

论著·临床研究

血清 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ 及 GGT 联合检测在肝癌中的诊断价值研究*

赵宗晨,董振芳,鞠 瑛,许 瑞[△]

(山东大学附属省立医院临床医学检验部,山东济南 250021)

摘要:**目的** 探讨甲胎蛋白(AFP)、AFP/甲胎蛋白异质体 3(AFP-L3)、维生素 K 缺乏或拮抗剂Ⅱ诱导蛋白(PIVKA-Ⅱ)及 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)联合检测在肝癌中的诊断价值。**方法** 选取 2016 年 9 月至 2017 年 9 月于山东省立医院就诊的肝病患者 174 例,其中肝细胞肝癌的患者 89 例作为研究组,年龄为 35~81 岁,肝硬化未合并肝癌患者 85 例作为对照组,年龄为 30~77 岁。另选取该院 80 例体检健康者作为健康对照组,年龄为 34~83 岁,3 组分别进行 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ 及 GGT 检测,分别分析各组 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ 及 GGT 结果及与其他病理参数的关系。**结果** 肝细胞肝癌患者外周血 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ 三项指标均高于对照组及健康对照组,且肝细胞肝癌患者 GGT 明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ 及 GGT 曲线下面积(AUC)分别为 0.854、0.713、0.922、0.85。灵敏度分别为 73.25%、43.02%、82.56%、82.56%。特异度分别为 93.75%、98.75%、98.75%、71.25%。四者联合检测的灵敏度和特异度分别为 80.70%、95.00%。联合检测 AUC 为 0.946。AFP 阳性与阴性患者在脉管内癌栓比较差异有统计学意义($P<0.05$)。AFP/AFP-L3 阳性与阴性患者在肿瘤直径、脉管内癌栓、乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)比较差异有统计学意义($P<0.05$)。PIVKA-Ⅱ 阳性与阴性患者在性别、肿瘤直径、脉管内癌栓、HBsAg 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。GGT 阳性与阴性患者在肿瘤直径及脉管内癌栓比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 联合检测 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ 及 GGT 可以明显提高肝脏肿瘤的诊断率。

关键词: 甲胎蛋白; 甲胎蛋白异质体 3; 维生素 K 缺乏或拮抗剂Ⅱ诱导蛋白; γ -谷氨酰转肽酶; 肝细胞肝癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.06.006

中图法分类号:R730.43

文章编号:1673-4130(2019)06-0661-05

文献标识码:A

Investigation on the clinical significance of combining determination of AFP, AFP/AFP-L3, PIVKA-Ⅱ and GGT for the diagnosis of hepatocellular carcinoma*

ZHAO Zongchen, DONG Zhenfang, JU Ying, XU Rui[△]

(Department of Laboratory Medicine, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Ji'nan, Shandong 250021, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical application significance of combining determination of alpha fetoprotein(AFP), AFP/alpha-fetoprotein Lens culinaris agglutinin 3(AFP-L3), protein induced by vitamin K absence or antagonist-Ⅱ(PIVKA-Ⅱ) and gamma-glutamyl transpeptidase(GGT) for the diagnosis of hepatocellular carcinoma. **Methods** All the 174 patients were treated in Shandong Provincial Hospital from September 2016 to September 2017. 89 patients aged range from 35 to 81 years with hepatocellular carcinoma were classified as research group, and 85 liver cirrhosis patients aged range from 30 to 77 without cancer were classified as control group. Meanwhile, 80 physical examination persons were used in healthy control group. AFP, AFP/AFP-L3, PIVKA-Ⅱ and GGT were detected with the results analyzed statistically. **Results** AFP, AFP/AFP-L3 and PIVKA-Ⅱ of hepatocellular carcinoma group were all higher than control group and healthy control group which were all statistically significant ($P<0.05$). GGT of hepatocellular carcinoma group were higher than healthy control group which was statistically significant ($P<0.05$). ROC curve analysis showed

* 基金项目:国家自然科学基金(81000731);山东省自然科学基金(ZR2014HP043)。

作者简介:赵宗晨,女,技师,主要从事肿瘤检验相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: xurui_sph@126.com。

