

参考文献

- [1] 付霞. GEM3000 血气分析仪与雅培 I-STAT 血气分析仪检测 PH、PCO₂、PO₂ 的结果分析[J]. 健康必读: 中旬刊, 2013, 12(12): 49-49.
- [2] 李丽华, 刁志宏, 雷达, 等. AVL compact3 与 Bayer248 血气分析仪检测结果的对比研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(21): 2610-2611, 2613.
- [3] 李瑾艳. 不同血气分析仪检测结果的一致性评价[J]. 医学信息, 2015, 28(45): 274-275.
- [4] 张知洪, 曹东林, 雷达, 等. 雅培 i-STAT 与 AVL CPM-PACT3 血气分析仪检测结果的可比性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(11): 1497-1498.
- [5] 穆小萍, 卢春敏, 刘紫菱, 等. 血气分析仪与干化学仪测定血钾离子结果比较[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(21): 2951-2952.
- [6] Clinic and Laboratory Standard Institute. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples[S]. Wayen, PA, USA: CLSI, 2002.
- [7] 夏蔚珉, 类承斌. 人员操作差异对便携式血气分析仪结果的分析[J]. 医学检验与临床, 2011, 22(5): 79-80, 78.
- [8] 赵建忠, 李智山, 洪波. 利用 GEM3000 血气分析仪 IQM 数据进行仪器性能评估[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(5): 607-608.
- [9] 张秀明. 浅析定量检验程序分析性能验证实验方案设计[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(6): 428-430.
- [10] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 304-306.

(收稿日期: 2016-12-28 修回日期: 2017-03-01)

HE4 与 CA125 联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值研究

刘红梅

(陕西省大荔县人民医院妇产科 715100)

摘要:目的 探讨人附睾蛋白 4(HE4)及糖类抗原 125(CA125)联合检测在卵巢癌早期诊断中的应用价值。方法 比较卵巢癌患者(86 例)、良性肿瘤患者(49 例)及健康女性(67 例)HE4、CA125 检测阳性率。以组织病理学检查结果为金标准, 评价 HE4、CA125 单独及联合检测对卵巢癌的诊断效能。比较不同病理特征卵巢癌患者 HE4、CA125 检测阳性率。结果 卵巢癌患者 HE4、CA125 阳性率高于健康者和良性肿瘤患者($P < 0.05$)。HE4 对卵巢癌的诊断灵敏度、特异度、符合率、尤登指数及阴、阳性预测值优于 CA125($P < 0.05$); HE4、CA125 联合检测的诊断灵敏度、符合率、尤登指数及阴性预测值均高于单项检测。不同病理类型卵巢癌患者 HE4 阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 浆液性囊腺癌、子宫内膜样癌患者 CA125 阳性率高于黏液性囊腺癌和其他类型卵巢癌患者($P < 0.05$); 病理分期Ⅲ~Ⅳ期卵巢癌 HE4、CA125 阳性率高于Ⅰ~Ⅱ期患者($P < 0.05$)。病理分级高分化卵巢癌患者 HE4、CA125 阳性率低于中分化、低分化患者($P < 0.05$)。结论 HE4、CA125 联合检测在卵巢癌早期诊断、病理特征判断等方面具有重要的临床意义。

