

续表 1 15 例心衰患者 NYHA 分级与 4 次
血浆 BNP 水平 (pg/mL)

病例	NYHA 分级	第 1 次 BNP 水平	第 2 次 BNP 水平	第 3 次 BNP 水平	第 4 次 BNP 水平
12	4	199	88	121	103 [#]
13	4	338	214	126	107 [#]
14	4	244 [*]	200	109	121
15	4	160 [*]	156	136	108

^{*}:第 1 次检测 BNP,发现患者心功能改善;[#]:第 4 次检测 BNP,发现患者心功能恶化;[▲]:死亡病例临终前 BNP 水平。

3 讨 论

到目前为止,所有研究都证明血浆 BNP 水平与心衰严重程度呈正比,把测定血浆 BNP 水平作为诊断、鉴别诊断心衰和评价心衰治疗效果、判断心衰预后的重要指标^[2-6]。齐国先^[2]认为,大多数心衰伴呼吸困难的患者 BNP 在 400 pg/mL 以上,如 BNP<100 pg/mL,则不支持心衰的诊断。本组中 15 例患者临床 NYHA 分级均在 3 级以上,除 2 例首次检测 BNP 处于较高水平外,其余均在 400 pg/mL 以下,3 例 BNP<100 pg/mL。在以后的监测中,血浆 BNP 水平呈进行性下降,且下降的程度与心功能变化无关。在排除检测和心功能改善等因素后,所有患者均无其他导致 BNP 降低的原因。值得一提的是,4 例患者心功能恶化,其 BNP 不但不升高,反而降低,这种反常性下降说明什么问题? 值得进一步研究,目前还无这方面的研究资料可参考。

根据 BNP 的分泌调节机制及其生理功能,推测 BNP 降低可能与下列因素有关:(1)BNP 由心室肌分泌,如果心肌因缺血、缺氧、缺乏营养(合成原料匮乏),或心肌受损严重,心肌变性、丢失、纤维化,失去分泌功能或分泌功能降低,就有可能导致 BNP 水平下降,而且这些情况在晚期心衰患者,尤其是终末期心衰患者几乎都存在。(2)BNP 是目前所知的体内唯一对抗肾上腺素、肾素-血管紧张素-醛固酮系统和内皮素等缩血管

• 个案与短篇 •

物质的天然活性物质。心衰时,肾素-血管紧张素-醛固酮系统和内皮素等缩血管物质合成分泌增加,作为一种代偿机制,心肌分泌 BNP 增加,以对抗肾素-血管紧张素的作用,很可能存在对抗性消耗。若同时存在分泌减少,在消耗增加的情况下,就可出现反常性下降。(3)BNP 的生物半衰期为 18~30 min,长期慢性心衰也可能出现消耗大于分泌,使血浆 BNP 水平下降。本组患者病程 0.5~3 年,而且心衰患者不管有无症状,心功能都会进行性下降,随着消耗和心肌受损、心功能恶化,BNP 分泌可能受到影响。(4)年龄关系,老年人各组织器官逐渐退化,年龄越大退化越明显,本组患者平均年龄(80.86±15.26)岁,属于超高龄老人,年龄是否影响 BNP 分泌有待进一步研究。

病无常态,生活在大自然环境中的人类,什么情况都可以发生,有很多问题至今都未被认识,心衰患者 BNP 反常下降的确切机制,有待进一步揭示。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1101.
[2] 齐国先.心力衰竭诊治 3D 原则[M].北京:人民军医出版社,2009:4-7.
[3] 风英,曹中朝.BNP 在心力衰竭中的应用[J].中国民康医学杂志,2005,17(8):465-467.
[4] 王海玲,张灵,王乐,等.B 型利钠肽与左室射血分数、NYHA 心功能分级、P 波终末电势及 6 分钟步行试验的相关性研究[J].中国心血管病研究,2007,5(7):502-504.
[5] 高颖,孟凌.脑钠肽与心功能不全相关性研究[J].中国实用医药,2010,5(16):111-112.
[6] 田玉龙,邢玉良,孙艳.脑钠肽及高敏 C 反应蛋白与慢性心力衰竭严重程度的关系[J].河北医药,2010,32(22):3146-3147.