本文引用格式:赵宗晨,董振芳,鞠瑛,等.血清 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ 及 GGT 联合检测在肝癌中的诊断价值研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(6):661-665.

that the AUC of AFP, AFP/AFP-L3, PIVKA-II and GGT were 0.854, 0.713, 0.922 and 0.85 respectively. The sensitivities were 73.25%, 43.02%, 82.56%, 82.56% in each laboratory investigation. The specificities were 93.75%, 98.75%, 98.75%, 71.25%, meanwhile the sensitivity and specificity of combining determination were 80.70% and 95.00%. ROC curve analysis the AUC of combining determination was 0.946. The difference was statistically significant between AFP positive patients and negative patients in intravenous cancer thrombus ($P < 0.05$). The difference was statistically significant between AFP/AFP-L3 positive patients and negative patients in tumor diameter, intravenous cancer thrombus, HBsAg ($P < 0.05$). Meanwhile, the difference was statistically significant between PIVKA-II positive patients and negative patients in gender, tumor diameter, intravenous cancer thrombus, HBsAg ($P < 0.05$). The difference was statistically significant between GGT positive patients and negative patients in intravenous cancer thrombus ($P < 0.05$). **Conclusion** Using AFP, AFP/AFP-L3, PIVKA-II and GGT these four detections to estimate the tumor diameter and intravenous cancer thrombus might become an important clinical method to improve the diagnostic rate.

Key words: alpha fetoprotein; alpha-fetoprotein Lens culinaris agglutinin 3; protein induced by vitamin K absence or antagonist-II; gamma-glutamyl transpeptidase; hepatocellular carcinoma

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤之一,近年来的发病率和病死率呈逐年上升趋势^[1],肝癌早期无典型症状,大多数患者诊断肝癌已经是中晚期,而且预后较差,因此提高肝癌的早期诊断尤为重要。甲胎蛋白(AFP)是最广泛用于检测肝细胞肝癌诊断和检测的血清学肿瘤标志物,但是因其灵敏度和特异度不高,以 AFP 单个指标作为临床诊断依据时容易出现漏诊且无法满足临床需求^[2-3]。近年来一种新的肿瘤标志物甲胎蛋白异质体 3(AFP-L3)被临床应用,部分研究表明 AFP-L3 对早期肝细胞肝癌诊断较有效^[4]。另外,许多研究学者发现维生素 K 缺乏或拮抗剂 II 诱导蛋白(PIVKA-II)对临床诊断肝癌具有较高的特异性^[5]。在临床上常规的肝功能指标 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)方便快捷且费用低,在临床上应用广泛。本研究通过检测肝细胞肝癌与肝硬化患者的 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-II 及 GGT 表达水平,对比肝细胞肝癌与肝硬化阴阳性患者在性别、年龄、肿瘤直径、脉管内癌栓、乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)等各方面的差异,探讨其独立及联合检测在肝细胞肝癌中的诊断价值,并进一步探究四者与病理分型之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月至 2017 年 9 月山东省立医院就诊的肝病患者 174 例,其中原发性肝癌的患者 89 例作为研究组,年龄为 35~81 岁,研究组患者均经手术病理证实诊断,并且取样时均未进行治疗;肝硬化未合并肝癌患者 85 例作为对照组,年龄为 30~77 岁。另选取本院体检健康者 80 例作为健康对照组,年龄为 34~83 岁。

1.2 方法

1.2.1 AFP-L3 的分离 AFP-L3 亲和吸附离心管及所需洗脱液等由北京热景生物技术有限公司提供。AFP-L3 的分离采用微量离心柱法,离心柱内装有耦联了小扁豆凝集素(LCA)的琼脂糖作为亲和介质,可以特异结合 AFP-L3。操作步骤:将研究对象血清

400 μ L 加入 600 μ L 清洗液,混匀后将已经稀释好的 600 μ L 血清加入到耦联了 LCA 的琼脂糖离心柱中,当血清流过离心柱时,与 LCA 结合力强的 AFP-L3 就会留在离心柱中,使用清洗液洗去不结合的 AFP,最后经专用洗脱液洗脱后,即获得处理后的标本,此标本中含有较纯的 AFP-L3。

