

279.

[13] Nakbi A, Koubaa N, Ben HK, et al. Association between oxidative stress parameters and inflammation markers according to the gravity of the acute coronary syndrome [J]. Tunis Med, 2011, 89(7): 621-626.

[14] 王丽, 刘妮妮, 刘云宝. 冠心病患者同型半胱氨酸水平与冠脉狭窄程度和血脂水平的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(12): 1433-1434.

[15] 赖天寿, 丘仲柳, 谭柏松, 等. 冠心病患者血清 hs-CRP、

• 临床研究 •

cTnI 和血脂水平变化及临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(1): 49-51.

[16] Mykkanen L. Prevention of coronary heart disease in type-2 diabetes[J]. Int J Clin pract suppl, 2000, 1(113): 40-45.

[17] Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response[J]. Bio chem J, 1990, 265(3): 621-636.

(收稿日期: 2017-02-20 修回日期: 2017-04-20)

联合检测癌胚抗原、糖类抗原 724 在结直肠癌诊断中的应用价值

朱幼鸣¹, 卢 振¹, 张卫卫²

(洪湖市人民医院: 1. 检验科; 2. 外科, 湖北洪湖 433200)

摘 要:目的 研究癌胚抗原(CEA)联合糖类抗原 724(CA724)诊断结直肠癌的应用价值。方法 选择 2014 年 10 月至 2016 年 9 月于该院检验科接受检查的结直肠癌患者 136 例纳入实验组, 选择同期健康体检者 136 例纳入对照组。两组均行癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 724(CA724)检测。观察两组患者血清 CEA、CA724 水平及阳性率, 实验组不同 TNM 分期患者血清 CEA、CA724 水平, 血清 CEA、CA724 单独检测与联合检测结果。结果 实验组血清 CEA、CA724 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组 CEA 检测阳性率(68.38%)、CA724 检测阳性率(65.44%)高于对照组 CEA 检测阳性率(10.29%)、CA724 检测阳性率(11.76%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组 I 期、II 期患者血清 CEA、CA724 水平低于 II 期患者, I 期、II 期患者血清 CEA、CA724 水平低于 III 期、IV 期患者, III 期患者血清 CEA、CA724 水平低于 IV 期患者, 差异均有统计学差异($P<0.05$)。以组织病理检查为金标准, 血清 CEA、CA724 联合检测特异度、灵敏度、阴性预测值、阳性预测值、约登指数等方法学指标均高于两者单独检测。结论 血清 CEA、CA724 联合检测诊断结直肠癌优于血清 CEA、CA724 单独检测。

关键词:联合检测; 癌胚抗原; 糖类抗原 724; 结直肠癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)13-1822-03

结直肠癌(CRC)为发生于结肠、直肠的恶性病变。在我国, 结直肠癌的发病率位居恶性肿瘤的第 3 位, 5 年生存率低于 25%^[1]。资料显示, 多数结直肠癌患者确诊时已至中晚期, 部分患者癌细胞甚至已经转移。为此, 早期准确诊断对于结直肠癌患者的临床治疗及预后评估具有重要价值。目前, 在结直肠癌的临床诊断上, 临床多行结肠镜、组织病理检查, 上述方法不但操作较为复杂, 且多针对已经出现结直肠癌症状的患者, 不适于早期筛查^[2]。作为非侵袭性检测方法, 血清肿瘤标记物检测不但结果客观定量, 且简便易行, 具有可重复性, 已逐渐应用于临床。临床研究发现, 尽管用于筛查结直肠癌的肿瘤标记物种类较多, 但其敏感度及特异度多相对较低, 难以达到准确诊断的目的^[3]。为提高结直肠癌的临床诊断率, 本院检验科于 2014 年 10 月至 2016 年 9 月将 CEA、CA724 联合应用于结直肠癌的临床诊断, 获得了较为满意的诊断效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 10 月至 2016 年 9 月于本院检验科接受检查的结直肠癌患者 136 例, 男 75 例(55.15%), 女 61 例(44.85%); 年龄 42~70 岁, 平均年龄(54.85±5.69)岁; BMI 24.68~28.59 kg/m², 平均(26.59±2.73)kg/m²。其中, 结肠癌 72 例(52.94%), 直肠癌 64 例(47.06%); 乳头状管状腺癌 96 例(70.59%), 管状腺癌 28 例(20.59%), 黏液腺癌 8 例(5.88%), 印戒细胞癌 4 例(2.94%); 低分化癌 31 例(22.79%), 中分化癌 65 例(47.79%), 高分化癌 40 例(29.41%); TNM 分期: I 期 31 例(22.79%), II 期 42 例(30.88%), III 期 33 例(24.26%), IV 期 30 例(22.06%)。纳入标准: 经结直肠

