

· 论 著 ·

血脂和 CA125 对肺癌和肺结核的鉴别诊断

李 辉¹, 王婷婷^{2△}, 魏 佳³

(1. 南京医科大学第一附属医院检验科 210029; 2. 江苏省南京市麒麟社区卫生服务中心 211135;
3. 南京医科大学第一临床医学院检验学系 210029)

摘 要:目的 探讨血脂和血清 CA125 水平对肺癌和肺结核的鉴别诊断价值。方法 采用化学比色法、免疫比浊法和电化学发光免疫分析检测 131 例肺癌(I~IV 期)、53 例肺结核病和 60 例健康对照者的血脂和血清 CA125 水平,并进行对比研究。结果 131 例肺癌患者血清总胆固醇(TC)和高密度脂蛋白(HDL-C)水平随疾病严重程度的增加而降低,肺癌 I~IV 期 TC 水平与 53 例肺结核比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 、 <0.05 、 <0.01 、 <0.001),HDL-C 水平与肺结核比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 、 <0.05 、 <0.01 、 <0.01);131 例肺癌 I~III 期低密度脂蛋白(LDL-C)水平与 53 例肺结核比较,差异无统计学意义($P>0.05$),仅肺癌 IV 期稍增高($P<0.05$);131 例肺癌三酰甘油(TG)和载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A1(ApoB/ApoA1)比值水平随严重程度的增加而增高,与 53 例肺结核 I~IV 期 TG 比较,差异有统计学意义($P<0.05$ 、 <0.05 、 <0.01 、 <0.01),ApoB/ApoA1 比值 I~IV 期比较,差异有统计学意义($P<0.05$ 、 <0.05 、 <0.01 、 <0.01)。131 例肺癌患者血清 CA125 水平随肺癌的严重程度增加而增高,与 53 例肺结核比较,差异有统计学意义($P<0.001$)。结论 血清 TC、HDL-C、TG、ApoB/ApoA1、CA125 可能是肺癌与肺结核病鉴别诊断的指标。

关键词:肺癌; 肺结核病; 血脂; CA125

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.007 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2016)19-2677-03

The value of blood lipid and CA125 in identification diagnosis between lung cancer and pulmonary tuberculosis

LI Hui¹, WANG Tingting^{2△}, WEI Jia³

(1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Qilin Community Healthy Service Centre, Nanjing, Jiangsu 211135, China;
3. Department of Laboratory Medicine, the First Clinical Medicine College, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: Objective To explore the value of blood lipid and CA125 in identification diagnosis between lung cancer and pulmonary tuberculosis. Methods The blood lipid and serum CA125 levels in 131 patients with lung cancer(I-IV stage), 53 patients with pulmonary tuberculosis and 60 normal controls were determined by biochemistry, immunoturbidimetry and electrochemiluminescence immunoassay and was done compared study. Results The serum TC and HDL-C level in 131 patients with lung cancer were decreased with severity and were lower than in those of in 53 patients with pulmonary tuberculosis(TC: $P<0.05$, <0.05 , <0.01 and <0.001 respectively; HDL-C: $P<0.05$, <0.05 , <0.01 and <0.01 respectively). The serum LDL-C level was no differences between lung cancer(I-III stage) and in 53 patients with pulmonary tuberculosis($P>0.05$) only the lung cancer(IV stage) was a little increased($P<0.05$). The serum TG and ApoB/ApoA1 ratio levels in 131 patients with lung cancer(I-IV stage) were increased with severity and were significantly higher than in those of 53 patients with pulmonary tuberculosis(TG: $P<0.05$, <0.05 , <0.01 and <0.01 respectively; ApoB/ApoA1: $P<0.05$, <0.05 , <0.01 and <0.01 respectively). The level of CA125 in 131 patients with lung cancer was significantly higher than in those 53 patients with pulmonary tuberculosis($P<0.001$). Conclusion

The serum TC and HDL-C, TG, ApoB/ApoA1 ratio and CA125 levels may be the indexes of identification diagnosis between lung cancer and pulmonary tuberculosis.

