

发症 20 例,占 58.82%,死亡 2 例,占 5.88%;治疗组发生并发症 9 例,占 23.68%,无死亡病例发生,两组并发症比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

急性胰腺炎是指胰腺消化酶被激活后对该器官自身消化所引起的化学性炎症,是消化系统常见的危重症,也是门诊经常遇到的急腹症之一,常继发全身炎症综合征和多器官功能衰竭,严重威胁着人民的健康和生命^[4]。急性胰腺炎的发生、发展与胰腺分泌增多、胰腺排泄受阻、胰腺微循环障碍、生理性抑酶物质减少或缺乏等因素相关。

微循环障碍是急性胰腺炎发病的重要始动因素。急性胰腺炎时微血管痉挛,血液黏稠度增加,微小血栓形成,导致胰腺局部血流下降,胰腺组织缺血,促使急性胰腺炎由水肿性向出血坏死性发展,因此改善胰腺血供是治疗急性胰腺炎的有效方法之一。中药丹参性微寒味苦,主要功效为祛瘀止痛、活血通经、清心除烦。复方丹参注射液主要通过改善胰腺微循环,降低血液黏稠度,抑制或减少血管收缩物质(血栓素、血小板活化因子、内皮素等),改善胰腺局部血供,纠正胰腺组织缺血,防止胰腺坏死。丹参有效成分还可以增加毛细血管网抗炎调节免疫、改善缺血及再灌注损伤。

急性胰腺炎属中医“结胸”“脾心病”“膈痛”“肝胃不和”范围,针对本病实多虚少,多为宿食或湿热壅闭腑气的特点,遵“六腑以通为用,六腑以通为补,不通则痛”的医理,采用中药大承气汤加味灌肠,立足于“通”,使胰腺渐逐康复。研究表明,方中的大黄对胰腺脂肪酶、蛋白酶的活性有明显抑制作用,能降低 Oddi's 括约肌张力,最主要有清热解毒,通里攻下,使肠腔

排出大量细菌及内毒素,有利于消除肠源性内毒素血症^[3]。另外大黄能抗凝、抗血栓形成,抑制血小板聚集,能较好抵抗弥散性血管内凝血发生。芒硝的成分主要是硫酸钠,能起到清热解毒、行气止痛、活血化痰的作用,促进胰酶性腹水的吸收,从而减轻腹内炎症及肠壁水肿,减少并发症的发生。方中厚朴、枳实等其他药物能行气散结,消痞除满,帮助身体机能恢复。

根据急性胰腺炎的发病机制,采用包括复方丹参注射液静脉滴注、大承气汤加味灌肠在内的中西医结合综合治疗方案,重症急性胰腺炎患者的肠功能恢复、腹水吸收、腹痛缓解较快,住院时间缩短,并发症及病死率减少,疗效满意,无明显不良反应,可显著提高疗效,为急性胰腺炎患者提供了一种有效的治疗方法,值得推荐。

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11 版. 北京:人民卫生出版社, 2003.
- [2] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 胰腺病学, 2004, 4(1): 35-38.
- [3] 尚文幡, 黄穗平, 余绍源, 等. 中西医结合治疗 159 例急性胰腺炎临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2005, 22(6): 421-425.
- [4] 郑达武, 胡虞乾, 莫瑞祥, 等. 51 例重症急性胰腺炎的治疗体会[J]. 检验医学与临床, 2006, 3(9): 449-450.

(收稿日期:2011-04-07)

• 临床研究 •

血清附睾蛋白和癌抗原 125 在卵巢恶性肿瘤诊断中的应用

陈溶微, 邵遵焘, 江 裕, 谢文静(福建省福州市第二医院检验科 350007)

【摘要】 目的 通过检测人血清附睾蛋白 4(HE4)和癌抗原 125(CA125)的浓度,从而辅助临床医师对卵巢恶性肿瘤的诊断。**方法** 用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 3 组妇女血清 HE4 和 CA125 的水平。3 组分别为体检健康对照组($n=60$)、卵巢良性病变组($n=48$)和卵巢恶性病变组($n=36$),以体检健康妇女为健康对照组。**结果** (1)HE4 和 CA125 的浓度在恶性病变组与健康对照和良性病变组的比较均有显著的增高,其差异有统计学意义($P < 0.01$);(2)HE4 和 CA125 在恶性卵巢癌患者血清中的浓度均有显著增高,其检出率为 72.5%和 60.0%,与健康对照组和良性病变组的比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 人血清 HE4 和 CA125 的联合检测,可进一步提高卵巢恶性肿瘤的诊断。

