

3 讨 论

血小板的主要功能是参与生理止血,促进血块收缩和维持血管内皮的完整性,在血液凝固中起重要作用。血液病和恶性肿瘤患者常常会出现血小板降低而有出血倾向,严重者甚至危及生命,需要外源的血小板支持治疗来改善出血或者出血倾向。此类患者常需反复多次输注血小板,而随着血小板输注次数和输注量的增加,患者体内产生血小板抗体的概率也逐渐增加。有文献报道,多次输注血小板的患者血小板相关抗体阳性率为 48.6%^[1]。

引起血小板输注无效的原因包括免疫因素和非免疫因素,HLA-I 类抗原不配合是免疫因素中的主要原因,约占免疫性血小板输注无效的 70%~80%,其次是血小板特异性抗体和 ABO 血型抗体^[2-4]。产生此类抗体的患者再次输注含有 HLA/HPA 成分的血小板时,就可能发生血小板抗原和抗体的免疫反应,从而使输入血小板遭到迅速破坏,导致血小板输注后计数不仅不升高,反而会降低的现象,即所谓的免疫性血小板输注无效。对于此类患者,进行血小板配合实验,筛选血小板相容性供者,可显著减少血小板输注无效症的发生^[5]。国内有文献报道^[6-8],采用 PCR、流式细胞术等方法进行血小板配合实验,可在一定程度上解决免疫性输注无效的发生率。

固相凝集法血小板配合实验基于经典的固相红细胞黏附实验原理,操作简便快速、结果可靠直观,目前在发达国家应用最为广泛。与同类的 MASPAT 试剂进行比较,阳性一致性为 97.35%,阴性一致性为 99.69%,总一致性为 99.35%,试剂重复性和稳定性均较满意^[9]。作者采用固相凝集法对 18 例免疫性血小板输注无效的患者进行了多次配合实验,然后选取配合实验阴性的供者血小板输给患者,输注后虽未计算血小板增加校正指数和血小板回收率。但临床追踪结果表明,输注配型相合的血小板后,患者的临床出血症状得到明显的改善,平均血小板输注间隔期由配合实验前的 5 d 延长至 8 d,平均每次血小板输注量由配合实验前的 1.8 个治疗量降至 1.0 个治疗量,

• 经验交流 •

两者的差异均具有统计学意义($P<0.05$),表明固相凝集法血小板配合实验有效地提升了血小板的输注效果,使有限的血小板资源得到了合理的利用。

血小板输注是血液病和恶性肿瘤患者重要支持手段之一,为了解决其血小板输注无效的问题,提高医疗质量和治疗的主动性,最好对患者进行血小板配合实验,为其选择配型相合的血小板。

参考文献

[1] 龚建光,单筠.多次输血小板患者进行血小板抗体筛选和配型的临床意义[J].检验医学与临床,2009,6(22):1927-1928.
[2] Haddad SA, Lichtiger B, Klein HG, et al. In vivo efficacy of shipped HLA-matched plates[J]. Transfusion, 2006, 46(8): 1306-1310.
[3] Brand A, Novotny V, Tomson B. Platelet transfusion therapy: from 1973 to 2005[J]. Hum Immunol, 2006, 67(6): 413-418.
[4] Wiwanikit V. Gene frequencies of the human platelet antigen-3 in different population[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2005, 11(1): 89-93.
[5] Roback DJ, Combs RM, Grossman JB, et al. Technical Manual [M]. 16th edition. AABB, 2008: 526-546.
[6] 刘忠,王震,张印则,等. HPA 配型在免疫性血小板输注无效中的应用研究[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(6): 474-477.
[7] 张晰,冯明亮,沈彤,等. 单采血小板输血反应调查及其输注无效解决策略[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(6): 455-457.
[8] 王嘉励,邓品,徐秀章,等. 流式细胞血小板交叉配型试验方法的建立[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(6): 478-481.
[9] 段生宝,郜慧波,童军,等. 固相凝集法血小板抗体检测试剂的研制[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(11): 909-911.

