

• 论 著 •

血清 NSE、CA-50、proGRP 在食管癌术后淋巴结转移中的水平变化及联合检测价值*

田 涛, 杨俊省

山东省枣庄市立医院肿瘤科, 山东枣庄 277100

摘 要: **目的** 探讨血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、糖类抗原-50(CA-50)、胃泌素释放肽前体(proGRP)在食管癌术后淋巴结转移患者中的水平变化及 3 项指标联合检测价值。**方法** 选取 2018 年 3 月至 2020 年 3 月该院收治的食管癌术后淋巴结转移患者 102 例作为转移组(术前无转移, 随访 6 个月发生淋巴结转移), 另选同期食管癌术后无淋巴结转移患者 61 例作为无转移组(术前无转移, 随访 6 个月未发生淋巴结转移)。比较两组血清 NSE、CA-50、proGRP 水平, 分析各指标对食管癌术后淋巴结转移风险的影响及诊断价值, 对比不同淋巴结转移情况患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平, 评价血清 NSE、CA-50、proGRP 与淋巴结转移情况的相关性, 并进行生存分析。**结果** 转移组血清 NSE、CA-50、proGRP 水平高于无转移组($P<0.05$); 血清 NSE、CA-50、proGRP 高水平患者发生术后淋巴结转移的风险分别是低水平患者的 3.086 倍、11.855 倍、2.538 倍($P<0.05$); 血清 NSE、CA-50、proGRP 联合检测诊断食管癌术后淋巴结转移的曲线下面积(AUC)为 0.927(95%CI: 0.876~0.962), 大于各指标单独检测; 淋巴结转移度 $>40\%$ 的患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平均高于淋巴结转移度在 20%~40%的患者及淋巴结转移度 $<20\%$ 的患者($P<0.05$); ≥ 4 枚淋巴结转移的患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平均高于 3 枚、2 枚、1 枚淋巴结转移的患者($P<0.05$); 转移域数 ≥ 2 的患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平高于 1 个转移域的患者($P<0.05$); 血清 NSE、CA-50、proGRP 与淋巴结转移度、转移数、转移域数呈正相关($r>0, P<0.05$); 转移组血清 NSE、CA-50、proGRP 阳性患者 1 年生存率低于阴性患者($P<0.05$)。**结论** 血清 NSE、CA-50、proGRP 水平升高会显著增加食管癌术后淋巴结转移风险, 且对生存预后产生不利影响, 3 项指标联合检测诊断食管癌术后淋巴结转移的价值较高。

关键词: 食管癌; 淋巴结转移; 神经元特异性烯醇化酶; 糖类抗原-50; 胃泌素释放肽前体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.24.008 **中图法分类号:**R446.1; R735.1

文章编号:1673-4130(2022)24-2977-06 **文献标志码:**A

Changes of serum NSE, CA-50 and proGRP levels in postoperative lymph node metastasis after esophageal cancer operation and value of combined detection*

TIAN Tao, YANG Junsheng

Department of Oncology, Zaozhuang Municipal Hospital, Zaozhuang, Shandong 277100, China

Abstract: Objective To investigate the changes of serum neuron-specific enolase (NSE), carbohydrate antigen-50 (CA-50) and gastrin-releasing peptide precursor (proGRP) levels in lymph node metastasis after esophageal cancer operation and the value of combined detection. **Methods** One hundred and two patients with lymph node metastasis after esophageal cancer operation in this hospital from March 2018 to March 2020 were selected as the metastasis group (no metastasis before surgery, lymph node metastasis occurred in 6 months follow-up), and 61 patients without lymph node metastasis after esophageal cancer operation in the same period were selected as the non-metastasis group (no metastasis before surgery, no lymph node metastasis occurred in 6 months follow-up). The serum NSE, CA-50 and proGRP levels were compared. The influence and diagnostic value of each index on the risk of lymph node metastasis after esophageal cancer surgery were analyzed, the serum NSE, CA-50 and proGRP levels were compared among the patients with different lymph node metastasis situation, the correlation between serum NSE, CA-50 and proGRP with lymph node metastasis status was evaluated and the survival analysis was conducted. **Results** The levels of serum NSE, CA-50 and proGRP in the metastatic group were higher than those in the non-metastasis group ($P<0.05$); the risks of postoperative lymph node metastasis in the patients with high serum NSE, CA-50 and proGRP levels were 3.086,

