

色葡萄球菌。所以大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌是急性脑梗死患者泌尿系医院感染的主要病原菌。

通过体外药敏试验发现:革兰阴性杆菌及革兰阳性球菌分别对亚胺培南和万古霉素最为敏感,对其他抗生素都有不同程度的耐药^[4]。这一研究结果与李涛等^[4]及彭兰和陈孝进^[4]研究结果相一致。为了防止耐药菌株的产生,临床应重视泌尿系医院感染的细菌培养及药敏试验结果,根据试验结果选用合适的抗生素。

参考文献

[1] NCCLS. Perfomance standarnds for antinnisrobial suscep-

eibility testing M100-s 12[S]. NCCLS,2002;118-119.

[2] 糜琛蓉,沈锐,黄洁,等.泌尿系统医院感染的调查分析与防治对策[J].解放军护理杂志,2007,24(3):26-27.
 [3] 余毅.泌尿系统常见的医院感染及其控制[J].实用医学杂志,2002,1(1):13-14.
 [4] 李涛,熊自忠,徐元宏,等.临床分离大肠埃希菌耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2005,15(2):207-209.
 [5] 彭兰,陈孝进.泌尿系感染病原菌及耐药性调查[J].中华医院感染学杂志,2006,16(1):110-111.

(收稿日期:2010-05-14)



多肿瘤标志物联合检测在鉴别良恶性腹水中的诊断价值

李炎梅(广西壮族自治区桂东人民医院,广西 梧州 543001)

【摘要】 目的 探讨肿瘤标志物甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 199(CA199)联合检测在良恶性腹水中的鉴别诊断价值。**方法** 对 83 例良性腹水(良性组)和 47 例恶性腹水(恶性组)患者分别采用化学发光微粒子免疫分析法检测腹水 AFP、CEA、CA125、CA153、CA199,并对结果进行统计分析。**结果** 恶性组的腹水 AFP、CEA、CA125、CA153、CA199 浓度明显高于良性组,两组各项目浓度比较差异有统计学意义($P < 0.01$);AFP 和 CA125 在良、恶性组均有较高的阳性率,两组阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$);联合检测肿瘤标志物提高了检测的敏感性而不降低特异性。**结论** 联合检测腹水中的 AFP、CEA、CA125、CA153、CA199 浓度水平可提高良性和恶性腹水鉴别诊断的准确性和灵敏性。

【关键词】 腹水; 甲胎蛋白; 癌胚抗原; 糖类抗原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.046

中图分类号:R446;R73-3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)20-2259-02

腹水的形成原因较为复杂,鉴别良性和恶性腹水对疾病的诊断、治疗及预后具有重要意义。脱落细胞学检查是早期明确诊断积液性质的重要手段,50%以上的恶性积液可经此而明确诊断,但这种建立在形态学上的研究常常受到各种因素的限制,假阴性问题较为突出^[1]。组织病理学诊断是肿瘤诊断的金标准,但其是创伤性、侵入性操作,仍会有少许患者出现并发症。本文对 130 例不同病因引起的腹水患者,进行了腹水 AFP、CEA、CA125、CA153、CA199 联合检测的回顾性分析,以探讨其在鉴别诊断良性和恶性腹水的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 130 例腹水患者均为本院 2008 年 6 月至 2010 年 4 月住院患者,其中男 75 例,年龄 30~73 岁;女 55 例,年龄 38~78 岁。均经病理学及临床确诊。良性腹水组(良性组)83 例,男性 49 例,女性 34 例;其中肝硬化腹水 47 例,心源性腹水 9 例,结核性腹膜炎 27(均随访 1 年);恶性腹水组(恶性组)47 例,男 26 例,女 21 例;其中肝癌 31 例,胃癌 3 例,结肠癌 7 例,卵巢癌 2 例,胆管癌 3 例,胰腺癌 1 例。两组间年龄、

性别差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法与仪器 患者均于入院当天未治疗前抽取腹水送检。AFP、CEA、CA125、CA153、CA199 采用化学发光微粒子免疫分析法检测,使用美国 Beck man 公司的 ACCESS 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂。

