

独 Uu 感染时,应高度重视混合性感染,防止支原体感染的复发。美满霉素、强力霉素和交沙霉素作为治疗混合性感染优先选择的抗菌药物,应被临床医生所重视;而美满霉素对单独 Mh 和支原体混合性感染敏感率均达到 100.0%,显然可作为治疗单独 Mh 和支原体混合性感染的首选抗菌药物。

不同年龄段女大学生感染支原体种类和检出率有所不同,支原体对各种抗菌药物的敏感性不同。为避免盲目使用无效的抗菌药物治疗,疑似患者应及时送检标本进行支原体培养及药敏试验,以便后期调整抗菌药物;在经验抗菌药物使用阶段,应科学规范地使用抗菌药物,使用首选药物进行抗感染治疗,防止耐药菌株的产生。

参考文献

[1] 席庆兰,扬玉林,魏霞,等. 大学生知识、性行为现状调查[J]. 疾病控制杂志,2005,9(4):338-339.
[2] 李十月,左丹,徐德龙,等. 武汉地区女大学生性病艾滋病知识知晓状况[J]. 中国学校卫生,2007,28(5):410-411.
[3] Burstein GR,Zenilman JM. Nongonococcal urethritis-a new paradigm[J]. Clin Infect Dis,1999,28(suppl 1):s66-73.
[4] 黄少芝,宛传丹. 常见性病病原体感染的流行趋势与相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(10):1358-1359.
[5] 孟巍,洪丽,余良主. 某医学院女大学生生殖感染知识现状调查[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(5):1255-

1256.

[6] 张雯雁,叶杨芹,沈李花,等. 6 573 例非淋菌性尿道炎患者支原体感染及药敏情况分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(8):949-951.
[7] 刘劼,程俊,詹利生,等. 某高校大学生泌尿生殖道支原体感染状况的调查及其影响因素分析[J]. 中国微生态学杂志,2007,19(3):278-279.
[8] 夏万宝,彭敬红. 女性泌尿生殖道支原体感染状况及药敏结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(22):3357.
[9] 张竞,凌云映,刘晓一,等. 1 183 例泌尿生殖系统支原体检测及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(24):3418-3420.
[10] 胡四海,唐湘云,杨胜辉,等. 大学生解脲脲原体和人型支原体正常携带状况研究[J]. 中国微生态杂志,2004,16(4):228-229.
[11] 黄美虹,许幼仕,雷莹,等. 2010-2012 年泉州市女性泌尿生殖道支原体属感染及耐药现状[J]. 中国艾滋病性病,2013,19(10):767-778.
[12] 谢海莉,朱邦勇,李世远. 819 株解脲支原体对 12 种抗生素耐药性分析[J]. 中国艾滋病性病,2013,19(6):457-459.

(收稿日期:2017-03-02 修回日期:2017-05-05)

• 临床研究 •

肿瘤标志物联合检测对胃部病变的临床诊断价值*

张 云¹,刘春海²,栗瑞敏²,冯小伟²,吕佰瑞²,赵剑平²

(1. 五矿邯邢职工总医院检验科,河北邯郸 056001;2. 邯郸市中心医院核医学科,河北邯郸 056001)

摘 要:**目的** 研究肿瘤标志物单项及多项联合检测对胃部疾病的临床诊断价值。**方法** 对 2012 年 6 月至 2014 年 8 月在五矿邯邢职工总医院就诊的胃部病变 131 例患者行癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 15-3(CA15-3)、糖类抗原 72-4(CA72-4)、鳞状细胞癌抗原(SCCAg) 5 项肿瘤标记物进行检测,所有病例均经胃镜、手术等组织病理学检查或 PET/CT、超声等影像学检查及临床随访确诊,所有患者根据胃部病灶良恶性及分期不同分为良性组(57 例)、恶性无转移组(41 例)、恶性周围侵犯及转移组(33 例)。**结果** CEA、CA19-9、CA15-3、CA72-4、SCCAg 5 项指标水平及阳性率,除 SCCAg 外,良性组明显低于恶性无转移组和恶性周围侵犯及转移组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。CEA、CA19-9、CA15-3、CA72-4、SCCAg 每项单独诊断胃部占位性病变的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.593、0.702、0.602、0.762、0.535,5 项联合诊断胃部占位性病变的 AUC 为 0.785,与各指标单独诊断 AUC 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA15-3、CA72-4、SCCAg 各单项检测作为胃部病变的血清学诊断,除 SCCAg 与胃癌相关性稍低外,其他 4 项与胃癌密切相关,多种肿瘤标志物联合检测可提高对疾病的诊断效能,为临床提供更多准确可靠的诊断及治疗数据。

关键词:胃部病变; 肿瘤标记物; 肿瘤; 联合诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2593-03

