

吉西他滨联合洛铂介入栓塞治疗 HBV 感染性肝癌的疗效 及其对血清肿瘤标志物水平的影响*

周晓莉¹, 苏国明¹, 蒋 博¹, 徐曾涛¹, 廖晓琳¹, 张 杰²

(1. 四川护理职业学院药学与检验系, 四川德阳 618000; 2. 成都医学院第一附属医院肿瘤科, 成都 610500)

摘要:目的 探讨吉西他滨联合洛铂介入栓塞治疗乙型肝炎病毒(HBV)感染性肝癌的近远期临床疗效及其对血清肿瘤标志物水平的影响。方法 选取 2012 年 6 月至 2015 年 1 月成都医学院第一附属医院收治的 62 例 HBV 感染性肝癌患者为研究对象, 将患者随机分为吉西他滨联合洛铂静脉滴注治疗组(对照组)和吉西他滨联合洛铂经肝动脉热灌注栓塞化疗组(栓塞组), 每组各 31 例。分别比较两组患者的近远期临床疗效及血清肿瘤标志物水平改变。结果 对照组患者的治疗总体有效率为 48.39%(15/31), 明显低于栓塞组的 83.87%(26/31), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 栓塞组的疾病控制率为 93.55%(29/31)也显著高于对照组的 74.19%(23/31), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者的不良反应发生率、平均生存时间、第 1 年、第 2 年生存率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 两组患者治疗后血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 21-1 片段(CYFRA21-1)、糖类抗原 125(CA125)和糖类抗原 19-9(CA19-9)水平与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 栓塞组治疗后血清肿瘤标志物水平与对照组治疗后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 吉西他滨联合洛铂介入栓塞治疗可显著提高 HBV 感染性肝癌近期临床疗效, 且能够明显改善患者血清肿瘤标志物水平。

关键词:吉西他滨; 洛铂; 介入栓塞; 乙型肝炎病毒; 肝癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.01.010

中图法分类号:R735.7

文章编号:1673-4130(2018)01-0038-05

文献标识码:A

Clinical efficacy of gemcitabine combined with lobaplatin interventional embolization therapy for treating HBV infected hepatocellular carcinoma and its influence on levels of serum tumor biomarkers*

ZHOU Xiaoli¹, SU Guoming¹, JIANG Bo¹, XU Zengtao¹, LIAO Xiaolin¹, ZHANG Jie²

(1. School of Pharmacy and Inspection, Sichuan Nursing Vocational College, Deyang, Sichuan 618000, China; 2. Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610500, China)

Abstract: Objective To investigate the short term and long term clinical efficacy of gemcitabine combined with lobaplatin interventional embolization therapy for the treatment of hepatitis B virus(HBV) infected hepatocellular carcinoma(HCC) and its influence on the levels of serum tumor biomarkers. **Methods** A total of 62 cases of HBV infected HCC in the first affiliated hospital of Chengdu Medical University from June 2012 to January 2015 were selected as the research subjects and randomly divided into the intravenous drip of gemcitabine plus lobaplatin treatment group (control group) and gemcitabine plus lobaplatin via hepatic artery hyperthermal perfusion chemotherapy embolism group (embolization group), 31 cases in each group. The short term and long term clinical efficacy and the changes of serum tumor biomarkers levels were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the control group was 48.39%(15/31), which was significantly lower than 83.87%(26/31) in the embolization group, the difference was statistically significant($P < 0.05$); moreover, the disease control rate in the embolization group was 93.55%(29/31), which also was significantly higher than 74.19%(23/31) in the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$); however, there were no statistically significant difference in the incidence rate of adverse reactions, average survival time, 1-year and 2-year survival rates between the two groups($P > 0.05$); after treatment, the serum tumor biomarkers CEA, NSE, CYFRA21-1, CA125 and CA19-9 levels in the two groups were signifi-

* 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题(150048)。

作者简介:周晓莉,女,主管药师,主要从事肿瘤的药物治疗研究。

本文引用格式:周晓莉,苏国明,蒋博,等.吉西他滨联合洛铂介入栓塞治疗 HBV 感染性肝癌的疗效及其对血清肿瘤标志物水平的影响[J].国际检验医学杂志,2018,39(1):38-41.

cantly decreased compared with those before treatment($P<0.05$); the levels of serum tumor markers after treatment had statistical difference between the embolization group and control group($P<0.05$). **Conclusion** Gemcitabine combined with lobaplatin interventional embolization therapy can significantly improve the clinical efficacy of HBV infected HCC, and can significantly improve the level of serum tumor biomarkers.