(收稿日期:2011-12-22)

100 例胃癌患者肿瘤标记物 AFP、CEA、铁蛋白和 CA19-9 的结果分析

曾烈华¹,陈雄发²,邓文强³

(1.广东省韶关市第一人民医院检验科 512000;2.韶关学院医学院 2011 届医学检验本科班,广东韶关 512000;3.韶关学院医学院免疫学与检验教研室,广东韶关 512000)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.11.001 文献标识码:C 文章编号:1673-4130(2012)11-1408-02

临床上常采用胃镜下取活组织进行病理检查以确诊胃癌,但患者确诊时,往往已经处于中晚期,治疗效果不佳,病死率极高。应用肿瘤标志物诊断和筛查胃癌患者并监测其病情,已成为胃癌检查不可缺少的手段之一。本研究的目的在于分析胃癌病例中血清肿瘤标记物甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、铁蛋白和糖类抗原 19-9(CA19-9)水平与病理组织学类型的相关性,为临床早期发现并针对不同病理特点给予合理治疗间接推断预后价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对照组:韶关市第一人民医院 2010 年 3 月至 2011 年 2 月期间体检健康人员,随机抽取 50 例,其中男性 27 例,女性 23 例,年龄 20~87 岁,平均 59.7 岁。胃癌组:韶关市第一人民医院同期住院胃癌患者 100 例,男性 67 例,女性 33

例,年龄 22~85 岁,平均 61.3 岁,其中黏液腺癌 3 例,印戒细胞癌 11 例,低分化鳞状细胞癌 7 例,低分化腺癌 56 例,中、高分化腺癌 23 例。

1.2 仪器与试剂 罗氏诊断产品有限公司广州分公司生产的 Cobas e411 全自动免疫分析仪及配套的试剂。

1.3 方法 清晨空腹采取静脉血 3 mL,分离血清,采用化学发光法检测血清中 AFP、CEA、铁蛋白和 CA19-9 含量。阳性值分别为:AFP>5.8 kIU/L;CEA>4.7 μg/L;男性铁蛋白大于 400 μg/L 或小于 30 μg/L,女性铁蛋白大于 150 μg/L 或小于 13 μg/L;CA19-9>27 kU/L。

1.4 统计学处理 用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析,各组测定数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据比较用 *t* 检验、方差分析表示。(下转插 I)

(上接第 1408 页)

2 结 果

2.1 不同胃癌类型患者各肿瘤标记物检测阳性率结果 100 例胃癌患者的 AFP、CEA、铁蛋白、CA19-9 阳性率分别为 13.00%、37.00%、42.00%、31.00%，不同胃癌类型患者各肿瘤标记物检测阳性率结果见表 1。

2.2 胃癌组与对照组 AFP、CEA、铁蛋白和 CA19-9 水平的比较 见表 2。

表 1 各种胃癌类型肿瘤标记物检测阳性率[n(%)]

胃癌类型	n	AFP 阳性率	CEA 阳性率	铁蛋白阳性率		CA19-9
				男	女	
黏液腺癌	3	0(0.00)	0(0.00)	2(66.70)	0(0.00)	0(0.00)
印戒细胞癌	11	2(18.18)	5(45.45)	2(33.33)	2(40.00)	0(0.00)
低分化鳞状细胞癌	7	0(0.00)	0(0.00)	4(66.67)	1(100.00)	1(14.29)
低分化腺癌	56	9(16.07)	23(40.07)	12(21.43)	10(47.62)	20(35.71)
中、高分化腺癌	23	2(8.70)	9(39.13)	6(35.29)	3(50.00)	10(43.48)

表 2 胃癌组与对照组 AFP、CEA、铁蛋白和 CA19-9 水平的比较

组别	n	AFP(kIU/L)	CEA(μg/L)	铁蛋白(μg/L)		CA19-9(kU/L)
				男	女	
对照组	50	2.33±1.22	2.12±0.86	227.91±76.43	70.34±29.59	9.98±5.60
胃癌组	100	4.26±8.01 [#]	8.67±19.75 [*]	155.97±157.81 [*]	105.99±191.59 [#]	74.13±77.19 [*]

[#]: P<0.05; ^{*}: P<0.01,与对照组比较。

3 讨 论

一种肿瘤标记物可以出现在多种肿瘤中,一种肿瘤中也可以出现多种标记物^[2]。胃癌组 AFP、CEA、CA19-9 和铁蛋白水平与对照组差异均有统计学意义(P<0.05),这说明它们对于胃癌的诊断有一定价值。AFP 用于诊断肝癌的价值已得到肯定,由于高分化和低分化的肝癌细胞均不合成 AFP,只有中分化的肝癌细胞才能合成,因此肝癌患者 AFP 阳性率也仅在 60%~70%,且假阳性率较高,易受其他因素影响^[3-4]。胃癌患者血清 AFP 升高的原因可能由于胃和肝均起源于内胚层,其原始细胞都能合成 AFP,胃癌瘤体增大或有肝转移时,胃癌细胞可产生 AFP^[5]。本文胃癌患者中 AFP 阳性 13 例,阳性率为 13.00%;AFP 阳性率在印戒细胞癌、低分化腺癌和中分化腺癌中没有明显区别,但在低分化腺癌和黏液腺癌间差异有统计学意义(P<0.01)。