Key words: lung cancer; pulmonary tuberculosis; blood lipid; CA125

2008 年由国际癌症研究署(IARC)报道世界癌症发病与病死报告指出:我国肺癌发病率为 33.5/10 万,病死率 28.7/10 万,均居恶性肿瘤发病和病死的首位,且呈上升趋势^[1]。肺癌和肺结核具有相似的临床症状,如咳嗽、咳痰、咯血、胸痛等,影像学检查常引起误诊,尤其是结核分枝杆菌阳性的肺癌患者与肺结核更难鉴别。因此,肺癌和结核病的早期诊断和鉴别诊断尤为重要^[2-3]。现探讨肺癌与肺结核的早期诊断和鉴别诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择该院 2010 年 1 月至 2015 年 12 月收治的肺癌和肺结核患者,根据临床体征、结核菌涂片检查、影像学(CT、MRI 等)和病理学证实。肺癌患者:131 例,男 85 例,女 46 例,平均年龄(56.2±7.5)岁。鳞状细胞癌 52 例(男 32 例,女 20 例),腺癌 50 例(男 30 例,女 20 例),小细胞癌 29 例(男 20 例,女 9 例)。按国际 TNM 分期标准:I 期 38 例(男 26 例,女 12 例),II 期 32 例(男 22 例,女 10 例),III 期 31 例(男 18

例,女 13 例),Ⅳ期 30 例(男 19 例,女 11 例)。肺结核患者 53 例(男 35 例,女 18 例),平均年龄(52.4±9.1)岁。60 例健康对照者均为该院体检合格的健康者,平均年龄(48.6±8.7)岁,经临床体检、ECG、胸部 CT、B 超、生化检查无心、肝、肺、胃等重要脏器疾病。按《结核病治疗指南(第 4 版)》诊断标准。各类人群的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 (1)血样采集:所有研究对象空腹 12 h 以上并于清晨抽取肘静脉全血 5 mL,4 ℃,4 000 r/min 离心 10 min,分离血清并于当日检测血脂和 CA125 水平。(2)血脂和 CA125 水平检测:血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)检测采用生化法,血清载脂蛋白 B(ApoB)和载脂蛋白 A1(ApoA1)检测使用免疫比浊法,仪器为美国 Beckman-coulter 公司 AU5800 全自动生化分析仪及其配套试剂。血清 CA125 检测应用电化学发光免疫分析,仪器为美国罗氏 Cobase602 型电化学发光分析仪及其配套设备。

表 1 所有研究对象血脂和 CA125 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CA125 (IU/mL)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	ApoB/ ApoA1 (mmol/L)
肺癌	131	2.97±0.44**	1.82±0.35*	0.84±0.09**	3.30±0.28 [#]	0.78±0.21**	279.58±138.68***
I期	38	3.16±0.50*	1.67±0.31*	1.03±0.11*	3.42±0.29 [#]	0.71±0.17*	175.60±91.94***
Ⅱ期	32	3.62±0.46*	1.72±0.33*	0.98±0.11*	3.38±0.27 [#]	0.74±0.18*	222.44±110.38***
Ⅲ期	31	2.43±0.41**	1.94±0.38**	0.66±0.07**	3.18±0.27 [#]	0.84±0.26**	334.71±164.67***
Ⅳ期	30	2.01±0.39***	2.01±0.41**	0.62±0.06**	3.19±0.28 [#]	0.88±0.25**	395.28±201.23***
肺结核	53	4.03±0.57 [#]	1.16±0.25 [#]	1.31±0.15	3.44±0.31 [#]	0.49±0.12 [#]	21.65±5.01 [#]
健康对照	60	3.96±0.55	1.17±0.24	1.29±0.13	3.35±0.28	0.50±0.12	20.35±4.81

注:肺癌与肺结核比较,[#] $P>0.05$,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;肺结核与健康对照比较, P 值均小于 0.05;肺结核 CA125 与健康对照比较, $P<0.05$ 。

2.2 所有研究对象血清 CA125 水平检测结果比较 131 例肺癌血清 CA125 水平随癌症的严重程度增加而增高,与 53 例肺结核比较,血清 CA125 水平 I~Ⅳ期肺癌差异有统计学意义(均 $P<0.001$)。见表 1。

3 讨 论

血脂水平可反映体内脂代谢状态,许多疾病与血脂代谢紊乱有关。众多证据表明,为满足肿瘤快速生长需要,肿瘤细胞会尽最大的能力进行获取,消耗营养物质提供肿瘤快速生长所需要的营养和能量,而脂质的主要生物功能是储存能量,构成细胞膜的主要成分和重要的信号分子;血脂可通过许多不同作用机制诱发肿瘤发生,故其与肿瘤的发生和发展密切关系^[4]。本研究 131 例肺癌患者血清 TC 和 HDL-C 水平随疾病的严重程度增加而降低越明显($P<0.05$ 、 <0.05 、 <0.01 、 <0.01),且流行病学调查表明,血清 TC 和 HDL-C 与癌症患者病死率呈负相关。究其原因:(1)肺癌细胞生长需大量胆固醇合成细胞膜,HDL-C 的主要功能是维持细胞内胆固醇水平的平衡,能与细胞表面的受体结合,从而选择性地促进细胞内过量的胆固醇外流,肿瘤发展过程中,通过 HDL-C 受体信号通路活性提高而阻止细胞内胆固醇的积累,导致血清 TC 和 HDL-C 水平降低。(2)Vaisar 等^[6]认为,HDL-C 具有潜在的影响炎症反应的功能,在发生急性时相反应时,其组成成分发生改变,从而促