Key words: gemcitabine; lobaplatin; interventional embolization; hepatitis B virus; hepatocellular carcinoma

肝癌是临床上常见的消化系统恶性肿瘤之一,约占所有恶性肿瘤发病率的 4%^[1]。乙型肝炎病毒(HBV)感染是肝癌的主要致病因素^[2]。大量流行病学调查显示,我国肝癌患者乙肝表面抗原(HBsAg)阳性率可高达 90%,提示 HBV 感染性与肝癌高发密切相关^[3]。由于 HBV 感染性肝癌的发病较为隐匿,无典型临床症状,容易被患者忽视,故绝大多数患者确诊时已属于中晚期,不再适宜选择手术治疗。肝动脉介入栓塞术是目前较为公认的肝癌非手术首选疗法^[4]。故本研究拟选取成都医学院第一附属医院诊治的 62 例 HBV 感染性肝癌患者为研究对象,探讨三代铂类抗肿瘤药物洛铂联合吉西他滨介入栓塞治疗 HBV 感染性肝癌的近远期疗效及其对患者血清肿瘤标志物的影响,以期为临床肝癌治疗策略的制定与选择提供科学依据。现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 6 月至 2015 年 1 月成都医学院第一附属医院肿瘤科诊治的 62 例 HBV 感染性肝癌患者为研究对象,其中男 37 例,女 25 例,年龄 50~68 岁,平均(58.89±9.06)岁,肿瘤直径 2.1~

9.7 cm,平均直径(3.88±1.79)cm。纳入标准:所有患者均符合 2010 年《慢性乙型肝炎防治指南》中的诊断标准且均经肝组织活检证实^[5];属于中晚期肝癌,不符合手术指征者;卡氏功能状态评分(Karnofsky)≥70 分,肝功能检测 Child-Pugh 分级 A 或 B 级;HBsAg 阳性且 HBV DNA 检测水平≥10⁴ copies/mL;预计生存时间均大于 3 个月,且心、肺、肝、肾功能均无明显异常,无凝血功能障碍;依从性良好,愿意接受随访,对吉西他滨和洛铂使用无禁忌证。排除标准:合并其他系统脏器严重病变;合并感染其他类型肝炎病毒;因药物、酒精、脂肪肝或自身免疫系统疾病等导致的肝癌。所有患者均签署知情同意书,研究方案经医院伦理委员会批准。

1.2 研究分组 采用随机数字表法将所有患者随机分为吉西他滨联合洛铂静脉滴注治疗组(对照组)和吉西他滨联合洛铂经肝动脉热灌注栓塞化疗组(栓塞组),每组各 31 例。两组患者一般临床资料见表 1,在年龄、性别、Karnofsky 评分、甲胎蛋白、肿瘤直径、Child-Pugh 分级等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。

表 1 两组患者一般临床资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	男性比例 (%)	Karnofsky 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	甲胎蛋白 ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	肿瘤平均直径 ($\bar{x}\pm s$,cm)	Child-Pugh 分级(n)	
							A	B
对照组	31	58.02±9.23	58.06	76.45±6.56	175.52±51.15	3.94±1.87	21	10
栓塞组	31	60.11±8.76	61.29	77.19±6.42	177.69±54.52	3.82±1.70	25	6
t/ χ^2		0.938	0.067	0.858	0.673	0.959	1.348	
P		0.146	0.796	0.207	0.421	0.183	0.246	

1.3 治疗方案 对照组患者分别于第 1 天予以 80 mg/m² 洛铂(由海南长安国际制药有限公司生产,规格 10 mg,国药准字 H20080359)静脉滴注;同时,于第 1 天、第 8 天予以 1 250 mg/m² 吉西他滨(购于浙江海正药业股份有限公司,规格 1.0 g,国药准字 H20093418),静脉滴注;每 3 周为 1 个治疗周期,持续 3 个疗程。栓塞组患者采取经皮穿刺(Seldinger)技术经皮穿刺股动脉插管,常规行动脉造影,依据患者肿瘤大小、部位及血流供应等特点选择将导管引至肝固有动脉、左动脉或右动脉及分支。同时,将 80 mg/m² 洛铂和 1 250 mg/m² 吉西他滨分别经介入热化疗机加热后导管注入。灌注化疗结束之后,给予 40%的超液态碘化油混悬液行肝动脉血管栓塞术,再依据栓塞

