩张。术后病理切片提示:(1)胆总管囊肿,胆囊壁黏膜组织呈慢性炎症改变伴出血及急性发作;(2)慢性胆囊炎伴胆固醇沉积症及急性发作。见图 2。手术后第 2 天,患者 CA199 水平迅速恢复至 11.94 U/mL(正常参考范围<37.00 U/mL),术后 1 周 CRP 水平降至 38.20 mg/L(正常参考范围<10.00 mg/L),PCT 水平降至 0.16 ng/mL(正常参考范围<0.06 ng/mL),其他相关指标在术后 2 周基本恢复正常。

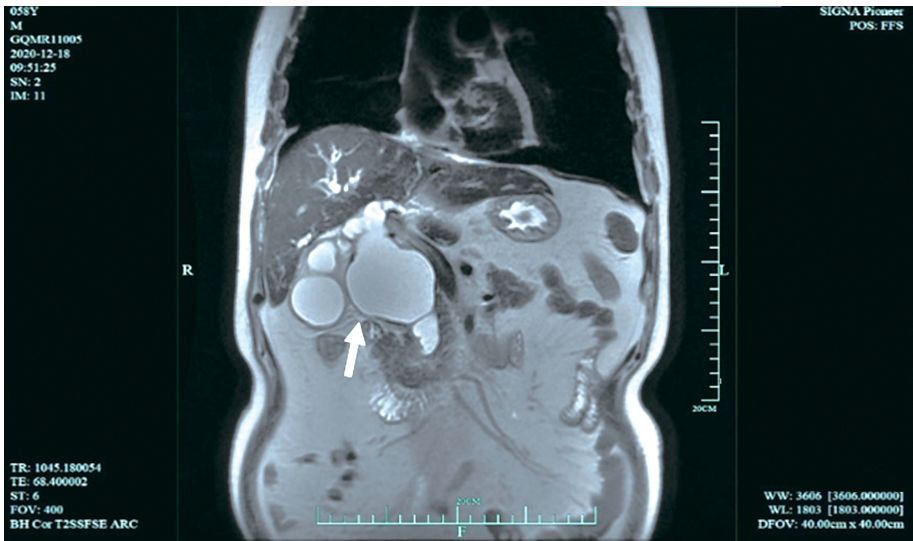


图 1 上腹部 MR 平扫图像

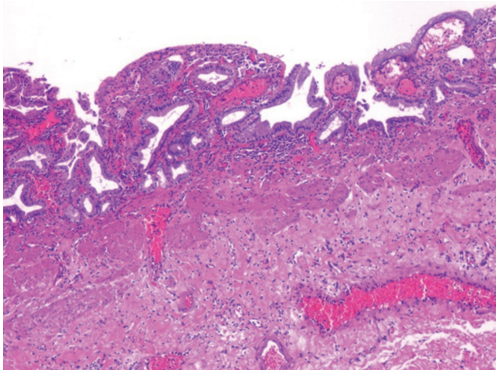


图 2 胆囊壁黏膜组织病理切片(HE 染色,×200)

2 讨论

CA199 作为对胰腺癌敏感性最高的肿瘤标志物,其对胰腺癌的提示作用一直得到广泛认可。近年来,随着对 CA199 研究的深入,很多学者发现,单纯

CA199 水平升高并不一定与消化道肿瘤相关,需要结合影像学、病理学及其他相关肿瘤标志物进行综合判定^[5-6]。BARHLI 等^[7]在研究中也发现,患有胰腺炎、胆汁淤积、糖尿病等的患者血清 CA199 水平也会明显升高。

本院收治的该例患者最终诊断为胆总管囊肿合并慢性胆囊炎急性发作,但导致其血清 CA199 水平异常升高的真正原因并不明确,从以下几个方面分析,可能会对其异常升高的原因有提示意义。(1)胆管炎症产生的炎症因子(CRP、PCT 等)对胆管上皮细胞具有破坏和刺激作用,导致能够分泌 CA199 的胆管上皮细胞大量增殖;(2)胆结石、胆囊炎会使胆道内压力增高,压迫并刺激胆管上皮细胞,导致 CA199 水平升高;(3)由于胆总管囊肿导致管道阻塞,使胆管上

皮细胞分泌的 CA199 难以进入正常循环中,逐渐在胆管腔内聚集;(4)虽然病理切片仅提示胆管囊肿及胆囊炎,但不能完全排除病理切片时,由于取材等方面的原因,并没有获取到微小的癌变组织,因此也不能完全排除肿瘤的可能性;(5)胆管囊肿和胆囊炎会使 CA199 的半抗原(戊糖)与不同载体结合,而血清 CA199 的检测原理是采用直接化学发光技术的二步法夹心免疫测定法,此方法中使用的单克隆抗体只识别半抗原而忽略抗原载体^[8],也可能是导致 CA199 水平升高的原因。

