

• 论 著 •

恶性肿瘤血液纤溶酶原激活剂与抑制剂检测的临床价值

闫海润,陈宏娟,金春明,仝连信,黄永存,姜 蕾,金大伟,鞠传余
(牡丹江医学院附属红旗医院检验科,黑龙江 157011)

摘 要:目的 探讨恶性肿瘤患者血液纤溶酶原激活剂与抑制剂检测的临床应用价值。方法 检测 156 例恶性肿瘤患者血液纤溶酶原激活剂(t-PA)、纤溶酶原抑制剂(PAI-1)活性变化,对检测数据进行统计学分析。结果 不同类型的恶性肿瘤患者 t-PA 及 PAI-1 与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。应用全自动血凝仪底物发光法检测恶性肿瘤患者纤溶活性变化具有敏感性、特异性、准确性高的优点。结论 检测 t-PA 及 PAI-1 活性变化,从而可判断恶性肿瘤细胞浸润、增殖、转移及出血、血栓形成的原因。

关键词:纤溶酶原激活剂; 纤溶酶原灭活剂; 肿瘤; 底物发光法
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.07.021 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)07-0770-01

The clinical value of detecting blood plasminogen activator and inhibitor in cancer patients

Yan Hairun, Chen Hongjuan, Jin Chunming

(Department of Clinical Laboratory, Hongqi Hospital of Mudanjiang, Heilongjiang 157011, China)

Abstract: **Objective** To discuss the clinical value of detecting blood plasminogen activator and inhibitor in cancer patients. **Methods** Activity of blood plasminogen activator and inhibitor was detected in 156 cases cancer patients, and the data were statistically analyzed. **Results** There were significant differences in t-PA and PAI-1 levels between the normal group and different types of cancer patients ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of fibrinolytic activity detected with the automated blood analyzer chemiluminescence substrate were higher than those of routine test. **Conclusion** The detection of activity of t-PA and PAI-1 contributes to determine the reasons for the invasion of malignant cells, proliferation, metastasis and the bleeding, thrombosis.

Key words: plasminogen activators; plasminogen inactivators; neoplasms; luminescence substrate

组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)和其抑制剂(PAI-1)是纤溶系统的主要成分,也是纤溶系统关键性调节物质,在纤溶系统的活化过程中占有重要的地位。两者之间的动态平衡对维持血液流动有着重要意义,两者失衡将导致出血或血栓形成^[1]。本组主要研究和探讨不同恶性肿瘤患者 t-PA 及 PAI 活性变化,从而研究不同恶性肿瘤止凝血功能异常而导致患者血栓形成或出血的情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2010 年 8 月在该院住院的患者 156 例,其中男 88 例、女 68 例,年龄 22~76 岁,平均 49 岁,均经病理、彩超、CT 及临床诊断确诊。其中直肠癌 30 例、原发性肝癌 32 例、肺癌 34 例、甲状腺癌 30 例、膀胱癌 30 例。该院体检健康者 100 例为健康对照。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 恶性肿瘤患者术前、后期分别采集血液,分离血浆进行凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、组织纤溶酶原激活剂(t-PA)和抑制剂(PAI-1)的检测。

1.2.2 测定方法 用 STA-compact 全自动血凝仪底物发光法检测 t-PA 及 PAI-1、PT、TT、APTT、FIB、D-D。试剂为思塔高诊断产品贸易(上海)有限公司的进口原装试剂。

1.3 统计学处理 数据均用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验进行比较,并分别计算敏感性、特异性和准确性。所有统计学数据均用 SPSS 统计软件处理。

2 结 果

恶性肿瘤与健康对照者比较,不同类型的恶性肿瘤患者,t-PA 及 PAI-1 活性明显高于健康对照者,差异有统计学意义($P<0.05$),不同类型恶性肿瘤之间 t-PA 及 PAI-1 活性值比

较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。纤溶酶原激活剂与抑制剂及凝血测定的临界值分别是 t-PA 12.0 ng/mL、PAI-1 45 ng/mL、PT 15 s、APTT 35 s、FIB 4 g/L、D-D 10.5 μ g/mL。其敏感性、特异性、准确性及各项指标对不同恶性肿瘤鉴别诊断^[2] 见表 2。

表 1 健康对照组与恶性肿瘤组测定值结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(<i>n</i>)	t-PA(ng/mL)	PAI-1(ng/mL)
健康对照组	100	7.92±1.51	30.3±7.89
直肠癌组	30	29.90±4.40	98.4±9.20
原发性肝癌组	32	16.80±3.10	91.0±9.75
肺癌组	34	14.40±1.75	97.0±4.77
甲状腺癌组	30	86.60±10.70	98.0±5.80
膀胱癌组	30	15.30±1.67	66.9±5.76

表 2 t-PA 和 PAI-1 在各种恶性肿瘤中的鉴别诊断分析

组别	例数 (<i>n</i>)	t-PA		PAI-1	
		阳性例数(<i>n</i>)	敏感性(%)	阳性例数(<i>n</i>)	敏感性(%)
直肠癌组	30	28	93.3	29	96.7
原发性肝癌组	32	28	87.5	30	93.8
肺癌组	34	32	94.1	32	94.1
甲状腺癌组	30	29	96.7	28	93.3
膀胱癌组	30	24	80.0	28	93.3