的情况加用明胶海绵栓塞;每次 3 周治疗 1 次,持续 3 个疗程。

1.4 近期临床疗效评估 两组患者治疗后均根据实体瘤疗效评价标准进行近期临床疗效评价^[6],分为(1)完全缓解(CR):肿瘤病灶完全消失≥4 周;(2)部分缓解(PR):肿瘤最大直径和最大垂直直径乘积缩小≥50%并持续 4 周以上,且无其他病变进行性加重;(3)稳定(SD):肿瘤最大直径和最大垂直直径乘积缩小<50%且增大≤25%;(4)进展(PD):肿瘤最大直径和最大垂直直径乘积增大>25%。分别计算两组患者的总体治疗有效率(%)=(CR+PR)/总例数×100%;疾病控制率(%)=(CR+PR+SD)/总例数×100%。同时,采用抗肿瘤药物急性与亚急性毒性反

应分度级标准评估两组患者的不良反应发生情况,并计算不良反应发生率^[7]。

1.5 远期临床疗效评估 从治疗第 1 天开始追踪随访所有患者 24 个月,第 1 年每隔 1 个月随访 1 次,第 2 年每隔 2 个月随访 1 次,分别计算两组患者的平均生存时间,第 1 年、第 2 年生存率。

1.6 血清肿瘤标志物水平检测 分别在治疗前后采集患者清晨空腹静脉血液,采用酶联免疫吸附试验法检测血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 21-1 片段(CYFRA21-1)、糖类抗原 125(CA125)和糖类抗原 19-9(CA19-9)水平,试剂盒均购于上海康朗生物科技有限公司(CEA,批号 k1B859Rb;NSE,批号 k1B662Hu;CYFRA21-1,批号 k1A129Mu;CA125,批号 k1B237Mu;CA19-9,批号 k1B945Ra)。检测由专职检验人员严格按照说明书要求操作,并予以相应的质量控制。

1.7 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。其中,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本的 Student-*t* 检验,治疗前后的比较采取配对 Student-*t* 检验;计数资料以构成比或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;利用 Kaplan-Meier 法的 Log-rank 检验分析生存时间的组间差异,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者近期临床疗效评价 对照组和栓塞组近期临床疗效评价见表 2,对照组患者的治疗总体有效率为 48.39%(15/31),明显低于栓塞组的 83.87%(26/31),差异均有统计学意义($\chi^2=8.713$, $P=0.003$);栓塞组的疾病控制率为 93.55%(29/31)也显著高于对照组的 74.19%(23/31),差异均有统计学意义($\chi^2=4.292$, $P=0.038$)。

表 2 两组患者近期临床疗效评价(<i>n</i>)					
组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD
对照组	31	6	9	8	8
栓塞组	31	14	12	3	2

2.2 两组患者不良反应发生情况比较 对照组发生

不良反应患者共计 5 例,不良反应发生率为 16.13%(5/31),而栓塞组发生不良反应 8 例,不良反应发生率为 25.81%(8/31),略高于对照组,但差异无统计学意义($\chi^2=0.876$, $P=0.349$)。

2.3 两组患者远期临床疗效比较 随访结果显示,对照组和栓塞组的平均生存时间分别为(17.333±1.278)个月和(19.697±1.103)个月,其 95%置信区间(95%CI)分别为(14.829~19.838)个月和(17.535~21.859)个月。虽然栓塞组患者平均生存时间略长于对照组,且第 1 年、第 2 年生存率也均略高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3、图 1。

表 3 两组患者远期临床疗效比较			
组别	平均生存时间 ($\bar{x} \pm s$, 月)	第 1 年生存率 (%)	第 2 年生存率 (%)
对照组	17.333±1.278	77.42	41.94
栓塞组	19.697±1.103	87.10	61.29
χ^2/t	2.148	0.995	2.325
<i>P</i>	0.143	0.319	0.127

