

表 2 检验项目在 X_c 处的偏差

项目	1/2TEA(%)	X _c	Y	SE	SE%
ALT	5	20	19.105 9	−0.894 1	4.4
		60	56.98	−3.018 0	0.5
		300	284.2	−15.762 0	5.2 #
AST	5	20	19.59	−0.4	2.0
		60	57.6	−2.4	4.0
		300	285.7	−14.2	4.7
TP	5	45	46.3	1.29	2.8
		60	61.4	1.4	2.3
		80	81.6	1.6	2.0
ALB	5	20	22.1	2.1	10.6 #
		35	37.3	2.3	6.5 #
		52	54.5	2.5	4.8
TBIL	10	23.9	24.30	0.446	1.8
		42.7	45.03	2.330	5.4
		314.9	339.59	24.680	7.8
GGT	10	50	48.37	1.63	3.2
		150	139.86	−10.14	6.7
ALP	15	60	62.281 7	2.281 7	3.8
		200	185.985 7	−14.014 3	7.0
		400	362.705 7	−37.294 3	9.3
DBIL	10	6.8	9.796	2.996	44.0 #
		29.8	46.680	16.880	56.6 #

:表示该项目的相对偏差大于 1/2 CLIA'88 不被临床可接受

3 讨 论

随着检验医学的迅速发展,检验仪器也随着不断更新。在同一检验科内使用两种型号的生化检测系统的情况越来越普遍。而同一项目在不同系统上的检测结果可能存在偏差,为实现同一项目在不同系统上的检验结果具有可比性和准确性。参照美国临床实验室标准委员会(NCCLS)EP9-A2 文件,对两套生化检测系统进行同一项目的结果进行比对和偏差估计^[5-8]。结果显示:两种检测系统的相关性良好,各项目的 $r^2>0.95$,差异有统计学意义($P<0.01$),大部分项目在给定的医学决定水平处的 SE%在临床可接受范围内。其中 DBIL 在两个医学决定水平处得相对偏差都大于 1/2 CLIA'88,超出临床可接受范围,但其与参比仪器的相关性良好,修改系数后再比对,结果在临床可接受范围内。因参比系统具有溯源性,根据

• 临床研究 •

准确性传递的原理,试验系统的 DBIL 也具有溯源性^[9]。ALB 的两个医学决定水平和 ALT 的高值医学决定水平均大于 1/2 CLIA'88,超出临床可接受范围。通过对系统相应的维护后,重新对两个项目校准后再做比对,结果在临床可接受范围内。通过比对试验,使两种不同的生化分析系统的结果具有可比性。

关于临床可接受性能的判断标准国际上还没有统一,有人建议用 CLIA'88 允许误差范围为临床可接受性能的判断标准。也有人采用 1/2 CLIA'88 允许误差范围为临床可接受性能的判断标准。张秀明等^[10]提出参考范围内用 1/2 CLIA'88 允许误差范围为临床可接受性能的判断标准,参考范围外用 CLIA'88 允许误差范围为临床可接受性能的判断标准,笔者认为此标准的可行性和操作性较好,可作参考依据。

参考文献

[1] 冯仁丰. 临出床检验质量管理技术基础[M]. 上海:上海科技文献出版社,2014:136.

[2] National Committee for Clinical Laboratory Stamdards. EP9-A2 Method compari-sion and bias estimation using patient sampios [S]. Wayne,PA,NCLLS,2002.

[3] 郭金英,张开红,李鹏,等. 罗氏 Modular 全自动生化分析系统脂类项目性能验证实验分析[J]. 长治医学院学报,2012,26(3):176-180.

[4] 徐建华,黄宪章,庄俊华,等. 罗氏 Modular 全自动生化分析仪酶学指标检测性能验证[J]. 检验医学,2010,25(2):81-85.

[5] 陈玉祯,叶桂祥. EP9A 在血液分析比对中的应用[J]. 国际医药卫生导报,2009,15(2):69-71.