CEA 是一种具有人类胚胎抗原特异性的酸性糖蛋白,是首先自人结肠癌组织中被发现的一种胚胎性致癌抗原,也是世界上最广泛应用的肿瘤标记物之一^[6],主要用于消化道肿瘤的检测。本文胃癌患者血清 CEA 水平与对照组差异有统计学意义(P<0.01);胃癌患者 CEA 阳性 37 例,阳性率为 37.00%;低分化腺癌和中、高分化腺癌中 CEA 阳性率明显高于低分化鳞状细胞癌和黏液腺癌(P<0.01),印戒细胞癌高于低分化鳞状细胞癌(P<0.05)。

铁蛋白是人体内含铁最丰富的可溶性组织蛋白,健康人血清中含有少量铁蛋白。恶性肿瘤细胞具有较强合成铁蛋白的能力,许多学者把铁蛋白作为一种新的肿瘤标志,用于诊断恶性肿瘤^[7]。本文胃癌患者中,男性和女性胃癌患者铁蛋白水平与对照组均有统计学意义差异(P<0.05);67 例男性胃癌患者中,铁蛋白阳性 26 例,阳性率为 38.80%,33 例女性胃癌患者中铁蛋白阳性有 16 例,阳性率为 48.50%。有学者认为,合并有呕血或便潜血的胃癌患者血清铁蛋白值明显低于健康人,这已经得到骨髓细胞外铁染色的证实^[8-9]。因此,铁蛋白含量低于或高于正常值,对于胃癌的诊断都具有一定的价值。

CA19-9 是一种低聚糖类肿瘤相关糖类抗原,在消化道肿瘤患者血清中的浓度明显升高。据报道,胃癌患者的 CA19-9 阳性率可达 60.80%^[10]。本文胃癌患者血清 CA19-9 水平与对照组差异有统计学意义(P<0.01);胃癌患者血清 CA19-9 阳性 31 例,阳性率为 31.00%。低分化腺癌 CA19-9 阳性率明显高于低分化鳞状细胞、印戒细胞癌和黏液腺癌。

肿瘤标志物 AFP、CEA、铁蛋白和 CA19-9 作为肿瘤的筛查起到非常重要作用,在进一步检测时,胃癌、直肠癌以检测 CEA 为主,可联合采用 CA72-4、CA19-9、CA125^[11]。在胃癌患者根治术后 6 个月 CEA、CA19-9、CA72-4 含量水平明显降低,其水平与胃癌 5 年生存期有明显的相关性,可作为胃癌术后的监测指标^[12]。

综上所述,肿瘤标志物 AFP、CEA、铁蛋白和 CA19-9 水平在不同胃癌病理组织类型中的表达各异,一方面说明肿瘤标志物检测对胃癌诊断具有互补作用,另一方面血清肿瘤标志物水平与胃癌的类型关系密切,这有助于临床医师判断病情、制订治疗方案及预后。

参考文献

[1] 吴小剑,詹文华. 胃癌的分型与临床应用[J]. 中国现代手术学杂志,2002,6(6):157-158.

[2] 宋现让,王丽莉,丁艳涛,等. CA15-3、CA19-9、CA24-2、CA125 和 CEA 在乳腺癌诊断中的应用[J]. 癌症杂志,2001,3(1):328-329.

[3] Wun YT, Dickin JA. Alpha-fetoprotein and/or liver ultrasonography for liver cancer screening in patients with chronic hepatitis B [DB/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2003(2):CD002799.

[4] 冯凯,马宽生,高峻,等. 甲胎蛋白异质体 3 含量对早期肝癌的预后价值[J]. 中华消化外科杂志,2008,7(6):422-424.

[5] 董国芳,盛颖,宗春华,等. 甲胎蛋白检测对胃癌诊断的意义[J]. 宁夏医学杂志,2003,25(6):354-355.

[6] 朱传金,潘红,刘玉红,等. 肿瘤标记物联合检测在胃癌诊断及分型中的作用[J]. 中国医学检验杂志,2002,3(6):374-375.

[7] 范恩学,李巍,刘素清,等. 胃癌病人胃液中铁蛋白测定的临床意义[J]. 白求恩医科大学学报,1992,18(4):375-376.

[8] 王兰兰,吴健民. 临床免疫学与检验[M]. 北京:人民卫生出版社,1989:10.

[9] 程美君,华敦维,洪文轲. 胃液铁蛋白 RIA 在胃癌诊断中的价值[J]. 放射免疫学杂志,1994,7(6):359-360.

[10] 徐炜,卢敏,韩峰,等. 血清 CA199、CA125、CA724、CEA 联合检测诊断胃癌的价值[J]. 山东医药,2009,49(19):78.

[11] 王丽,马永杰,张玉玮. 8 种肿瘤标志物联合化学发光测定诊断恶性肿瘤的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(3):270-272.

