

血清肿瘤标记物与多层螺旋 CT、肠镜及病理联合检查对结直肠癌的诊断价值*

龙华婧¹, 邱芳华^{2△}, 刘道利¹, 刘燕娣³, 周 意¹, 吴嘉怡¹

(1. 广州市中医医院检验科, 广东广州 510130; 2. 广州市中医医院院感科, 广东广州 510130;

3. 广州市中医医院病理科, 广东广州 510130)

摘要:目的 探讨血清肿瘤标记物包括血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、糖类抗原 724(CA724)和癌胚抗原(CEA)联合多层螺旋 CT、肠镜及病理检查对结直肠癌(CRC)及转移的诊断价值。方法 将 2015 年 2 月至 2018 年 8 月于广州市中医医院住院治疗的 CRC 患者 160 例纳入研究作为 CRC 组,同时纳入结直肠良性疾病(包括结肠息肉、慢性结肠炎、溃疡性结肠炎)患者 160 例作为对照组。纳入研究者均进行了多层螺旋 CT 检查、肠镜检查或病理活检,采集上述人群血清标本检测 TNF- α 及 CEA、CA724 水平。结果 CRC 组的 CEA、CA724 和 TNF- α 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。以病理检查结果作为“金标准”,肠镜、CT 以及两者与血清肿瘤标志物的三项联合检查对 CRC 诊断的准确度均高于 80.00%。对诊断 CRC,CT+肠镜+肿瘤标志物三项联合检查 ROC 曲线下面积为 0.999,高于其他组合的曲线下面积;CT 与病理检查对 CRC 转移预测的一致性结果显示 Kappa=0.673,有较强一致性;不同 TNM 分期下的 CEA、CA724 和 TNF- α 水平随分期增加而增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);对诊断 CRC 转移,病理+CT+肿瘤标志物三项联合的 ROC 曲线下面积为 0.979,高于其他组合曲线下面积。结论 血清肿瘤标记物水平与多层螺旋 CT、肠镜及病理联合检查用于对 CRC 及 CRC 转移的诊断,弥补了单一诊断方法敏感度、特异度的缺陷,为临床优化筛查方案和治疗方案的选择提供更有效的参考。

关键词: 结直肠癌; 肿瘤坏死因子- α ; 肿瘤标志物; 肠镜; CT; 癌转移

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.15.003

中图分类号:R735.3

文章编号:1673-4130(2019)15-1802-06

文献标识码:A

Diagnostic value of serum tumor markers combined with multi-slice spiral CT, enteroscopy and pathology in colorectal cancer*

LONG Huajing¹, QIU Fanghua^{2△}, LIU Daoli¹, LIU Yandi³, ZHOU Yi¹, WU Jiaji¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine,

Guangzhou, Guangdong 510130, China; 2. Department of hospital acquired infection control

Department, Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong

510130, China; 3. Department of Pathology, Guangzhou Hospital of Traditional

Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510130, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of serum tumor markers including serum tumor necrosis factor α (TNF- α), carbohydrate antigen 724 (CA724), carcinoembryonic antigen (CEA) and multi-slice spiral CT, colonoscopy and pathology in colorectal cancer and metastasis. **Methods** From February 2015 to August 2018, 160 patients with colorectal cancer and 160 patients with benign colorectal diseases including colonic polyps, chronic colitis and ulcerative colitis were selected. All patients were examined by multi-slice spiral CT, colonoscopy, surgical pathology or biopsy. Serum concentrations of TNF- α , CEA and CA724 were measured. **Results** The concentrations of CEA, CA724 and TNF- α in CRC group were higher than those in control group ($P < 0.001$). The diagnostic accuracy of colonoscopy, CT and serum tumor markers for colorectal cancer was higher than 80.00% referred to the "golden standard" of pathological results. For the diagnosis of colorectal cancer, the area under the combined ROC curve of CT + colonoscopy + tumor markers is 0.999, which

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81503424);广东省广州市产学研协同创新重大专项资助项目(201704020171);广州市中医药科技项目(20152A011010)。