1.2.2 检测方法 采用罗氏公司 E601 全自动电化学发光分析仪检测,检测试剂盒均为罗氏公司配套产品,抽取 3 组受试者 3 mL 清晨空腹静脉血,离心后分离血清,严格按照标准操作流程及试剂盒说明书测定质控品及受试者血清中的 AFP 及 AFP-L3。使用日本富士公司 Lumipulse G1200 全自动化学发光免疫分析系统检测 PIVKA-II 的水平,检测试剂盒均为富士公司配套产品。使用 AU5800 检测 GGT 的水平,GGT 试剂盒为贝克曼库尔特有限公司提供。所有实验质控均在控。

1.2.3 结果判读标准 $\text{AFP/AFP-L3} = \text{AFP-L3} \times 2.5 / \text{总 AFP} \times 100\%$,该比例 $\geq 10\%$ 为阳性^[6], $\text{AFP} > 20 \text{ ng/mL}$ 为阳性,PIVKA-II $> 40 \text{ ng/mL}$ 为阳性^[7], $\text{GGT} > 50 \text{ U/L}$ 为阳性^[8]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理。计数资料以率表示,两组组间计数资料比较采用 χ^2 检验;两组组间计量资料比较采用 t 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标对肝细胞肝癌的诊断价值, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组外周血 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-II 及 GGT 检测结果比较 研究组 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-II 指标均高于对照组及健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组 GGT 高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 外周血 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-II 及 GGT 的 ROC 曲线分析 ROC 曲线越靠近左上角,表明其越接近最佳阈值诊断价值越高,四项指标对肝细胞肝

癌的诊断性能见图 1 及表 2。ROC 曲线分析曲线下面积(AUC)显示,PIVKA-Ⅱ高于 AFP、GGT、AFP/ AFP-L3。

2.3 四项指标阴阳性患者间性别、年龄、肿瘤直径、脉管内癌栓及 HBsAg 比较 AFP 阳性患者与阴性患者在肝内脉管癌比较差异有统计学意义($P<0.05$);在性别、年龄、肿瘤直径、HBsAg 比较差异均无统计学意义($P>0.05$);AFP/AFP-L3 阳性患者与阴性患者在肿瘤直径、脉管内癌栓、HBsAg 比较差异有统计学意义($P<0.05$);在性别、年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。PIVKA-Ⅱ阳性患者与阴性患者在性别、肿瘤直径、脉管内癌栓、HBsAg 比较差异有统计学意义($P<0.05$),年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。GGT 阳性患者与阴性患者肿瘤直径及脉管内癌栓比较差异有统计学意义($P<0.05$);

性别、年龄、HBsAg 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

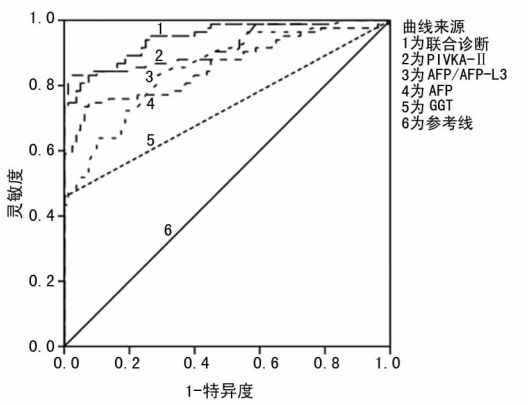


图 1 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ及 GGT 的 ROC 曲线分析

表 1 各组 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ 及 GGT 比较

组别	AFP(ng/mL)	AFP/AFP-L3(%)	PIVKA-Ⅱ (ng/mL)	GGT(U/L)
研究组	21.97(5.74,495.55)	2.5(2.5,87.34)	338(42.45,2 581)	50(28,103)
对照组	4.045(2.41,9.92)	2.5(2.5,2.5)	18(14,26)	40(23.5,90)
健康对照组	2.6(1.9,3.9)	2.5(2.5,2.5)	16.9(7.25,23.26)	20(15,27.75)
χ^2/t_1	-5.352	-5.902	-8.297	-1.244
P_1	<0.05	<0.05	<0.05	0.213
χ^2/t_2	-8.044	-6.536	-9.512	-7.789
P_2	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:中位数(四分位数), χ^2/t_1 、 P_1 为研究组与对照组比较; χ^2/t_2 、 P_2 为研究组与健康对照组比较