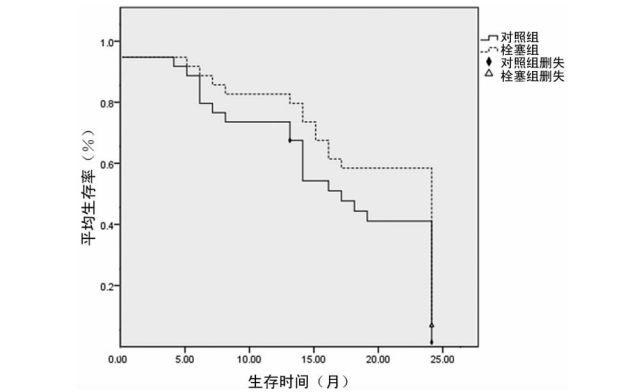


图 1 两组患者生存时间比较

2.4 两组患者血清肿瘤标志物水平比较 两组患者治疗后血清肿瘤标志物 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA125 和 CA19-9 水平与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$);栓塞组治疗后血清肿瘤标志物水平与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)						
指标	栓塞组(<i>n</i> =31)		对照组(<i>n</i> =31)		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
CEA(ng/mL)	24.73±5.04	9.86±1.19*#	24.55±5.12	16.01±4.23*	6.294	0.001
NSE(ng/mL)	35.81±6.41	13.16±2.52*#	36.12±6.54	19.23±3.66*	5.123	0.010
CYFRA21-1(ng/mL)	7.35±1.13	2.75±0.80*#	7.50±1.17	4.57±0.94*	4.091	0.035
CA125(U/mL)	71.25±13.46	30.75±6.21*#	73.06±12.97	49.41±9.11*	8.212	0.000
CA19-9(U/mL)	146.78±19.91	42.62±7.26*#	142.80±20.49	71.88±15.06*	14.981	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

3 讨 论

外科手术切除目前仍是针对肝癌最有效的治疗策略,然而由于 HBV 感染性肝癌具有起病隐匿、恶性程度高、进展速度快等特点,绝大多数患者确诊时已属于中晚期,无法进行手术治疗,因此非手术放化疗成为 HBV 感染性肝癌较为常见的治疗手段。肝动脉化疗栓塞术是当前较为成熟且公认的肝癌非手术治疗方式,该方法可直接将抗肿瘤药物经导管送至肿瘤灶,使药物能够直接作用于肿瘤组织,提高肿瘤组织局部药物浓度,进而提高杀伤肿瘤细胞的能力,实现缓解临床症状和延长生存时间的目的^[8-9]。本研究分别采用传统静脉滴注和化疗栓塞术给予相同剂量吉西他滨和洛铂,结果显示栓塞组患者治疗总体有效率、疾病控制率均明显高于对照组,而且两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。这一结果充分表明,肝动脉化疗栓塞介入治疗对提高 HBV 感染性肝癌近期临床效果有较为突出的促进作用,且该治疗方式安全可靠,有较好的推广应用前景,这与国内外报道结论基本一致^[10-11]。尽管栓塞组患者的平均生存时间,第 1 年、第 2 年生存率均与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但仍提示介入栓塞治疗较静脉滴注具有更为优势的疗效。而且,由于本研究纳入研究样本量较少,观察周期偏短,尚无法排除因样本量不足或时限过短等原因造成的两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。此外,值得注意的是,以往针对 HBV 感染性肝癌的化疗策略多以顺铂、卡铂等第一、二代铂类抗肿瘤药物为主,而尚未明确第三代铂类抗癌药物洛铂的治疗疗效。洛铂是德国 ASTA 公司新研发的铂类抗癌药物,稳定性高,抗肿瘤活性强,已被广泛应用于肺癌、乳腺癌、肾癌等多器官肿瘤的治疗^[12]。本研究利用洛铂联合吉西他滨治疗 HBV 感染性肝癌同样取得了良好的治疗效果,而且栓塞组的近期疗效更优于对照组,充分表明介入栓塞治疗中应用洛铂的效果更佳。

血清肿瘤标志物是肿瘤细胞分泌或脱落到体液和组织中的活性化学物质,在健康人体中水平极低,故测定血清肿瘤标志物水平对早期辅助诊断肿瘤,分析肿瘤病程,指导肿瘤治疗和预后判定有良好的指示作用^[13]。在众多血清肿瘤标志物中较为常见,且检测灵敏度和特异度较高的有 CEA、CYFRA21-1、CA125、CA19-9 和 NSE 等。其中,CA125 是糖蛋白复合物,其水平在肝癌组织中可出现显著升高;同样,作为高分子糖蛋白的 CEA 和 CA19-9,也被发现可在肝脏肿瘤组织中持续高表达,并与肝癌的发生发展密切相关^[14];CYFRA21-1 是上皮细胞中间细丝成分蛋白,是检测肝癌的潜在肿瘤生物标志,而 NSE 则是糖类酵解过程中的关键酶,也是辅助判断肝癌的关键指标^[15]。本研究结果显示,两组患者经洛铂和吉西他滨治疗后,上述各项指标的水平均呈现降低的趋势,重要的是,栓塞组 CEA、CYFRA21-1、CA125、CA19-9