关键词: 卵巢癌; 人附睾蛋白 4; 糖类抗原 125

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 11. 049

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)11-1563-03

卵巢癌是妇科常见恶性肿瘤, 中国女性卵巢癌发病率仅次于宫颈癌及子宫体癌, 但由于卵巢癌早期症状隐匿、易扩散、易复发, 使其病死率高居女性恶性肿瘤首位^[1]。70%~75% 卵巢癌患者确诊时已进展至晚期, 其中Ⅲ、Ⅳ期卵巢癌 2 年病死率高达 70%^[2-3]。近年来, 卵巢癌发病年龄趋于年轻化, 已成为威胁女性生命健康的主要疾病^[4]。早期诊断是卵巢癌防治的关键。肿瘤标志物已广泛应用于肿瘤早期筛查, 本研究探讨了人附睾蛋白 4(HE4)及糖类抗原 125(CA125)联合检测在卵巢癌早期诊断中的应用价值。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于本院妇科门诊就诊及住院治疗的卵巢癌确诊患者 86 例(卵巢癌组), 年龄 37~62 岁, 平均(49.2±7.1)岁; 其中浆液性囊腺癌 29 例、黏液性囊腺癌 25 例、子宫内膜样癌 14 例, 其他 18 例; 按国际妇产科联盟(FIGO)分期标准, Ⅰ~Ⅱ期 26 例, Ⅲ~Ⅳ期 60 例; 病理分级高分化 G1 期 19 例, 中分化 G2 期 37 例, 低分化 G3 期 30 例。同期于本院确诊的卵巢良性肿瘤患者 49 例纳入良性肿瘤组, 年龄 35~63 岁, 平均(47.9±8.2)岁, 其中黏液性囊腺瘤 16 例、浆液性囊腺瘤 13 例、单纯囊肿 9 例、其他 11 例。所有患者均经组织病理学检查确诊, 均为原发性疾病。排除合并其他恶性肿瘤、肝肾功能不

全、严重内科疾病者。同期体检健康女性 67 例纳入对照组, 年龄 39~61 岁, 平均(47.2±7.9)岁。3 组受试对象年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理会讨论通过, 所有研究对象均签署知情书。

1.2 方法 采集所有研究对象空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清标本; 采用瑞典 Conag 公司酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒及意大利 DAS 公司 Ap22 Speedy 型全自动酶免分析仪检测血清 HE4 水平, 采用瑞士罗氏公司 Cobas6000 型全自动电化学发光分析及配套试剂检测血清 CA125 水平。所有操作严格参照试剂盒及仪器说明书。HE4 参考区间为 0~150 pmol/L, CA125 为 0~35 U/mL, 检测结果超过参考区间上限判为阳性。多指标联合检测时, 任意一项指标为阳性判为联合检测阳性。比较各研究组 HE4、CA125 阳性率; 以组织病理学检查结果为金标准, 评价 HE4、CA125 单独及联合检测对卵巢癌的诊断价值。诊断效能评价指标计算公式如下: 灵敏度 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阴性例数) × 100%, 特异度 = 真阴性例数 / (真阴性例数 + 假阳性例数) × 100%, 符合率 = (真阳性例数 + 真阴性例数) / (真阳性例数 + 真阴性例数 + 假阳性例数 + 假阴性例数) × 100%, 尤登指数 = 灵敏度 + 特异度 - 1, 阳性预测值 = 真阳性例数 / (真阳性

例数+假阳性例数)×100%,阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数)×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理与统计学分析。计数资料以构成比、百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HE4、CA125 阳性率比较 卵巢癌组 HE4、CA125 阳性率高于对照组、良性肿瘤组($P<0.05$),对照组、良性肿瘤组 HE4、CA125 阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 HE4、CA125 检测结果比较[n(%)]			
组别	n	HE4 阳性	CA125 阳性
对照组	67	3(4.47)	5(7.46)
良性肿瘤组	49	4(8.16)	5(10.20)
卵巢癌组	86	53(61.63)*#	47(54.65)*#

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与良性肿瘤组比较,# $P<0.05$ 。

2.2 诊断效能评价结果 HE4、CA125 联合检测时,对照组检出阳性 8 例,良性肿瘤组检出阳性 8 例(包括 HE4、CA125 均为阳性 1 例),卵巢癌组检出阳性 65 例(包括 HE4、CA125 均为阳性 35 例)。HE4、CA125 单独及联合检测对卵巢癌的诊断效能评价结果见表 2。HE4、CA125 单独检测时,HE4 卵巢癌的诊断灵敏度、特异度、符合率、尤登指数及阴、阳性预测值均优于 CA125($P<0.05$),联合检测则可进一步提高诊断灵敏度、符合率、尤登指数及阴性预测值。

表 2 HE4 与 CA125 单独及联合检测对卵巢癌的诊断效能						
指标	灵敏度 (%)	特异度 (%)	符合率 (%)	尤登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
HE4	61.63	93.97	80.19	0.56	88.33	76.76
CA125	54.65	91.38	75.74	0.46	82.45	73.10
HE4+CA125	75.58	86.21	81.68	0.62	80.24	82.64