作者简介:龙华婧,女,主管技师,主要从事临床医学检验的相关研究。△ 通信作者, E-mail: qiu.fanghua1976@163.com。

本文引用格式: 龙华婧, 邱芳华, 刘道利, 等. 血清肿瘤标记物与多层螺旋 CT、肠镜及病理联合检查对结直肠癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(15): 1802-1806.

is higher than that under other combined curves. The consistency of CT and pathology in predicting the metastasis of colorectal cancer showed that Kappa = 0.673, which had a strong consistency. The concentrations of CEA, CA724 and TNF- α in different TNM stages increased with the increase of stages ($P < 0.05$). For the diagnosis of colorectal cancer metastasis, the area under ROC curve of pathological + CT + tumor markers was 0.979, which was higher than that under other combined curves. **Conclusion** The combined detection of serum tumor markers and multi-slice spiral CT, colonoscopy and pathology in the diagnosis of colorectal cancer and metastasis makes up for the deficiency of sensitivity and specificity of single diagnosis method, and provides a more powerful reference for clinical screening and treatment options.

Key words: colorectal cancer; tumor necrosis factor- α ; tumor markers; colonoscopy; CT; metastasis

结直肠癌(CRC)是一种多步骤、多阶段、多基因参与形成的常见消化道恶性肿瘤^[1],其发病率、病死率逐年升高^[2-3],患者症状早期隐匿,大多数于中晚期确诊,如肿瘤在治疗后发生复发或转移,则患者预后差,5年生存率低^[4-5]。所以CRC的尽早诊断对评估病情、肿瘤早期发现及治疗、提高患者生存率及生活质量有重要的作用,笔者通过血清肿瘤标记物水平与多层螺旋CT、肠镜和病理的联合检查旨在为CRC及其转移的诊断提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年2月至2018年8月于广州市中医医院住院治疗的CRC患者共160例作为CRC组。纳入标准:(1)患者于广州市中医医院行CRC根治术,病理报告完整;(2)术前行腹部CT、肠镜检查;(3)术前未经放化疗治疗;(4)患者及其直系亲属均签署知情同意书。排除标准:(1)CRC行姑息手术患者;(2)家族性腺瘤性息肉病恶变患者;(3)合并血液系统性疾病、其他恶性肿瘤、重要脏器严重损害、肝肾功能及凝血功能严重异常患者。男性91例、女性69例,年龄41~89岁,平均年龄(67.00±12.63)岁;结肠癌99例,直肠癌56例,结肠癌+直肠癌5例;临床TNM分期:I期15例,II期45例,III期70例,IV期30例。另选取结直肠良性疾病(包括结肠息肉、慢性结肠炎、溃疡性结肠炎)患者160例作为对照组,并且排除合并重要脏器感染性疾病或其他恶性肿瘤患者。男79例、女81例,年龄41~90岁,平均(66.54±12.06)岁。CRC组及对照组患者均经手术病理组织、病理组织活检明确诊断。两组患者性别、年龄对比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 仪器与试剂 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)测定仪器使用西门子DPC1000全自动化学发光免疫分析仪,血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原724(CA724)测定仪器使用罗氏Roche cobas-e601全自动电化学发光分析仪,试剂和校准品采用其公司原装配套试剂,离心机为北京白洋BY-4000A;CT为美国GE公司16排螺旋CT Optima CT540,增强扫描对比剂为碘海醇;肠镜为奥林巴斯公司CF-HQ290I;病理切片机为莱卡公司轮转式切片机RM2245,常规固定液为比例

配制甲醛溶液,冰冻切片固定液为乙醚酒精液和酒精冰醋酸液,组织脱水液为乙醇,透明液为二甲苯,浸蜡采用纯净且熔点稍低(56~58℃)的石蜡,组织切片染色液为苏木素及伊红染液。

1.3 方法

1.3.1 血清肿瘤标志物检测 两组患者于治疗前空腹用一次性真空采血管采集静脉血,室温静置30 min,3 500 r/min离心10 min,分离得到血清,置于-20℃冰箱保存待用。血清TNF- α 、CA724和CEA采用化学发光法检测,参考值:TNF- α 为0~8.1 pg/mL,CEA为0~10 ng/mL,CA724为0~8.2 U/mL。以上项目均按试剂盒说明检测,严格按照标准操作规程操作,并在室内质控在控范围下检测。