(收稿日期:2012-01-05)

血清中 CEA、CA199 及 CA724 联合检测在结直肠癌诊断中的意义

郝 燕

(内蒙古医学院第一附属医院,呼和浩特 010059)

摘 要:目的 探讨联合检测血清 CEA、CA199 及 CA724 在结直肠癌诊断中的意义。方法 对 45 例结直肠癌患者、60 例结直肠良性病变患者及 50 例正常体检者采用电化学发光法检测血清 CEA、CA199 及 CA724,统计对比分析检验结果。结果 结直肠癌组患者血清 CEA、CA199 及 CA724 水平均明显高于结直肠良性病变组患者及健康体检组,相比差异有统计学意义($P<0.05$);而结直肠良性病变组与健康体检组相比差异无统计学意义($P>0.05$);单项检测 CEA 对结直肠癌诊断的敏感度、特异度及检出率分别为 62.22%、60.00%及 60.95%;联合检测 CEA+CA199 的敏感度、特异性分别为 82.22%、76.66%及 79.05%;而联合检测 CEA+CA199+CA724 为 95.55%、90.00%及 92.38%。结论 血清 CEA、CA199 及 CA724 检测在结直肠癌诊断中具有重要意义,三者联合检测可提高结直肠癌的检出率。

关键词:结直肠肿瘤; 癌胚抗原; 糖类抗原 199; 糖类抗原 724

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.055 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2012)14-1764-03

结直肠癌是较常见的消化道肿瘤之一,近年来随着生活方式及饮食习惯的改变,其发病率和死亡率逐年上升,早诊断、早治疗是其治疗的关键,由于血清肿瘤标志物检查方便、快捷、无创,目前已广泛应用于临床辅助诊断^[1]。但现今检测的肿瘤标志物的肿瘤抗原多为非特异性相关抗原,单项检测阳性率低、敏感性差,而联合检测可提高检测的敏感性与特异性,有助于早期诊断及判断预后^[2]。肿瘤标志物 CEA、CA199 及 CA724

在消化道肿瘤中表达相对较高,为此,本研究探讨分析了联合检测血清三者在结直肠癌诊断中的意义,以期为提高肿瘤标志物临床辅助诊断结直肠癌的准确率提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 全部病例共 155 例均为本科 2010 年 3 月至 2011 年 12 月检测的患者,其中男性 83 例,女性 72 例;年龄 41~78 岁,平均(68.36±3.19)岁;结直肠癌患者 45 例,结直

肠良性病变患者 60 例(大肠腺瘤 47 例,大肠息肉 13 例),健康体检者 50 例,其中结直肠癌患者与结直肠良性病变患者均经病理学证实,且大肠癌诊断标准依据卫生部主编的《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[3],健康体检者均为健康人群。

1.2 方法 观察者晨起空腹外周静脉采血 4 mL,离心后取血清,−70 ℃ 冻存待检。应用瑞士罗氏公司生产的 Cobas6000 全自动电化学发光仪、配套试剂、校准物及对应质控品测定 CEA、CA199 及 CA724 水平,操作步骤严格按照试剂盒说明进行,并记录数据,统计分析检测结果。

1.3 判断标准 正常参考值:CEA<3.4 ng/mL,CA199<27 U/mL,CA724<6.9 U/mL。判断标准以大于正常值为阳性,联合检测 3 项标志物时以其中一个阳性则视为阳性^[4]。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计学软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 *t* 检验分析;计数资料用 χ^2 检验分析;*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组观察者血清 CEA、CA199 及 CA724 检测结果比较 结直肠癌患者血清 CEA、CA199 及 CA724 水平均明显高于

结直肠良性病变患者及健康体检者,而结直肠良性病变患者与健康体检者相比差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 三组观察者血清 CEA、CA199 及 CA724 检测结果比较

组别	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)	CA724(U/mL)
结直肠癌组	45	29.71±8.26	51.82±11.69	16.07±4.15
结直肠良性病变组	60	2.58±1.03*	16.71±4.25*	5.14±2.16*
健康体检组	50	2.02±0.84*	13.85±3.17*	4.26±1.93*