现代生活环境的变化加之个人不良饮食习惯,胃部病变逐渐增多,胃癌早期无明显症状,临床诊断率低,发病率及病死率较高,在各类肿瘤的发病率为 25%左右,成为我国最为常见的消化道肿瘤性病变之一^[1]。肿瘤标记物作为筛查诊断胃癌的一种辅助方法,能够早发现、早诊断、早治疗,对提高胃癌患者的治愈率、存活率及降低患者的病死率具有重要的临床应用价值,但是,单一血清肿瘤标记物对胃癌诊断特异性不高,多种肿瘤标记物联合检测可降低胃癌误诊或漏诊率降,明显提高

其诊断准确率^[2]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对 2012 年 6 月至 2014 年 8 月在五矿邯邢职工总医院就诊的胃部占位性病变的 131 例患者,进行癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 15-3(CA15-3)、糖类抗原 72-4(CA72-4)、鳞状细胞癌抗原(SCCAg) 5 项肿瘤标记物进行检测,其中男 71 例,女 60 例,年龄 29~83 岁,平均年龄 55.9 岁,无其他恶性肿瘤病史,均签署知情同意书。所有病

* 基金项目:2014 年河北省医学科学研究重点课题(ZD20140063)。

例均经胃镜、手术等组织病理学检查或 PET/CT、超声等影像学检查及临床随访确诊。入选 131 例检测者,以胃部病灶良恶性及分期不同,分为良性组 57 例(男 35、女 22),恶性无转移组 41 例(男 24、女 17),恶性周围侵犯及转移组 33 例(男 20、女 13);3 组患者基础临床资料一般性比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组基础资料一般性比较					
组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(%)		体质量 ($\bar{x}\pm s$,kg)
			男	女	
良性组	57	59.40 $\pm$ 22.19	61.40	38.60	72.33 $\pm$ 23.11
恶性无转移组	41	60.73 $\pm$ 21.33	58.54	41.46	69.85 $\pm$ 16.26
恶性周围侵犯及转移组	33	58.89 $\pm$ 19.92	60.60	39.40	73.85 $\pm$ 11.89
<i>P</i>		0.09	0.31		0.27

1.2 方法

1.2.1 肿瘤标志物检测 CEA、CA19-9、CA15-3、CA72-4、SCCAg 5 项肿瘤标志物检查标本采血标准:上午空腹(6 h 以上)肘静脉血液,采集约 4 mL 左右,静置 30~60 min,以 3 500 r/min 离心 3 min,分离血清,置于(−20 $\pm$ 1) $^{\circ}$ C 冰箱保存,批量测定。检测采用美国贝克曼公司 Access2 全自动电化学发光免疫分析仪,使用贝克曼公司生产的原装试剂,批号:631903,

每一项检测流程均按试剂盒说明书严格执行操作,并进行室内、室间质控,确保数据更接近于真值。各项肿瘤标志物正常值标准,参照说明书并结合本实验室制定,分别为:CEA<3.40 ng/mL、CA19-9<39.00 U/mL、CA15-3<30 U/mL、CA72-4<6.90 U/mL、SCCAg<1.80 ng/mL。

1.3 判断标准 各项检测数据以高于阈值判断为阳性,反之为阴性;5 项肿瘤标志物联合检测其中任意一项阳性则判断为阳性,均为阴性则判断为阴性。

1.4 统计学处理 利用 Excel2003 建立数据库,应用 SPSS13.0 统计学软件,符合正态分布的计量资料统计描述采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间均数比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验,计数资料率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组间各项肿瘤标志物水平的比较 除 SCCAg 外,其余 4 项肿瘤标志物恶性无转移组和恶性周围侵犯及转移组均显著高于良性组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 3 组间 5 项肿瘤标志物单项检测阳性率比较 除 SCCAg 外,其余 4 项肿瘤标志物恶性无转移组和恶性周围侵犯及转移组均显著高于良性组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 3 组间各项肿瘤标志物的检测比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)	CA15-3(U/mL)	CA72-4(ng/mL)	SCCAg(ng/mL)
良性组	57	2.37 $\pm$ 1.12	21.06 $\pm$ 9.85	13.82 $\pm$ 6.31	3.36 $\pm$ 2.06	0.98 $\pm$ 0.81
恶性无转移组	41	57.30 $\pm$ 14.28*	79.63 $\pm$ 22.35*	42.57 $\pm$ 14.73*	34.79 $\pm$ 12.58*	1.36 $\pm$ 0.46
恶性周围侵犯及转移组	33	69.36 $\pm$ 25.66*	97.68 $\pm$ 23.17*	51.13 $\pm$ 16.28*	48.77 $\pm$ 11.98*	1.59 $\pm$ 0.55