[6] 张一超,吴建平,赵莹,等. 四个生化分析系统测定 TG、Tch、Glu 结果的比对分析和偏倚评估[J]. 实验与检验医学,2011,29(4):405-407.

[7] 阳苹,张莉萍,肖勤,等. 实验室内不同检测系统比对周期及比对方案探讨[J]. 重庆医学,2011,40(3):253-255.

[8] 张科,张德太. NCCLS Ep9-A2 在不同生化检测系统间测定误差的评价[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(12):1144-1145.

[9] 沙瑶,石凌波,康红,等. 自建和配套生化检测系统血清酶测定结果的偏差评估和可比性分析[J]. 检验医学,2010,25(9):697-700.

[10] 张秀明,李炜煊,郑松柏,等. 不同检测系统 17 项常规生化结果的比对和偏倚评估[J]. 检验医学,2007,22(2):166-170.

(收稿日期:2015-07-08)

肿瘤标志物联合检测在肝癌诊断中的临床意义

胡兰英¹,张素芬²,李 巍^{3△}

(1. 新疆医科大学第五附属医院检验科,新疆乌鲁木齐 830011;2. 新疆乌鲁木齐市头屯河区中心医院检验科,新疆乌鲁木齐 830023;3. 新疆医科大学第一附属医院检验科,新疆乌鲁木齐 830054)

摘 要:目的 讨论肝癌患者的肿瘤标志物表达,研究甲胎蛋白(AFP)、谷氨酰胺转肽酶(GGT)、糖类抗原 199(CA199)联合检测在肝癌诊断中的临床价值。方法 对 94 例肝癌患者、97 例肝良性疾病患者和 100 例体检健康者进行 AFP、GGT、CA199 检测。结果 肝癌组肿瘤标志物测定值阳性率均高于肝良性疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。肝癌组肿瘤标志物测定阳性率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合检测阳性率 73.4%,显著高于任一单项检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 AFP、GGT、CA199 联合检测对肝癌诊断具有重要临床意义。

关键词:肿瘤标志物; 甲胎蛋白; 谷氨酰胺转肽酶; 糖类抗原 199;肝癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.17.061 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2015)17-2587-03

肝癌是我国高发的恶性肿瘤之一,病死率位于恶性肿瘤的第二位^[1]。肿瘤标志物是指在肿瘤发生发展过程中,由癌细胞

△ 通讯作者,E-mail:1016365580@qq.com。

产生和分泌的物质。肝肿瘤标志物是能够反映肝癌细胞发生发展过程中出现的特殊特征性物质。本研究通过对肝癌患者肿瘤标记物检测,对单项检测和联合检测结果进行比较,为临床提供肝癌诊断的理论依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年至 2015 年住院患者,经病理诊断肝癌患者 94 例,年龄 28~78 岁,平均(49.19±11.37)岁,临床诊断标准符合中国抗癌协会肝癌专业委员会 2011 年修订的原发性肝癌诊断标准^[2];经 B 超和 CT 确诊肝良性疾病患者 97 例,年龄 26~74 岁,平均(47.61±9.53)岁;对照组 100 例,年龄 23~76 岁,平均(45.93±8.24)岁,为同期健康体检者。

1.2 方法 抗凝管抽取静脉血 4 mL,分离血清检测。罗氏电化学发光免疫分析仪检测甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 199(CA199);日立 7170 生化分析仪检测谷氨酰胺转氨酶(GGT),原装试剂,定标物均为国外原装试剂,保证线性范围在控。严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 检测指标及结果判断 参考范围:AFP<5.6 IU/mL,GGT 连续监测法:0~60 U/L,CA199:<27 U/mL。