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 所有研究对象血脂水平检测结果比较 131 例肺癌患者血清 TC 和 HDL-C 水平随肺癌的严重程度(I~Ⅳ期)增加而降低,与 53 例肺结核比较,血清 TC 水平 I~Ⅳ期肺癌差异有统计学意义($P<0.05$ 、 <0.05 、 <0.01 、 <0.001),血清 HDL-C 水平 I~Ⅳ期差异有统计学意义($P<0.05$ 、 <0.05 、 <0.01 、 <0.01);血清 LDL-C 水平 I~Ⅲ期差异无统计学意义(均 $P>0.05$),Ⅳ期肺癌差异有统计学意义($P<0.05$)。131 例肺癌患者血清 TG 和 ApoB/ApoA1 比值水平随肺癌的严重程度增加而增高,与 53 例肺结核血清 TG 水平 I~Ⅳ期比较,差异有统计学意义($P<0.05$ 、 <0.05 、 <0.01 、 <0.01),ApoB/ApoA1 比值水平 I~Ⅳ期差异有统计学意义($P<0.05$ 、 <0.05 、 <0.01 、 <0.01)。见表 1。

进 HDL 从抗炎性至促炎症的改变,引起 HDL-C 水平降低。(3)危重患者氧化功能,消耗增加和合成减少等综合因素有关^[5-6]。有研究显示,TC 增高与肿瘤密切相关,TG 主要存在于乳糜微粒和极低密度脂蛋白中,统称为富含三酰甘油的脂蛋白(TRL),TRL 代谢过程主要包括 TRL 合成、水解、残粒清除等几个环节,其中任何环节发生异变,即可引起 TG 增高,TRL 水平可反映 TG 水平,故由于肺癌患者血脂代谢紊乱,机体的正常代谢过程被破坏^[7-8]。本研究 131 例肺癌血清 TG 水平增高,并随肺癌的严重程度增加而增高,Ⅳ期肺癌最为显著,其 LDL-C 水平增高可能与肿瘤患者细胞合成和分泌过多的异常蛋白有关,也与其他细胞因子和免疫调节紊乱有关。53 例肺结核患者和 56 例肺部良性疾病患者血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平不增高或轻度增高,具有肺癌和肺结核病的早期诊断和鉴别诊断的临床价值。血清 ApoA1 水平降低,ApoB/ApoA1 比值增高($P<0.05$)。

CA125 已成为临床常用的肿瘤检测诊断指标之一,并与肿瘤的大小和肿瘤的分期相关。有学者认为细胞表面的黏膜和糖蛋白对细胞传递、生长和分化具有重要作用。血清 CA125 水平增高较影像学发现肺癌的转移和复发提早 1~3 个月,晚期肺癌患者腹腔积液可能刺激腹膜,引起血清 CA125 增高;且肺组织恶变时,正常组织间的连接和基膜的阻挡作用

遭到破坏,肿瘤相关抗原释放入血,通常细胞表面糖脂或糖蛋白对细胞的信息传递、生长和分化起着重要作用,肺组织癌变时,相应基因的改变致使糖基转化酶被激活,导致细胞表面糖类改变,CA125 由肺组织分离出来^[9-11]。Qzsahin 等研究表明,活动期肺结核患者血清 CA125 与非活动期肺结核病,若以 35 U/mL 作为临界值,是鉴别的良好指标。Qzsahin 等分析认为,非活动期肺结核与健康者比较,差异无统计学意义($P>0.05$),肺癌患者血清 CA125 水平明显增高且随严重程度的增加而增高^[12-13]。本研究结果与其相一致,故具有肺癌和肺结核病早期诊断和鉴别诊断的临床意义。

综上所述,肺癌发病率呈逐年上升趋势,流行病学显示肺结核及其他肺部慢性疾病增加了肺癌的发生风险。肺结核病是一种慢性刺激,可促进部分癌基因发生突变,促进肺癌的发生和发展。肺癌患者机体免疫降低,又利于结核菌的感染恶化,两者具有互为促进的作用。因此,肺癌和肺结核病的早期诊断和鉴别诊断是临床肺科研究的重要课题。

参考文献

[1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008; GLOBOCAN 2008 [J]. Int J Cancer, 2010, 127(12): 2893-2917.