方, LDH 常规检测试剂起始液一般加 β -NAD 的游离酸, 由此可能会影响方法学的特异性和量值溯源的有效性。就本研究结果而言, 虽然在 LDH 起始液中加入氢氧化锂也能达到原始参考方法的效果, 但是在 LDH 起始液中加入 β -NAD 锂盐或氢氧化锂其稳定性均不是十分理想, 可能都不宜用于常规检测试剂中^[11-13]。本研究通过方法学比较对 LDH 迈克检测方法和参考方法进行相关性分析, 对迈克 LDH 常规检测方法的特异性及其量值溯源的有效性进行了初步验证, 方法学比较的相关性系数为 0.999 9, 初步表明迈克 LDH 量值溯源有效。

参考文献

- [1] 杨生宙, 李祥顺, 陈健, 等. 血清酶在新生儿缺氧缺血性脑病程度评判及治疗中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 727.
- [2] Siekmann L, Bonora R, Burtis CA, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C, Part 1. The concept of reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(6): 635-642.
- [3] Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C, Part 2. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of creatine kinase[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(8): 631-634.
- [4] Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C, Part 4. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alanine-aminotransferase[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(6): 718-724.
- [5] Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C, Part 5. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of aspartate-aminotransferase[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(9): 725-733.

- [6] Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C, Part 6. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of g-glutamyltransferase[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(8): 734-738.
- [7] Schumann G, Aoki R, Ferrero CA, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C, Part 8. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of α -amylase[J]. Clin Chem Lab Med, 2006, 44: 1146-1155.
- [8] Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C, Part 3. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of lactate dehydrogenase[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(8): 643-648.
- [9] Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C, Part 3. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of lactate dehydrogenase[J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(6): 643-648.
- [10] Gerhard S, Francesca C, Poul J, et al. IFCC reference procedures for measurement of the catalytic concentrations of enzymes; corrigendum, notes and useful advice[J]. Clin Chem Lab Med, 2010, 48(5): 615-621.
- [11] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2007: 185-212.
- [12] 王涛, 齐丽丽, 刘海燕, 等. 六种临床诊断酶学测定参考方法的应用及国际比对结果分析[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(3): 264-269.
- [13] 贾雄飞. 两种生化试剂测定 ALP 的方法对比及偏差评估[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 1045.

(收稿日期: 2010-12-30)

(上接第 770 页)

3 讨 论

t-PA 及 PAI-1 活性的检测, 主要是观察各种疾病纤溶系统改变引起的血栓与止血异常的重要指标。两者之间的动态平衡对维持正常的血液流动有重要意义, 两者失衡将导致出血或血栓形成。t-PA、PAI-1 与恶性肿瘤活性变化, 临床和实验研究已证实了恶性肿瘤患者存在止血功能的异常^[3-4]。而纤溶系统在恶性肿瘤的发生、浸润和转移中所起的作用日益受到重视。

本组应用 STA-compact 全自动凝血仪底物发光技术, 对各种不同肿瘤患者的血液进行检测, 从而鉴别不同类型恶性肿瘤 t-PA 与 PAI-1 活性的变化。结果表明, 156 例不同类型恶性肿瘤患者 t-PA 与 PAI-1 活性明显高于健康对照组。进一步表明纤溶酶原激活剂和他们的抑制物失衡可能在肿瘤浸润、肿瘤细胞增殖和转移中起作用, 已经发现这些蛋白的一种或多种在一些恶性肿瘤患者中是无病间隔和长期生存的数字^[5]。而纤溶系统 t-PA 与 PAI-1 活性异常也是恶性肿瘤患者出血与血栓形成的主要原因。恶性肿瘤病理机制是多种原因形成的。

t-PA 与 PAI-1 的检测是指从恶性肿瘤患者纤溶活性变化及肿瘤细胞转移和血栓形成造成患者病死原因进行研究。从而为临床诊断、治疗和预后观察提供依据。

参考文献

- [1] 陈渝宁. 纤溶酶原激活剂与抑制剂的研究及临床意义[J]. 临床检验杂志, 1999, 53(3): 212-214.
- [2] 闫海润, 金大伟, 全连信, 等. 恶性胸腹水应用蛋白芯片肿瘤标志物检测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(7): 657-661.
- [3] Tempelhoff GF, Heilmann L, Dietrich M, et al. Plasminogen activator inhibitor activity in patients with primary breast cancer[J]. Thromb Haemost, 1997, 77(3): 606.
- [4] Montemurro P, Conese M, Altomare DF, et al. Blood and tissue fibrinolytic profiles in patients with colorectal carcinoma[J]. Int J Clin Lab Res, 1995, 25(4): 195-200.
- [5] 李家增. 恶性肿瘤与止血障碍[J]. 癌症进展, 2005, 3(2): 110-113.

(收稿日期: 2010-12-22)