* 基金项目: 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金(BS2018SW431)。

作者简介: 田涛, 男, 主治医师, 主要从事肿瘤方面的研究。

11.855 and 2.538 times of those in the patients with low levels, respectively ($P < 0.05$); the area under the ROC curve (AUC) of serum NSE, CA-50 and proGRP combined diagnosis of esophageal cancer postoperative lymph node metastasis was 0.927 (95%CI: 0.876–0.962), which was greater than that of each index diagnosis alone; serum NSE, CA-50 and proGRP levels in the patients with lymph node metastasis degree $> 40\%$ were higher than those in the patients with lymph node metastasis degree $20\% - 40\%$ and the patients with lymph node metastasis degree $< 20\%$ ($P < 0.05$); serum NSE, CA-50 and proGRP levels in the patients with ≥ 4 lymph node metastases were higher than those in the patients with > 3 lymph node metastases, the patients with > 2 lymph node metastases and the patients with > 1 lymph node metastasis ($P < 0.05$); serum NSE, CA-50 and proGRP levels in the patients with metastatic domains number ≥ 2 were higher than those in the patients with metastatic domain number 1 ($P < 0.05$). Serum NSE, CA-50 and proGRP levels were positively correlated with the lymph node metastasis degree, metastasis number and metastasis domains number ($r > 0, P < 0.05$); the 1-year survival rate of the patients with serum NSE, CA-50 and proGRP positive in the metastatic group was lower than that of the patients with negative ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum NSE, CA-50 and proGRP increased expression could significantly increase the risk of postoperative lymph node metastasis in esophageal cancer, moreover has significant adverse effect on survival prognosis. The 3 indicators combined diagnosis of postoperative lymph node metastasis in esophageal cancer has high value.

Key words: esophageal cancer; lymph node metastasis; neuron-specific enolase; carbohydrate antigen-50; gastrin-releasing peptide precursor

食管癌是临床常见的消化道恶性肿瘤,据统计,我国食管癌发病率高达 21/10 万,且呈逐年升高趋势^[1-2]。手术是临床治疗食管癌的主要手段之一,能通过切除癌变病灶达到治疗目的,但由于食管淋巴管分布密集、引流途径复杂,从而导致术后易发生淋巴结转移,进而致使预后较差^[3]。及早确诊淋巴结转移、明确转移情况是制订针对性治疗方案的关键所在。血清学指标具有取材方便、检测耗时短等优点,是诊断恶性肿瘤的重要手段,故积极探索较为可靠的血清学指标成为临床热点。神经元特异性烯醇化酶(NSE)属于新型肿瘤标志物,糖类抗原-50(CA-50)是传统肿瘤标志物,胃泌素释放肽前体(proGRP)是激素类肿瘤标志物,三者均被用于多种恶性肿瘤诊断中,具有良好的诊断价值^[4-5]。但关于三者在食管癌术后淋巴结转移中的水平变化及联合检测价值仍未明确,本研究拟对此进行研究,并进行生存分析,旨在为食管癌的临床诊断、治疗方案的制订及延长患者生存周期提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2020 年 3 月本院收治的食管癌术后淋巴结转移患者 102 例作为转移组(术前无转移,随访 6 个月发生淋巴结转移),其中男 75 例,女 27 例;年龄 27~72 岁,平均(52.31±6.22)岁;病变部位:胸上段 8 例,胸中段 62 例,胸下段 32 例;病理类型:鳞癌 91 例,腺癌 8 例,小细胞癌 3 例;临床分期:Ⅰ期 10 例,Ⅱa 期 59 例,Ⅱb 期 33 例。另选同期食管癌术后无淋巴结转移患者 61 例作为无转移组(术前无转移,随访 6 个月未发生淋巴结转移),其中男 48 例,女 13 例;年龄 25~72 岁,平均(51.56±5.89)岁;病变部位:胸上段 5 例,胸中段 39