1.3.2 多层螺旋CT检测 患者于检查前禁食8~12 h,受检前2 h饮水1~1.5 L,检查包括普通平扫和动态增强扫描,检查时患者处仰卧位,须保持短促小幅度胸式呼吸并尽量避免腹部呼吸。普通平扫:进行全腹部扫描检查,参数电压120 kV,电流300~350 mA,层厚及层距均为7 mm;动态增强扫描:经患者肘静脉注射非离子型对比剂,注射剂量为1.5 mL/kg,推注速率2.5~4.0 mL/s,注射总量为75~120 mL,延迟60 s后进行全腹部增强扫描。扫描所得数据经三维重建后,由专业医师进行阅片分析。

1.3.3 肠镜检查 患者于检查前1天全天进食半流质饮食,检查当天上午6:00口服复方聚乙二醇电解质散2包,用1 500~2 000 mL温水溶解后在2 h内饮完,上午11:00口服复方聚乙二醇1包,用1 000 mL温水溶解后在1 h内饮完,检查当天中午12:00后禁食禁水,直至排泄物至清水样无渣大便为最佳,检查当天下午可行常规肠镜检查。须注意肠镜检查相关禁忌证,如近期服用阿司匹林、氯吡格雷、华法林等抗凝药物,须提前告知医护人员,以防止病理组织检查时出血。

1.3.4 病理组织检查 取大小合适的组织样本,经固定液固定后再经脱水、透明、浸蜡、包埋后,用轮转式切片机进行切片处理,切片经烤片后,用二甲苯脱蜡再用酒精脱二甲苯,经苏木素染细胞核、伊红染细胞质的染色后,酒精脱水、透明后封片,由专业病理医

师用显微镜进行阅片分析。CRC 病理报告内容包括(1)肿瘤部位;(2)癌的大小和形状;(3)其他器官直接被累及;(4)切缘情况;(5)癌的分级和分类;(6)淋巴结情况:受累淋巴结数目和受累淋巴结程度;(7)浸润深度;(8)有关肿瘤侵犯的静脉情况:肠壁内静脉,肠壁外静脉;(9)有无淋巴管侵犯;(10)其他损害的存在。诊断标准:根据世界卫生组织的 CRC 组织病理学分类可分为腺癌、黏液性腺癌、印戒细胞癌、小细胞癌、腺鳞癌、鳞状细胞癌及未分化癌;根据分化程度分为高、中、低分化;根据发病部位分为:直肠、乙状结肠、升结肠、降结肠、横结肠、盲肠、结肠肝曲、结肠脾曲。

1.3.5 CRC 转移预测 回顾性分析 CRC 患者病历,根据临床 TNM 分期对 CT 及病理结果作回顾统计分析,Ⅰ~Ⅲ期患者根据病理及 CT 结果对有无淋巴结转移作预测,Ⅳ期患者根据远端器官 CT 结果及病理诊断作预测。

1.4 统计学处理 数据整理采用 Excel 2016 软件,数据分析采用 SPSS 22.0 和 MedCalc 15.6 软件。正态定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,非正态定量资料采用中位数和四分位数范围 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组比较采用 Wilcoxon 秩和检验,多组比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验,定性资料采用率表示,比较采用 χ^2 或 Fisher 确切概率法。诊断效果评价采用 ROC 曲线,准确度计算:准确度=(实际阳性例数+实际阴性例数)/两组样本总例数,一致性检验采用 Kappa 检验($Kappa \geq 0.75$ 表示两者一致性较好; $0.75 > Kappa \geq 0.4$ 两者一致性一般; $Kappa < 0.4$ 表示两者一致性较差)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CRC 组与对照组血清肿瘤标志物水平比较 CRC组与对照组的 CEA、CA724 和 TNF- α 水平比较,CRC 组均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 肠镜、CT 及血清肿瘤标志物三项联合诊断 CRC 的准确度 以病理结果作为金标准下,肠镜、CT 和血清肿瘤标志物三项联合(CEA+CA724+TNF- α)分别对于诊断 CRC 的准确度为 89.38%、92.19%和