[12] 风敏华,姚立军,翁莲英,等. 血清肿瘤标志物的联合检测在胃癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(10):950-954.

新型肿瘤标志物 HE4 有助于卵巢癌的早期诊断

人附睾蛋白 4(HE4)作为一种新的肿瘤标志物,将为卵巢癌的早期诊断、鉴别诊断、治疗监测和预后评估提供新的有效指标。

1 卵巢癌的常规检测未能满足临床需求

卵巢癌是妇科常见的恶性肿瘤,也是妇科肿瘤死亡率最高的肿瘤类型,卵巢癌患者的病死率约为 25%。卵巢癌通常表现为附件肿块,因临床症状不明显,容易造成漏诊与误诊。因此,超过 70%~75%的卵巢癌患者确诊时已处于癌症晚期,并已扩散到其他器官,错过了最佳治疗时机。近 20 年来,卵巢癌的 5 年生存率一直徘徊在较低水平,5 年内的复发率高达 80%,且复发时间主要集中在治疗期的前 3 年内。

目前,卵巢癌诊断主要依赖于经阴道超声(TUV)检查和生物标志物 CA125 检测。TUV 作为一种成像方法,可用于检查女性的生殖器官,包括子宫、卵巢、宫颈及阴道。尽管其应用较为普遍,但并不能准确鉴别良、恶性肿块。此外,TUV 检查还需经验丰富的临床技师对检测结果进行解读。CA125 检测被视为卵巢癌诊断的“金标准”。但 CA125 的特异性及灵敏度较低,容易出现假阴性或假阳性。大约 50%的卵巢癌 I 期患者并没有 CA125 水平升高的现象,也就是说有一半的卵巢癌患者可能被漏诊。某些良性卵巢疾病也会导致 CA125 水平升高,造成假阳性。因此,在临床诊断上亟需一种更好的诊断工具以尽早诊断卵巢癌。

2 HE4 与 CA125 联合检测改善卵巢癌管理

正常生理情况下,HE4 在人体中的表达水平极低,但在卵巢癌组织和患者血清中 HE4 水平增高,可用于卵巢癌的早期检测、鉴别诊断、治疗监测及预后评估。88%的卵巢癌患者都会出现 HE4 升高的现象。与 CA125 相比,HE4 的灵敏度更高、特异性更强,尤其是在疾病初期无症状表现的阶段。疾病早期 HE4 的诊断灵敏度是 82.7%,而 CA125 却仅有 45.9%。与 CA125 仅 20%的特异性相比,HE4 的特异性高达 99%。HE4 与 CA125 是相互补充的标志物,两者联合应用,灵敏度可增加到 92%,能将假阴性结果减少 30%,大大增加了卵巢癌诊断的准确性。临床医生还可通过 HE4 联合 CA125 计算卵巢恶性肿瘤发病风险指数(ROMA),从而对女性盆腔肿块的上皮性卵巢癌进行风险分级。

此外,对卵巢癌患者进行 HE4 定量检测,对监测疾病状态、判断疗效、早期发现癌症复发也有重要的参考价值。多数卵巢癌患者体内 HE4 和 CA125 水平会同时升高,但部分卵巢癌患者只出现单一肿瘤标志物水平的升高。因此,两者联合使用,可避免单一应用的阴性结果所造成的对复发性疾病的漏诊。

罗氏诊断公司所研发的 Elecsys® HE4 定量检测试剂已获准在中国上市,具有检测速度快、血液标本用量少、精密度高等优点,有望为临床医师提供更准确的检测结果,改善卵巢癌的诊断与管理。

《国际检验医学杂志》编辑部

2012-06-05

第一届全军生物医学技术:基础与临床大会会讯

为了落实军队医学科技工作“大科技观”和“转型、融合、创新、转化”的发展战略,全军检验医学专业委员会、全军病理学专业委员会、全军免疫学专业委员会、全军生物化学专业委员会及全军微生物专业委员会共同决定于 2012 年 11 月 8 日至 10 日在云南昆明召开“第一届全军生物医学技术:基础与临床”大会暨各专业委员会学术会议。本次大会的主题是:“基础与临床、创新与转化”。大会征文范围:(1)生物医学领域重大新理论、新技术、新方法;(2)病原微生物感染与抗感染;(3)肿瘤免疫及干细胞治疗;(4)转化医学;(5)军事医学及应急医学中新技术的应用;(6)各专业领域相关新理论、新技术及新方法;(7)实验室自动化分析及质量控制。征文从即日起至 2012 年 8 月 31 日(实行网上投稿),征文要求、投稿须知及大会详情请浏览大会官方网站(www.labcn.org),欢迎踊跃投稿。优秀论文将在《国际检验医学杂志》发表。