例,胸下段 17 例;病理类型:鳞癌 56 例,腺癌 4 例,小细胞癌 1 例;临床分期:Ⅰ期 15 例,Ⅱa 期 38 例,Ⅱb 期 8 例。两组年龄、性别、病变部位、病理类型差异无统计学意义($P > 0.05$);两组临床分期差异有统计学意义($P < 0.05$)。纳入标准:均经胃镜病理检查证实为食管癌;均接受手术治疗;预计生存期 > 1 年。排除标准:术前已发生淋巴结转移者;合并其他良恶性肿瘤者;存在心、肝、肾等其他重要脏器严重功能不全者;伴有急慢性感染性疾病者;存在自身免疫性疾病者。本研究经本院伦理委员会审批通过。患者及家属均知情,并签订知情同意书。

1.2 方法 两组患者于入院当日采集清晨空腹静脉血 3 mL,离心处理,离心半径为 10 cm,离心速率为 2 500 r/min,离心时间为 15 min,取上清液,保存于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 恒温冰箱内,备用。采用购自德国罗氏公司的全自动电化学发光仪(型号为 Roche Cobas E602)及其配套试剂盒检测血清 NSE、CA-50、proGRP 水平,严格遵循试剂盒说明书进行操作。所有患者均通过门诊、电话或微信等方式随访 1 年,剔除失访病例后统计 1 年生存率。

1.3 观察指标 (1)两组血清 NSE、CA-50、proGRP 水平。(2)血清 NSE、CA-50、proGRP 对食管癌术后淋巴结转移风险的影响。(3)血清 NSE、CA-50、proGRP 对食管癌术后淋巴结转移的诊断价值。(4)不同淋巴结转移度、转移数、转移域数患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平。(5)血清 NSE、CA-50、proGRP 与食管癌术后淋巴结转移情况的相关性。(6)生存分析。

1.4 统计学处理 采用统计软件 SPSS22.0 处理数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比

较采用单因素方差分析,进一步两两组间比较采用 LSD-*t* 检验,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料用例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验;危险度采用 RR 表示;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NSE、CA-50、proGRP 对食管癌术后淋巴结转移的诊断价值;采用 Spearman 相关分析血清 NSE、CA-50、proGRP 与食管癌术后淋巴结转移情况的相关性。采用 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 NSE、CA-50、proGRP 水平 转移组血清 NSE、CA-50、proGRP 水平高于无转移组($P<0.05$),见表 1。

2.2 血清 NSE、CA-50、proGRP 对食管癌术后淋巴结转移风险的影响 由表 1 数据计算所有患者血清 NSE、CA-50、proGRP 的均值分别为 22.24 ng/mL、49.81 U/mL、99.13 pg/mL,各指标以 $\geq$ 均值为高水平,<均值为低高水平。危险度分析显示,血清 NSE、CA-50、proGRP 高水平患者发生术后淋巴结转移的风险分别是低水平患者的 3.086 倍(95%CI:2.115~

4.503)、11.855 倍(95%CI:5.110~27.504)、2.538 倍(95%CI:1.781~3.617),均 $P<0.05$,见表 2。

表 1 两组血清 NSE、CA-50、proGRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NSE (ng/mL)	CA-50 (U/mL)	proGRP (pg/mL)
转移组	102	26.04±8.62	56.78±18.73	126.35±42.11
无转移组	61	15.89±5.29	38.15±12.66	53.61±17.87
<i>t</i>		8.303	6.881	12.807
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 NSE、CA-50、proGRP 对食管癌术后淋巴结转移的诊断价值 以转移组作为阳性标本,无转移组作为阴性标本,绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 NSE、CA-50、proGRP 单独检测诊断食管癌术后淋巴结转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.735(95%CI:0.660~0.801)、0.835(95%CI:0.768~0.888)、0.815(95%CI:0.746~0.871),3 项指标联合检测诊断食管癌术后淋巴结转移的 AUC 为 0.927(95%CI:0.876~0.962),大于各指标单独诊断,见表 3、图 1。

表 2 血清 NSE、CA-50、proGRP 对食管癌术后淋巴结转移风险的影响(*n*)