1.4 统计学处理 运用 SPSS17.0 统计软件进行数据统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较运用 *t* 检验,计数资料率的比较采用 χ^2 检验,如 AFP、GGT、CA199 阳性率的比较,*P*<0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝癌组、肝良性疾病组和对照组肿瘤标志物检测值见表 1。肝癌组 AFP、GGT、CA199 含量高于肝良性疾病组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。肝癌组 AFP、GGT、CA199 水平高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。肝良性疾病组与对照组 AFP、GGT、CA199 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 肝癌组、肝良性疾病组、对照组 AFP、GGT、CA199 检测值($\bar{x} \pm s$)			
组别	AFP(IU/mL)	GGT(U/L)	CA199(U/mL)
肝癌组	68.70±8.23	59.70±10.85	17.56±43.56
肝良性疾病组	10.70±2.98	3.80±1.81	11.70±1.34
对照组	2.70±1.16	1.20±0.79	5.12±1.41

2.2 肝癌组和对照组中 AFP、GGT、CA199 阳性例数及阳性率见表 2。肝癌组 AFP、GGT、CA199 阳性率高于肝良性疾病组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。肝癌组 AFP、GGT、CA199 阳性率高于健康体检组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。AFP、GGT、CA199 联合检测的阳性率为 73.4%,显著高于任一单项检测,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 2 肝癌组、肝良性疾病组、对照组的 AFP、GGT、CA199 阳性率[n(%)]					
组别	<i>n</i>	AFP	GGT	CA199	AFP+GGT+CA199
肝癌组	94	59(62.3)	41(43.6)	21(22.3)	69(73.4)
肝良性疾病组	97	11(11.3)	9(9.30)	2(2.00)	21(21.6)
对照组	100	0(0.01)	1(1.00)	0(0.00)	1(1.00)

3 讨论

肝癌是亚洲地区高发肿瘤,肿瘤标志物测定对肝癌的诊断

具有重要意义。肿瘤标志物水平越高,病程越晚,预后越差^[3]。本研究运用多种肿瘤标志物联合检测以提高对肝癌诊断价值。

AFP 诊断原发性肝癌临床价值早已得到肯定^[4],是公认的原发性肝癌特异性最强的肿瘤标志物。AFP 分 3 种亚型,AFP-L3 是国际认可的最主要异质体,有可能成为肝癌早期诊断的血清标志物^[5],AFP-L3 可提前 9~12 个月检测出影像学未发现的肝癌,对肝癌发生有一定预测作用^[6]。AFP 血清浓度与原发性肝癌患者肿瘤大小相关^[7-8]。研究显示 AFP 在一部分慢性肝病的患者中升高,且易受病毒性肝炎的影响,故而影响对肝细胞肝癌的诊断特异性,对无肝炎病毒感染史人群的肝癌筛查有很好的临床价值^[9]。本研究显示,单一选择 AFP 对肝癌诊断阳性率为 62.3%,与其他指标联合检测阳性率为 73.4%。3 种肿瘤标志物联合检测比单一检测 AFP 可明显提高阳性率。

血清中 GGT 多源于肝脏,用于诊断原发性肝癌特异性高。GGT 有多种同工酶,对肝癌诊断有意义的是 GGT2。报道显示在小肝癌和 AFP 浓度较低时,GGT 诊断价值超过 AFP^[11]。也有研究报道 GGT2 在继发性肝癌时也表现为升高,不能与原发性肝癌区别,但对肝外肿瘤肝内转移可做出预报^[11]。研究显示 GGT2 阳性率,报道分别为 90%和 84%,特异性为 98%和 87%^[12]。本研究显示,单一选择 GGT 对肝癌诊断阳性率为 43.6%,与 AFP、CA199 联合检测比单一检测 GGT 可明显提高阳性率。

CA199 最早在结肠癌患者癌细胞中发现,可以作为联合检测肝癌的肿瘤标志物^[9]。有研究报道,AFP 与 CA199 联合检测已确诊原发性肝癌患者,发现灵敏度由 72.5%提升到 82.6%,漏诊率从 AFP 单独检测的 31.25%下降到联合检测的 13.75%^[13]。研究数据显示在肝癌诊断中 CA199 灵敏度为 74.12%。对 AFP 阴性的肝癌诊断,具有临床诊断价值,可作为检测 AFP 的补充^[14]。本次试验显示,单一选择 CA199 对肝癌诊断阳性率为 43.6%,与 AFP、GGT 联合检测优于 CA199 单项检测。