【关键词】 附睾蛋白 4; 癌抗原 125; 卵巢恶性肿瘤; 酶联免疫吸附法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.035 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)16-1983-03

卵巢肿瘤是女性生殖器官常见的肿瘤^[1],其按术后病理学分类分为良性病变和恶性病变,恶性病变者传统称为卵巢癌患者。卵巢癌的发病率仅次于子宫颈癌和子宫内膜癌,位居第三位。但是由于其发病隐匿,难以早期鉴别诊断,预后凶险等因素致使其病死率居妇科恶性肿瘤之首。随着中国医疗技术水平的提高,肿瘤细胞减灭术和有效化疗技术的发展,其 5 年生存率有了一定的提高,但仍维持在 30%左右。70%的卵巢癌患者确诊时已为晚期,早期卵巢癌患者的生存率为 90%,因此提高卵巢癌的诊断变得尤为重要。肿瘤标志物的检测简便、无

创,在肿瘤筛查、诊断、指导治疗、估计预后等方面有着广泛的临床应用。就卵巢癌而言,目前只有癌抗原 125(CA125)检测被广泛的用于临床,但其在子宫内膜异位、盆腔炎症等妇科疾病中也会增高,所以单纯检测 CA125 来诊断卵巢癌并不特异,而且会导致不必要的手术治疗。因此迫切需要一种灵敏特异的肿瘤标志物来提高卵巢癌的诊断。人附睾蛋白 4(human epididymis protein 4, HE4)是一种新的肿瘤标志物,其在良性肿瘤及正常组织中的含量极低,而在卵巢恶性肿瘤中的含量很高^[2]。本文通过检测健康对照组、良性病变组和恶性病变组血

清 HE4 和 CA125 的含量,对不同患者血清 HE4 和 CA125 水平进行分析,为血清 HE4 和 CA125 联合检测提高卵巢癌诊断方面提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2010 年 3 月至 2011 年 2 月盆腔肿瘤患者 84 例,按术后病理结果分为良性病变组和恶性病变组,其中良性卵巢癌患者 48 例,年龄 32~58 岁,平均 44.3 岁;卵巢癌患者 36 例,年龄 42~73 岁,平均 52.6 岁。健康对照组 60 名,均为本院体检中心体检合格的健康女性,年龄 20~55 岁,平均 38.9 岁,均无心、肝、肺、胃等重要脏器疾患,肝肾功能正常,无肿瘤家族史。

1.2 方法 受检对象均为清晨空腹状态下,采肘静脉血 3 mL,室温静置 30 min 后,3 500 r/min 离心 10 min 取上层血清 2 000 μ L, -72 $^{\circ}$ C 保存待用。

1.3 仪器与试剂 (1)检测 CA125 采用北京源德生物工程有限公司(MPC-1 型单光子计数仪)及其配套的专用试剂;(2)检测 HE4 采用瑞典康乃格诊断公司生产的酶联免疫吸附试验(ELISA)定量检测试剂盒,检测用的酶标仪为 ELX800 全自动酶标仪;(3)离心用美国贝克曼低温高速离心机。

1.4 统计学处理 应用 SPSS10.0 软件,计量资料组间均数比较采用方差分析,率的比较采用 χ^2 检验,配对计数资料采用 McNemar 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

HE4、CA125 在恶性病变组的水平与健康对照组和良性病变组比较均有显著性增高,且差异有统计学意义,见表 1。

表 1 各组血清 CA125、HE4 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	健康对照组 (n=60)	良性病变组 (n=48)	恶性病变组 (n=36)
CA125(μ /mL)	14.8 \pm 7.5	38.2 \pm 26.8	468.9 \pm 135.6
HE4(pmol/L)	27.8 \pm 6.6	41.3 \pm 5.6	286.3 \pm 332.4

注:恶性病变组与良性病变和健康对照组的比较, $P < 0.01$ 。

HE4、CA125 在卵巢恶性病变组的检出率分别是 75.0% 和 61.1%,与健康对照组和良性病变组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。恶性病变组间 HE4 水平和 CA125 水平比较 $P < 0.05$,说明在卵巢恶性病变的诊断中 HE4 的阳性符合率比 CA125 高。CA125 在健康对照组和良性病变组的检出率均高于 HE4,虽差异无统计学意义($P > 0.05$),但可以看出 HE4 在良性病变组和健康对照组的阴性符合率有高于 CA125 的趋势,见表 2。

表 2 各组血清 CA125、HE4 检出阳性率(%)

指标	健康对照组	良性病变组	恶性病变组
CA125	3.3(2/60)	12.5(6/48)	61.1(22/36)
HE4	0	4.1(2/48)	75.0(27/36)