组别	<i>n</i>	NSE		CA-50		proGRP	
		高水平	低水平	高水平	低水平	高水平	低水平
转移组	102	82	20	87	5	80	22
无转移组	61	11	50	4	57	16	45
RR(95%CI)		3.086(2.115~4.503)		11.855(5.110~27.504)		2.538(1.781~3.617)	
<i>U</i>		4.762		6.855		4.010	
<i>P</i>		<0.001		<0.001		<0.001	

表 3 血清 NSE、CA-50、proGRP 对食管癌术后淋巴结转移的诊断价值

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>
NSE	0.735	0.660~0.801	21.92 ng/mL	50.00	95.00	<0.001
CA-50	0.835	0.768~0.888	45.08 U/mL	80.39	76.67	<0.001
proGRP	0.815	0.746~0.871	76.15 pg/mL	56.86	93.33	<0.001
3 项指标联合检测	0.927	0.876~0.962	—	73.53	100.00	<0.001

注:—表示无数据。

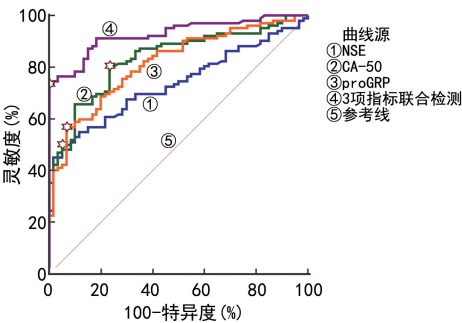


图 1 血清 NSE、CA-50、proGRP 对食管癌术后淋巴结转移的诊断价值

2.4 不同淋巴结转移情况患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平 单因素方差分析显示,不同淋巴结转移度、转移数、转移域数患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。淋巴结转移度 $>40\%$ 的患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平均高于淋巴结转移度在 $20\%\sim40\%$ 及 $<20\%$ 的患者($P<0.05$);淋巴结转移度在 $20\%\sim40\%$ 的患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平均高于淋巴结转移度 $<20\%$ 的患者($P<0.05$)。 ≥ 4 枚淋巴结转移的患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平均高于 3 枚、2 枚、1 枚

淋巴结转移的患者 ($P<0.05$), 3 枚淋巴结转移的患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平均高于 2 枚、1 枚淋巴结转移的患者 ($P<0.05$), 2 枚淋巴结转移的患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平高于 1 枚淋巴结转移的患者 ($P<0.05$); 转移域数 ≥ 2 个的患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平高于 1 个转移域的患者 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 NSE、CA-50、proGRP 与食管癌术后淋巴结转移情况的相关性 Spearman 相关分析显示, 血清 NSE、CA-50、proGRP 与食管癌术后淋巴结转移度、转

移数、转移域数呈正相关 ($r>0, P<0.05$), 见表 5。

2.6 生存分析 随访 1 年, 转移组失访 3 例。以 ROC 曲线获取的血清 NSE、CA-50、proGRP 最佳截断值为界分为阳性与阴性, NSE ≥ 21.92 ng/mL 为阳性、NSE <21.92 ng/mL 为阴性, CA-50 ≥ 45.08 U/mL 为阳性、CA-50 <45.08 U/mL 为阴性, proGRP ≥ 76.15 pg/mL、proGRP <76.15 pg/mL 为阴性。K-M 曲线分析显示, 转移组血清 NSE、CA-50、proGRP 阳性患者 1 年生存率低于阴性患者 (Log-rank $\chi^2 = 2.704, 3.258, 2.816, P<0.05$), 见图 2。