肝癌致病机制复杂,运用多种肿瘤标志物共同诊断,扩大联合检测的肿瘤标志物范围,可以提高肝癌诊断准确率。本研究显示,94 例肝癌患者中,单项检测 AFP 阳性率 62.3%,单项检测 GGT 阳性率 43.6%,单项检测 CA199 阳性率 22.3%,3 种肿瘤标志物联合检测阳性率为 73.4%,研究表明 AFP、GGT、CA199 肿瘤标志物联合检测对肝癌的诊断具有重要意义。

参考文献

[1] 徐秋晨,陈晓宇,叶真,等.超声检查对原发性肝癌腹腔转移的初步研究[J].临床超声医学杂志,2011,13(12):847-849.

[2] 中华抗癌协会肝癌专业委员会.原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J].肝脏,2004(S1):67-68.

[3] 龙池,胡义德,曹正怀.血清多肿瘤标志物蛋白芯片检测结果在直肝癌诊断中的价值用[J].第三军医大学学报,2012,34(1):13-15.

[4] 马萍.肝癌早期诊断血清标志物研究进展[J].山东医药,2013,53(30):96-97.

[5] Li D, Mallory T, Satomura S. AFP-L3: a new Generation of tumor marker for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Chim Acta, 2001, 313(1/2):15-19.

[6] 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.

[7] Na K, Jeong SK, Lee MJ, et al. Human liver carboxylesterase 1

outperforms alpha-fetoprotein as biomarker to discriminate hepatocellular carcinoma from other liver diseases in Korean patients [J]. Int J Cancer, 2013, 133(2): 408-415.

[8] Carr BI, Guerra V. Features of massive hepatocellular carcinomas [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(1): 101-108.

[9] 卢桂香. 肝细胞肝癌肿瘤标志物研究进展[J]. 中国医药指南, 2012, 10(9): 60-61.

[10] 鲁亮, 李杭, 张汉群, 等. 原发性肝癌中多项肿瘤标志物检测的临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(3): 601-603.

[11] 张炳昌, 刘芸. 肝癌肿瘤标志物[J]. 山东医药, 2006, 46(11): 67-68.

• 临床研究 •

血清脂蛋白(a)检测在早期肾脏功能损害的应用价值

王衍晶, 张翠玲[△]
(大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁 大连 116011)

摘要:目的 探讨血清脂蛋白(a)测定在早期肾脏功能损害时的应用价值。方法 用免疫透射比浊法测定了 58 例早期肾脏功能损害患者(患者组)和 150 例健康人(对照组)血清脂蛋白(a)值, 两组间结果比较用 t 检验。结果 患者组血清脂蛋白(a)水平为(321.82±181.97)mg/L; 对照组血清脂蛋白(a)水平为(44.11±40.64)mg/L, 两组间比较差异有统计学意义($P<0.01$)。血清脂蛋白(a)对早期肾病诊断的阳性率为 66%。结论 脂蛋白(a)的检测可以作为早期肾脏功能损害诊断的一个可靠指标。

关键词:脂蛋白(a); 早期肾病; 诊断
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.17.062 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)17-2589-02