1.3 指标检测标准 AFP $> 9.0 \mu\text{g/L}$ 、CEA $> 5.0 \mu\text{g/L}$ 、CA125 $> 35.0 \text{ U/mL}$ 、CA153 $> 31.3 \text{ U/mL}$ 、CA199 $> 35.0 \text{ U/mL}$ 为阳性临界指标。

1.4 统计学方法 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间资料比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者腹水 AFP、CEA、CA125、CA153、CA199 检测结果比较见表 1。从表 1 可知,恶性组的 AFP、CEA、CA125、CA153、CA199 水平明显高于良性组,两组各项目水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组腹水肿瘤标志物检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AFP($\mu\text{g/L}$)	CEA($\mu\text{g/L}$)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)	CA199(U/mL)
良性组	83	20.13 \pm 14.03	7.11 \pm 4.28	158.08 \pm 137.2	41.31 \pm 15.55	39.23 \pm 20.17
恶性组	47	805.18 \pm 801.1	25.15 \pm 20.93	366.70 \pm 329.1	139.25 \pm 121.4	212.35 \pm 192.6
t	—	4.327	3.255	7.693	3.022	5.931
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:—表示无数据。

两组患者腹水 AFP、CEA、CA125、CA153、CA199 阳性情况见表 2。两组在各项目指标均有阳性率。CEA、CA153、CA199 的阳性率在良、恶性组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); AFP 和 CA125 在良、恶性组均有较高的阳性率, 两组阳性率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

各指标对恶性腹水诊断的评价见表 3。5 项联合检测的特异性为 81.6%, 敏感性为 93.6%, 既不降低特异性又达到了较高的敏感性。

表 2 各肿瘤标志物在两组中的阳性率结果 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	AFP	CEA	CA125	CA153	CA199
良性组	83	53(63.8)	8(9.6)	75(90.3)	10(12.0)	8(9.6)
恶性组	47	32(68.1)	18(38.3)	42(89.3)	32(68.1)	39(82.9)
<i>P</i>	—	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01

注: — 表示无数据。

表 3 各指标单用和联合检测对恶性腹水诊断的评价 (%)

检测项目	敏感性	特异性	阳性预测值
AFP	68.1	76.2	44.7
CEA	38.3	90.4	69.2
CA125	89.3	19.6	35.9
CA153	68.1	87.9	76.2
CA199	82.9	90.3	76.6
5 项联检	93.6	81.6	71.8

3 讨 论

腹水的形成机制较为复杂, 一般性质和生化检查结果是不恒定的, 简单的实验室检查不易区别良性和恶性腹水; 而产生腹水的原因很多种, 正确判断腹水的性质, 鉴别其良性和恶性对疾病的早期诊断、治疗、预后极其重要。目前临床上通过肿瘤标志物测定来诊断肿瘤越来越广泛。血清、腹水的肿瘤标志物测定已成为临床上判断良性和恶性腹水的重要方法之一^[2]。在临床上将肿瘤标志物用于原发肿瘤的发现; 肿瘤高危人群的筛选良性和恶性肿瘤的鉴别诊断; 肿瘤发展程度的判断; 肿瘤治疗效果的观察以及肿瘤复发和预后的预测等。理想的肿瘤标志物应同时具有特异性和敏感性两个条件, 也就是说仅存在于肿瘤组织中, 且肿瘤较小就能检测到, 但这种理想的肿瘤标志物不存在。由于多数肿瘤标志物缺乏特异性, 临床应用时就需对其进行综合分析和评估。AFP、CEA、CA125、CA153、CA199 是目前临床基础实验室最常用的肿瘤标志物, 为了弥补单一肿瘤标志物在临床检测中敏感性和特异性不足, 本研究做了联合检测的研究。

肿瘤抗原分为肿瘤特异性抗原和肿瘤相关性抗原, 后者是存在于肿瘤细胞表面的大分子, 其本质大多是细胞表面糖蛋白。AFP 是由胎肝细胞和卵黄囊合成的糖蛋白, 是诊断原发性肝癌最灵敏的指标, 已广泛用于肝癌的普查、诊断、判断治疗效果和预测复发。由于单项 AFP 的检测在临床产生一定的假阳性与漏诊病例, 尤其是小细胞肝癌患者 AFP 常呈阴性^[3]。其原因与有些类型的肝癌不分泌 AFP 有关, 而在一些肝炎和肝硬化患者中 AFP 也升高(在 300 $\mu\text{g/L}$ 以内)^[4]。在本研究中, 肝硬化和肝癌腹水病例较多, 虽然 AFP 平均浓度在恶性组明显高于良性组, 但在两组别阳性率分别是 63.8% 和 68.1%, 单项检测不能很容易鉴别良性和恶性肿瘤引起的腹水。