表 4 不同淋巴结转移情况患者血清 NSE、CA-50、proGRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目		<i>n</i>	NSE(ng/mL)	CA-50(U/mL)	proGRP(pg/mL)
淋巴结转移度	$<20\%$	48	20.13 $\pm$ 5.78 ^{ab}	48.17 $\pm$ 8.64 ^{ab}	108.27 $\pm$ 20.03 ^{ab}
	20%~40%	29	26.21 $\pm$ 7.29 ^a	59.44 $\pm$ 9.25 ^a	130.51 $\pm$ 24.17 ^a
	$>40\%$	25	37.19 $\pm$ 8.04	70.23 $\pm$ 11.13	156.24 $\pm$ 31.26
	<i>F</i>		51.388	46.203	32.508
	<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
淋巴结转移数	1 枚	46	19.97 $\pm$ 4.56 ^{cde}	45.61 $\pm$ 6.23 ^{cde}	99.56 $\pm$ 18.52 ^{cde}
	2 枚	25	25.49 $\pm$ 5.11 ^{cd}	53.92 $\pm$ 7.05 ^{cd}	128.75 $\pm$ 21.14 ^{cd}
	3 枚	16	31.13 $\pm$ 5.58 ^c	67.29 $\pm$ 7.71 ^c	151.42 $\pm$ 25.67 ^c
	≥ 4 枚	15	40.14 $\pm$ 7.24	84.59 $\pm$ 8.60	177.76 $\pm$ 30.02
	<i>F</i>		60.280	129.633	55.624
淋巴结转移域数	1 个	46	21.17 $\pm$ 5.39	50.38 $\pm$ 10.06	101.44 $\pm$ 23.55
	≥ 2 个	56	30.04 $\pm$ 7.21	62.04 $\pm$ 14.52	146.81 $\pm$ 37.64
	<i>t</i>		6.906	4.611	7.109
	<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与淋巴结转移度 $>40\%$ 相比, ^a $P<0.05$; 与淋巴结转移度 20%~40% 相比, ^b $P<0.05$; 与淋巴结转移数 ≥ 4 枚相比, ^c $P<0.05$; 与淋巴结转移数 3 枚相比, ^d $P<0.05$; 与淋巴结转移数 2 枚相比, ^e $P<0.05$ 。

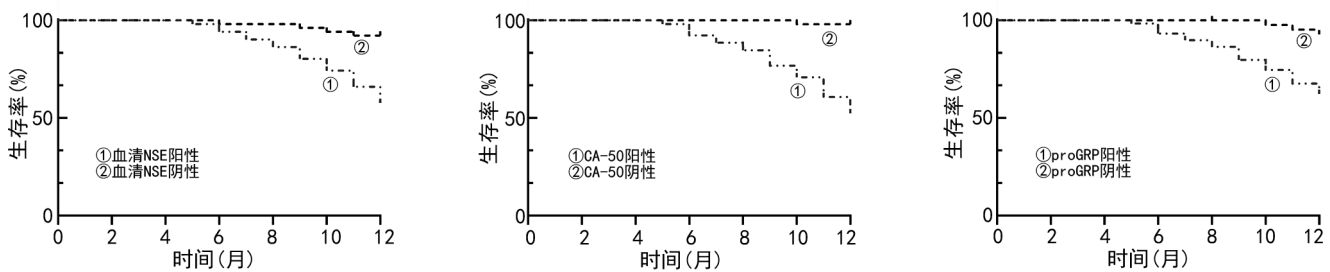


图 2 转移组不同血清 NSE、CA-50、proGRP 水平患者 1 年生存曲线

表 5 血清 NSE、CA-50、proGRP 与食管癌术后淋巴结转移情况的相关性

项目	NSE	CA-50	proGRP
淋巴结转移度			
<i>r</i>	0.815	0.761	0.802
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001
淋巴结转移数			
<i>r</i>	0.802	0.774	0.791
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

续表 5 血清 NSE、CA-50、proGRP 与食管癌术后淋巴结转移情况的相关性

项目	NSE	CA-50	proGRP
淋巴结转移域数			
<i>r</i>	0.783	0.750	0.790
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

相关资料数据统计显示, 胸段食管癌腹腔淋巴结

转移发生率约为 26%，颈部淋巴结转移发生率约为 30%，纵膈淋巴结转移发生率约为 34%，防治形势极为严峻^[6-8]。同时，国内外研究均证实，食管癌具有术后易发生淋巴结转移的特点，且术后淋巴结转移是导致患者术后死亡的重要因素之一，需给予重视^[9-10]。因此，积极探索较为可靠的指标早期诊断食管癌术后淋巴结转移对于提高术后生存率具有重要意义。