85.31%。见表 2。

表 1 两组肿瘤标志物水平的比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

分组	CEA(ng/mL)	CA724(U/mL)	TNF- α (pg/mL)
CRC 组	8.48(3.79,32.56)	2.48(1.149,13.33)	9.09(7.045,12.95)
对照组	2.2845(1.565,3.365)	1.245(0.945,2.279)	6.29(5.5,6.98)
Z	-10.662	-5.555	-10.285
P	0	0	0

表 2 肠镜、CT 及肿瘤标志物三联诊断 CRC 的准确度

项目	肠镜		CT		肿瘤标志物三联	
	+	-	+	-	+	-
病理						
+	126	34	135	25	121	39
-	0	160	0	160	8	152
准确度	89.38%		92.19%		85.31%	

2.3 CT、肠镜、肿瘤标志物不同项目组合联合诊断 CRC 的效果评价 CT、肠镜与肿瘤标志物不同项目组合联合诊断 CRC,均有较好的效果,且有 $ROC > 0.900$,其中 CT+肠镜+三联诊断的 ROC 最大,为 0.999。见表 3。见图 1。

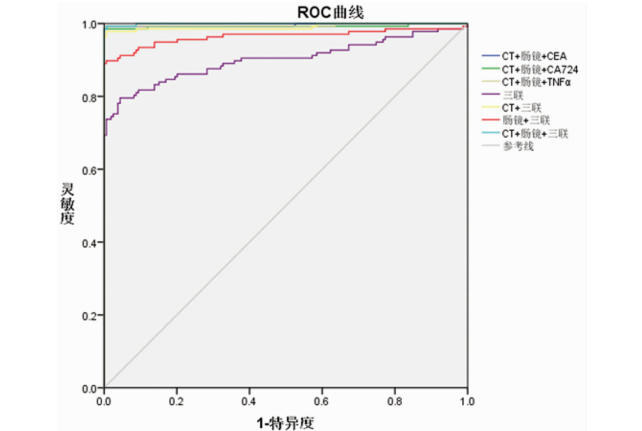


图 1 不同项目组合联合诊断效果评价的 ROC 曲线

2.4 CT 与病理检查对 CRC 转移预测的一致性检验 CT 与病理检查对 CRC 转移预测的一致性结果显示 $Kappa = 0.673$,有较强一致性。见表 4。

表 3 不同项目组合联合诊断的效果评价

项目	ROC	标准	敏感度(%)	95%CI	特异度(%)	95%CI	+LR	-LR
CT+肠镜+CEA	0.996	>0.135	98.06	94.4~99.6	99.37	96.6~100.0	156.90	0.019
CT+肠镜+CA724	0.993	>0.013	98.55	94.9~99.8	100.00	97.7~100.0	—	0.014
CT+肠镜+TNF- α	0.995	>0.078	98.75	95.6~99.8	100.00	97.7~100.0	—	0.013
三联	0.901	>0.434	79.56	71.8~86.0	95.60	91.1~98.2	18.07	0.210
CT+三联	0.991	>0.379	97.81	93.7~99.5	99.37	96.5~100.0	155.52	0.022
肠镜+三联	0.964	>0.476	89.78	83.4~94.3	99.37	96.5~100.0	142.75	0.100
CT+肠镜+三联	0.999	>0.172	99.27	96.0~100.0	99.37	96.5~100.0	157.84	0.007