CEA 是由胚胎时期消化道上皮、肝脏和胰腺细胞所合成的可溶性酸性糖蛋白, 是一种具有人类胚胎抗原决定簇的一类

酸性糖蛋白, 健康人体组织含量都很微小, 最初仅为直肠癌、结肠癌的标志物, 但后来研究发现并非胃肠道恶性肿瘤所特有, 所有从内胚层分化来的恶性肿瘤细胞表面均含有这种抗原。CEA 是应用较广泛的肿瘤标志物之一, CEA 是一种多糖蛋白复合物, 由于分子量较大, 不易进入血液循环, 当肿瘤扩散至腹膜时, 腹水中 CEA 水平较血清升高更为明显。有文献报道恶性腹水中 CEA 的升高较血清出现要早而且明显^[5]。在本研究中, CEA 在恶性组的平均浓度和阳性率均高于良性组, 但特异性较低。

糖类抗原即肿瘤标志物相关物质, 指由肿瘤表面的抗原物质或者肿瘤细胞分泌的物质, 这类物质是单克隆抗体, 故又称为糖类抗原。CA125 是卵巢癌相关抗原, 浆液性癌的 CA125 水平升高明显, 而卵巢癌患者腹水 CA125 值也增高, 且腹水 CA125 值预测临床完全缓解患者的体内残存癌比血清 CA125 值更敏感。结核性腹膜炎和肝硬化失代偿期患者多数都有腹水形成, 有研究报道, 肝病患者有血清 CA125 升高, CA125 是检测肝硬化腹水敏感指标, 可作为肝硬化腹水形成的标记物^[6]。本研究中, CA125 的平均浓度恶性组高于良性组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 但阳性率在两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 其对腹水检测有很高的敏感性, 但特异性低。CA153 是一种与人类乳腺癌相关的糖类抗原, 是对乳腺癌检测具有较高特异性的肿瘤标志物。CA199 是一种类黏蛋白的糖蛋白成分, 在健康人血清含量甚微, 在胰腺癌、结肠癌、肝癌、胃癌、胆囊癌、肺癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤均可出现异常升高。在本研究中, CA125 和 CA199 在恶性组的平均浓度和阳性率均高于良性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 但单一项目检测, 其灵敏度、特异性还是较低; 5 项目联合检测, 敏感性、特异性分别是 93.6%、81.6%; 提高了诊断的敏感性, 但不降低其特异性。

综上所述, 联合检测可减少单项肿瘤标志物的局限性, 弥补相互不足, 提高良性和恶性腹水鉴别诊断的准确性和敏感性, 且不降低特异性。在影像诊断学和脱落细胞学均不能确诊良性和恶性腹水的情况下, 而单项浓度又在低水平而无法诊断, 多项目肿瘤标志物的联合检测意义更为重要, 为临床早期诊断提供了依据。

参考文献

- [1] 邓明凤, 张万胜, 杨业秀, 等. 492 例胸腹水细胞学检查分析[J]. 中国实验诊断学, 2003, 7(2): 137-138.
- [2] 周晓虹. 良恶性腹水鉴别诊断的若干进展[J]. 医学综述, 1998, 10(4): 160-162.
- [3] 孔凡创, 曹浩强, 金利民. 多项肿瘤标志物联合检测对肝癌诊断的临床应用[J]. 中国实验诊断学, 2004, 8(3): 255-256.
- [4] 吴健民. 对肿瘤标志物的再认识[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(1): 11-13.
- [5] 付极, 刘建生, 费正权. 腹水与血清中肿瘤标志物对腹水病因诊断价值探讨[J]. 医师进修杂志, 1999, 22(2): 30-31.
- [6] Jablkowski M, Bialkowska J, Koktysz R, et al. Cancer antigen 125 as a marker of ascites in patients with liver cirrhosis[J]. Pol Merkur Lekarski, 2004, 17(Suppl1): 149-152.