

• 临床研究 •

抗凝血酶-Ⅲ在甲胎蛋白阴性肝硬化和肝癌的鉴别诊断价值*

吴君荣,赵惠柳,舒 宏,叶 俭,陆一平,朱 波[△]

(广西医科大学附属肿瘤医院检验科,南宁 530021)

摘要:目的 探索血清抗凝血酶-Ⅲ(AT-Ⅲ)对甲胎蛋白阴性肝硬化(AFP-LC)和肝癌(AFP-HCC)的鉴别诊断价值及临界值。方法 采用电化学发光免疫分析法检测 60 例 AFP-LC 患者和 46 例 AFP-HCC 患者血清甲胎蛋白(AFP),酶联免疫法检测 AT-Ⅲ。结果 AFP-LC 组患者血清 AT-Ⅲ明显低于 AFP-HCC 组,差异有统计学意义($P<0.05$),AT-Ⅲ诊断 AFP-HCC 的受试者工作特征曲线(ROC)下最大面积为 0.808,当 AT-Ⅲ浓度大于 677 137.95 ng/mL,诊断 AFP-HCC 的敏感性为 60.9%,特异性为 98.3%。血清 AT-Ⅲ浓度与 AFP-HCC 患者 Child-Pugh 分级、病理分化程度、有无癌栓及 HBsAg 是否阳性均无相关性。结论 血清 AT-Ⅲ浓度对鉴别诊断 AFP-LC 和 AFP-HCC 具有一定的临床价值。

关键词:抗凝血酶-Ⅲ; 肝硬化; 肝癌; 甲胎蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.20.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)20-2875-02

抗凝血酶-Ⅲ(AT-Ⅲ)是肝脏产生的一种多功能丝氨酸蛋白酶抑制物,是抗凝系统中最重要成分。有研究表明,肝病患者 AT-Ⅲ浓度明显低于健康者,疾病越严重,浓度及活性越低,肝硬化患者 AT-Ⅲ浓度明显低于肝癌患者^[1]。现检测甲胎蛋白阴性肝硬化(AFP-LC)和肝癌(AFP-HCC)患者血清 AT-Ⅲ浓度,探索血清 AT-Ⅲ对 AFP-LC 和 AFP-HCC 的鉴别诊断价值和临界值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广西医科大学附属肿瘤医院 60 例 AFP-LC 患者和 46 例 AFP-HCC 患者。肝硬化诊断依据 2000 年中华医学会修订的《病毒性肝炎防治方案》关于肝硬化的诊断标准^[2],肝癌确诊依据我国发布的《原发性肝癌(2011 年版)》诊断标准^[3]。2 组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 血清甲胎蛋白(AFP)采用电化学发光免疫分析法(ECLD)检测,仪器为德国罗氏 E601 及配套试剂。血清 AT-Ⅲ使用酶联免疫法检测,试剂盒由 Abcam 公司提供,依据 ELISA 试剂盒说明书严格进行操作,采用酶标仪比色,测定血清标本的 AT-Ⅲ浓度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 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 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者工作特征曲线(ROC)评价血清 AT-Ⅲ对 AFP-LC 和 AFP-HCC 的鉴别诊断价值及临界值。

2 结 果

2.1 2 组患者血清 AT-Ⅲ浓度检测结果比较 AFP-LC 患者血清 AT-Ⅲ浓度明显低于 AFP-HCC 患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者 AT-Ⅲ浓度检测结果比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	AT-Ⅲ	<i>t</i>	<i>P</i>
AFP-LC 组	60	548 765.59±115 386.69	6.454	<0.000 1
AFP-HCC 组	46	708 817.16±139 835.49		

2.2 2 组患者血清 AT-Ⅲ浓度 ROC 曲线分析 ROC 曲线分

析结果显示,曲线下最大面积为 0.808,标准误为 0.044 4,95%置信区间(95%CI):0.721~0.895, $P<0.05$,采用约登指数最大值确定临界值,约登指数=敏感性+特异性-1,敏感性为 60.9%,特异性为 98.3%时,最大约登指数=0.592,对应 AT-Ⅲ浓度为 677 137.95 ng/mL。见图 1。

