

心功能分级的严重程度增加而升高,组间差异均有统计学意义($P<0.01$)。结果见表 1。

表 1 健康对照组及各级心衰组血浆 NT-BNP 水平 (pg/mL)			
组别	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$ (pg/mL)	中位值 (pg/mL)
对照组	100	70±35	60
心衰Ⅰ级	35	100±45*	125
心衰Ⅱ级	35	350±120*	415 Δ
心衰Ⅲ~Ⅳ级	30	950±320*	1 015 $\Delta\Diamond$

*: $P<0.01$,与对照组比较; Δ : $P<0.01$,与心衰Ⅰ级比较; $\Diamond$: $P<0.01$,与心衰Ⅱ级比较。

3 讨 论

NT-BNP 是一个含 32 个氨基酸的多肽,主要来源于心室,其含量与心室的压力、呼吸困难的程度、神经激素调节系统的状况相关。在调节体液容积、血管压力和电解质平衡方面起着重要作用,能引起机体血流动力学的变化^[6-9]。NT-BNP 对于心衰的诊断与鉴别诊断具有良好的应用价值。对于心衰的诊断优于病史、症状、X 线、胸片、心电图、多普勒超声心电图及核素心室造影等^[7]。本组通过利用 NT-BNP 作为心力衰竭诊断的指标和评估心力衰竭的严重程度。结果显示,NT-BNP 显著升高的心力衰竭组血浆中 NT-BNP 水平显著高于健康对照组。心衰患者中,临床症状的严重程度和每个 NYHA 功能分级中的 NT-BNP 浓度中位值之间存在关系,当心衰的严重程度从Ⅰ级升到Ⅱ级,Ⅱ级升到Ⅲ级和Ⅲ级升到Ⅳ级时,NT-BNP 浓度也随之增加。本研究结果与文献[10]报道的一致。

综上所述,血浆中 NT-BNP 的检测在评价慢性心力衰竭患者的心功能方面是 1 项高敏感和高特异的实验室指标。

参考文献

[1] Berger R, Huelsman M, Strecker K, et al. B-type natriuretic pep-

tide predicts sudden death in patients with chronic heart failure [J]. Circulation, 2002, 105(20): 2392-2397.

[2] Koglin J, Pehlivanli S, Schwaiblmair M, et al. Role of brain natriuretic peptide in risk stratification of patients with congestive heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(7): 1934-1941.

[3] Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(2): 386-391.

[4] Stanek B, Frey B, Hülsmann M, et al. Prognostic evaluation of neurohumoral plasma levels before and during beta-blocker therapy in advanced left ventricular dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(2): 436-442.

[5] 侯应龙, 卢才义. 心血管疾病现代治疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 205-206.

[6] 孙伟, 陈玉国, 张运. 脑利钠肽的临床应用进展[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(1): 46-48.

[7] 王青, 段立力, 杜斌. 血浆脑利钠肽水平与原发性高血压左室肥厚的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(7): 602-603.

[8] 张启霞, 秦玲. 脑钠素与心力衰竭的临床研究[J]. 中国实用医药, 2010, 5(2): 251-252.

[9] 杨曙光. 脑钠肽在心力衰竭诊断、预后判定及治疗中应用的研究进展[J]. 现代诊断与治疗, 2004, 15(2): 68-74.

[10] Clerico A, Emdin M. Diagnostic accuracy and prognostic relevance of the measurement of cardiac natriuretic peptides: a review[J]. clin chem, 2004, 50 (1): 33-50.

(收稿日期: 2012-04-30)

• 经验交流 •

血清 GP73 检测在原发性肝癌诊断中的价值

范公忍, 李树玲, 胡学玲, 陈天宝, 曹建彪
(北京军区总医院全军肝病治疗中心, 北京 100700)

摘 要:目的 探讨血清中高尔基体蛋白 73(GP73)对原发性肝癌(PHC)诊断的临床意义。方法 应用 ELISA 法和化学发光免疫分析法分别对 85 例肝细胞癌、57 例慢性肝炎、48 例肝硬化和 30 例健康对照者血清中 GP73 及 AFP 进行定量检测。结果 GP73 和 AFP 检测在肝癌组对 PHC 诊断的敏感度分别 78.83%和 64.71%;两者联合检测敏感度可提高至 92.94%。结论 GP73 对 PHC 诊断具有较好的敏感度,GP73 和 AFP 联合诊断更有利于提高 PHC 的临床诊断。

关键词:肝肿瘤; 高尔基体蛋白 73; 甲胎蛋白; 诊断
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.21.048 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)21-2656-03

