

者血清中水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其在腺癌中的水平高于鳞癌和小细胞型肺癌。

CEA 在肿瘤生长和转移中起重要作用,其主要存在于消化系统和泌尿生殖系统等富含腺体的细胞组织中,现已证实其在肺癌患者血清中阳性率也较高,是目前肺癌诊治中最常用的标志物^[7-8]。本文的研究显示肺癌组血清中的 CEA 明显高于非肺癌组($P < 0.05$),在肺腺癌中 CEA 水平也高于鳞癌和小细胞型肺癌。这与徐红萍等^[9]的研究一致。

NSE 又叫神经烯醇化酶,由神经元细胞和神经内分泌细胞合成,其检测有助于监测神经内分泌肿瘤患者的病程和疗效。小细胞肺癌是恶性程度高的神经内分泌系统肿瘤,有过量的 NSE 分泌,因此 NSE 可作为小细胞肺癌高特异度、高灵敏度的肿瘤标记^[10-11]。本研究结果显示肺癌组 NSE 水平明显高于非肺癌组($P < 0.05$),其在小细胞肺癌的诊断敏感度为 80%。

CYFRA21-1 主要由细胞角蛋白 19 的两个单克隆抗体组成。正常状态下 CYFRA21-1 以寡聚物形式存在且水平极低。当肿瘤细胞死亡时,以溶解的片段形式释放入血,使血清中 CYFRA21-1 水平升高。在肺癌中尤为丰富,CYFRA21-1 在非小细胞型肺癌中的表达比其在小细胞型肺癌表达高,对非小细胞型肺癌具有较高的辅助诊断价值^[12-13]。本研究中肺癌组的 CYFRA21-1 明显高于非肺癌组($P < 0.05$),其在鳞癌的诊断敏感度达到 82.35%,在单项指标的检测中 GP73 对肺癌的诊断敏感度最高为 73.02%,在三种不同类型的肺癌中 GP73 在肺腺癌中水平最高,其诊断敏感度提高到 87.10%,GP73 诊断肺癌的 ROC 曲线下面积为(0.892±0.030),其诊断效能优于其他指标,GP73 可作为肺癌诊断的新指标。GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 对肺癌的诊断各有价值,如果将四项联合应用,可以将敏感度提高到 85.71%,特异度达到 78.48%,有助于肺癌的临床诊断效率。

综上所述,笔者认为 GP73 对肺腺癌的诊治敏感度和特异度较高,NSE 可作为小细胞肺癌重要标志物之一,联合检测可提高肺癌检测的敏感度,为临床分型诊断提供依据。

参考文献

[1] Wu GP, Ba J, Zhao YJ, et al. Diagnostic value of CEA, CYFRA
• 临床研究 •

21-1, NSE and CA 125 assay in serum and pleural effusion of patients with lung cancer[J]. Acta Cytol, 2007, 51(4): 679-680.
[2] 李倩, 李霞莲. 3 种血清肿瘤标志物联检在肺癌诊断中的应用价值[J]. 国际检验杂志, 2013, 34(12): 1606-1608.
[3] Mukherjee S, Chiu R, Leung SM, et al. Fragmentation of the Golgi apparatus: An early apoptotic event independent of the cytoskeleton[J]. Traffic, 2007, 8(4): 369-378.
[4] 杨收平, 李海英. 血清 AFP 和高尔基体蛋白 73 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 重庆医学, 2012, 41(27): 2880-2882.
[5] Kladney RD, Bulla GA, Guo L, et al. GP73, a novel golgilocalized protein upregulated by viral infection[J]. Gene, 2000, 249(1): 53-65.
[6] Zhang F, Gu Y, Li X, et al. Up-regulated Golgi phosphoprotein 2 (GOLPH2) expression in lung adenocarcinoma tissue[J]. Clin Biochem, 2010, 43(12): 983-991.
[7] 许峰, 吴翼伟, 章斌. 血清 IGF-1 及 CEA、CYFRA21-1、NSE 联合检测在肺癌诊治中的价值[J]. 中华核医学杂志, 2011, 31(3): 205-209.
[8] 廖君群. 胸腔积液 CEA、CA19-9、CYFRA21-1、AFP 和 FERR 在肺癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(10): 1216-1218.
[9] 徐红萍, 薛冰, 徐笛. 肿瘤标志物 CEA、NSE、CYFRA21-1 联合检测在肺癌诊断中的应用[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(16): 2943-2944.
[10] 黄芳, 耿燕, 李婷婷, 等. 血清 CEA、CA125、NSE、Cyfa21-1 联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 现代检验医学, 2008, 23(6): 97-99.
[11] 路宝士, 康德元, 孙宝义. 血清 CYFRA21-1、CEA、NSE 联检对肺癌的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(2): 182-183.
[12] Mizuguchi S, Nishiyama N, Iwata T, et al. Clinical value of serum cytokeratin 19 fragment and sialyl-Lewis x in nonsmall cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2007, 83(1): 216-221.
[13] Shitrit D, Zingerman B, Shitrit AB, et al. Diagnostic value of CYFRA 21-1, CEA, CA 19-9, CA 15-3, and CA 125 assays in pleural effusions: analysis of 116 cases and review of the literature[J]. Oncologist, 2005, 10(7): 501-507.