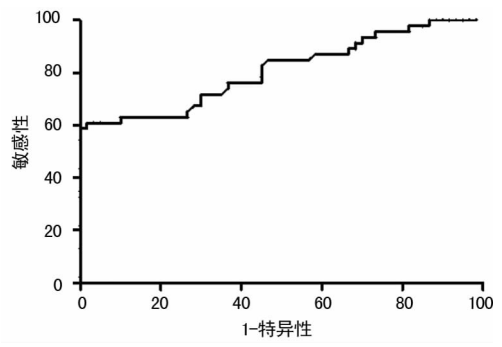


图 1 2 组患者血清 AT-Ⅲ浓度 ROC 曲线

2.3 AFP-HCC 患者血清 AT-Ⅲ与临床资料分析 AFP-HCC 患者 Child-Pugh 分级(A、B、C)和病理分化程度(低、中、高)与血清 AT-Ⅲ浓度的关系,有无癌栓及 HBsAg 是否阳性与血清 AT-Ⅲ浓度的关系结果表明,AFP-HCC 患者血清 AT-Ⅲ浓度与 Child-Pugh 分级($F=0.166$, $P=0.849$)、病理分化程度($F=3.166$, $P=0.065$)、有无癌栓($t=1.036$, $P=0.307$)、HBsAg 是否阳性($t=1.025$, $P=0.312$)均无相关性。

3 讨 论

AT-Ⅲ属于丝氨酸蛋白酶抑制物家族成员,肝素通过加强 AT-Ⅲ灭活丝氨酸蛋白酶而阻止凝血酶形成。当 AT-Ⅲ浓度较低时,肝素不能充分发挥抗凝作用,从而引起机体凝血功能障碍。AT-Ⅲ主要由肝脏及血管内皮细胞产生,其浓度在多种疾病中出现降低,如弥散性血管内凝血、肝病、肾病综合征等。

AFP 对肝癌的诊断具有重要的临床价值,但临床仍有一部分肝癌患者的血清 AFP 表现为阴性,可能是由于肝癌细胞遗传基因活化程度过低,肝癌细胞不能产生大量 AFP,因此血清 AFP 浓度并未升高^[4]。肝硬化和肝癌患者肝功能出现明

* 基金项目:广西壮族自治区卫生厅重点科研课题(重 2012095)。

[△] 通讯作者,E-mail:bozhu196@163.com。

显下降,且与肝硬化程度密切相关^[5-6]。有研究报道肝硬化患者血清 AT-Ⅲ浓度明显低于肝癌患者,提示肝硬化患者肝脏产生 AT-Ⅲ明显少于肝癌者^[7]。本研究结果表明,AFP-LC 组患者血清 AT-Ⅲ浓度明显低于 AFP-HCC 组,差异有统计学意义,说明 AFP-LC 组患者肝功能明显低于 AFP-HCC 组。

随着病情的发展,肝硬化逐渐发展成为肝癌,部分肝硬化伴肝癌患者血清 AFP 常处于正常水平,故 AFP 在此类患者中起不到早期诊断作用。AFP-LC 和 AFP-HCC 之间是否存在差异性血清学指标,相关文献报道较少。本研究通过比较 AFP-LC 和 AFP-HCC 血清 AT-Ⅲ浓度差异,采用 ROC 曲线分析鉴别 AFP-LC 和 AFP-HCC 的 AT-Ⅲ临界值,曲线下最大面积为 0.808,说明血清 AT-Ⅲ对 AFP-LC 和 AFP-HCC 具有一定的临床鉴别价值,当 AT-Ⅲ>677 137.95 ng/mL 时,AT-Ⅲ诊断 AFP-HCC 具有较高的特异性(98.3%),但敏感性较低(60.9%)。有研究报道,AFP 阴性原发性肝癌患者血清甲胎蛋白异质体 3(AFP-L 3)明显高于 AFP 阴性肝硬化患者,且 AFP-L 3 比值对肝硬化和原发性肝癌具有很高的诊断效能(曲线下面积为 0.916),当 AFP-L 3≥15%时诊断原发性肝癌的敏感性和特异性分别为 92.5%和 84.6%,明显优于 AFP 和 AFP-L3^[8-9]。AFP-L 3 比值在 AFP-LC 和 AFP-HCC 的鉴别诊断中是否具有相似的效能,以及 AFP-L3 比值联合 AT-Ⅲ检测是否能提高原发性肝癌和肝硬化的诊断效能,有待进一步探究。