原发性肝癌(PHC)是严重威胁人类健康与生命的恶性肿瘤之一,其发病早期十分隐匿,且恶性程度高,进展快、预后差。早期发现、早期诊断、早期治疗是目前最有效的防治方法^[1]。组织细胞病理学检查是诊断 PHC 的金标准,但结合相关肿瘤标志物则更有利于早期诊断及减少漏诊率。目前较为常用的标志物是血清甲胎蛋白(AFP),由于其诊断灵敏度不够,部分 PHC 患者的 AFP 检测结果呈阴性或低浓度,使其早期诊断颇感困惑^[2]。近年来诸多学者对 AFP 联合其他血清学指标诊断

PHC 进行了研究,发现多种血清学指标联合检测可提高诊断效率。本文通过检测肝癌、慢性肝炎及肝硬化患者血清中 GP73 和 AFP 两种标志物,探讨 GP73 检测在 PHC 诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 3~10 月本院肝病中心住院肝病患者 190 例,其中男 123 例,女 67 例,28~76 岁,平均 47.8 岁。PHC 患者 85 例,均经病理学、影像学确诊,符合 2011 年

版《原发性肝癌诊疗规范》诊断标准,其中男 52 例,女 33 例,年龄 33~76 岁;慢性肝炎患者 57 例,其中男 34 例,女 23 例,年龄 40~71 岁;肝硬化患者 48 例,其中男 27 例,女 21 例,年龄 37~73 岁,部分病例经病理学检查证实。肝硬化与慢性肝炎患者的诊断严格按照 2000 年中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会修订的《病毒性肝炎防治方案》标准纳入。30 例健康对照组来自本院健康体检者,经检查各项肝炎病毒标志物均为阴性,无心、肝、肺、肾功能异常,其中男 19 例,女 11 例,年龄 45~59 岁。

1.2 仪器与试剂 试剂盒由北京热景生物技术有限公司提供,AFP 检测采用 Roche 公司的 Elecsys2010 全自动电化学发光免疫分析仪,使用同型配套试剂,AFP 正常值设定为 0~7.02 μg/L,操作按试剂盒说明书进行。

1.3 方法 入组观察者均于晨起空腹静脉采血 3 mL 于未加抗凝剂的试管中,室温静置 1 h,然后 1 300 r/min 离心,分离血清后置-80 ℃冰箱冻存待测。血清 GP73 采用酶联免疫定量

方法检测,通过酶标仪用双波长 450/630 nm 检测吸光度,按照 GP73 标准品绘制的浓度曲线,计算样本中 GP73 含量。临界值定为 150 ng/mL,大于等于该值为阳性。

1.4 统计学处理 应用 SPSS15.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料用百分比表示。正态分布且方差不齐的多组均数比较采用 χ^2 检验和 LSD-*t* 检验;非分正态分布的数据采用秩和检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同患者血清中 GP73 和 AFP 检测结果比较 PHC 患者血清中 GP73 含量明显高于慢性肝炎、肝硬化患者及健康人对照(*P*<0.05),慢性肝炎,肝硬化患者血清中 GP73 含量明显高于健康人对照(*P*<0.05),PHC 患者血清中 GP73 阳性检测率为 78.83%,明显高于慢性肝炎 10.53%及肝硬化患者 8.33%,组间比较差异有统计学意义(*P*<0.05),慢性肝炎与肝硬化患者 GP73 水平及阳性检出率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 各组血清 GP73 和 AFP 检测结果比较

组别	<i>n</i>	GP73		AFP	
		$\bar{x}\pm s$,ng/mL	阳性[<i>n</i> (%)]	$\bar{x}\pm s$,μg/mL	阳性[<i>n</i> (%)]
PHC 组	85	253.45±148.07	67(78.73)	1 163.42±321.75	55(64.71)
慢性肝炎组	57	109.23±53.80	6(10.53)*	112.07±38.29	7(12.28)*
肝硬化组	48	112.06±51.70	4(8.33)*	53.84±27.84	9(18.75)ⁱ
健康对照组	30	43.21±17.59	0(0)ⁱ	3.26±1.12	0(0)ⁱ

*:*P*<0.05;ⁱ:*P*<0.01,与 PHC 组比较。

2.2 肿瘤大小、数目及手术治疗对 PHC 患者血清 GP73 水平的影响 85 例 PHC 患者按照肿瘤大小、数目、治疗前后分组,检测血清 GP73 水平,结果不同肿瘤大小组间、不同结节数目组间比较 PHC 患者血清 GP73 水平差异无统计学意义(*P*>0.05);38 例患者进行介入或射频消融治疗治疗前与治疗 6 个月复检血清中 GP73 水平变化有统计学意义(*P*<0.05)。结果见表 2。