注:与良性组比较,* $P<0.05$ 。

表 3 3 组间 5 项肿瘤标志物单项检测阳性率比较怕[%(*n*/*n*)]

类别	CEA	CA19-9	CA15-3	CA72-4	SCCAg
良性组	14.04(8/57)	7.02(4/57)	14.04(8/57)	5.26(3/57)	3.51(2/57)
恶性无转移组	30.90(16/41)*	43.90(18/41)*	31.71(13/41)*	46.34(19/41)*	7.32(3/41)
恶性周围侵犯及转移组	39.40(13/33)*	48.48(16/33)*	42.42(14/33)*	66.67(22/33)*	6.06(2/33)

注:与良性组比较,* $P<0.05$ 。

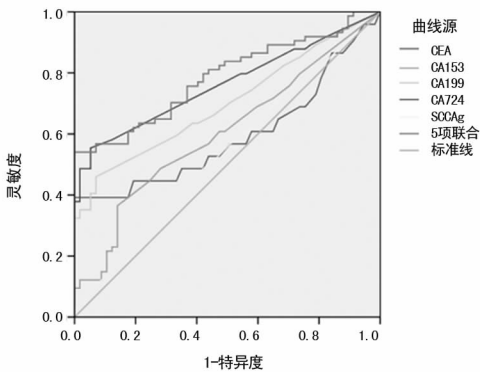


图 1 5 项肿瘤标志物单项及联合诊断的 ROC 曲线

2.3 单项与 5 项指标联合检测对胃部病灶的诊断效能分析 CEA、CA19-9、CA15-3、CA72-4、SCCAg 每项指标单独诊断胃部占位性病变的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.593、

0.702、0.602、0.762、0.535,5 项联合诊断胃部占位性病变的 AUC 为 0.785,与各指标单独诊断 AUC 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 1、表 4。

表 4 5 项肿瘤标志物单项及联合诊断的效能分析

标志物	AUC	SE	<i>P</i>	95%CI
CEA	0.593	0.050	0.070	0.495~0.691
CA15-3	0.602	0.049	0.046	0.505~0.699
CA19-9	0.700	0.045	0.000	0.612~0.788
CA72-4	0.762	0.041	0.000	0.681~0.843
SCCAg	0.535	0.051	0.495	0.435~0.634
5 项联合	0.785	0.039	0.000	0.708~0.862

3 讨论

胃部疾病对人类的健康及生活影响巨大,随着胃癌发病率

及病死率逐年增高,逐渐成为消化道比较常见的恶性肿瘤^[3]。肿瘤标志物是指人体出现恶性肿瘤(病灶)细胞,由机体或细胞异常产生的抗原糖蛋白类物质,在肿瘤发生发展的过程中明显升高,但是良性病变及正常组织细胞中可能表达不明显或不升高^[4],其检测简便、经济、无创伤,已经成为现在极其重要的筛查或诊断肿瘤的辅助检查方法,被广泛应用临床^[5]。但是单一血清肿瘤标志物对病灶良恶性诊断的特异度、灵敏度、准确度相对较低^[6],多项肿瘤标志物联合检测可以提高对胃癌的诊断率^[7]。本次研究通过 CEA、CA19-9、CA15-3、CA72-4、SCCAg 单项及联合测定,对多种肿瘤标志物与胃部病灶良恶性的相关性及其临床诊断价值进行分析。

