

复发及评判预后^[6-7]。肺癌属于目前临床发生率较高的恶性肿瘤之一,病死率相当高。多项研究数据表明,造成肺癌患者生存率低的原因之一就是确诊太晚,有一半以上的患者在确诊时已处于中晚期,这极大地降低了患者的生存率。近年来随着分子生物学的快速发展,肿瘤标志物在肺癌的早期发现和诊断中应用越来越多。

CEA 属于酸性糖蛋白,即使 3~6 个月的胎儿也能够被检测到,属于肿瘤相关抗原之一,由于其具有免疫抑制作用因此能够促进肿瘤细胞发生远处转移,是肺癌细胞能够自我产生的标志物之一,在非小细胞肺癌中应用最早^[8-10]。CEA 属于非器官特异性肿瘤相关抗原,在多种肿瘤中都会出现不同程度的上升,因此不能够作为肺癌诊断的特异性指标^[11]。CYFRA21-1 属于细胞角蛋白的片段,对鳞癌的诊断具有较高的应用价值,而非小细胞肺癌则具有一定的参考价值。血清 SAA 属于非特异性的肿瘤标志物之一,其在不同肿瘤的不同阶段水平会有所差异。近几年多项研究显示其和癌症的阶段及种类有密切联系^[12]。血清 SAA 在健康人群中水平低,而在肿瘤患者中则会明显上升,因此专家视其为非特异度性的肿瘤标志物^[13]。此次研究显示,A 组患者的肿瘤标志物水平与 B 组相比均明显升高($P<0.05$);联合检测 3 项肿瘤标志物的灵敏度、特异度等指标与 B 组相比明显增高($P<0.05$)。这说明 3 项指标联合检测的能够明显提供肺癌检测的准确率,有利于临床对肺部病变的良恶性做出鉴别诊断。

总之,肿瘤标志物血清 SAA、CEA、CYFRA21-1 在肺癌中处于较高的水平,可作为肺癌的诊断指标,三者联合检测有助于为临床提供诊断依据,协助临床制订治疗原则和评估病情。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组. 原发性支气管肺癌早期诊断中国专家共识(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(3): 172-176.
[2] 姚晓军, 刘伦旭. 肺癌的流行病学及治疗现状[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(8): 1982-1986.

• 临床研究 •

[3] 王姣平. 肺癌早期诊断中多项肿瘤标记物的联合应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(6): 1663-1664.
[4] 刘琳娟, 张书耕, 张青云, 等. 肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(2): 177-179.
[5] 江建蘋, 王火强, 廖桂东. 血清 NSE 和 CYFRA21-1 联合在肺癌诊断中的价值[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(6): 744-745.
[6] 刘凤霞. 肿瘤标志物检验在肺癌诊断中的临床价值[J]. 中国医药科学, 2014, 2(2): 107-108.
[7] 吴杰, 骆骥才, 张钧, 等. CEA, CA125, NSE, CYFRA21-1, SCC 联合应用诊断肺癌的意义[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(7): 535-537.
[8] 杨德仁, 夏伟, 马蓉. 非小细胞肺癌手术前后血清肿瘤标志物的监测意义[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2014, 6(1): 25-27.
[9] 王文涛, 张国俊. CEA, CYFRA21-1, NSE, CA125 联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(2): 224-226.
[10] 王火强, 郑金旭, 李梅. 术前 Cyfra21-1 水平用于早期非小细胞肺癌患者预后评估[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(3): 176-178.
[11] 谭理连, 周洁, 李志铭, 等. 周围型肺癌病理, CT 表现与血清肿瘤标志物 CEA 关系研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2011, 22(7): 464-467.
[12] 曾聪, 全国莉, 王春莲. 联合检测 6 种血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的意义[J]. 广东医学, 2012, 33(6): 808-810.
[13] 周超, 胡斌, 俞江月, 等. 血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断及疗效评估中价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(3): 245-247.