NSE 属于细胞内的大分子蛋白质，近年来有报道指出，其血清水平在肺癌、卵巢癌等多种恶性肿瘤中呈异常升高趋势，可作为恶性肿瘤发生的血清学标志物^[11-12]。CA-50 是常规糖类抗原类肿瘤标志物，主要在肺部、胃部、肝部、结肠、胆囊、胰腺、子宫等多种器官、组织的糖脂及高分子糖蛋白中分布，参与上述器官、组织的恶性肿瘤发生过程^[13-14]。proGRP 属于胃泌素释放肽的前体结构，在肿瘤组织中呈高表达状态^[15]。相关研究表明，与健康者、食管良性病变患者相比，血清 NSE、CA-50、proGRP 在食管癌患者中的水平明显较高，可见三者均参与食管癌发生^[16-17]。在此基础上，本研究结果显示，转移组血清 NSE、CA-50、proGRP 水平高于无转移组，且高水平患者发生术后淋巴结转移的风险明显升高，说明血清 NSE、CA-50、proGRP 不仅参与食管癌发生过程，还会促进术后淋巴结转移。分析其原因，主要有以下方面：(1)NSE 与肿瘤生长、增殖密切相关，在炎症及肿瘤生长环境中，NSE 会由细胞内大量释放出来，发挥控制肿瘤细胞生长的作用，还具有上调血管内皮生长因子表达、加速肿瘤内部新生血管生成的作用，从而在食管癌术后淋巴结转移中发挥促进作用^[18]。(2)有报道显示，细胞发生恶性病变时或激活胚胎期的转化酶或导致糖基转化酶失活，从而促使细胞表面糖类结构及抗原性质改变，进而造成糖类抗原过多合成、释放，形成肿瘤标志物，且随着肿瘤细胞不断生长、侵袭、扩散，糖类抗原含量呈逐渐增加趋势^[19]。故 CA-50 水平在食管癌术后淋巴结转移中显著升高。(3)proGRP 是新发现的激素类肿瘤标志物，具有调控细胞周期、减弱上皮细胞分化和成熟能力，导致在恶性肿瘤发展过程中肿瘤细胞由 G₁ 期转化为 S 期的时间显著缩短，从而加速癌细胞增殖、转移，促进淋巴结转移^[20]。提示临床可将血清 NSE、CA-50、proGRP 作为诊断食管癌术后淋巴结转移的血清学指标。本研究进一步分析发现，血清 NSE、CA-50、proGRP 虽然均对食管癌术后淋巴结转移具有一定诊断价值，但仍存在较大局限性，故尝试探讨 3 项指标联合检测的诊断价值，结果显示，3 项指标联合检测的诊断价值明显高于各指标单独诊断，为临床提供可靠的诊断思路。

本研究还表明，血清 NSE、CA-50、proGRP 水平随淋巴结转移度、转移数、转移域数增加呈逐渐升高趋势，与淋巴结转移度、转移数、转移域数呈正相关，可见血清 NSE、CA-50、proGRP 还能用于评估食管癌

术后淋巴结转移度、转移数、转移域数，有利于制订针对性治疗方案，从而控制淋巴结转移进展。此外，随访 1 年，转移组血清 NSE、CA-50、proGRP 阳性患者 1 年生存率低于阴性患者，说明上述指标血清水平还会影响生存预后。但本研究未详细探讨血清 NSE、CA-50、proGRP 对食管癌术后淋巴结转移患者长期预后的预测价值，今后需作进一步探讨与分析，以便为临床提供更全面的数据支持。

综上所述，血清 NSE、CA-50、proGRP 水平升高会显著增加食管癌术后淋巴结转移风险，会对生存预后产生不利影响，这 3 项指标联合检测诊断食管癌术后淋巴结转移的价值较高。