*:*P*<0.05,与结直肠癌组比较。

2.2 CEA 单检、CEA+CA199 2 项联合检测、CEA+CA199+CA724 3 项联合检测的敏感度及特异度比较 单项检测 CEA 对结直肠癌诊断的敏感度、特异度及检出率分别为 62.22%、60.00%及 60.95%;联合检测 CEA 及 CA199 的敏感度、特异性分别为 82.22%、76.66%及 79.05%;而联合检测 CEA、CA199 及 CA724 敏感度、特异性分别为 95.55%、90.00%及 92.38%。

表 2 单检、两项联合检测及 3 项联合检测的敏感度及特异度比较(%)

检验方式	敏感度	特异度	检出率
CEA 单检	62.22(28/45)	60.00(36/60)	60.95(64/105)
CEA+CA199 联合检测	82.22(37/45)*	76.66(46/60)*	79.05(83/105)**
CEA+CA199+CA724 联合检测	95.55(43/45)**#	90.00(54/60)**#	92.38(97/105)**#

*:*P*<0.05,**:*P*<0.01,与单检比较;#:*P*<0.05,##:*P*<0.01,与 2 项联合检测比较。

3 讨 论

结直肠癌临床常见,其进展与疾病的诊断时机和分期相关,早诊断、早治疗对提高患者生存质量和生存率具有重要意义,肿瘤标志物在肿瘤诊疗中发挥了重要作用^[5]。肿瘤标志物是指在肿瘤的发生或增殖过程中,由肿瘤细胞本身所产生的或是机体对肿瘤细胞反应而产生的,反映肿瘤存在和生长的一类物质^[6]。肿瘤标志物可在肿瘤患者的体液及排泄物中检出,而在正常组织或良性疾病中不产生或产生极微。一种标志物可出现在多种肿瘤组织中,一种肿瘤也可以表现出多种肿瘤标志物增高。如何筛选这些标志物,把敏感性和特异性较好的几种标志物组合起来,提高对肿瘤的诊疗价值是目前研究的焦点。CEA 是一种相对分子质量 22×10^3 的可溶性多糖复合蛋白质,存在于内胚层细胞分化而来的癌肿细胞表面,最初从结肠腺癌组织中提取,被认为是结直肠腺癌的特异肿瘤标志物^[7]。CA199 是一种黏液性糖蛋白,在胰腺癌、结直肠癌、胃癌等患者血清中含量明显升高,是消化道恶性肿瘤检测的良好指标^[8]。CA724 是一种黏蛋白样肿瘤相关糖蛋白,其水平与肿瘤大小、分期及转移有关,是胃肠道和卵巢肿瘤的标志物^[9]。肿瘤标志物各有其生物学特性和病理学基础,其血清水平能从不同角度反映肿瘤的变化,所以联合检测多种标志物可能弥补单项检测的不足,有助于提高诊断的敏感度和特异度^[10]。黄吉^[11]报道称,联合检测血清 CEA、CA199 和 CA724 的水平变化,不仅有助于提高结直肠癌诊断敏感性,同时对结直肠癌患者病情以及预后判断也有一定临床意义。

本研究结果显示,结直肠癌组患者血清 CEA、CA199 及 CA724 水平均明显高于结直肠良性病变组患者及健康体检组,差异有统计学意义(*P*<0.05);而结直肠良性病变组与健康体检组相比差异无统计学意义(*P*>0.05);联合检测 CEA+CA199+CA724 对结直肠癌诊断的敏感度与特异度明显高于