(收稿日期: 2016-05-27 修回日期: 2016-08-15)

心脏瓣膜置换术后检测 sTM 的临床价值分析

孔 彬

(江苏省宜兴市人民医院检验科 214220)

摘 要:目的 探讨心脏瓣膜置换术后患者血浆可溶性血栓调节蛋白(sTM)和国际标准化比值(INR)的变化及其临床意义。
方法 选取 2006 年 1~5 月于该院开展心脏瓣膜置换术的 59 例患者为研究对象,分为栓塞组 and 对照组,两组均于术前 1 d,术后监测,并比较两组的 INR 和 sTM 值。**结果** 术前 1 d,术后 INR 两组间差异无统计学意义($P>0.05$),sTM 术前差异也无统计学意义($P>0.05$)。术后栓塞组栓塞时 sTM 显著高于对照组($P<0.01$)。**结论** sTM 栓塞时显著增高,对其进行检测可有效地预防栓塞威胁,指导开展抗凝治疗。

关键词:心脏瓣膜置换术; 可溶性血栓调节蛋白; 血栓栓塞; 国际标准化比值
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 24. 051 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)24-3501-02

临床上进行心脏瓣膜置换术后会影响患者的凝血功能,可形成血栓栓塞等并发症^[1]。国际标准化比值(INR)是目前常用的抗凝监测指标,抗凝治疗具有一定的局限性,如可能导致部分患者出血或栓塞^[2-3]。可溶性血栓调节蛋白(sTM)是存在于血管内皮细胞表面的具有很强抗凝活性的跨膜糖蛋白,是血管内皮损伤的重要分子标志物^[4]。可通过与凝血酶结合形成

复合物,使凝血酶促凝性质发生改变,并激活蛋白 C 系统发挥抗凝作用,还可以通过阻止血小板的聚集释放、抑制纤维蛋白形成、激活因子 V 和因子 VIII,在防止血栓形成的过程中发挥着重要意义^[5-6]。本文通过对 59 例心脏瓣膜置换术患者的对比研究,在监测 INR 的同时,配合监测患者的血浆 sTM,可更有效地指导临床开展抗凝治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2006 年 1~5 月在本院心胸外科接受体外循环下心脏瓣膜置换术患者 59 例,资料完整,美国纽约心脏病协会(NYHA)分级,心功能均为Ⅱ级或Ⅲ级,排除肝肾等功能异常,均为体外循环常规置换术。并发栓塞(栓塞组)28 例,其中男 9 例,女 19 例,平均年龄(56.9±10.2)岁;置换部位包括二尖瓣 9 例、双瓣 11 例、主动脉瓣 8 例。无栓塞并发症(对照组)31 例,其中男 12 例,女 19 例,平均年龄(56.1±10.3)岁;置换部位包括二尖瓣 11 例、双瓣 11 例、主动脉瓣 9 例。所有研究对象均知情同意。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 所有患者均视实际情况,调控华法令用量且研究期间未服用其他任何抗凝或抗血小板药物。血液标本采集时间为术前 1 d,患者华法令抗凝达到最佳有效剂量,INR 稳定后的监测凝血功能时;实验方法为采集患者静脉血 2.5 mL,枸橼酸盐抗凝,离心分离血浆,其中 1 mL 血浆用于检测 sTM 水平,保存于-80℃的冷冻环境中,可择期检测,剩余血浆用于检测 INR,要求在 2 h 内完成。sTM 检测采用固相酶联免疫吸附试验,试剂盒由法国 Diaclone 公司提供。INR 由 ACL TOP700 全自动血凝分析仪检测,测试、定标试剂及质控品为 ACL 产品,所有实验步骤均严格按仪器及试剂说明书测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计量资料组间比较采用 *t* 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

对照组数据分析发现凝血监测结果比较稳定,故采用华法令达到最佳有效剂量且 INR 稳定时的监测结果平均值;栓塞组采集并发栓塞时的检测值。见表 1。栓塞组术前 1 d 及栓塞时的 INR 分别与对照组术前 1 d、监测平均值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术前 1 d sTM 结果两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),而栓塞时栓塞组要明显高于对照组监测平均值($P<0.01$)。

