

• 检验技术与方法 •

血清 Dickkopf-1 水平在诊断肺癌及其骨转移中的应用价值

徐吟亚

(武汉钢铁集团总医院检验科, 武汉 430000)

摘要:目的 分析血清 Dickkopf-1(DKK1)水平在肺癌及其骨转移中的变化,应用 ROC 曲线评价其在肺癌诊断中的价值。
方法 将 116 例肺癌患者根据骨转移程度分为未转移组、局限转移组和广泛转移组,另外收集 82 例肺结核患者作为疾病对照组和 105 例健康体检者作为健康对照组。所有对象均测定血清 DKK1 和细胞角蛋白 19 片段(Cyfra21-1)水平,绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(AUC)。
结果 与健康对照组比较,疾病对照组与肺癌各组血清 DKK1 水平均显著升高($P<0.05$);采用 DKK1 和 Cyfra21-1 分别诊断肺癌的 ROC AUC 分别为 0.794 和 0.738,两项联合诊断的 AUC 为 0.854,比单项检测的 AUC 明显提高($P<0.05$)。
结论 血清 DKK1 水平的升高可能与肺癌的发生相关,联合测定血清 DKK1 和 Cyfra21-1 可提高肺癌诊断准确性。

关键词: 肺肿瘤; 骨转移; Dickkopf-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.03.044 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)03-0379-02

Dickkopf-1(DKK1)是 Wnt 信号途径的 1 个抑制蛋白,在多种恶性肿瘤细胞系中高度表达,在肿瘤的发生、发展中起重要作用^[1-3]。本文旨在分析血清 DKK1 水平在肺癌及其骨转移中的变化,同时结合细胞角蛋白 19 片段(Cyfra21-1)水平,应用 ROC 曲线评价 DKK1 在肺癌诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 肺癌组为经纤支镜活检或手术后病理检查确诊患者 116 例,男 68 例、女 48 例,平均年龄(68.7±11.5)岁,根据骨转移程度分为未转移组(58 例)、局限转移组(16 例)和广泛转移组(42 例);疾病对照组为 82 例肺结核患者,男 46 例、女 36 例,平均年龄(63.4±10.2)岁;健康对照组为本院健康体检者 105 例,男 58 例、女 47 例,平均年龄(65.6±9.2)岁。

1.2 方法 DKK1 的测定采用 ELISA 法,试剂盒购自安迪生

物科技(上海)有限公司,严格按照试剂说明书操作。Cyfra21-1 的测定采用罗氏全自动电化学分析仪(Cabas6000, Roche, Germany)测定,所有血样均在上午 7:30~8:30 之间空腹采集,30~45 min 后分离血清,上午 12:00 前测定完毕。所有试剂均为原装进口配套试剂,并采用罗氏原装进口质控品分高、中、低 3 个水平进行质控。

1.3 统计学处理 计量资料结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均值比较采用 t 检验,计数资料间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。应用 Medcalc for Windows(8.0.1.0 版)软件建立 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC)。

2 结果

2.1 各组测定结果比较 见表 1。

表 1 各组检测结果比较

检测项目	健康对照组($n=105$)	疾病对照组($n=82$)	肺癌组		
			未转移组($n=58$)	局限转移组($n=16$)	广泛转移组($n=42$)
DKK1($\mu\text{g/L}$)	6.45±1.35	5.47±1.34*	16.89±8.65*	17.88±10.25*	19.22±11.46*
Cyfra21-1(ng/mL)	6.93±0.25	6.23±0.57	27.89±11.34*	57.88±21.67*	69.99±23.17*#

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与局限转移组比较,# $P<0.05$ 。

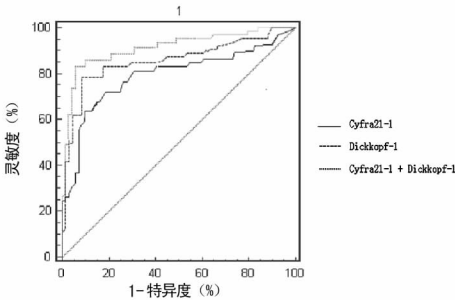


图 1 DKK1 和 Cyfra21-1 单项检测和联合检测的 ROC 曲线

2.2 应用 ROC 曲线评价 DKK1 和 Cyfra21-1 在肺癌诊断中的价值 以 Cyfra21-1 和 DKK1 为检测变量,以分组为状态变量,建立 ROC 曲线,结果见表 2 和图 1。

表 2 DKK1 和 Cyfra21-1 在肺癌诊断中的灵敏性、特异性及 AUC

检测项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	AUC
DKK1	78.9	78.2	81.2	89.6	0.794
Cyfra21-1	70.6	79.5	80.6	88.5	0.738
联合检测	85.2	77.8	76.9	90.8	0.854

3 讨论

DKK1 是一种重要的 Wnt 信号通路抑制因子,可能的机制是 DKK1 中含 1 个信号肽序列,2 段富含半胱氨酸的保守结构域,其羧基端能通过与低密度脂蛋白受体相关蛋白 6 的相互作用而抑制 Wnt 信号通路^[3-4]。大量研究证实 DKK1 表达异常与肿瘤的发生相关。Wang 等^[5]报道了 DKK1 水平在非小

细胞性肺癌中的变化,并认为 DKK1 在非小细胞性肺癌的诊断、治疗和预后判断中均有潜在的应用价值。Filipovich 等^[6]报道了 DKK1 异常升高与慢性淋巴细胞性白血病的发病相关。Granchi 等^[7]发现 DKK1 水平在神经细胞瘤中有明显升高,且与神经细胞瘤骨转移相关。