有学者报道,肝硬化患者血清 AT-Ⅲ下降程度与 Child-Pugh 分级加重呈正相关^[5]。本研究结果显示,AFP-HCC 的 AT-Ⅲ浓度与 Child-Pugh 分级、病理分化程度、有无癌栓、HBsAg 是否阳性均无相关性,因本研究肝癌病例数的局限性,故该结论有待进一步证实。

综上所述,AFP-LC 组患者血清 AT-Ⅲ明显低于 AFP-

HCC 组,AT-Ⅲ对鉴别诊断 AFP-LC 和 AFP-HCC 具有一定的效能,而在 AFP-HCC 患者中,血清 AT-Ⅲ浓度与 Child-Pugh 分级、病理分化程度、有无癌栓、HBsAg 是否阳性均无相关性。

参考文献

- [1] 刘厚丽.凝血及抗凝血指标检测在肝病中的变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2014,33(20):2833-2834.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J]. 肝脏,2000,6(1):65-67.
- [3] 中华人民共和国卫生部.原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)[J]. 肿瘤学杂志,2011,16(10):929-946.
- [4] 陈红莉,唐建光. AFP 阴性原发性肝癌的临床特点分析[J]. 山东医药,2013,53(45):39-40.
- [5] 马伟.肝硬化患者凝血 3 项和抗凝血酶Ⅲ检测分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(6):708-709.
- [6] 陈海生,范婉华.抗凝血酶原Ⅲ及 CA125 水平变化与肝硬化患者不同 Child-Pugh 分级的关系[J]. 广东医学,2015,36(19):3001-3003.
- [7] 覃乃辉,裴正玲,周达利,等. AT-Ⅲ活性与 D-D 含量变化在不同程度肝损伤中的应用[J]. 重庆医学,2014,36(21):4955-4957.
- [8] 晋华源,刘为纹.“甲胎蛋白阴性”的原发性肝癌,肝硬化血清甲胎蛋白异质体检测方法及临床意义[J]. 肿瘤防治,1993,10(1):12-13.
- [9] 何建伟,曹薇薇,李静,等.甲胎蛋白异质体 3 及其比值对原发性肝癌和肝硬化的鉴别诊断价值研究[J]. 中国全科医学,2012,15(23):2640-2642.

(收稿日期:2016-04-10 修回日期:2016-06-25)

流感嗜血杆菌的耐药性分析及分布情况*

马云华¹,张志军^{2△}

(1. 山东省邹城市人民医院检验科 273500;2. 山东省泰安市中心医院检验科 271000)

摘要:目的 探讨动态监测流感嗜血杆菌的耐药性及标本分布。方法 收集 2014 年 1 月 1 日至 12 月 31 日该院临床分离的 201 株流感嗜血杆菌的耐药率及分布,采用头孢硝噻吩纸片法检测 β -内酰胺酶,同时使用纸片扩散法检测 11 种抗菌药物的敏感性。结果 流感嗜血杆菌对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、四环素、头孢唑啉、阿莫西林/克拉维酸、氯霉素、阿奇霉素、左氧氟沙星、头孢噻肟、美罗培南、亚胺培南的敏感率分别为 16.9%(34/201)、25.9%(52/201)、27.3%(55/201)、68.1%(137/201)、80.0%(161/201)、83.6%(168/201)、96.0%(193/201)、97.5%(196/201)、99.0%(199/201)、100.0%(201/201)、100.0%(201/201)。 β -内酰胺酶阳性菌株 73.1%(147/201),氨苄西林耐药 β -内酰胺酶阴性菌株 1.0%(2/201)。痰液标本占 99.0%(199/201),脑脊液标本占 1.0%(2/201)。呼吸内科病房标本占 26.4%(53/201),儿内科病房标本占 22.3%(45/201)。结论 流感嗜血杆菌主要引起呼吸道感染,对临床常用抗菌药物的耐药率相差较大,临床应了解其耐药性及特征,提高经验用药的准确率。

关键词:流感嗜血杆菌; 耐药性; 标本分布

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.20.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)20-2876-03

流感嗜血杆菌是临床常见病病原菌之一,该院细菌耐药监测结果显示,临床共分离 5 504 株病原菌,流感嗜血杆菌的分离

率为 3.7%,位居第 6 位。已有研究报道流感嗜血杆菌主要引起呼吸道感染^[1]。为动态监测流感嗜血杆菌的耐药性及分布

* 基金项目:山东省自然科学基金资助项目(ZR2013HM009)。

△ 通讯作者,E-mail:ghwtzzj@163.com。