表 2 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ 及 GGT 对肝细胞肝癌诊断性能指标

检测项目	AFP	AFP/AFP-L3	PIVKA-Ⅱ	GGT	联合检测
AUC	0.854	0.713	0.922	0.850	0.946
95%CI	0.795~0.913	0.635~0.792	0.880~0.963	0.794~0.907	0.913~0.978
灵敏度(%)	73.25	43.02	82.56	82.56	80.70
特异度(%)	93.75	98.75	98.75	71.25	95.00
标准误	0.030	0.040	0.021	0.029	0.017
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ、GGT 阴阳性患者各指标比较(n)

项目		AFP		AFP/AFP-L3		PIVKA-Ⅱ		GGT	
		阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性
性别	男	37	35	48	24	11	61	31	41
	女	7	10	11	6	10	7	9	8
	t_1	0.57		0.02		4.77		0.54	
	P_1	0.45		0.88		0.03		0.46	
年龄	<60 岁	29	32	39	22	12	47	25	36
	≥60 岁	15	13	20	8	9	21	15	13
	t_2	0.28		0.48		1.03		1.23	
	P_2	0.60		0.49		0.31		0.27	

续表 3 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ、GGT 阴阳性患者各指标比较(n)

项目		AFP		AFP/AFP-L3		PIVKA-Ⅱ		GGT	
		阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性
肿瘤直径	<5 cm	31	27	44	14	18	40	33	25
	≥5 cm	13	18	15	16	3	28	7	24
	t_3	1.07		6.83		5.11		9.61	
	P_3	0.3		0.01		0.02		0.01	
脉管内癌栓	是	11	21	17	15	3	29	9	23
	否	33	24	42	15	18	39	31	26
	t_4	4.54		3.88		5.61		5.71	
	P_4	0.03		0.04		0.02		0.02	
HBsAg	阴性	9	6	13	2	8	7	9	6
	阳性	35	39	36	28	13	61	31	43
	t_5	0.81		4.77		8.85		1.65	
	P_5	0.37		0.03		0.01		0.19	

3 讨 论

肝细胞肝癌在我国属于较常见的恶性肿瘤,因癌细胞侵袭性强、恶性程度高、病程进展快等特点,往往治疗效果不佳,病死率较高。因患者早期症状不明显,明确诊断时多处于晚期,并且发病率和病死率居高不下,因此提高肝细胞肝癌患者的检测率对肝癌患者尤为重要。目前临床上主要是通过病理学、影像学及组织活检对肝细胞肝癌进行确诊,GGT 是诊断肝胆疾病及灵敏的指标,在肝细胞肝癌中也成大量表达,可连同 AFP 及一些新的肝癌肿瘤标志物用于肝癌的辅助诊断^[9-10]。较为常见的血清肿瘤标志物有 AFP、癌胚抗原(CEA)、CA125、AFP-L3、PIVKA-Ⅱ等,单项肿瘤标志物存在假阴性和假阳性的问题从而导致诊断灵敏度和特异度不高,因此临床上多采用联合检测的方式来提高肝细胞肝癌的检出率^[11]。

肝细胞及卵黄囊细胞合成分泌的 AFP 是一类糖原蛋白,主要是在胚胎时期合成,其他时期不合成或合成量微小,通常作为临床上首选的血清肿瘤标志物,为肝细胞肝癌的临床诊断做出了巨大贡献。另外,肝癌细胞可特异性产生 AFP-L3,表现出早期血管浸润和转移趋势,且 AFP-L3 的比例与肿瘤的恶性程度呈正相关。有文献报道,AFP-L3 不仅对于原发性肝癌的早期诊断和良恶性鉴别具有很高的临床价值,还可作为肝癌的预后指标^[12]。PIVKA-Ⅱ是肝脏合成的无凝血活性的异常凝血酶原,研究表明 PIVKA-Ⅱ产生机制可能与患者肝脏维生素 K 代谢异常、 γ -羧基凝血酶原转录后表达异常和过多的凝血酶原前体产生有关^[13]。由表 1 的结果证明研究组 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),这与秦燕等^[14]研究结果一致。