(收稿日期: 2014-11-16)

肝癌患者输血治疗前不规则抗体筛查分析研究与探讨

杨孝亮, 周小琴, 王爱华, 高春芳

(第二军医大学东方肝胆外科医院实验诊断科, 上海 200438)

摘要:目的 通过对肝癌患者输血治疗前不规则抗体筛查的分析, 研究其分布特点及特异性, 为临床安全输血提供有效保障。**方法** 回顾性分析该院 2013 年 5 月 1 日至 2014 年 4 月 30 日 4 825 例肝癌患者不规则抗体筛查及筛查阳性患者抗体鉴定结果。**结果** 检出不规则抗体 16 例(0.33%); 其中包括抗-E 抗体 2 例(12.5%)、抗-C 抗体 1 例(6.25%)、抗-e 抗体 1 例(6.25%)、抗-Ce 抗体 2 例(12.5%)、抗-M 抗体 4 例(25.0%)、抗-Lea 抗体 2 例(12.5%)、未确定抗体特异性 4 例(25.0%)。**结论** 不规则抗体的筛查可以很好地预防输血不良反应的发生, 保障临床输血安全, 从而提高输血疗效。

关键词: 肝癌; 不规则抗体; 输血

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.048

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2015)06-0828-02

肝癌是我国常见的消化道恶性肿瘤, 破裂出血是肝癌严重的并发症, 发生率为 5%~26%^[1-2]。随着肝癌外科的成熟和发展, 肝癌的治疗方法和手段日渐丰富, 但以肝切除为代表的

外科治疗仍是肝癌首选的治疗方法^[3]。输血治疗是肝癌术中、术后出血或肝癌破裂出血时临床抢救患者的重要手段之一, 同时也有可能引起一系列的输血反应。当今输血技术不断成熟,

ABO 血型不合造成的输血反应几乎不可能发生, 最主要是由 ABO 血型系统以外的不规则抗体引起。正常情况下在血液中不存在不规则抗体, 人们可通过输血、注射、母婴血型不合的妊娠或血液制品的免疫刺激和一些无觉察的刺激, 产生不规则抗体^[4]。现对本院 2013 年 5 月 1 日至 2014 年 4 月 30 日申请输血的 4 825 例肝癌患者不规则抗体筛查结果进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 调阅本院 2013 年 5 月 1 日至 2014 年 4 月 30 日, 诊断为“肝癌”并行血型血清学不规则抗体筛查的病例资料(信息科提供)共 4 825 例, 其中男 2 916 例(60.44%), 女 1 909 例(39.56%), 1~83 岁, 均为输血前或术前备血型鉴定及抗体筛查。

1.2 仪器与试剂 AutoVue-6901956 全自动血型与配血分析系统由美国 Ortho 公司生产, TDL800-2B 医学专用台式离心机由上海市安亭科学仪器厂制造。ABO/Rh 正反定型卡、抗人球蛋白(IgG, C3b/C3d)、低离子强度盐溶液均由美国 Ortho 公司生产; A、B、O 标准红细胞及 I、II、III 筛选细胞均由上海血液生物医药有限责任公司提供; 血型质控品由荷兰 Sanquin 公司生产; 所有检测卡试剂均批检合格并在有效期内使用。

1.3 方法 根据 AutoVue 全自动血型与配血分析系统标准操作流程和试剂说明书进行操作; 对所有临床输血申请的不规则抗体进行筛查, 抗筛结果为阳性的标本和临床医师沟通后送往上海市血液中心血型参比室做抗体鉴定和交叉特配血。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计学软件对数据进行统计学处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝癌患者不规则抗体检出率 4 825 例肝癌患者输血治疗前的不规则抗体筛查阳性的有 16 例(0.33%), 其中男性 7 例(0.14%), 有输血史 2 例; 女性 9 例(占 0.19%), 有输血史 2 例, 均已婚且有妊娠史。对其进行比较发现肝癌患者中不规则抗体阳性率女性略高于男性($P < 0.05$)。

2.2 肝癌患者不规则抗体特异性分布 在不规则抗体筛查阳性的 16 位肝癌患者中确定抗体特异性的有 12 例, 其中 Rh 系统 6 例(37.5%), MNS 系统 4 例(25.0%), Lewis 系统 2 例(12.5%); 未确定其抗体特异性的有 4 例(25.0%)。具体见表 1。