本组发现,116 例肺癌患者血清 DKK1 和 Cyfra21-1 水平均明显高于健康对照组($P<0.05$);肺癌患者血清中 DKK1 和 Cyfra21-1 水平表现为广泛转移组、局限转移组、未转移组依次降低;疾病对照组与健康对照组比较,血清 DKK1 和 Cyfra21-1 水平均无明显差异。此结果提示,DKK1 可能与肺癌的发生有关,但与肺癌的骨转移无关。ROC 曲线分析结果显示,DKK1 和 Cyfra21-1 在肺癌诊断中有较高的准确性(AUC 分别是 0.794 和 0.738),两项联合测定的 AUC 为 0.854,与单项检测比较,联合测定能有效提高肺癌诊断的效率($P<0.05$)。

DKK1 的表达变化可能是肺癌发生、发展的重要分子机制。研究血清 DKK1 水平在肺癌中的变化及其与骨转移的关系有利于进一步明确肺癌的发生、发展机制,联合测定血清 DKK1 和 Cyfra21-1 则有助于肺癌的早期诊断^[8-10]。

参考文献

[1] 杜红心,罗海峰,彭必江. 联合检测 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 在肺癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):109-112.
[2] 黄诚刚,苏莉,陈晓艳. 67 例肺癌 ECT 全身骨显像及血清 Cyfra21-1、NSE、CEA、CA125 联合测定分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):119-121.

[3] Licchesi JD, Van Neste L, Tiwari VK, et al. Transcriptional regulation of Wnt inhibitory factor-1 by Miz-1/c-Myc[J]. Oncogene, 2010,29(44):5923-5934.
[4] von Marschall Z, Fisher L. Secreted frizzled-related protein-2 (sFRP2) augments canonical Wnt3a-induced signaling[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010,400(3):299-304.
[5] Wang J, Shou J, Chen X. Dickkopf-1, an inhibitor of the Wnt signaling pathway, is induced by p53[J]. Oncogene, 2000,19(14):1843-1848.
[6] Filipovich A, Gandhirajan RK, Gehrke I, et al. Evidence for non-functional Dickkopf-1 (DKK-1) signaling in chronic lymphocytic leukemia (CLL)[J]. Eur J Haematol, 2010,85(4):309-313.
[7] Granchi D, Corrias MV, Garaventa A, et al. Neuroblastoma and bone metastases: clinical significance and prognostic value of Dickkopf 1 plasma levels[J]. Bone, 2010,48(1):152-159.
[8] Thompson MD, Monga SP. WNT/-catenin signaling in liver health and disease[J]. Hepatology, 2007,45(2):1298-1305.
[9] Willert K, Brown JD, Danenberg E, et al. Wnt proteins are lipid-modified and can act as stem cell growth factors[J]. Nature, 2003,423(4):448-452.
[10] He X, Semenov M, Tamai K, et al. LDL receptor-related proteins 5 and 6 in Wnt/beta-catenin signaling: arrows point the way[J]. Development, 2004,131(2):1663-1677.

(收稿日期:2010-11-15)

• 检验技术与方法 •

蛋白芯片法检测柯萨奇 B 组病毒 IgM 抗体的临床应用

贺建¹, 刘洁², 俞蕾¹, 陈国千¹, 唐建英¹, 胡志刚^{1△}
(江苏省无锡市人民医院:1. 检验科;2. 呼吸科 214023)

摘要:目的 分析蛋白芯片法检测柯萨奇 B 组病毒(CVB)IgM 抗体的临床应用价值。方法 收集 652 例呼吸道感染患者、120 例非呼吸道感染患者及 30 例健康献血员的血清标本,同时采用蛋白芯片法和 ELISA 法检测,进行灵敏度和特异性比较。结果 蛋白芯片法的阳性检出率(40.34%)明显高于 ELISA 法(13.04%),2 种方法检测 CVB-IgM 的阳性率差异具有统计学意义($P<0.05$);采用 ELISA 法检测 120 例非呼吸道感染的病毒性肝炎患者的血清,特异性为 88.3%,采用蛋白芯片法检测的特异性为 87.5%;采用 2 种方法检测 30 例健康献血员的血清,均未检出 CVB-IgM 抗体,特异性 100%。结论 蛋白芯片法检测 CVB-IgM 抗体灵敏度高、特异性强,值得推广应用。

关键词:酶联免疫吸附测定; 肠道病毒 B, 人; 蛋白芯片

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.03.045 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2011)03-0380-02

柯萨奇 B 组病毒(Coxsackie Virus B, CVB)是多种病毒性感染疾病的主要病原体,可引起广泛的临床症状,如发热、肺炎、上下呼吸道感染、病毒性心肌炎等,对人类健康造成严重侵害。快速、简便、可靠地检测出 CVB,有利于早期临床诊断和治疗。ELISA 法是目前临床最常用的检测柯萨奇病毒 B 组 IgM 型抗体(CVB-IgM)的方法,蛋白芯片技术则是近几年刚被采用的 1 种新的检测方法。现对蛋白芯片法检测 CVB-IgM 的临床应用价值进行分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 试剂与材料 蛋白芯片法检测 CVB-IgM 的试剂盒由深圳赛尔生物技术有限公司生产;ELISA 法检测 CVB-IgM 的诊断试剂盒由北京生物技术研究所以生产。

1.2 标本来源 2009 年 1~3 月来本院就诊的呼吸道病毒性感染患者 652 例(男性 378 例,女性 374 例,平均年龄 34 岁);收集门诊和病房非呼吸道感染的病毒性肝炎患者 120 例(男性 61 例,女性 59 例,平均年龄 35 岁);健康献血人员 30 例(男性

△ 通讯作者, E-mail: jswxhzg@163.com.