尽管多年来 CA199 一直被视为消化道肿瘤的标志物,其分泌水平与消化道肿瘤呈正相关,但特异性并不强。通过国内外相关报道和本文病例来看,在一些良性消化道疾病中,CA199 水平也可能会异常升高,随着病因消除,CA199 水平会迅速下降。

因此,本研究认为,当消化道疾病患者出现单独 CA199 水平异常升高时,其升高原因有待进一步探明。一方面,应结合影像学和病理学检查对此类 CA199 水平异常升高与肿瘤的相关性进行综合判断;另一方面,加强对 CA199 水平的动态监测,可能会对良性消化道疾病患者的预后判断有重要意义。

参考文献

[1] ZHANG Y,JIANG L,SONG L. Meta-analysis of diagnostic value of serum carbohydrate antigen 199 (CA199) in pancreatic cancer[J]. Minerva Med, 2016, 107(1): 62-

69.
[2] Klapdor R, Bahlö M, Babinski A, et al. CA19-9 serum concentrations-analysis of the serum kinetics during first-line therapy of pancreatic cancer in relation to overall survival[J]. Anticancer Res, 2010, 30(5): 1869-1874.
[3] Jo J H, Chung M J, Park J Y, et al. High serum CA19-9 levels are associated with an increased risk of cholangiocarcinoma in patients with intrahepatic duct stones: a case-control study[J]. Surg Endosc, 2013, 27(11): 4210-4216.
[4] Liu X, Cai H, Wang Y. Prognostic significance of tumour markers in Chinese patients with gastric cancer [J]. ANZ J Surg, 2014, 84(6): 448-453.
[5] 胡斌,赵玮,吕伟. 胆囊炎合并 CA199 值异常增高一例[J]. 肝胆外科杂志, 2013, 25(1): 81-82.
[6] 何思春,王永成,焦鑫. 胆道结石患者血清糖类抗原 CA199 升高的研究[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(1): 34-35.
[7] Barhli A, Cros J, Bartholin L, et al. Prognostic stratification of resected pancreatic ductal adenocarcinoma: past, present, and future[J]. Dig Liver Dis, 2018, 50(10): 979-990.
[8] 宋惠雯,蒋义贵,张生君,等. 血清 CA199 与胆管结石及胆管炎的关系[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2013, 22(12): 1267-1268.

(收稿日期:2021-04-10 修回日期:2021-09-07)

(上接第 2939 页)

导致检验与临床之间的沟通交流远远不足,而检验医师正是可以承担起检验与临床相互沟通的重要桥梁,所以,不仅要高度重视检验医师规范化培训工作,更要探索出一套科学实用的培训方案,将重点放在以临床思维为导向的培训模式上。一名合格的检验医师除了要具备夯实的检验基础外,更要具备参与临床病例讨论、参与指导临床疾病诊断与治疗的能力,这是检验医师的真正价值所在,也为培养出高层次检验人才起承上启下的作用。虽然我国检验医师规范化培训已经开启十余年,但检验医师的价值和地位却是在近 5 年才得到充分体现与肯定^[7-8]。虽然,目前对检验医师的需求日益增加,但近年来却又遇到了瓶颈,国家已经取消医学检验五年制本科,检验专业规范化培训学生、医学检验生源基本被切断,但仍有少部分临床学生选择检验医师规范化培训。因此,本基地的培养模式也要适应大环境的变化,作出相应的调整,才能按照要求培养出合格、优秀的检验医师。总之,在今后的培训工作中,本基地将持续不断地积累和总结经验,突出培养重点及目标,注重检验能力、临床思维能力、科研能力的培养,以满足临床与患者的需求,

满足当今医学的需求。

参考文献

[1] 姚军. CBL 结合 PBL 教学法在临床微生物学检验实验教学中的应用[J]. 卫生职业教育, 2017, 35(10): 95.
[2] 陈中举. 临床微生物检验实习带教方案的研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(8): 1201-1202.
[3] 张曼,尚红. 检验医学住院医师规范化培训与考核[J]. 北京:人民卫生出版社, 2017: 19-22.
[4] 王忠英,周强. 检验医师规范化培训探索与思考[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(11): 1747-1749.
[5] 张利霞,胡同平,魏伟. 联合 CBL 与 PBL 教学法在临床微生物检验带教中的应用[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(21): 3317-3318.
[6] 邓小芳,夏寅辉. 基层中医院检验科质量和安全现状与规范化管理策略[J]. 临床检验杂志, 2017, 6(4): 810-811.
[7] 刘晶,孟令欣. 检验科临床微生物实习带教的体会[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(24): 3642-3648.
[8] 龚雅利,程林. 临床微生物室进修生带教体会[J]. 安徽医药, 2017, 21(1): 195-196.

(收稿日期:2021-04-15 修回日期:2021-08-10)