本研究结果显示肝细胞肝癌及肝硬化患者的 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ及 GGT 均呈高表达,

差异有统计学意义($P<0.05$)。同一个肿瘤标志物往往会出现不同部位、性质的肿瘤患者血清中出现交叉现象,同一个肿瘤标志物在不同肿瘤性质中表达的程度不同,表 2 的结果显示 4 者单独运用中 PIVKA-Ⅱ具有最好的 AUC,其诊断性和特异度优于 AFP,这与其他研究结果一致^[15]。AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ及 GGT 联合运用显示最高的 AUC。表 3 的结果显示 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ及 GGT 在肝癌脉管癌患者与非脉管癌患者中比较差异有统计学意义($P<0.05$)。因此 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ及 GGT 为临床区分脉管癌患者提供了重要的参考价值。另外,统计分析发现 AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ、GGT 与肝细胞肝癌的大小有关,三者随着肿瘤直径的增大而提高,这也与司元全等^[16]报道的 AFP/AFP-L3 与肝细胞肝癌的大小有关相一致。我国是乙型肝炎的高发区,以往通常认为乙型肝炎病毒感染与原发性肝癌没有关联。但是随着临床研究的不断深入,大多数证据表明,原发性肝癌主要诱发因素是乙型肝炎病毒感染^[17]。本研究结果显示,各组 AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ与 HBsAg 比较差异有统计学意义($P<0.05$),由此充分说明了 AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ联合检测对乙型肝炎 HBsAg 阳性肝癌具有较高的诊断价值。PIVKA-Ⅱ阳性肝癌患者与阴性肝癌患者性别比较差异有统计学意义($P<0.05$),也与先前研究表明我国肝细胞肝癌患者中男性患者明显高于女性患者结果相一致^[18]。

4 结 论

AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ及 GGT 联合检测能够明显提高肝细胞肝癌的检测率,并且 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-Ⅱ及 GGT 在评价肿瘤大小及脉内癌栓时 also 具有重要指导意义。同时也能更好地为 HBsAg 阳性患者为临床提供重要的参考价值。