表 2 不同肿瘤大小、数目及手术前后血清 GP73 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	GP73(ng/mL)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
≤3.5 cm	29	278.72±103.97	—	—
>3.5 cm	56	293.58±125.43	1.293	0.157
单个占位结节	21	285.60±112.09	—	—
多个占位结节*	64	252.35±127.50	1.280	0.192
治疗前	38	372.40±135.07	—	—
治疗后	38	181.09±110.42	26.149	<0.01

*:≥2 个占位结节。—:无数据。

表 3 GP73、AFP 诊断 PHC 的比较(%)

检测指标	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	诊断准确率
GP73	78.83	94.59	90.54	85.25	88.84
AFP	64.71	91.89	82.09	77.61	81.97
GP73+AFP	92.94	90.54	95.18	93.38	91.42

2.3 GP73、AFP 诊断 PHC 的灵敏度和特异度比较 PHC 患

者中,GP73 检测阳性率 78.83%(67/85),AFP 检测阳性率 64.71%(55/85),GP73 对 PHC 诊断的敏感度明显优于 AFP ($\chi^2=13.927$,*P*<0.05),GP73 与 AFP 联合诊断 PHC,可使其敏感度上升至 92.94%,且特异度较好,见表 3。

3 讨 论

GP73 是 1 种存在于高尔基体上的跨膜蛋白,是一个新近发现的与肝病病程相关的糖蛋白,相对分子质量为 73×10³。Kiadney 等^[3]首先现其存在于正常人肝组织中,GP73 主要由胆管上皮细胞表达,而肝细胞表达很少甚至不表达。肝细胞受到病毒感染可引起 GP73 的高表达,Kiadney 等^[4]还发现,在急性肝炎和进行性肝硬化患者中,GP73 呈高水平表达。Block 等^[5]首先报道,在肝癌患者血清中,GP73 水平显著升高。有研究采用 WB 和 SELDI-TOFMS 方法证实,外周血中存在 GP73,且 GP73 蛋白诊断早期肝癌的敏感性和特异性优于 AFP^[6]。Bachert 等^[7]研究证实,在 GP73 的胞外区含 Pc 剪切位 R52VRR55,经 PC 剪切后从高尔基体释放并分泌到细胞外,从而进入外周循环。Gu 等^[8]研究结果也提示 PHC 患者的血清中 GP73 可作为诊断 PHC 的血清学特异标志物。

本研究结果显示 GP73 蛋白在 PHC 患者血清中显著升高,血清 GP73 蛋白对 PHC 的诊断亦是一个较好的检测指标。这主要是因为 PHC 时,大量 GP73 蛋白由肝癌细胞合成并分泌到血液中,从而使 PHC 患者血清中能够检测到高水平的 GP73 蛋白。本实验在慢性肝炎和肝硬化的部分患者中,GP73 蛋白亦有升高,这与 Hu 等^[9]的研究结果一致。本研究结果还证实 GP73 蛋白在 PHC 检测中具有较好的敏感度和特异度,与本组病例中检出的 AFP 敏感性比较,GP73 蛋白检出阳性率为 78.83%,明显高于 AFP 检出率 64.71%,而慢性肝炎与肝

硬化组 GP73 检测阳性率明显低于 AFP;进一步证实 GP73 能够有效的提高 PHC 和非癌性肝病(慢性肝炎、肝硬化)的鉴别诊断。GP73 与 AFP 联合检测可将敏感度提高到 92.94%,而特异度仍能保持在较高水平, Morota 等^[10]的研究也得到了同样的结论。因此, GP73 与 AFP 联合检测 PHC 具有互补性,可避免 AFP 单项检测出现的漏检,提高 PHC 早期诊断率。

近年来随着影像学诊断技术的发展进步,使部分小肝癌患者得以及时发现和治疗,但影像学检测对于肝内小的结节性恶性病变鉴别仍很困难。为能进一步确认 GP73 蛋白水平是否受肝癌患者肿瘤大小、结节数量、射频消融或介入治疗的影响,本研究对 38 例先后进行过介入或射频消融治疗的 PHC 患者进行追踪观察,值得注意的是 PHC 患者血清 GP73 水平不受肿瘤大小、数目的影响而与患者治疗后肿瘤细胞凝固性坏死或凋亡有关,治疗前与治疗 6 个月复检血清中 GP73 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 GP73 蛋白与肝细胞癌的存在有高度相关性,尤其是对于 AFP 升高时良、恶性肝病的鉴别诊断具有重要的诊断价值^[11]。已有研究发现, GP73 蛋白与 PHC 的恶性程度、分化和复发高度相关^[12],提示 GP73 可用来预测远处转移及预后监测。

综上所述, GP73 蛋白作为一种新的诊断 PHC 标志物,具有较好的敏感度和特异度,对 PHC 诊断的阳性符合率高于 AFP。两者联合 AFP 联合应用可有效提高 PHC 诊断的准确性,有利于对原发性肝癌高危人群的普查及筛选。