参考文献

- [1] DEPYPERE L, DE HERTOOGH G, MOONS J, et al. Importance of lymph node response after neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal adenocarcinoma[J]. Ann Thorac Surg, 2021, 112(6): 1847-1854.
- [2] 李宾, 王忠民, 曹克鑫, 等. 微创食管癌术后淋巴结转移情况对预后的影响研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2020, 35(2): 154-158.
- [3] 朱旭华, 蔡茂明. 胸段食管癌微创根治术后胃左动脉旁淋巴结转移危险因素分析[J]. 现代医学, 2021, 49(8): 945-949.
- [4] LEE H, PARK S D, KIM T, et al. Algorithm using neuron-specific enolase and pro-gastrin-releasing peptide to increase the diagnostic accuracy for small cell lung cancer[J]. Ann Lab Med, 2021, 41(3): 339-341.
- [5] 琼咏拉措, 巴雷, 文江平, 等. 血清相关标志物 CEA、CA50、CA19-9 对 Hp 阳性胃癌患者的诊断价值研究[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(7): 1056-1059.
- [6] SHANG Q X, WANG Y C, YANG Y S, et al. Pattern of subcarinal lymph node metastasis and dissection strategy for thoracic esophageal cancer[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(10): 5667-5677.
- [7] 李胜平, 汪方清, 王辉, 等. 胸段食管癌术后淋巴结转移情况及其对患者 5 年生存期的影响研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(24): 4770-4774.
- [8] 孙荣刚, 张云, 岳金波. 食管癌 337 例术后腹腔淋巴结状态对腹腔复发率及预后的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(1): 67-72.
- [9] 宋春洋, 祝淑钗, 王旋, 等. 食管癌术后淋巴结状态对术后辅助治疗选择的预测价值[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(2): 66-71.
- [10] 常丽, 卞勇华, 邱静, 等. 白介素-18、E-钙黏蛋白和白介素-18 结合蛋白 c 在食管癌中的表达情况及与患者 TNM 分期、淋巴结转移和生存期的相关性[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(5): 718-723.
- [11] 祁慧兰, 李鑫, 王春兰. 血清 NSE、TSGF、FERR 及 CA125 联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(10): 2254-2259.
- [12] CHEN Z, LIU X, SHANG X, et al. The (下转第 2986 页)

查,如只为满足临床需求并且成本最低,则可进行重复献血者筛查。另外,在本研究中初次和重复献血者的比例均是基于本中心的情况,但不同血液中心的差异较大且可能会对策略的效果有所影响,因此使用初次献血者单因素灵敏度分析来查看其对效果的影响。从图 3 可以发现,随着初次献血者的占比变化会出现 2 个阈值:当初次献血者比例 >0.7 时,初次献血筛查的效果开始优于重复献血者筛查,但其费用也明显要高;当初次献血者比例 <0.486 时,初次献血者筛查费用开始低于重复献血者,不再是绝对劣势策略,因此对于筛查策略的选择可根据地区经费情况和对数据库容量的需求综合酌情选择。

综上所述,献血者人群的 Rh(CE)筛查是临床精准输血技术推广的基础,对于 Rh(CE)筛查的策略如初次献血者比例在 $0.486\sim0.7$ 则建议对重复献血者开展筛查,如初次献血者比例在这个范围外则需综合考虑。

参考文献

[1] 吴敏华,蔡葵,刘棋枫. Rh 血型抗原抗体检测对保障输血安全的意义[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(3):308-309.

[2] 孙亚纯,黎海澜,郭仲辉,等. Rh 血型系统分型与相容性输血研究[J]. 中国输血杂志,2022,35(3):272-274.

[3] LI H Y, GUO K. Blood group testing[J]. Front Med (Lausanne),2022,9:827619.

[4] 陈伟,李菲,邱进,等. ABO、Rh 和 Kell 血型系统在产前检查中的价值分析[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(20):2458-2460.

[5] 范贞,乔静,庞新丰,等. Rh 血型不合的新生儿溶血病与不规则抗体相关性分析[J]. 国际遗传学杂志,2021,44(1):20-23.

[6] 梁艳. 42 例临床患者疑难配型原因分析及处理对策[J].

青海医药杂志,2017,47(2):56-57.

[7] 邵玉桂. 58 例临床定型及配型疑难样本原因分析[J]. 青海医药杂志,2016,46(9):49-50.