表 3 不同病理特征卵巢癌患者 HE4、CA125 检测结果比较[n(%)]			
病理特征	n	HE4 阳性	CA125 阳性
病理类型			
浆液性囊腺癌	29	19(65.52)	26(89.66)
黏液性囊腺癌	25	16(64.00)	4(16.00)*#
子宫内膜样癌	14	10(71.43)	10(71.43)
其他	18	8(44.44)	7(38.89)*#
病理分期			
I~II 期	26	12(46.15)	11(42.31)
III~IV 期	60	41(68.33) Δ	36(60.00) Δ
病理分级			
高分化	19	7(36.84)	5(26.32)
中分化	37	21(56.76) ∇	20(54.05) ∇
低分化	30	25(83.33) ∇	22(73.33) ∇

注:与浆液性囊腺癌患者同一指标阳性率比较,* $P<0.05$;与子宫内膜样癌患者同一指标阳性率比较,# $P<0.05$;与 I~II 期同一指标阳性率比较, $\Delta P<0.05$;与高分化患者同一指标阳性率比较, $\nabla P<0.05$ 。

2.3 不同病理特征卵巢癌患者 HE4、CA125 阳性率比较 不同病理类型卵巢癌患者 HE4 阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但 CA125 阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$),浆液性囊腺癌、子宫内膜样癌患者 CA125 阳性率高于黏液性囊腺癌和其他类型卵巢癌患者($P<0.05$)。病理分期 III~IV 期患者 HE4、CA125 阳性率高于 I~II 期患者($P<0.05$)。病理分级高分化、中分化、低分化卵巢癌患者 HE4 阳性率依次升高,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);高分化卵巢癌患者 CA125 阳性率低于中分化、低分化患者($P<0.05$),中分化、低分化卵巢癌患者 CA125 阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。不同病理特征卵巢癌患者 HE4、CA125 检测结果见表 3。

3 讨 论

在各类女性生殖系统恶性肿瘤中,卵巢癌病死率高居首位。中国每年卵巢癌发病例数高达 14 万,病死例数多达 11 万^[5-6]。卵巢癌以上皮性癌居多,临床症状多不明显,易发生漏诊、误诊。研究显示,90% 的 I 期卵巢癌患者治疗后可长期生存,但 I 期确诊患者仅占卵巢癌患者的 1/4,中晚期卵巢癌易转移、易扩散、术后易复发,因此卵巢癌病死率一直居高不下^[7]。早期诊断对改善卵巢癌患者预后,提高生存质量及术后生存率,均有重要临床意义。目前,卵巢癌诊断主要依据组织病理学检查,检查结果准确性受检测者因素影响较大,且不适用于大规模的早期筛查。肿瘤标志物为肿瘤发生、发展过程中分泌及脱落的相关物质,肿瘤标志物检测更为经济、方便,且具有一定的灵敏性及特异性,在肿瘤早期筛查方面具有较大应用价值。

CA125 是卵巢癌筛查的传统肿瘤标志物,相对分子量为 $(200\sim1\,000)\times10^3$ 。CA125 源于胚胎期体腔上皮细胞表达的跨膜糖蛋白,在正常卵巢组织中不表达。HE4 属于蛋白酶抑制剂家族成员,相对分子量为 $(20\sim25)\times10^3$,是人附睾上皮细胞表达的核心表位蛋白。卵巢癌组织可分泌 HE4,而且比 CA125 更容易进入外周血。本研究结果显示,卵巢癌患者 HE4、CA125 阳性率高于良性卵巢肿瘤患者及健康者($P<0.05$),说明二者对卵巢癌具有一定的诊断价值,而且相对分子量更小的 HE4 阳性率更高。诊断效能评价结果显示,HE4 对卵巢癌的诊断灵敏度、特异度、符合率、尤登指数及阴阳性预测值优于 CA125,因此对卵巢癌的诊断效能更高。