参考文献

[1] Zinkin NT, Grall F, Bhaskar K, et al. Serum proteomics and biomarkers in hepatocellular carcinoma and chronic liver disease[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(2): 470-477.
[2] 朱桂婷, 娄国强, 施军平. 血清标志物在肝细胞癌诊断中的应用[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2010, 24(6): 488-490.
[3] Kiadney RD, Bulla GA, Guo L, et al. GP73, a novel Golgi-localized protein upregulated by viral infection[J]. Gene, 2000, 249(1/2):

53-65.
[4] Kiadney RD, Cui XY, Bulla GA, et al. Exprssion of GP73, a resident Golgi membrane protein, in viral and nonviral liver disease[J]. Heapatology, 2002, 35(6): 1431-1440.
[5] Block TM, Comunale MA, Lowman M, et al. Use of targeted glycoproteomics to identify serum glycoproteins that correlate with liver cancer in woodchucks and humans[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(3): 779-784.
[6] Marrero JA, Romano PR, Nikolaeva O, et al. GP73, a resident Golgi glycoprotein, is a novel serum marker for hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2005, 43(6): 1007-1012.
[7] Bachert C, Fimmel C, Listedt AD. Endosomal trafficking and pro-protein convertase cleavage of cis Golgi protein GP73 produces marker for hepatocellular carcinoma[J]. Traffic, 2007, 8(10): 1415-1423.
[8] Gu Y, Chen W, Zhao Y, et al. Quantitative analysis of elevated serum Golgi Protein-73 expression in patients with liver diseases[J]. Ann Clin Biochem, 2009, 46(Pt 1): 38-43.
[9] Hu JS, Wu DW, Liang S, et al. GP73, a resident Golgi glycoprotein, is sensibility in a hepatitis B-endemic Asian population[J]. Med Oncol, 2009, 27(2): 339-345.
[10] Morota K, Nakagawa M, Sekiya R, et al. A comparative evaluation of Golgi protein-73, fucosylated hemopexin, α -fetoprotein, and PIVKA-II in the serum of patients with chronic hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(4): 711-718.
[11] Zhou L, Liu J, Luo F. Serum tumor markers for detection of hepatocellular carcinoma[J]. world J Gastroenterol, 2006, 12(8): 1175-1181.
[12] Iftikhar R, Kl aney RD, Havlioglu N, et al. Disease- and cell-specific expression of GP73 in human liver disease[J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(6): 1087-1095.

(收稿日期: 2012-06-09)

• 经验交流 •

血清降钙素原检测联合微生物培养的临床应用价值

肖 倩, 李 松, 屈平华, 张伟铮, 陈 茶
(广东省中医院大学城医院检验科, 广东广州 510006)

摘要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)检测联合微生物培养的临床应用价值。方法 从 739 例进行 PCT 检测的患者中选取 324 例进行细菌培养或/和血培养的结果进行回顾性分析。用电化学发光分析仪检测 PCT, 使用手工方法或 VITEK-2 全自动鉴定仪对病原菌进行鉴定, 并进行血培养。结果 若以血清 PCT ≥ 0.5 ng/mL 为阳性, 则血清 PCT 检测对血培养结果诊断的敏感度为 77.8%, 特异度为 54.4%, 阳性预测值为 28.0%, 阴性预测值为 91.5%。细菌培养阳性阳性率为 69.1%(224/324)。194 例进行血培养, 阳性 36 例, 阳性率 18.6%。结论 PCT 检测快速, 具有一定的敏感性和特异性, 可作为常规实验检测。

关键词:降钙素原; 细菌感染; 培养技术

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.21.049

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)21-2658-03

降钙素原(PCT)在临床上的逐渐推广,使其临床应用价值被医生认可。本文采用回顾性分析就 PCT 联合微生物培养的临床应用价值进行报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2011 年 10 月至 2012 年 2 月检测过 PCT 的患者资料 739 例, 将其中进行过细菌培养或/和血培养检测的 324 例患者的临床资料和检测结果进行统计和分析。

若同一患者 1 周内送检 2 次及以上, 只对第 1 次的 PCT 结果进行统计, 细菌培养和血培养分别统计。

1.2 标本采集 患者在入院当天, 药物治疗前无菌操作采集静脉血 3~5 mL 于真空采血管, 3 500 r/min 离心 10 min, 分离血清, 检测 PCT; 按临床表现进行细菌培养或/和血培养。

1.3 仪器与试剂 PCT 检测采用 Roche Cobas E601 电化学发光分析仪, 试剂为 Roche 公司产品; 细菌培养和鉴定使用手