CEA+CA199 2 项联合检测(*P*<0.05)及 CEA 单检(*P*<0.01);且 CEA+CA199 2 项联合检测及 CEA 单检差异有统计学意义(*P*<0.05);而检出率 2 项联合检测及 3 项联合检测同 CEA 单检比较,差异有统计学意义(*P*<0.01),且 3 项联合检测与 2 项联合检测比较(*P*<0.01)。笔者结合多年工作经验发现,在结直肠癌的检测时,单项检测肿瘤标志物 CEA 时特异度较高,但敏感度较低,而 CEA+CA199 2 项联合检测后虽然阳性率得到了提高,但假阳性较多。为了避免以上检测的缺点,建议临床医师采用 CEA+CA199+CA724 3 项联合检测,事实也证实明 3 项联合检测可大大降低假阳性,同时提高阳性检出率,是结直肠癌较为理想的检查方法。

综上所述,血清 CEA、CA199 及 CA724 检测在结直肠癌诊断中具有重要意义,三者联合检测可提高结直肠癌的检出率,明显优于 2 项联合检测及单检,临床值得进一步研究。

参考文献

[1] 黄姣姣,郑智明,林素香,等. CEA 和 CA724 联合检测在结直肠癌诊断中的应用[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(12): 2252-2253.

[2] 张业新,王国玉,倪晶,等. 血清 CEA 和 CA19-9 在结直肠癌诊断和预后评估的临床价值[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(5): 593-594.

[3] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(2010 版)[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 2010: 187-188.

[4] 邱冰,刘颖,王燕颖,等. CEA、CA19-9、CA72-4 联合检测在诊断胃、结-直肠癌中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(8): 1018-1019.

[5] 邹雄,邢萌萌. 肿瘤标志在肿瘤早期诊断中的研究和应用发展[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 25(2): 71-72.

[6] Cappellani A, Di Vita M, Zanghi A, et al. Biological and clinical

markers in colorectal cancer: state of the art[J]. Front Biosci (Schol Ed), 2010, 2(1):422-431.

[7] 袁飞,李曦. 联合检测 CEA、CA19-9 在结直肠癌诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 11(7):142-143.

[8] 庄珊珊,陈炯玉,方裕森,等. 血清 CA199 与 CEA 检测对结直肠癌的诊断价值[J]. 现代肿瘤学, 2010, 18(7):1395-1396.

[9] 王琪程,杨静. 肿瘤标志物检测在辅助大肠癌的诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 9(4):89-90.

[10] 胡晓爱,曹广斌,王卫. 血清肿瘤标志 CEA 和 CA724 联合检测在结直肠癌诊断中的应用[J]. 中国实用医药, 2011, 14(6):54-55.

[11] 黄吉. 血清 CEA、CA199 与 CA724 联合检测在结直肠癌的诊断中的应用分析[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 11(5):152-153.

(收稿日期:2011-12-09)

• 经验交流 •

胱抑素 C 对卵巢过度刺激综合征肾功能损伤的诊断价值

熊文琴¹, 张文权²

(1. 湖南省常德市第一中医院检验科 415000; 2. 湖南省常德市第一人民医院生殖医学中心 415000)

摘要:目的 探讨胱抑素 C(Cys C)对卵巢过度刺激综合征(OHSS)肾功能损伤的诊断价值。方法 回顾性分析 67 例不同分度 OHSS 患者和对照组 65 例非 OHSS 患者的尿素氮(Urea)、肌酐(Scr)、胱抑素 C(Cys C)。结果 中、重度 OHSS 患者的 Cys C 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而 Urea、Scr 的水平只有重度 OHSS 患者明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);轻度 OHSS 患者的 Urea、Scr、Cys C 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在 OHSS 患者 3 项肾功能监测指标 Urea、Scr、Cys C 中,随病情发展,中度 OHSS 患者 Cys C 即发生异常改变,其改变明显早于 Urea、Scr。Cys C 能更加敏感地反映 OHSS 患者肾功能早期损伤。临床工作中检测血液 Cys C 有利于对 OHSS 患者的肾功能进行有效的监测。

关键词:卵巢过度刺激综合征; 肾功能损伤; 胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.056 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)14-1766-02