注:—表示该项无数据;+LR 表示阳性似然比;-LR 表示阴性似然比

表 4 CT 与病理检查对 CRC 转移预测的一致性检验

项目	病理转移		总计	Kappa
	是	否		
CT 转移				
是	53	17	70	0.673
否	4	53	57	
总计	57	70	127	

2.5 不同 TNM 分期的肿瘤标志物水平比较 不同

表 5 不同 TNM 分期的肿瘤指标比较

项目	TNM I 期	TNM II 期	TNM III 期	TNM IV 期	H	P
CEA	4.25(2.55,7.64)	5.52(2.75,13.42)	9.52(4.03,24.91)	35.03(7.81,226.60) ^{abc}	22.422	0.000
CA724	2.99(1.01,6.81)	1.55(1.05,2.49)	2.1795(1.17,7.56)	14.34(8.56,75.79) ^{bc}	22.027	0.000
TNF-α	9.89(6.59,13.00)	8.22(6.07,10.7)	8.82(7.05,12.7)	10.8(8.20,18.60) ^b	8.306	0.040

注:与 I 期比较,^a $P<0.05$;与 II 期比较,^b $P<0.05$;与 III 期比较,^c $P<0.05$

表 6 不同项目组合联合诊断的效果评价

项目	ROC	标准	敏感性	95% CI	特异性	95% CI	+LR	-LR
三联	0.772	>0.542	68.35	56.9~78.4	75.00	60.4~86.4	2.730	0.420
病理+三联	0.905	>0.412	83.54	73.5~90.9	95.83	85.7~99.5	20.050	0.170
CT+三联	0.968	>0.222	92.65	83.7~97.6	100.00	91.4~100.0	—	0.074
病理+CT	0.963	>0.096	93.67	85.8~97.9	100.00	92.5~100.0	—	0.063
病理+CT+三联	0.979	>0.229	94.12	85.6~98.4	100.00	91.4~100.0	—	0.059

注:—表示该项无数据;+LR 表示阳性似然比;-LR 表示阴性似然比

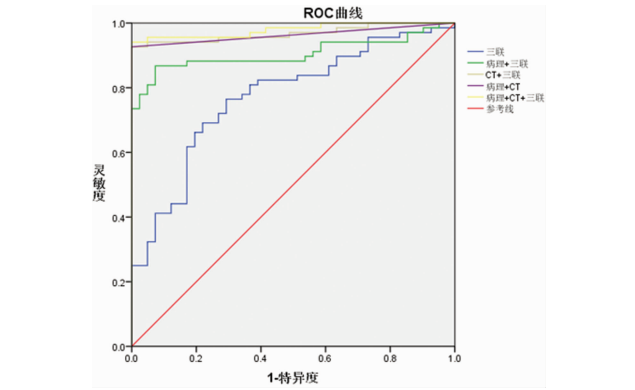


图 2 不同项目组合联合诊断效果评价 ROC 曲线

3 讨 论

我国约在 10 年前已有超过 27 万新发 CRC 患者,病死率超过 50%,发病率和病死率均高于世界水平^[6-7]。选择高效且有价值的诊断方法,有利于 CRC 的早期诊断及预后判断和提高患者 5 年生存率^[8]都有非常重要的意义。单一的诊断方法面临敏感度、准确度、特异度不同的限制,因此本研究联合多种诊断方法并对其不同组合进行分析,以期对临床诊断方法的选择提供相关帮助。

CT、肠镜、血清肿瘤标志物水平检测、病理检查

TNM 分期下的 CEA、CA724 和 TNF-α 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。IV 期的 CEA 水平高于 I、II、III 期,IV 期的 CA724 水平高于 II、III 期,IV 期的 TNF-α 水平高于 II 期。见表 5。

2.6 CT、病理与肿瘤标志物不同项目组合联合诊断 CRC 转移的效果评价 CT、病理与肿瘤标志物不同项目组合联合诊断 CRC 转移,均有较好的效果,且有 $ROC>0.700$,其中病理 CT 三联诊断的 ROC 最大,为 0.979。见表 6。见图 2。