肿瘤标志物检测是肿瘤早期诊断的重要手段。与单一肿瘤标志物检测相比,多肿瘤标志物联合检测的诊断灵敏度更高。卵巢癌患者 CA125、HE4 阳性率不高,因此单项指标检测易导致漏诊,联合检测则可提高诊断灵敏度。本研究结果显示,HE4、CA125 联合检测对卵巢癌的诊断灵敏度为 75.58%,高于各指标单项检测,符合率、尤登指数及阴性预测值也均有不同程度的提高,特异度、阳性预测值则有所降低。因此,HE4、CA125 联合检测可弥补单项检测的不足,降低卵巢癌的漏诊率,有助于疾病的早期诊断。

肿瘤标志物具有一定的组织特异性^[8-10]。本研究结果显示,浆液性囊腺癌、子宫内膜样癌患者 CA125 阳性率较高,黏液性卵囊腺癌患者阳性率较低,而各种病理类型卵巢癌患者 HE4 阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。不同病理分期卵巢癌患者比较结果显示,III~IV 期患者 HE4、CA125 阳性率高于 I~II 期患者($P<0.05$);高分化卵巢癌患者 HE4、CA125 阳性率则低于低分化及中分化卵巢癌患者($P<0.04$)。明确肿瘤标志物与卵巢癌病理特征的关系,有助于鉴别肿瘤的

病理特征,对治疗方案的选择及预后判断均有重要意义。

综上所述,HE4、CA125 联合检测在卵巢癌早期诊断、病理属性判断等方面均有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 蔡晶,王泽华. 肿瘤标志物预测卵巢癌预后的价值[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(3):226-229.
- [2] 高永良. 肿瘤标志物在卵巢癌诊治中的应用[J]. 国际妇产科学杂志,2010,37(5):299-301.
- [3] 陈玉梅,王丽,钟丽红,等. 肿瘤标志物在卵巢癌早期诊断中的应用进展[J]. 当代医学,2012,18(20):12-13.
- [4] 杨永彬,徐伟,陈建利,等. 卵巢癌肿瘤标志物研究进展[J]. 国外医学:妇产科学分册,2004,4(8):229-232.
- [5] 马二玲,刘越飞,刘晓旭,等. HE4 作为卵巢癌肿瘤标志物

• 临床研究 •

的研究进展[J]. 河北医药,2012,1(5):112-115.

- [6] 侯松林,向斌. 4 种肿瘤标志物的检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2012,4(4):418-419.
- [7] 栾晓蕊,李卫平,狄文. 卵巢癌早期诊断的血清肿瘤标志物研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2009,36(6):458-461.
- [8] 张丽萍,刘学公,曹玉萍,等. 肿瘤标志物联合检测在卵巢癌诊断中的意义[J]. 安徽医学,2011,32(4):437-438.
- [9] 侯娟娟,虎淑妍,刘婷婷,等. 血清肿瘤标志物在卵巢癌早期诊断中的临床价值[J]. 中国免疫学杂志,2014,38(8):1101-1104.
- [10] 涂彬彬,吴令英,李宁. 血清肿瘤标志物诊断早期卵巢癌的相关研究进展[J]. 癌症进展,2014,12(4):346-350.

(收稿日期:2016-12-28 修回日期:2017-02-21)

慢性肾脏病合并急性肾小管间质损伤患者血清 NGAL 和尿 KIM-1 水平变化及临床意义

石 健

(山东省枣庄矿业集团中心医院输血科 277100)