近十几年来随着我国经济不断发展, 人民生活水平不断提高, 人群中高脂血症患者和与高脂血症密切相关的肾脏病患者也日渐增多。然而, 由于临床诊断肾脏疾病的指标如尿素氮、肌酐等多为中晚期指标, 而早期肾小球微穿刺又因为操作复杂、过程痛苦等原因使患者难以接受, 现临床应用较多的尿 β_2 微球蛋白测定又缺乏稳定性, 这往往使得患者错过了早期诊断、早期治疗的机会, 给患者造成了极大的精神痛苦和经济负担。因此, 寻找一种能够比较灵敏地反映早期肾脏功能改变的诊断指标迫在眉睫。本文测定了 58 例早期肾脏功能受损患者和 150 例健康人血清脂蛋白(a), 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者组: 病例来源于 2012 年 11 月至 2014 年 2 月在大连医科大学附属第一医院住院的患者 58 例, 经临床诊断为早期肾功能异常(尿蛋白阴性, 尿素氮、肌酐正常, 尿 β_2 微球蛋白升高; 排除其他心血管疾病及能引起血清脂蛋白(a)升高的疾病的患者。其中男 32 例、女 26 例, 年龄 35~78 岁, 平均年龄(49.7±12.5)岁; 对照组: 150 例健康人血清, 取之于大连医科大学第一临床医院健康体检人员(肝、肾功等各项检测指标均正常), 男女各半, 年龄 28~76 岁, 平均年龄(50.2±13.4)。患者组和对照组人群在性别、年龄上的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本的采集 对照组标本在体检当日早空腹采集, 患者组标本入院次日早空腹采集。2 mL 肝素抗凝血, 所有标本均当日完成检测。

1.2.2 血清脂蛋白(a)的测定 采用免疫透射比浊法, 仪器是日立 7180 型全自动生化分析仪。脂蛋白(a)测定试剂盒由上海市荣盛生物技术有限公司提供。操作严格按照试剂说明书

[12] Guiu B, Deschamps F, Boulin M, et al. Serum gamma-glutamyl-transferase independently predicts outcome after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: external validation[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35(5): 1102-1108.

[13] 罗福东, 丁海明. 肿瘤标志物联检对原发性肝癌诊断的研究进展[J]. 国际医药卫生导报, 2010, 16(1): 122-124.

[14] 李云香, 陈玉华. 肿瘤标志物 AFP CEA CA19-9 SF 联合检测及其在肝癌中的诊断意义[J]. 医药前沿, 2012, 2(7): 163.

(收稿日期: 2015-07-08)

进行。
1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS17.0 统计软件分析处理。计量资料数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 患者组和对照组数据的比较采用 t 检验。计数资料采用百分率或率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

依据对照组 95% 可信区间确定健康人血清脂蛋白(a)参考值范围为 0~200 mg/L, 以高于 200 mg/L 为阳性。本文测定的血清中脂蛋白(a)对早期肾病诊断的阳性率为 66%。两组间比较, 血清脂蛋白(a)和血清脂蛋白(a)阳性率的差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 患者组和对照组血清脂蛋白(a)值和阳性率					
组别	n	结果(mg/L)	阳性(n)	阴性(n)	阳性率(%)
患者组	58	321.82±181.97*	38	20	66*
对照组	150	44.11±40.64	3	147	2

*: $P<0.05$, 与对照组比较。

3 讨论

脂蛋白(a)是一种类似低密度脂蛋白(LDL), 富含胆固醇的脂质。脂蛋白(a)的基因位于 6 号染色体长臂, 分子量(4~6)×10⁶, 密度为 1.050~1.020 g/mL, 电泳位置位于 β 与前 β 之间, 在分子结构上, 脂蛋白(a)由载脂蛋白(a)[apo(a)]与 LDL 的 apo-100 以二硫键相连。apo(a)决定脂蛋白(a)的特异性, 是富含神经氨酸的糖蛋白, 是脂蛋白(a)的特异性抗原, 其最显著的特点是 75%~85% 的 cDNA 的核酸序列与纤溶酶原的 Kringle4 序列相似, 因此两者有共同的抗原决定簇, 彼此之间存在着交叉反应。这一特性构成了脂蛋白(a)的致病分子生物学基础, 脂蛋白(a)在血浆中竞争性结合 PNG 受体, 同时

[△] 通讯作者, E-mail: zhangcuiling001@sohu.com。