均作为 CRC 可选择的诊断或辅助诊断的方法,其中病理检查作为“金标准”,受取材方面的限制,也受阅片医师等人为因素限制^[9-10],且病理取材有一定创伤性;CT 检查对肿瘤的远端转移的预测有其他方法无可比拟的优势^[11],能清晰显示肿块大小形态以及与相邻器官的关系,但无法准确判断病灶性质,直径过小的肿瘤不易诊断^[12],且在淋巴结转移的预测上,若患者为炎性淋巴结肿大可造成混淆导致误诊、漏诊^[13-15];肠镜检查可直接观察结直肠中病变部位及形态,但不能对肿瘤准确定位^[16-17],而且由于生理弯曲或黏膜下肿瘤导致狭窄而无法进镜,导致漏诊^[18-19],同时出血(发生率 0.04%)、穿孔(发生率 0.06%)^[20]、肠道准备、患者耐受程度等均限制了其应用;血清肿瘤标志物水平检测微创且高效,但经典的 CRC 肿瘤标志物敏感度及特异度不高^[21-22],且结果存在一定假阳性^[23]。CA724 作为胃癌抗原,对 CRC 有一定敏感性^[24-25],TNF-α 水平测定在 CRC 患者中的研究已经在另一文中详细报道过^[26],本研究加大样本量后再证明其结果可靠性。本研究中以病理结果作为“金标准”,肠镜、CT 及肿瘤标志物三项联合对 CRC 诊断的准确度均超过 80%;在设置了不同的项目组合后对其

进行诊断效果评价,其不同组合的 ROC 曲线下面积:肿瘤标志物三项联合、肠镜+三联、CT+三联、CT+肠镜+CA724、CT+肠镜+TNF- α 、CT+肠镜+CEA 和 CT+肠镜+三联分别为 0.901、0.964、0.991、0.993、0.995、0.996 和 0.999,由结果可见 CT+肠镜+肿瘤标志物三项联合灵敏度、特异度更有利于辅助临床诊断,有效减少误诊、漏诊情况;但也可以根据患者自身准备情况、经济条件、检查的创伤度等其他方面考虑选择不同组合进行诊断,例如肿瘤标志物三项联合敏感度不及其他组合高,但特异度能够满足体检或初筛的要求。

本研究还对各种诊断方法在 CRC 的淋巴转移或远端转移上进行了分析,CT 和病理结果对 CRC 转移预测的一致性检验 Kappa 值为 0.673, $Kappa \geq 0.4$ 表示一致程度较理想, $Kappa \geq 0.75$ 表示达到相当满意的一致程度,本研究结果代表两种诊断方法对肿瘤转移预测有较强一致性尚未达到相当满意程度。在不同 TNM 分期中,Ⅳ期的 CEA 水平高于Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期,Ⅳ期的 CA724 水平高于Ⅱ、Ⅲ期,Ⅳ期的 TNF- α 水平高于Ⅱ期,说明 CRC 远端转移后肿瘤标志物水平明显升高,但淋巴转移的肿瘤标志物水平与无转移的无明显区别。同理,设置了不同的项目组合后对肿瘤转移进行诊断效果评价,其不同组合的 ROC 曲线下面积:肿瘤标志物三项联合、病理+三联、CT+三联、病理+CT 和病理+CT+三联分别为 0.772、0.905、0.968、0.963 和 0.979,结果显示病理与 CT 联合对肿瘤转移诊断的敏感度、特异度均较高,肿瘤标志物水平的加入更加提高了联合诊断的敏感度,为临床应用提供更多依据。

由于数据采集时须严格控制患者疾病分期,且需保证样本结构一致性,所以肿瘤各分期样本量较少,后续研究将继续扩大样本量进行深入分析及随访,为 CRC 的诊断提供更有力的依据。

4 结 论

本研究认为血清肿瘤标记物水平联合 CT、肠镜及病理对 CRC 的诊断有更高的准确度、灵敏度和特异度,临床可以更直观地根据患者情况选取不同的辅助项目组合进行诊断,为 CRC 早期诊断及治疗方案选择提供更多指导。

参考文献

- [1] 安太,袁东红,刘琰,等.大肠癌癌前疾病及癌分子诊断的研究进展[J].安徽医药,2017,21(1):14-18.
- [2] TORREL A,BRAY F,SIEGEL R L,et al. Global cancer statistics,2012[J].CA Cancer J Clin,2015,65(2):87-108.
- [3] CHEN W,ZHENG S,PETER D,et al. Cancer statistics in China,2015[J].CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-