[2] Vlasov VV, Rykova EI, Ponomareva AA, et al. Circulating microRNAs in lung cancer: prospects for diagnostics, prognosis and prediction of antitumor treatment efficiency [J]. Mol Biol (Mosk), 2015, 49(1): 55-66.

[3] Latorre I, Leidinger P, Backes C, et al. A novel whole-blood miRNA signature for a rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis [J]. Eur Respir J, 2015, 45(4): 1173-1176.

[4] Dawson R, Narunsky K, Carman D, et al. Two-stage activity-safety study of daily rifapentine during intensive phase treatment of pulmonary tuberculosis [J]. Int J Tu-

berc Lung Dis, 2015, 19(7): 780-786.

[5] Organization WH. Global Tuberculosis Report 2015 [R]. Geneva; Switzerland, 2015.

[6] Vaisar T, Pennathur S, Green PS, et al. Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the antiinflammatory properties of HDL [J]. J Clin Invest, 2007, 117(3): 746-756.

[7] Hassing HC, Surendran RP, Mooij HL, et al. Pathophysiology of hypertriglyceridemia [J]. Biochimica et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids, 2012, 1821(5, SI): 826-832.

[8] Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1-executive summary [J]. J Clin Lipidol, 2014, 8(5): 473-488.

[9] 徐莉, 朱晔涵. 血清 CA125 和 IL-10 水平测定在评估晚期非小细胞肺癌患者预后中的价值 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(4): 616-618.

[10] 沈粉秧. 肺腺癌患者血清 CEA 糖链抗原肿瘤标志物联合测定的临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(9): 1667-1669.

[11] Falanga A, Panova-Noeva M, Russo L. Procoagulant mechanisms in tumour cells [J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2009, 22(1): 49-60.

[12] Qzsahin SL, Turgut B, Nur N, et al. Validity of the CA125 level in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis [J]. Jpn J Infect Dis, 2008, 61(1): 68-69.

[13] 李卫鹏, 孙伟莉, 袁媛. CA125 临床应用研究进展 [J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(1): 34-36.

(收稿日期: 2016-04-18 修回日期: 2016-06-13)

(上接第 2676 页)

佐证。单独检测梅毒螺旋体特异性抗体并不能区分梅毒现在与既往的感染情况,所以梅毒的筛查与诊断,实验室血清学检测虽关键,但不同实验诊断方法又各有特点及局限性,还需从多方面(病史、临床表现等)综合从而加以判断。

参考文献

[1] 龚向东, 岳晓丽, 滕菲, 等. 2000~2013 年中国梅毒流行特征与趋势分析 [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 310-315.

[2] Liu J, Huang Y, Wang J, et al. The increasing prevalence of serologic markers for syphilis among Chinese blood donors in 2008 through 2010 during a syphilis epidemic [J]. Transfusion, 2012, 52(8): 1741-1749.

[3] 农天雷. 常用化学发光免疫分析技术及其特点 [J]. 现代医药卫生, 2011, 27(14): 2156-2158.

[4] 邹黎. 梅毒血清学试验几种检测方法比较 [J]. 实用医技杂志, 2006, 13(21): 3788.

[5] Ebel A, Vanneste L, Cardinaels M, et al. Validation of the INNO-LIA syphilis kit as a confirmatory assay for Trepo-

nema pallidum antibodies [J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(1): 215-219.

[6] 杜静, 张泽芸, 周薇, 等. 化学发光微粒子免疫分析法检测梅毒螺旋体特异性抗体的应用与评价 [J]. 广东医学, 2012, 33(8): 1100-1102.

[7] 李韶深, 刘春莉, 刘琳. 梅毒 ELISA 和 TPPA 两种试验方法的血清质量控制的体会 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2005, 19(3): 183-183.

[8] 张晓红, 张倩, 周学红. 化学发光法检测梅毒特异性抗体在临床筛查试验中的应用评价 [J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(10): 780-783.

[9] Marangoni A, Sambri V, Accardo S, et al. Evaluation of LIAISON treponema screen, a novel recombinant antigen-based chemiluminescence immunoassay for laboratory diagnosis of syphilis [J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2005, 12(10): 1231-1234.

[10] 宋燕, 于景云, 张凤华. 5 324 例恶性肿瘤患者梅毒螺旋体抗体检测结果 [J]. 实用预防医学, 2009, 16(1): 233-234.

(收稿日期: 2016-02-16 修回日期: 2016-04-11)