镜或(和)组织病理检查确诊为结直肠癌患者; 未行介入、放化疗及其他方式治疗患者; 肝肾等重要脏器功能正常患者; 知情同意患者。排除标准: 其他癌症患者; 依从性差患者。将上述患者纳入实验组, 选择同期健康体检正常人 136 例纳入对照组。

1.2 仪器与试剂 长沙湘锐离心机有限公司生产的 TD4ZB 型离心机。罗氏公司生产的 COBAS6000 型全自动电化学发光仪, 癌胚抗原(CEA)诊断试剂盒, 糖类抗原 724(CA-724)诊断试剂盒。

1.3 方法 两组患者均以真空采血管采集清晨空腹静脉血 5 mL, 以 3 000 r/min 速度离 10 min, 血清离心分离后送检。以电化学发光法检测 CEA、CA724, 当日质控以确保检测结果有效性。临床参考值依据说明书标准: CEA<3.4 μg/L, CA724<6.9 μg/L, 检测结果高于临床参考值上限则判定为阳性。

1.4 观察指标 观察两组患者血清血清 CEA、CA724 水平及阳性率; 实验组不同 TNM 分期患者血清 CEA、CA724 水平; 实验组术前术后血清 CEA、CA724 水平; 血清 CEA、CA724 单独检测与联合检测方法学结果。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组内比较行配对 t 检验, 两组间比较行独立样本 t 检验, 四组间比较行方差分析; 计数资料以频数(百分率)表示, 组内、组间比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示组间差异存在统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 两组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较				
组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	BM I (kg/m ²)
实验组	136	75/61	54.66±5.58	26.47±2.62
对照组	136	78/58	54.97±5.81	26.66±2.80
χ^2/t		0.134 5	0.448 8	0.577 8
<i>P</i>		0.713 9	0.654 0	0.563 9

2.2 两组血清 CEA、CA724 水平比较 实验组血清 CEA、CA724 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 CEA、CA724 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	CA724(U/mL)
实验组	136	267.08±27.69	32.78±2.15
对照组	136	14.48±1.52	8.82±0.89
<i>t</i>		106.2249	120.0807
<i>P</i>		0.0000	0.0000

2.3 两组血清 CEA、CA724 检测阳性率比较 实验组 CEA 检测阳性率(68.38%)高于对照组术前 CEA 检测阳性率(10.29%),差异有统计学意义($P<0.05$);实验组 CA724 检测阳性率(65.44%)高于对照组 CA724 检测阳性率(11.76%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清 CEA、CA724 检测阳性率比较[<i>n</i> (%)]			
组别	<i>n</i>	CEA 阳性	CA724 阳性
实验组	136	93(68.38)	89(65.44)
对照组	136	14(10.29)	16(11.76)
χ^2		96.1513	82.6626
<i>P</i>		0.0000	0.0000