- 132.
- [4] ARRU M,ALDRIGHETTI L,CASTOLDI R,et al. Analysis of prognostic factors influencing long-term survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer[J]. World J Surg, 2008,32(1):93-103.
- [5] SHARMA S,CAMCI C,JABBOUR N. Management of hepatic metastasis from colorectal cancers;an update[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg,2008,15(6):570-580.
- [6] 李道娟,李倩,贺宇彤.结直肠癌流行病学趋势[J].肿瘤防治研究,2015,42(3):305-310.
- [7] PETRELLI F,TOMASELLO G,BORGONOVO K,et al. Prognostic survival associated with left-sided vs. right-sided colon cancer;a systematic review and meta-analysis[J].JAMA oncology,2017,3(2):211-219.
- [8] SHIBUTANI M,MAEDA K,NAGAHARE H,et al. Significance of CEA and CA19-9 combination as a prognostic indicator and for recurrence monitoring in patients with stage II colorectal cancer[J]. Anticancer Res, 2014, 34(7):3753-3758.
- [9] 沈小东,王喜.老年结肠癌 18F-氟代脱氧葡萄糖 PET/CT 摄取值与肿瘤标志物及临床特征的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(10):2402-2404
- [10] 陈吉虎,武志峰,鄂林宁,等.双源 CT 双能量成像判断结肠癌浆膜受侵的价值[J].中国临床医学影像杂志,2016,27(10):725-728.
- [11] 刘荣成.多层螺旋 CT 扫描检查应用于临床结肠癌患者中的效果[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2018,16(9):114-116.
- [12] 王海明,李志彬,齐学红,等.CT 联合血清 CEA、CA125、CYFRA21-1 在非小细胞肺癌诊断中的应用研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(20):2499-2503.
- [13] 崔艳成,丁国良,郭鹏,等.多排螺旋 CT 对无腹膜覆盖的结肠癌术前分期的研究[J].中华普通外科杂志,2016,31(3):197-200.
- [14] 徐俊文,侯朝凤,赵祖琦,等.CT 仿真内镜与电子肠镜对老年结肠癌诊断价值的比较研究[J].中华老年医学杂志,2016,35(9):964-967.
- [15] 杨创勃,段海峰,贾永军,等.能谱 CT 定量评估结肠癌分化程度[J].中国医学影像学杂志,2016,24(3):208211,213.
- [16] 林世永,杨箐,刘倩雯,等.大肠癌精筛 1 031 例结肠镜检查报告[J].广东医学,2016,37(22):3338-3341.
- [17] 李东言,杜斌,郑燕君,等.结肠癌经肠镜诊断及病理结果与 CEA、CA199 水平的相关性分析[J].中国实验诊断学,2018,22(10):1744-1746.
- [18] 宋晓庆,邓姝哲,邱慧磊,等. MACC1 和 c-MET 蛋白在胃印戒细胞癌中的表达及意义[J].中国肿瘤,2015,24(7):607.
- [19] 张家明,许景宁,李艳,等.血清血管内皮生长因子水平检测在结肠癌临床诊疗中的价值[J].肿瘤研究与临床,2013,25(4):203.

献报道,CHI3L1 是一种优于 HA、PCⅢ、LN 和 CⅣ的可检测大量肝纤维化的血清标志物^[4]。本研究 logistic 回归分析显示,仅 CHI3L1、LN 和 CⅣ纳入模型。本研究 ROC 结果进一步显示,血清 CHI3L1、LN 和 CⅣ水平从非肝硬化患者中鉴别肝硬化患者的 AUC 分别为 0.799、0.794 和 0.888。使用 CHI3L1、LN 和 CⅣ三项指标联合检测的预测概率 P 作为独立的诊断指标,AUC 达到 0.923,敏感度和特异度分别达到 82.1%和 85.8%,显著高于各项指标单独检测时的诊断效能,对肝硬化的诊断具有重要价值。由于本研究为单中心研究,样本量仍有限,后续需多中心大样本量的试验来论证。

4 结 论

血清 CHI3L1 水平的监测在 HBV 相关肝硬化的诊断中有重要意义,CHI3L1、LN 和 CⅣ水平联合检测,能提高对肝硬化的诊断效能,为临床对肝硬化患者做出诊断和及时进行相应治疗提供依据。

参考文献

[1] PELLICORO A,RANMCHANDRAN P,IREDALE J P, et al. Liver fibros repair: immune regulation of wound healing in a solid organ[J]. Rev Immunol,2014,14(3): 181-194.