表 1 肝癌患者不规则抗体特异性分布

项目		n	占总抗体比率(%)
Rh 系统	抗-E 抗体	2	12.5
	抗-C 抗体	1	6.25
	抗-e 抗体	1	6.25
	抗-Ce 抗体	2	12.5
MNS 系统	抗-M 抗体	4	25.0
Lewis 系统	抗-Le ^a 抗体	2	12.5
	未确定抗体特异性	4	25.0

3 讨论

不规则抗体是指抗-A、抗-B 或抗-AB 以外的抗体。它的产生主要是通过输血、注射、母婴血型不合的妊娠或血液制品的免疫刺激和一些无觉察的刺激产生, 这些抗体可能导致含有

相应抗原的红细胞的破坏使之发生输血反应。

有文献^[5]报道肿瘤会导致 ABH 血型物质减少, 是因糖蛋白糖链与细胞的黏附、运动、分子及细胞识别有关, 糖链改变可能导致肿瘤细胞逃避宿主免疫系统的识别而生长和转移, 而糖链的改变与糖基转移酶基因表达上调或下调有关; 原发性癌组织及转移灶内 ABH 阳性表达率存在显著差异; 随着组织恶变和发生转移患者 ABH 血型的抗原表达率逐步下降, 说明 ABH 抗原的异常表达与肿瘤的转移、复发和预后密切相关。此外在肿瘤化疗过程中, A、B 抗原表达减少即意味着预后不良, 可能是 ABO 血型抗原对肿瘤的黏附和侵袭有拮抗作用。Lchikawa 等^[6]将编码 A 的 cDNA 转染一个癌细胞系, 使其 A、B 抗原表达量增加, 发现癌细胞的扩散受到抑制。由此可见不规则抗体的产生除已明确的原因外, 肿瘤或肿瘤化疗过程中可能也是导致其产生的重要原因之一。

本组肝癌患者输血治疗前的不规则抗体筛查阳性的有 16 例(0.33%), 接近有关文献^[7]报道; 确定抗体特异性的有 12 例, 其中 Rh 系统 6 例(37.5%), MNS 系统 4 例(25.0%), Lewis 系统 2 例(12.5%); 未确定其抗体特异性的有 4 例(25.0%)。研究表明, 最易产生血型不规则抗体的为 Rh 系统, 其次为 MNS 系统。Rh 系统不规则抗体在血型免疫抗体中所占比例较高, 是引起免疫性溶血性输血反应和新生儿溶血病的最常见不规则抗体^[8-9]。上述 16 例有不规则抗体的肝癌患者, 与献血员血样交叉特配血, 主、次侧在盐水介质法、聚凝胺法、白蛋白介质法、低离子强度介质法、酶技术、抗球蛋白试验中均无凝集, 无溶血现象; 获得了相符合的红细胞输注, 无不良输血反应发生, 从而确保了临床输血安全, 提高了输血疗效。

参考文献

- [1] 张涛, 李克军. 腹腔镜联合纤维胆道镜胆总管探查术 21 例分析[J]. 腹腔镜外科杂志, 2007, 12(1): 53-54.
- [2] 石景森, 禄韶英. 胆道外科微创技术的现状与展望[J]. 中国微创外科杂志, 2006, 6(1): 8-10.
- [3] 吴孟超. 原发性肝癌外科综合治疗的现状和展望[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(1): 13.
- [4] 董克涛. 手术前备血及受血者血清中不规则抗体检测的临床意义. 世界最新医学信息文摘, 2013, 13(1): 273-274.
- [5] 徐华, 张建耕, 邢荷香, 等. ABO 血型与疾病的研究进展. 中国输血杂志 2008, 21(3): 220-222.
- [6] Lchikawa D, Handa K, Hakomori S. Histo-blood group A/B antigen deletion /reduction vs. continuous expression in human tumor cells as correlated with their malignancy[J]. Int J Cancer, 1998, 6(2): 284-289.
- [7] 董永, 李延年, 孙波, 等. 微柱凝胶法筛检不规则抗体的临床应用[J]. 中国输血杂志, 2003, 16(5): 326.
- [8] Takeshit A, Watanabe H, Fijihara H, et al. Collaborative study of irregular erythrocyte antibodies in Japan; results from the Japanese study group of autoimmunity and antigen diversity in Asian Populations[J]. Trans Apher Sci, 2010, 43(1): 3-8.
- [9] Singla S, Kumar S, Roy KK, et al. Severe hydrops in the infant of a Rhesus D-positive mother due to antibodies diagnosed antenatally: a case report[J]. Med Case Reports, 2010, 4(1): 57-61.