CA125 和 HE4 联测诊断卵巢恶性病变的灵敏度为 76.8%,阴性预测值为 83.2%,与其两指标单检相比均升高。HE4 单检的灵敏度比 CA125 高,联合检测使卵巢恶性病变的灵敏度显著增高,阴性预测值也增高,见表 3。

表 3 CA125、HE4 对卵巢癌的诊断价值比较(%)

指标	灵敏度	特异性	阳性预测值	阴性预测值
CA125	61.6	88.9	82.6	73.5
HE4	75.0	96.3	93.2	78.6
CA125+HE4	76.8	96.3	93.2	83.2

3 讨论

CA125 是卵巢上皮性类癌的相关抗原,由胚胎上皮细胞分泌,正常状况下不分泌或极少分泌,但是在卵巢发生恶性病变时,即使临床上没有表现或病理上难以识别时,CA125 的值也会升高,因此是较好的诊断卵巢上皮癌的标志^[3]。但是由于 CA125 在子宫内膜异位、盆腔炎症等妇科良性疾病中也会升高,所以用 CA125 诊断卵巢癌并不特异。因此,需要一种灵敏性和特异性较强的标志物来提高卵巢癌的诊断。

HE4 是 Kirchoff 等^[4]于 1991 年从人附睾远端上皮细胞中分离出来的。并有研究认为 HE4 为 WFDC2 基因的编码产物,位于染色体 20q12-13.1,全长为 12 kb 左右,由五个外显子和四个内含子组成,该基因存在多个剪切方式,编码分泌小分子蛋白^[5]。Hellstrom 等^[6]把 HE4 作为一个潜在血清肿瘤标志物来鉴别卵巢癌,比较卵巢癌患者及健康人血清中的 HE4 含量,发现大多数卵巢癌患者血清中 HE4 的含量明显提高,而正常组织及良性疾病中的含量很低。Lu 等^[7]发现,HE4 检测可筛查出健康人群 100% 的浆液性肿瘤、89% 的子宫内膜肿瘤、43% 的透明细胞癌、22% 的黏液性癌,故推测该基因可能为卵巢癌相关基因,其启动子有可能应用于卵巢癌的靶向性基因治疗。

综合本研究结果表明,HE4 作为一种新型的肿瘤标志物在卵巢恶性病变的鉴别诊断中优于 CA125。但是由于标本量少,指标相对狭隘,故 HE4 的其他应用价值还有待深入研究。预计 HE4 的水平值在临床分期诊断及疾病监测中还有更为明显的显示,均有待更加深入的研究。

参考文献

- [1] 杨国奋,李晓明,谢丹,等. 卵巢癌组织中 clusterin 蛋白表达和细胞凋亡检测[J]. 中国肿瘤临床,2007,34(12):14-16.
- [2] Piver MS, Baker TR, Drisoll DL. Lack of substantial five year disease-free survival by primary aggressive surgery and cisplatin-based chemotherapy or by salvage intraperitoneal cisplatin-based chemotherapy[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 1990, 11(4): 243-250.
- [3] But I, Gorisek B. Preoperative value of CA 125 as a reflection of tum or grade in epithelial ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 1996, 63(2): 166-172.
- [4] Kirchoff C, Habben I, Ivell R, et al. A major human epididym is-specific cDNA encodes a prote in with sequence homology to extracellular prote in as einhibitors[J]. Biol Rep Rod, 1991, 45(2): 350-352.
- [5] Bingle I, Singleton V, Bingle CD. The putative ovarian

tumour maker gene HE4(WFDC2), is expressed in normal tissues and undergoes complex alternative splicing to yield multiple protein isoforms[J]. Oncogene, 2002, 21(17):2768-2773.

[6] Hellstrom I, Rarcraft I, Hayden-edbetter M, et al. The HE4(WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma[J]. Cancer Res, 2003, 63(13):3695-3700.

[7] Lu KH, Patterson AP, Wang I, et al. Selection of potential markers for epithelial ovarian cancer with gene expression arrays and recursive descent partition analysis[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(10):3291-3300.