2.4 实验组不同 TNM 分期患者血清 CEA、CA724 水平比较 实验组Ⅰ期、Ⅱ期患者血清 CEA、CA724 水平低于Ⅱ期患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);实验组Ⅰ期、Ⅱ期患者血清 CEA、CA724 水平低于Ⅲ期、Ⅳ期患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);Ⅲ期患者血清 CEA、CA724 水平低于Ⅳ期患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 实验组不同 TNM 分期患者血清 CEA、CA724 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
TNM 分期	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	CA724(U/mL)
Ⅰ期	31	11.78±1.64 ^a	9.75±0.96 ^a
Ⅱ期	42	13.64±1.44 ^b	11.45±1.17 ^b
Ⅲ期	33	19.76±2.06 ^c	13.08±1.43 ^c
Ⅳ期	30	29.75±3.29	34.27±3.38
<i>F</i>		445.65	1130.20
<i>P</i>		0.0000	0.0000

注:与Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期比较,^a $P<0.05$;与Ⅲ期、Ⅳ期比较,^b $P<0.05$;与Ⅳ期比较,^c $P<0.05$ 。

2.5 血清 CEA、CA724 单独检测与联合检测方法学结果比较 以组织病理检查为金标准,血清 CEA、CA724 单独检测各方法学指标均低于血清 CEA、CA724 联合检测。见表 5。

表 5 血清 CEA、CA724 单独检测与联合检测方法学结果比较					
指标	特异度(%)	灵敏度(%)	阴性预测值(%)	阳性预测值(%)	约登指数
CEA	74.36	86.46	69.05	89.25	60.82
CA724	77.08	88.64	78.72	87.64	65.72
联合检测	92.00	97.30	88.46	98.18	89.30

3 讨 论 临床研究发现,多数结直肠癌患者早期临床症状不典型,部分患者可表现为排便习惯改变及隐血试验阳性,早期发现较为困难^[4]。目前,在结直肠癌的临床诊断上,主要依据内镜及病理学检查结果,但二者应用于临床存在特殊性要求,难以广泛采用。并且二者多针对已经存在临床症状的结直肠癌患者,即便确诊为结直肠癌,多数已错失了最佳治疗时机。肿瘤标志物是肿瘤生长过程中产生并释放或人体对肿瘤产生反应并分泌的胚胎抗原、糖类抗原等生化物质。研究发现,不同类别的肿瘤以及同类肿瘤不同分期,TM 的水平不同,故检测 TM 水平及其动态变化,有助于肿瘤患者的诊断、治疗以及预后评估^[5]。

CEA 最早发现于结肠癌以及胚胎肠组织内,为此称为癌胚抗原。CEA 为酸性糖蛋白,胚胎早期产生于消化道,孕 6 个月后生成量逐渐降低,出生后分泌量较少,在正常人的血清内可检测到 CEA 的微量存在。Kanellos 等^[6]研究发现,CEA 多产生于起源于内胚层的消化系统肿瘤,并存在于该类肿瘤细胞的表面。肿瘤细胞生成 CEA 后,可经细胞膜进入体液,故除血清可检测出 CEA 水平异常外,其他体内液 CEA 也会出现异常。Kim^[7]研究证明,肿瘤分期越晚,分化水平越差,体积越大,其 CEA 就越高,患者的预后也就越差。研究发现,消化系统肿瘤患者血清 CEA 水平明显升高,其中结直肠癌患者 CEA 升高水平更为显著,但其特异性、敏感性相对较差。赵坚敏等^[8]发现,不单肿瘤患者可检测到血清 CEA 水平升高,结直肠息肉、溃疡性结肠炎等良性疾病患者也存在血清 CEA 水平升高的可能。宋培栋等^[9]研究结果表明,单独应用 CEA 诊断结直肠癌,其特异度、灵敏度分别为 98%、56%。在本研究中,CEA 单独检测的特异度、灵敏度均相对较低,提示单独以 CEA 作为诊断结直肠癌的特异性标志物存在局限。