血清 CEA 是位于癌细胞膜上的胚胎性癌抗原,其在内胚层来源的消化系统病变中的恶性肿瘤组织及体液中广泛存在^[8]。CEA 在对胃癌诊断中,会出现假阴性及假阳性病例,其不能被称为胃癌特异性肿瘤标志物;有学者研究显示,CEA 诊断胃部病变的特异度为 76.7%,灵敏度为 68.3%,准确度为 72.5%^[9]。CA19-9 被称为胃肠癌相关抗原,主要成分为单涎酸神经节苷酯,它可在胃部疾病的恶性肿瘤患者的血清中有较高的阳性表达,而在健康人群则不表达或轻微表达^[10]。CA15-3 与乳腺癌密切相关,在多种肿瘤常见异常升高,张琨琨^[11]研究显示,糖类抗原 CA15-3 作为一种血清肿瘤标志物在胃癌患者血清中显著上升。CA72-4 是高相对分子质量糖蛋白类癌胚抗原的一种,在良性增殖性病变及非上皮性的恶性肿瘤中,该抗原不表达或轻微表达,其水平可以在胃部恶性病变患者血清中显著升高^[12]。SCCAg 作为血清肿瘤标志物的一种,其与鳞状细胞癌的恶性程度、复发转移及预后关系密切,近年来较多地被用于宫颈癌等恶性肿瘤的临床诊断^[13]。多数血清肿瘤标志物属于广谱性标志物,具有非特异性,单项对各种良恶性肿瘤的诊断准确率较低,多项联合检测提高了阳性率,有利于胃部恶性病变早期诊断、早期干预,并能较早发现转移病灶^[14]。本研究结果显示,恶性无转移组和恶性周围侵犯及转移组 CEA、CA19-9、CA15-3、CA72-4 水平均显著高于良性组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);且恶性周围侵犯及转移组又高于恶性无转移组,这说明以上 4 种肿瘤标志物水平升高可以提示胃部病变倾向于恶性,水平越高,转移的可能性越大,可以作为诊断胃部肿瘤的潜在标志物;SCCAg 在良性病变患者与胃癌无转移及转移组的水平相比较稍低,但差异无统计学意义($P > 0.05$),且在胃部恶性病变假阴性高,说明 SCCAg 作为血清肿瘤标志物的一种,对胃癌的临床诊断价值较低,可能的原因是由于胃部癌变病理类型大多数为管状腺癌,其他类型的病理类型只占总数的 4.31%^[15],而 SCCAg 与鳞状细胞癌关系密切。CEA、CA19-9、CA15-3、CA72-4、SCCAg 5 项单独测定 ROC 曲线分析, AUC 值结果显示, CA72-4 > CA19-9 > CA15-3 > CEA > SCCAg > 0.5,说明各项单独诊断胃部病灶良恶性具有一定的特异度和灵敏度,CA19-9、CA15-3、CA72-4 对胃良恶性病变的鉴别诊断效能较高,但 CEA 及 SCCAg 对胃良恶性病变的鉴别诊断效能不高;5 项联合对与胃部病灶良恶性的 ROC 曲线分析 AUC = 0.785,高于各单项肿瘤标志物值结果,表明其对胃良恶性病变的鉴别诊断效能高于任何单项检测。

综上所述,肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA15-3、CA72-4、SCCAg 各单项检测作为胃部病变的血清学诊断,除 SCCAg 相

关性稍低外,其他 4 项与胃癌密切相关,多种肿瘤标志物联合检测可提高对疾病的诊断效能,为临床提供更多准确可靠的诊断及治疗数据。

参考文献

- [1] Hua T, Qin SW, Xu XW, et al. Nuclear factor-kappa B is associated with gastric cancer in a Chinese population[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(28): e279.
- [2] 贺慧鹏, 文海泉. 五种肿瘤标志物联合检测对胃癌的诊断价值[J]. *中国现代医生*, 2016, 54(1): 109-111.
- [3] Choi CE, Sonnenberg A, Turner K, et al. High prevalence of gastric preneoplastic lesions in East Asians and hispanics in the USA[J]. *Dig Dis Sci*, 2015, 60(7): 2070-2076.
- [4] Wang G, Qin Y, Zhang J, et al. Nipple discharge of CA15-3, CA125, CEA and TSGF as a new biomarker panel for breast cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(6): 9546-9565.
- [5] Gong EJ, Jy A, Jung HY, et al. Risk factors and clinical outcomes of gastric cancer identified by screening endoscopy: A case-control study[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(2): 301-309.
- [6] Gomez-Martin C, Plaza JC, Pazo-Cid R, et al. Level of HER2 gene amplification predicts response and overall survival in HER2-positive advanced gastric cancer treated with trastuzumab[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(35): 4445-4452.
- [7] 吴葆华. 癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 50 联合检测对老年胃癌的诊断价值[J]. *中国老年学*, 2014, 34(2): 244-245.
- [8] Nam DH, Lee YK, Park JC, et al. Prognostic value of early postoperative tumor marker response in gastric cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(12): 3905-3911.
- [9] 杜彦钊, 杜艳景, 马建明, 等. 血清肿瘤标志物在胃癌诊断中的应用[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2016, 21(2): 247-249.
- [10] Xiao J, He X, Wang Z, et al. Serum carbohydrate antigen 19-9 and prognosis of patients with gastric cancer[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(2): 1331-1334.
- [11] 张琨琨. 肿瘤标志物在胃癌诊断中的应用[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(8): 1120-1121.
- [12] Bilgiç CI, Tez M. Serum VEGF levels in gastric cancer patients: correlation with clinicopathological parameters[J]. *Turk J Med Sci*, 2015, 45(1): 112.
- [13] 劳明, 朱波. 鳞状上皮细胞癌抗原与恶性肿瘤[J]. *中国癌症防治杂志*, 2013, 5(1): 76-79.
- [14] 高凤云, 陶永明, 郑嫦娟. 肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断及预后评估中的价值[J]. *肿瘤研究与临床*, 2014, 26(3): 183-186.
- [15] 孙寒秋. 510 例胃癌患者病理检查结果的研究[J]. *中国医药指南*, 2016, 14(8): 65.

(收稿日期: 2017-03-22 修回日期: 2017-05-13)