和 NSE 的改善幅度明显优于对照组。该结果一方面表明,介入栓塞治疗对血清肿瘤标志物抑制作用更明显可能与其较为强大的肿瘤杀伤效果有关,另一方面也提示,身体耐受性差或血清肿瘤标志物偏高的患者更适合于应用洛铂和吉西他滨的介入栓塞给药方式。此外,该研究结果还说明,血清肿瘤标志物具有一定指示洛铂和吉西他滨临床疗效的作用。

综上所述,本研究结果显示,吉西他滨联合洛铂介入栓塞治疗可显著提高 HBV 感染性肝癌近期临床疗效,且能够明显改善患者血清肿瘤标志物水平。但由于研究纳入的样本量有限,研究周期较短,尚未充分考虑药物的相互作用方式,故研究的结论仍有待后续多中心临床试验加以论证。

参考文献

- [1] FITZMORRIS P, SHOREIBAH M, ANAND B S, et al. Management of hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2015, 42(5): 861-876.
- [2] RINGELHAN M, OCONNOR T, PROTZER UA. The direct and indirect roles of HBV in liver cancer: prospective markers for HCC screening and potential therapeutic targets[J]. J Pathol, 2015, 235(2): 355-367.
- [3] MURATA S, MINE T, SUGIHARA F, et al. Interventional treatment for unresectable hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastro, 2014, 20(37): 13453-13465.
- [4] COHEN M J, LEVY I, BARAK O, et al. Trans-arterial chemo-embolization is safe and effective for elderly advanced hepatocellular carcinoma patients: results from an international database[J]. Liver Int, 2014, 34(7): 1109-1117.
- [5] 王贵强, 王福生, 成军, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J/CD]. 中国肝脏病杂志: 电子版, 2015, 9(3): 1-18.
- [6] EDELINE J, BOUCHER E, ROLLAND Y, et al. Comparison of tumor response by Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) and modified RECIST in patients treated with sorafenib for hepatocellular carcinoma [J]. Cancer, 2012, 118(1): 147-156.
- [7] VEATCH J R, SANDHU V, BECKER P S, et al. The NCI common toxicity criteria and treatment-associated mortality in acute myeloid leukemia[J]. Blood, 2013, 122(2): 293-294.
- [8] YANG S, LIN Q, LIN W, et al. Effect of adjuvant interferon therapy on hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a systematic review[J]. World J Surg Oncol, 2016, 14(1): 159.
- [9] OTTO G, SCHUCHUMANN M, HOPPE-LOTICHIOUS M, et al. How to decide about liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: size and number of lesions or response to TACE[J]. J Hepatol, 2013, 59(2): 279-284.
- [10] HENG G, YAO Z, MIN C, et al. Rationality and effectiveness of transarterial chemoembolization as an initial treatment for BCLC B stage HBV-related hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int, 2014, 34(4): 612-620. (下转第 45 页)

比对结果通过的单位之间具备结果互认的技术要求。对于整体率较低项目的原因分析:(1)实验室内部质控和人员操作:弱阳性标本的浓度较低,结果在临界值附近,没有弱阳性质控伴随检测或者人员操作不规范时,重复性不佳,易出现假阴性结果。各实验室对这类标本应严格执行复检程序,提高操作人员的技术水平,同时用灵敏度能满足临床要求的试剂盒。(2)检测试剂的影响:经分析发现,以 2015 年的 HBeAg 项目为例,仪器法检测结果优于 ELISA 手工定性检测。在 23 家检测结果错误的医院中,12 家使用试剂 A(占 52.2%);4 家使用试剂 B(占 17.4%);其余 3 家未注明方法和厂家,提示试剂 A 和试剂 B 对 HBeAg 临界值附近的结果检测灵敏度略低。