CA724 为黏蛋白样癌胚抗原,多表达于腺癌。研究发现,约有 80% 的腺癌细胞膜上存在 CA724,但良性增殖性病变以及非上皮性恶性病变均不表达 CA724,与 CA199、CA125 等正常组织可表达的糖类抗原相比较,CA724 特异性较强^[10]。研究发现,肿瘤恶性程度越高,患者血清 CA724 就越高,肿瘤病理分期与血清 CA724 水平呈正相关关系,Ⅰ、Ⅱ期血清 CA724 水平显著低于Ⅲ、Ⅳ期^[11]。Zalba 等^[12]证明,结直肠癌患者血清 CA724 水平与病灶分化程度、临床分期、淋巴结转移等病理特征存在较为密切的关系,血清 CA724 对于临床诊断结直肠癌并判断其预后具有重要价值。邱绪文等^[13]研究发现,尽管血清 CA724 可用于结直肠癌的临床诊断,但单独应用血清 CA724 诊断结直肠癌其特异度相对较低。朱珊玲等^[14]分析发现,CA724 单独诊断结直肠癌患者的特异度、敏感度分别为 87.6%、62.7%。在本研究中,单独应用血清 CA724 诊断结直肠癌特异度、敏感度分别为 77.08%、88.64%,与上述研究结果一致,提示血清 CA724 单独诊断结直肠癌特异性相对较差。

特异性差是不同 TM 的共同特点,但其血清水平改变不但早于临床症状,还早于影像学等检测指标。临床资料显示,不同 TM 联合检测特异度、敏感度均优于单一 TM 检测。正

是因为 CEA、CA724 单独检测特异性较低,故采取两者或者多种 TM 联合检测以提高检测的特异性。赵永良等^[15]将 CEA、CA724、CA199 应用于结直肠癌的临床检测,其结果表明,联合检测的敏感性均高于单一检测。李宝华等^[16]发现,CEA、CA724 联合检测的特异度、敏感度均优于二者单一检测。在本研究中,血清 CEA、CA724 单独检测特异度、灵敏度、阴性预测值、阳性预测值、约登指数等方法学指标均低于血清 CEA、CA724 联合检测,与上述研究结果一致,提示 CEA、CA724 联合检测较单一检测更具优势。此外,在本研究中,实验组血清 CEA、CA724 高于对照组,且分期越晚,CEA、CA724 水平越高,实验组血清 CEA、CA724 检测阳性率高于对照组,提示结直肠癌的发生及其严重程度与血清 CEA、CA724 水平密切相关。试剂盒规定的临床参考值具有普遍意义,为避免出现引起误差,本研究以试剂盒规定的临床参考值进行阳性判断。

本研究表明,结直肠癌患者血清 CEA、CA724 水平显著升高,且其水平升高程度与病灶分化程度、临床分期、淋巴结转移等病理特征密切相关。血清 CEA、CA724 联合检测诊断结直肠癌优于单一检测。为此,临床诊断结直肠癌应尽量采取 CEA、CA724 联合检测,便于早期诊断并治疗结直肠癌患者,促进患者康复。

参考文献

[1] 张科平,许洁,颜黎栩,等. 结直肠癌患者 KRAS、NRAS 及 BRAF 基因突变检测分析[J]. 中华病理学杂志,2015, 61(4):254-257.

[2] 董宝军,邵洁,王毅,等. 糖蛋白抗原 72-4、癌胚抗原与血清淀粉样蛋白 A 在结直肠癌患者中的表达及联合检测的价值[J]. 中国老年学杂志,2014,34(22):6343-6344.

[3] 钟娃,李桂清,于钟,等. CEA、CA19-9、CA125 和 CA72-4 在结直肠癌中的表达及联合检测的意义[J]. 中国老年学杂志,2013,33(15):3594-3595.

[4] Peng Y,Zhai Z,Li Z,et al. Role of blood tumor markers in predicting metastasis and local recurrence after curative resection of colon cancer[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8 (1):982-990.