[8] 段秉政,连俊慧,陶琳,等. Rh 表型检测在临床血液病患者输血中的意义[J]. 中国卫生检验杂志,2020,30(3):355-357.

[9] MAKROO R, GUPTA R, BHATIA A, et al. Rh phenotype, allele and haplotype frequencies among 51, 857 blood donors in North India[J]. Blood Transfus,2014,12(1):36-39.

[10] 刘丽娟,杜肖刚,马登峰,等. Rh 表型分布分析及其临床意义[J]. 临床血液学杂志,2021,34(10):740-741.

[11] 邱艳,苗天红. 中法两国输血相关免疫血液学检测的差异与思考[J]. 北京医学,2012,34(11):982-985.

[12] 张爱,林洪铿,何觅,等. 福州地区献血者 Rh 血型表型库的建立[C]//中国输血协会第九届输血大会论文专辑,重庆,2018. 成都:《中国输血杂志》编辑部,2018:239.

[13] 付辉,姚秀丽. 新疆昌吉地区不同民族 Rh 阴性献血者表型及基因频率分布调查[J]. 检验医学与临床,2022,19(10):1414-1417.

[14] 范瑞,姬鹏飞,马云静,等. 北京地区部分患者 Rh 血型特征分析[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志,2022,6(6):4-7.

[15] 高秀俊,张琦,张维,等. 邢台市 Rh 阳性献血者表型库的建立及临床应用[J]. 中国现代医生,2013,51(7):90-91.

[16] 吴铃铃,周晓农,贾铁武,等. 卫生经济学评价技术在重要传染病防治中的应用研究进展[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2021,33(3):311-316.

[17] 黄珊子,代文灿,李晓凤,等. HIV 自检模式在男男性行为者中的成本效果分析[J]. 中华流行病学杂志,2020,41(5):753-757.

[18] 王晓雯,陆林. 艾滋病防治卫生经济学评价中的研究思路及框架介绍[J]. 中国艾滋病性病,2019,25(1):108-111.

(收稿日期:2022-04-29 修回日期:2022-10-19)

(上接第 2981 页)

diagnostic value of the combination of carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma-related antigen, CY-FRA 21-1, neuron-specific enolase, tissue polypeptide antigen, and progastrin-releasing peptide in small cell lung cancer discrimination[J]. Int J Biol Markers, 2021, 36(4):36-44.

[13] 邹德泓,侯爵,常蕤,等. 血清 CA19-9、CA50、PLT、PLR 联合检测对胰腺导管腺癌的诊断效能[J]. 山东医药,2020,60(6):19-23.

[14] 程勇,李领侠,曾文斌. 血清 CEA、CA19-9、CA50 联合检测对胰腺癌手术可切除性的预测价值研究[J]. 临床误诊误治,2020,33(1):84-87.

[15] TUTAR N, YETKIN N A, YAZICI C, et al. Clinical significance of progastrin-releasing peptide, neuron-specific enolase, chromogranin a, and squamous cell cancer antigen in pulmonary neuroendocrine tumors[J]. Turk J Med Sci,2019,49(3):774-781.

[16] 屈雪,秦晓松. 胃泌素释放肽前体、癌胚抗原和神经元特异性烯醇化酶在食管癌诊断中的价值研究[J]. 中国肿瘤外科杂志,2020,12(2):144-147.

[17] 魏双琴,姚东英,张成,等. 健康人群多种肿瘤标志物联合检测对消化道恶性肿瘤的早期诊断价值[J]. 实用癌症杂志,2018,33(3):373-376.

[18] 周微琳,周海洋. 血清神经元特异性烯醇化酶在胃肠道恶性肿瘤中的诊断价值和临床意义[J]. 中国临床医生杂志,2021,49(6):675-678.

[19] LUANG S, TEERAVIROTE K, SAENTAWESUK W, et al. Carbohydrate antigen 50: values for diagnosis and prognostic prediction of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Medicina (Kaunas),2020,56(11):616.

[20] LI L, YIN X, MENG H, et al. Increased progastrin-releasing peptide expression is associated with progression in gastric cancer patients[J]. Yonsei Med J,2020,61(1):15-19.

(收稿日期:2022-05-05 修回日期:2022-10-17)