检验结果互认的前提是实验室间结果具有“可比性”,严格的质量控制是结果互认的前提和保证^[7]。质量控制是临床实验室保证结果准确的重要手段,其监控措施主要为室内质量控制和室间质量评价两种。对于互认项目实验室内部质量控制的方案建议如下:每个检测日或分析批,应使用弱阳性和阴性质控物进行质控^[8]。阴阳性质控物为外对照用于监控实验的有效性,弱阳性质控物浓度宜在 2~4 倍临界值左右,阴性质控物浓度宜 0.5 倍临界值左右。质控记录应完备,建议包括检验项目名称,方法学名称,分析仪器名称和唯一标识,试剂生产商名称、批号及有效期,质控物生产商名称、批号和有效期,质控结果、结论。失控时,应分析造成失控的根本原因,采取纠正措施,必要时引入预防措施。质控判定规则建议至少包括阴、阳性质控物的检测结果分别为阴性和阳性即表明在控,相反则为失控。有数值或量值的定性检测,在阴、阳性质控物的检测结果必须分别为阴性和阳性的基础上,可以使用统计学质控规则,至少包括系统误差和随机误差的失控判断规则。

室间质量评价(能力验证)的目的在于评价实验室的分析能力、确认实验室之间的差异,并改进分析质量,也是考核实验室间可比性的重要工具之一。各实验室应积极参加涵盖互认项目的室间质量评价(能力验证),并应保留参加其检测结果、回报表和证书。

结果不合格时,应分析不一致的原因,必要时,采取有效的纠正措施,并定期评价实验室间比对对其质量的改进作用。

总之,检验结果互认有利于提高诊疗效率,提高为患者服务的质量,这是发展趋势和方向。但是,为能做好检验结果互认,还需要做很多工作,如何全面提升基层单位如乡镇卫生院和社区医疗机构间的检验项目可比性和检验质量与服务水平,是下一步的工作聚焦点。本中心将充分发挥区域示范引领作用,带动各区县检验质控中心网点单位,不断提高检验技术的规范性,保障检查时效性、可比性,增强实验室综合管理及技术能力,使检验结果互认才会越来越顺利,越来越广泛,从而最大限度地降低成本,方便患者,改善患者就医体验。

参考文献

- [1] 钟堃,王薇,何法霖,等.全国医院检验科临床检验项目基本情况现状调查与分析[J].中华检验医学杂志,2015,38(9):637-641.
- [2] 盛欢,胡晓波,许洁.两种方法检测 HBsAg 定量结果的临床互认研究[J].检验医学,2013,28(9):828-834.
- [3] 牛华,沈云松,王天朝,等. HBV 血清标志物和抗 HCV 抗体检验结果互认方案设计和实施[J].临床检验杂志,20012,30(9):694-696.
- [4] 熊怀民,蒋廷旺,周金保.区域化临床检验结果互认的探索与实践[J].上海交通大学学报(医学版),2013,33(4):493-497.
- [5] 彭明婷,岳育红,申子瑜,等.北京市三级医院全血细胞计数结果可比性和准确性调查[J].中华检验医学杂志,2007,30(9):987-991.
- [6] 欧启水.只有具备良好的可比性才能真正实现检验结果互认[J].中华检验医学杂志,2007,30(12):1335-1336.
- [7] 李金明.临床酶免疫测定技术[M].北京:人民军医出版社.2008:167-168.
- [8] 中国合格评定国家认可委员会.2012 医学实验室质量和能力认可准则在临床免疫学定性检验领域的应用说明:CNAS-CL39[S].北京:中国合格评定国家认可委员会.

(收稿日期:2017-07-20 修回日期:2017-10-06)

(上接第 41 页)

- [11] HU H, HAN X K, LONG X R, et al. Prognostic nomogram for post-surgical treatment with adjuvant TACE in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. Oncotarget, 2016, 36(7):58302-58314.
- [12] PENG S, YANG Q X, ZHANG T, et al. Lobaplatin-TACE combined with radioactive 125I seed implantation for treatment of primary hepatocellular carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(13):5155-5160.
- [13] WANG H Y, HSIEH C H, WEN C N, et al. Cancers screening in an asymptomatic population by using multiple

- tumour markers[J]. PLoS One, 2016, 11(6):158285.
- [14] LI Y, LI D J, CHEN J, et al. Application of joint detection of AFP, CA19-9, CA125 and CEA in identification and diagnosis of cholangiocarcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(8):3451-3455.
- [15] GWAK H K, LEE J H, PARK S G. Preliminary evaluation of clinical utility of CYFRA 21-1, CA 72-4, NSE, CA19-9 and CEA in stomach cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(12):4933-4938.

(收稿日期:2017-06-16 修回日期:2017-09-16)