表 1 两组 INR、sTM 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	INR		sTM (μg/L)	
		术前 1 d	监测平均值	术前 1 d	监测平均值
对照组	31	1.23±0.33	1.83±0.98	9.91±2.14	13.67±3.82
栓塞组	28	1.24±0.29	1.90±0.96	10.06±2.02	25.33±7.15*

注:与对照组比较,* $P<0.01$ 。

3 讨 论

体外循环下心脏瓣膜置换术后,虽然 INR 可有效地反映发生出血或栓塞的风险,且是目前作为抗凝治疗监测的主要指标,但还有所不足。有研究表明,接近一半的栓塞或出血患者,其 INR 值在正常范围之内^[7]。因此,希望能够找出同时反映患者抗凝效果,又有利于更好地保证患者预后的指标。sTM 是一种存在于血管内皮细胞的表面具有抗凝活性跨膜糖蛋白,作为蛋白 C 系统的主要组成部分,在调控血栓形成和溶解过程中起着重要的作用,与血栓、凝血酶系统密切相关^[8-9]。在正常生理条件下,抗凝与促凝处于相对平衡状态,而在病理条件下,微血管、血管内皮细胞损伤,sTM 便从细胞表面水解脱落形成可溶性的,释放入血,导致血浆 sTM 浓度增高,可作为血

栓前的标志物之一,且浓度稳定,影响因素小,敏感度高,检测方法简便、易行^[10]。因此,动态监测其变化,有利于在微血管受损早期及时采取干预措施,以改善和预防内皮细胞微血管受损的早期症状,逆转或阻断凝血系统的阶段,防止微血管血栓和深静脉血栓的形成^[11]。本试验观察到 sTM 术后有明显升高,这可能是因为手术的操作,术中失血失液及各种不良应激等伤害性刺激损伤了血管内皮细胞,进而导致 sTM 浓度升高。进一步发现栓塞组栓塞时 sTM 显著高于对照组($P<0.01$),同时 INR 无明显差异($P>0.05$),表明 sTM 可能是独立于 INR 之外,反映患者抗凝效果的候选指标,对其进行检测可有效地监测栓塞威胁,指导开展抗凝治疗。

参考文献

[1] Hans GA, Hartstein G, Roediger L, et al. Impact of 6% hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 on the correlation between standard laboratory tests and thromboelastography after cardiopulmonary bypass[J]. Thromb Res, 2015, 135(5):984-989.

[2] Oh CS, Choi JW, Jung E, et al. Warfarin therapy and perioperative transfusion requirement with bleeding amount in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a retrospective study[J]. Transfus Med, 2015, 25(1):33-37.

[3] Meesters MI, Vonk AB, Van De Weerd EK, et al. Level of agreement between laboratory and point-of-care prothrombin time before and after cardiopulmonary bypass in cardiac surgery[J]. Thromb Res, 2014, 133(6):1141-1144.

[4] Van De Wouwer M, Conway EM. Novel functions of thrombomodulin in inflammation[J]. Crit Care Med, 2004, 32(5):254-261.

[5] Rosenberg RD, Rosenberg JS. Natural anticoagulant mechanism[J]. J Clin Invest, 1984, 74(1):1.

[6] Vandewouwer M, Collen D, Conway EM. Thrombomodulin protein C-EPCR system[J]. Biology, 2004, 24(8):1374-1385.

[7] 谭莹, 张吉才, 李文斌. 糖化血红蛋白及血栓前体蛋白检测对急性缺血性脑血管病患者的临床价值探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(19):2145-2146.

[8] 李萍. 原发性肝癌患者血浆血栓调节蛋白测定的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(5):494.

[9] Bomwiski J, Mysliwiec M. Soluble thrombomodulin: a marker of endothelial injury, an antithrombotic agent, or both[J]. Med Sci Monit, 2001, 7(4):785-786.

[10] 杨韵宏, 向小平, 谢圣兰, 等. 高脂血症患者血清凝血酶调节蛋白水平的检测[J]. 中国全科医学, 2004, 7(23):1780-1781.

[11] 张浩, 唐爱华, 唐娟. 凝血系统新标志物的临床应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(4):361-363.