参考文献

- [1] 付艳,邢卉春.原发性肝癌的流行状况及危险因素分析[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2014,6(2):87-90.
- [2] 赵树艳, QIN HUANG-DAO. AFP、AFP-L3、GP73 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2015,19(11):1901-1903.
- [3] KIM D Y, PAIK Y H, AHN S H, et al. PIVKA-II is a useful tumor marker for recurrent hepatocellular carcinoma after surgical resection [J]. Oncology, 2007, 72 (Suppl 1):52-57.
- [4] 倪景斌,张建武,李振磊,等.经颈静脉肝内门体分流术联合组织胶栓塞治疗和预防食管胃底静脉出血近期疗效的研究[J].中华消化杂志,2010,30(11):842-844.
- [5] 季婷婷,林讷,徐芳,等. PIVKA-Ⅱ在原发性肝癌中的诊断价值[J].肝胆胰外科杂志,2015,27(4):315-317.
- [6] 黄彩云,李世龙,周秀艳,等.联合检测 AFP-L3、GP73、GPC3 在 AFP 低值原发性肝癌诊断中的价值[J].现代肿瘤医学,2017,25(21):3465-3467.
- [7] 李鹏,缪立凡,郭昊,等.异常凝血酶原联合甲胎蛋白在原发性肝细胞癌鉴别诊断中的临床价值[J].中国实用医药,2017,12(4):72-73.
- [8] 张伟龙,肖翔,潘理想,等. ADA 与 ALT、AST、GGT 联合检测在肝脏疾病诊断的价值研究[J].中国实用医药,2017,12(1):53-55.
- [9] 高文旭,马丽华等.原发性肝癌患者血清 A-L 岩藻糖苷酶测定的意义[J].中国误诊学杂志,2001,1(4):563-564.
- [10] WHITFIELD J B. Serum gamma glutamyl transferase and risk of disease[J]. Clin Chem, 2007, 53(1):1-2.
- [11] 王颖. 3 项指标联合检测在原发性肝癌诊断中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(24):3484-3485.
- [12] 罗文明,陈琳,曹亚丽,等.血清 GP73 及 AFP-L3 检测在原发性肝癌诊断中的意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2013,12(13):1005-1006.
- [13] INAGAKI Y, TANG W, MAKUUCHI M, et al. Clinical and molecular insights into the hepatocellular carcinoma tumour marker des- γ -carboxyprothrombin[J]. Liver Int, 2011, 31(1):22-35.
- [14] 秦燕,肖毅,王曦,等. AFP、PIVKA-Ⅱ联合 AFP-L3 诊断肝硬化患者合并肝癌的价值研究[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(5):585-588.
- [15] HAYASHI M, SUZUKI T. Dyschromatosis symmetrica hereditaria [J]. J Dermatol, 2013, 40(5):336-343.
- [16] 司元全,王秀芹,高华,等.甲胎蛋白和甲胎蛋白异质体联合检测对肝癌的诊断价值及其与肝癌大小的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(11):1523-1524.
- [17] 甘雨. 青少年原发性肝癌与乙型及丙型肝炎病毒感染的关系分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(2):170-172.
- [18] 李野平,熊倩,李金菊,等. 我院 10 年乙型肝炎肝硬化和肝癌住院患者的性别分布情况分析[J]. 甘肃医药, 2014, 33 (6):416-417.
- (收稿日期:2018-08-20 修回日期:2018-11-16)
- (上接第 660 页)
- total knee and total hip arthroplasty[J]. J Bone Joint Surger Ame Vol, 2014, 96(4):279-284.
- [5] 庞德春,廖振南,周习慧,等.急性等容血液稀释自体输血在颅脑手术中的应用[J].广西医科大学学报,2014,31(2):258-262.
- [6] 王德玺,吴谦,谭鑫,等.颅脑手术后颅内感染流行病学调查的 Meta 分析[J].华西医学,2013,28(10):1530-1534.
- [7] 王军华,雷清桃,赵建平.颅脑手术患者颅内感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,25(20):5094-5096.
- [8] JIMENEZ C M, POLO J, ESPANA J A. Risk factors for intracranial infection secondary to penetrating craniocerebral gunshot wounds in civilian practice[J]. World Neur, 2013, 79(5/6):749-755.
- [9] 刘春芳,支延康.急诊老年颅脑手术患者术中自体血回输效果分析[J].中国医师杂志,2016,18(2):257-259.
- [10] 胡强夫,李晓培,郭佩垒,等.洗涤式自体血回输技术的临床应用[J].江苏医药,2015,41(16):1964-1965.
- [11] 钟青,谭军,欧阳玲.术中自体血液回输对颅脑手术患者免疫功能的影响[J].皖南医学院学报,2017,36(6):579-581.
- [12] COX H D, MILLER G D, LAI A, et al. Detection of autologous blood transfusions using a novel dried blood spot method[J]. Drug Test Anal, 2017, 9(11/12):1713-1720.
- [13] 李志煜,陈超,刘全凤.自体输血和异体输血对脑膜瘤手术患者的血液氧合状况和凝血功能的影响[J].中国输血杂志,2013,26(7):651-652.
- [14] 刘爱杰,柳国强,夏婧,等.自体血回收-回输对不同时程体外循环下心脏手术患者炎症反应的影响[J].中华麻醉学杂志,2017,37(10):1171-1175.
- [15] 关睿聪,肖金仿,于永群,等.颅脑手术后苏醒期呛咳与 S100B、细胞间黏附因子-1 的表达[J].国际麻醉学与复苏杂志,2014,35(9):778-782.
- [16] 许霞,杨静.回收式自体输血对患者炎性因子及 ICAM-1、MMP-9 的影响[J].昆明医科大学学报,2014,35(7):102-105.
- (收稿日期:2018-08-10 修回日期:2018-12-18)