[2] CAPONE M,MAGGI L,SANTARLASCI V,et al. Chitinase 3-like-1 is produced by human Th17 cells and correlates with the level of inflammation in juvenile idiopathic arthritis patients[J]. Clin Mol Allergy,2016,8(14):16.

[3] HUANG HAI-JUN,WU T,MAO JIAN,et al. CHI3L1 is a Liver-Enriched,noninvasive biomarker that can be used to stage and diagnose substantial hepatic fibrosis [J]. OMICS,2015,19(6):339-345.

[4] MYERS R P,POMIER-LAYRARGUES G,KIRSCH R,

et al. Feasibility and diagnostic performance of the FibroScan XL probe for liver stiffness measurement in overweight and obese patients[J]. Hepatology,2012,55(1): 199-208.

[5] 马莹莹,王麟,邬田港,等. 壳多糖酶 3 样蛋白 1 在肝纤维化诊断中的研究进展[J]. 中华传染病杂志,2017,35(8): 1000-6680.

[6] KAMAL S M,TURNER B,HE QI,et al. Progression of fibrosis in hepatitis C with and without schistosomiasis: correlation with serum markers of fibrosis[J]. Hepatology,2006,43(4):771-779.

[7] 中华医学会肝病学会和感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 更新版)[J]. 肝脏,2015,31(12):915-932.

[8] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:437-453.

[9] YAMAMORI H,HASHIMOTO R,OHI K,et al. A promoter variant in the chitinase 3-like 1 gene is associated with serum YKL-40 level and personality trait[J]. Neurosci Lett,2012,513(2):204-208.

[10] KZHYSHKOWSKA J,GRATCHEV A,GOERDT S. Human chitinases and chitinase-like proteins as indicators for inflammation and cancer[J]. Biomark Insights, 2007,2(1):128-146.

[11] SHUHUI L,MOK Y K,WONG W. Role of mammalian chitinases in asthma [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2009,149(4):369-377.

[12] 谢而付,张丽霞,张巧娣,等. 肝细胞癌患者壳多糖酶 3 样蛋白 1 与甲胎蛋白的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(2):159-161.

[13] 李春海. 加强肿瘤生物学标志的研究和评价[J]. 中华检验医学杂志,2000,23(1):6-8.

(收稿日期:2019-01-18 修回日期:2019-04-16)

(上接第 1806 页)

[20] RUTTER M D,NICKERSON C,REES C J,et al. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme[J]. Endoscopy,2014,46(2):90-97.

[21] 汤军,欧俐苹,陈玲,等. 4 种血清肿瘤标志物及粪便隐血的联合检测在 Dukes B 期结肠癌诊断中的应用[J]. 重庆医学,2017,46(22):3073-3076.

[22] 谢军花. 肿瘤标志物检测在恶性肿瘤诊断中的价值与应用[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(8):1123-1125.

[23] 唐威,吴宁,欧阳汉,等. 超高场强磁共振成像和多层螺旋 CT 扫描在非小细胞肺癌术前 T 分期中的应用价值[J].

中华肿瘤杂志,2015,37(8):617-621.

[24] 陈舒颖,邱芳华,李秋明,等. 血清 DCD、CA199、CA724 和 CEA 联合检测对大肠癌的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2017,33(15):2482-2485.

[25] 鄢明果,王农荣,谢桂生,等. 肿瘤标记物 CEA、CA724 对大肠癌的诊断价值[J]. 实用临床医学,2013,14(6):43-44.

[26] 龙华婧,夏阳,刘道利,等. 血清 TNF-α 在结直肠癌患者中的临床价值研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(10):1319-1321.

(收稿日期:2019-01-16 修回日期:2019-04-28)