摘 要:目的 探讨慢性肾脏病(CKD)继发急性肾小管间质损伤(ATIL)患者血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)和尿肾损伤分子-1(KIM-1)水平的变化及临床意义。方法 随机选择 CKD 患者 167 例,根据是否继发 ATIL 分为 CKD 继发 ATIL 组(106 例)和 CKD 未继发 ATIL 组(61 例),根据肾小管间质损伤程度将 CKD 继发 ATIL 患者分为轻度组(35 例)、中度组(49 例)和重度组(22 例)。以 40 例体检健康者作为对照组。收集研究对象临床资料,采用酶联免疫吸附法检测血清 NGAL 和尿 KIM-1 水平。结果 CKD 继发 ATIL 组血清 NGAL 和尿 KIM-1 水平高于 CKD 未继发 ATIL 组和对照组,CKD 未继发 ATIL 组高于对照组($P<0.05$)。CKD 继发 ATIL 患者中,重度组血清 NGAL 和尿 KIM-1 水平高于中度组和轻度组,且中度组高于轻度组($P<0.05$)。CKD 继发 ATIL 患者血清 NGAL 水平与血清胱抑素 C、尿 $\alpha 1$ 微球蛋白和尿 N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶呈正相关,相关系数分别为 0.382、0.415、0.331($P<0.05$);尿 KIM-1 水平与上述 3 个指标亦呈正相关,相关系数分别为 0.295、0.307、0.452($P<0.05$)。血清 NGAL 和尿 KIM-1 水平与 CKD 继发 ATIL 患者病情严重程度呈正相关,相关系数分别为 0.611、0.577($P<0.05$)。血清 NGAL 预测 CKD 继发 ATIL 的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积为 0.852,临界值为 98.15 ng/mL 时,灵敏度为 72.6%,特异度为 80.3%;尿 KIM-1 预测 CKD 继发 ATIL 的 ROC 曲线下面积为 0.749,临界值为 0.83 ng/mL 时,灵敏度为 70.1%,特异度为 78.2%;二者联合检测的 ROC 曲线下面积为 0.877,灵敏度为 91.5%,特异度为 70.5%。结论 CKD 继发 ATIL 患者血清 NGAL 和尿 KIM-1 水平均升高,且与患者病情严重程度有关,可作为 CKD 继发 ATIL 的预测指标。

关键词:慢性肾脏病; 急性肾小管间质损伤; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 肾损伤分子-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.050

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)11-1565-03

慢性肾脏病(CKD)患者已存在一定程度的肾损伤,在多种因素诱导下容易发生急性肾损伤,尤其是急性肾小管间质损伤(ATIL),损伤肾小管及间质组织,甚至威胁患者生命^[1]。因此,CKD 继发 ATIL 的早期诊治对改善患者预后具有重要意义。临床常用肾功能检测指标,如尿量、尿素氮、血肌酐等,无法反映 CKD 继发 ATIL 早期病变^[2]。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)是脂质运载蛋白家族之一,具有相对分子量小、性质稳定等特点,具有抗菌及调控氧化应激反应等作用^[3]。正常肾脏组织低表达 NGAL,肾毒性物质或肾损伤则可导致 NGAL 表达及外周血水平升高,且变化时间早于肌酐、 $\beta 2$ 微球蛋白等其他指标^[4]。肾损伤分子-1(KIM-1)是一种 I 型跨膜蛋白,在肾脏病变组织中的表达水平较高,是诊断肾损伤的参考指标之一^[5]。本研究分析了 CKD 继发 ATIL 患者血清 NGAL 和尿 KIM-1 水平变化特征,探讨了二者在疾病早期诊断和病情判断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 2 月至 2016 年 3 月于本院肾内科行

肾穿刺术的 CKD 患者 167 例,男 103 例、女 64 例,平均年龄(35.7 ± 8.2)岁;慢性肾小球肾炎 43 例,IgA 肾病 16 例,肾盂肾炎 13 例,间质性肾炎 30 例,隐匿性肾炎 7 例,紫癜性肾炎 5 例,原发性肾病综合征 28 例,狼疮性肾炎 14 例,糖尿病肾病 11 例。所有患者血压控制良好,排除冠心病、严重心功能不全、肝脏疾病、全身水肿、慢性肾炎急性发作、恶性肿瘤、其他原因所致急性肾损伤。同期于本院体检健康者 40 例纳入对照组,男 24 例、女 16 例,平均年龄(34.2 ± 7.9)岁。本研究经医院伦理委员会审核批准,所有研究对象均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 收集研究对象性别、年龄等一般情况,以及实验室指标检测结果,包括血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血清总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、胱抑素 C(CysC)、尿 $\alpha 1$ -微球蛋白($\alpha 1$ -MG)、尿视黄醇结合蛋白(RBP)、尿 N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)等。

1.2.2 血清 NGAL 和尿 KIM-1 水平检测 采集研究对象晨起空腹静脉血 6 mL,室温静置 60 min,2 500 r/min 离心 15