卵巢过度刺激综合征(OHSS)是诱导排卵或促超排卵药物引起的严重并发症,由于过多的卵泡发育造成血管通透性增加,出现腹水、胸水、电解质紊乱、肝肾功能受损等症状,不仅影响妊娠成功率,甚至危及生命。重视 OHSS 临床监测和通过有效手段及早发现重要脏器的功能损伤,在日常诊疗工作中十分重要。为此,对 67 例因促排卵周期而诱发的 OHSS 患者的肾功能指标尿素氮(Urea)、肌酐(Scr)、胱抑素 C(Cys C)进行了检测分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 67 例 OHSS 患者(OHSS 组),年龄 23~38 岁[(30.5±7.3)岁]。不孕原因:输卵管因素 32 例,排卵障碍 21 例,男性因素 10 例,不明原因 4 例。依据 Golan 等^[1] 标准对 OHSS 分度,即轻度:腹胀,体质量不增加,卵巢直径小于 5 cm。中度:腹部不适,恶心和(或)呕吐,腹水,体质量增加 4 kg 以内,卵巢直径 5~10 cm。重度:卵巢直径大于 10 cm,低蛋白血症、血浓缩、电解质紊乱、低血容量、尿少、休克、呼吸窘迫。OHSS 组中,重度 15 例,中度 20 例,轻度 32 例。选取非 OHSS 患者 65 例作为对照组,年龄 20~37 岁[(31.1±6.8)岁]。不孕原因:输卵管因素 31 例,排卵障碍 23 例,男性因素 8 例,不明原因 3 例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 应用 HITACHI7600 全自动生化分析仪进行检测。Cys C 试剂由北京利德曼生物股份有限公司提供;Scr 试剂由四川迈克生物股份有限公司提供;Urea 试剂由山东潍坊 3V 克生物工程集团有限公司提供。

1.3 方法 Cys C 采用免疫比浊法测定;Scr 采用肌氨酸氧化酶法测定;Urea 采用 GLDH 法测定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示;组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

按 OHSS 病情分度分析患者血液 Urea、Scr、Cys C 水平变

化,结果显示,中、重度 OHSS 患者的 Cys C 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而 Urea、Scr 的水平只有重度 OHSS 患者明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);轻度 OHSS 患者的 Urea、Scr、Cys C 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 不同 OHSS 分度患者的血液 Urea、Scr、Cys C 比较

组别	<i>n</i>	Urea(mmol/L)	Scr(μmol/L)	Cys C(mg/L)
对照组	65	5.35±0.61	70.11±20.34	0.77±0.17
轻度 OHSS	32	5.21±0.72	79.62±28.87	0.82±0.19
中度 OHSS	20	6.63±0.90	81.53±29.96	1.59±0.51*
重度 OHSS	15	10.12±1.08*	143.25±45.66*	2.15±0.88*

*: $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨论

OHSS 是辅助生育技术中控制性超排卵(COH)或对排卵障碍妇女的治疗引起的并发症,是一种医源性疾病,总发生率为 23.3%,其中,中、重度占 1%~10%^[2]。

OHSS 临床表现为腹胀、腹痛、恶心、呕吐、腹泻等胃肠道不适,胸闷、腹水、胸水、少尿、卵巢不同程度的增大等一系列综合征。由于毛细血管的通透性增加,体液大量外渗导致血液浓缩,有效血容量降低;继发肾灌注量减少,肾近曲小管对盐和水吸收增加,导致尿量减少,甚至无尿,同时伴水、电解质代谢紊乱,氮质血症;血液浓缩,血液呈高凝状态,甚至血栓形成倾向。在进行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)后发生 OHSS 的患者,因长大的双侧卵巢压迫双侧输尿管导致急性肾功能衰竭。另外,由于体液外渗造成的腹水亦可增加肾动脉阻力,导致肾灌注不足。OHSS 肾功能的损害不容忽视,肾脏由于具有强大的储备功能和代偿功能,在客观上易于掩盖早期肾损伤,许多原因导致的肾损伤往往悄然发生和发展,缺乏明显的早期症状和体征。因此,临床上应重视患者肾功能的监测,利用有效的实验室指标尽早发现患者肾功能改变。