(收稿日期:2011-04-08)

• 临床研究 •

癌抗原 125 检测在肺癌患者诊断中的临床意义

刘凤玲(广西壮族自治区柳州市柳江县人民医院 545100)

【摘要】 目的 探讨癌抗原 125 检测在肺癌患者诊断中的临床意义。**方法** 选取本院 2009 年 1 月至 2010 年 12 月收治的 78 例肺癌患者作为观察组,选取 80 名同期本院体检健康者作为对照组,均采取静脉血发光免疫分析法测定癌抗原 125 水平,比较两组的癌抗原 125 水平。**结果** 观察组与对照组癌抗原 125 检测水平及阳性率比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。观察组缓解期患者癌抗原 125 检测水平明显低于治疗前及未缓解期($P < 0.01$),具有统计学意义。**结论** 癌抗原 125 检测对肺癌患者诊断及评估疗效中具有重要意义。

【关键词】 肺癌; 癌抗原 125; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)16-1985-02

癌抗原 125(CA125)是 Bast 等在 1981 年通过免疫方法发现的,并在随后研究中证实了其在卵巢癌临床监测中的作用。随着 CA125 抗原克隆及其基因测序的成功,可通过 CA125 传染来了解 CA125 在卵巢癌的发生和进展中的作用,其不仅在上皮性卵巢癌细胞中具有高度表达,近来发现,其对于肺癌、乳腺癌、胃肠道肿瘤等患者体内也有明显表达^[1]。本文就肺癌患者的 CA125 检测在临床诊断中的意义做出相关分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2009 年 1 月至 2010 年 12 月收治的 78 例肺癌患者作为观察组,患者均经临床及病理检查确诊;选取 80 名同期本院体检健康者作为健康对照组,排除任何肺部疾病所引起 CA125 变化者。观察组 78 例患者中男 59 例,女 19 例,年龄 43~87 岁,平均 62.3 岁。对照组 80 名健康体检者中男 57 名,女 21 名,年龄 41~85 岁,平均 63.1 岁。两组从年龄、性别等各方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对两组检查者均取静脉血分离血清,以电化学发光免疫分析法进行测定,采用罗氏公司生产试剂。本组数据采用 SPSS15.0 统计学软件进行处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间进行 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者 CA125 检测水平及阳性率比较 观察组与对照组 CA125 检测水平及阳性率比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患者 CA125 检测水平及阳性率比较

组别	n	CA125 水平($\bar{x} \pm s, U/mL$)	阳性率
观察组	78	367.32 \pm 107.45*	52.6%(41/78)*
健康对照组	80	6.01 \pm 0.24	0%(0/80)

注:与健康对照组比较,* $P < 0.01$ 。

2.2 观察组患者不同分期 CA125 检测水平及阳性率比较 观察组缓解期患者 CA125 检测水平明显低于治疗前及未

缓解期($P < 0.01$),差异具有统计学意义,见表 2。

表 2 观察组患者不同分期 CA125 检测水平比较

时间	n	CA125 水平($\bar{x} \pm s, U/mL$)
治疗前	78	432.51 \pm 113.62
缓解期	73	124.56 \pm 78.12*
未缓解期	5	415.28 \pm 107.60

注:与治疗前、未缓解期比较,* $P < 0.01$ 。

3 讨论

1981 年 Bast 以卵巢癌细胞株作为抗原,将所产生的单克隆抗体 CA125 以放射免疫固相测定法进行临床应用,结果卵巢上皮癌的阳性率可达 82%,其中非黏液性癌较黏液性癌更加敏感,认为 CA125 是卵巢非黏液性癌的标志物,但不具备高特异性,无助于早期诊断和鉴别诊断卵巢恶性肿瘤,因为良性卵巢肿瘤及非卵巢恶性肿瘤的血清 CA125 水平也会升高^[2]。CA125 结构成分主要为高分子糖蛋白复合物,相对分子质量为 $200 \times 10^3 \sim 1\,000 \times 10^3$,对热不稳定,加热至 100℃ 时,CA125 活性即被破坏。健康人组织中的 CA125 含量极低,间皮细胞组织(包括胸腹膜和心包膜)、苗勒管上皮(包括输卵管、子宫内膜和子宫颈内膜等)中有微量存在,但无特殊意义。由于 CA125 的半衰期约为 5 d,在血中很快代谢,所测的即时结果只能反映肿瘤近期的变化状态。

目前,越来越多的医务工作者将测定血清 CA125 作为观察卵巢癌患者病情变化和预后的手段。有研究报道,在测定的 337 例卵巢癌患者中,血清 CA125 阳性率为 61.4%,阳性者中大于 100 kU/L 者占 71%,手术和化疗有效者 CA125 水平会很快下降^[3]。若有复发时,CA125 升高可先于临床症状出现之前。因此 CA125 对观察卵巢癌的治疗效果及判断有无复发具有重要价值。

近年来,随着对 CA125 的深入研究,发现许多诸如宫颈癌、乳腺癌、胰腺癌、肺癌、胆道癌、肝癌、胃癌等肿瘤也具有一定的阳性反应。有研究发现,CA125 在乳腺癌中阳性率为 40%、胰腺癌为 50%、胃癌为 47%、肺癌为 51.4%、结肠直肠癌