[5] 唐承璐,刘慧敏,吕小红. 血清 YKL-40、CEA、CA72-4 联合检测对结肠癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2015,

• 临床研究 •

12(4):645-646.

[6] Kanellos I,Zacharakis E,Kanellos D,et al. Prognostic significance of CEA levels and detection of CEA mRNA in draining venous blood in patients with colorectal cancer [J]. J Surg Oncol,2006,94(1):3-8.

[7] Kim G,Jung EJ,Ryu CG,et al. Usefulness of carcinoembryonic antigen for monitoring tumor progression during palliative chemotherapy in metastatic colorectal cancer[J]. Yonsei Med J,2013,54(1):116-122.

[8] 赵坚敏,郑萍. 炎症性肠病癌变监测及化学预防研究进展 [J]. 河北医学,2013,19(8):1246-1249.

[9] 宋培栋,翟根成. 联合检测血清肿瘤标志物 CEA、CA199、CA242 及 CA724 在结直肠癌诊断中的应用[J]. 中国实验诊断学,2012,16(7):1279-1281.

[10] 吴道宏,彭文. 血清 CEA、CA19-9、CA724 检测对老年胃癌病理、临床分期的意义[J]. 现代肿瘤医学,2009,17 (8):1532-1534.

[11] 王梅,孟华,刘晓颖. AFP、CEA、CA199、CA724 联合检测在消化道恶性肿瘤中的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2011,20(6):546-548.

[12] Zalba S,Contreras AM,Haeri A,et al. Cetuximab-oxaliplatin-liposomes for epidermal growth factor receptor targeted chemotherapy of colorectal cancer[J]. J Control Release,2015,21(11):26-38.

[13] 邱绪文,王祖斌. 血清 CEA、CA199、CA724、CA242 与结直肠癌关系的临床研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2016,19(4):326-327.

[14] 朱珊玲,王浩. CA724、CA125、CA199、CEA 在结直肠癌诊断中的价值[J]. 海南医学院学报,2014,20(1):87-89.

[15] 赵永良. 三种肿瘤标志物(CEA、CA199、CA724)在诊断直肠癌中的临床应用[J]. 中国实用医药,2015,10(15): 67-68.

[16] 李宝华,吴晓光,冯军,等. 结直肠癌血清肿瘤标志 CEA 与 CA724 检测的临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2015,24(7):1053-1056.

(收稿日期:2017-02-22 修回日期:2017-04-22)

D-二聚体检测对急性早幼粒细胞白血病的诊断价值研究

汪宏梅

(泰兴市人民医院检验科,江苏泰兴 225400)

摘要:目的 研究急性早幼粒细胞白血病(APL)患者在不同疾病发展阶段血浆中 D-二聚体水平变化的临床意义。方法 将该院 2013 年 1 月至 2015 年 12 月 30 例 APL 住院患者作为 APL 组,30 例健康体检者作为对照组。APL 组分为治疗前、治疗后 3、8、16 d、缓解组,检测各组 D-二聚体水平。结果 治疗前、治疗开始 D-二聚体水平显著高于对照组($P<0.05$),缓解组与对照组无明显差异($P>0.05$),治疗前明显高于缓解后($P<0.05$)。结论 在 APL 治疗中,血浆 D-二聚体水平变化在早期诊断、疗效观察、疾病控制、预后评估等方面具有重要意义,该诊断方法具有较高的临床推广应用价值。

关键词:D-二聚体; 治疗前后; 急性早幼粒细胞白血病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.037 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)13-1824-03

血浆 D-二聚体作为交联纤维蛋白在纤溶酶水解作用下所形成的一种具有特异性纤维蛋白降解产物,可以将其作为继发性纤溶中一种特有的代谢物,D-二聚体在人体内的水平变化可

体现出机体内的纤溶、凝血系统被双重激活,可作为继发性纤溶亢进的灵敏、特异的重要参考指标,同时还能够作为评估临床溶栓治疗效果的主要观察指标^[1]。文献^[2]显示,通过对急性