

CRP 广泛分布于人体,在机体受到微生物入侵或者出现组织损伤从而导致炎性刺激时,由肝脏大量合成,并广泛表达于全身各处,起到早期的免疫抗性^[5]。健康人血清中 CRP 含量很低($<3\text{ mg/L}$),而在炎症或急性组织损伤发生后,CRP 可能在 4 h 内高速合成,并且在 48 h 左右达到高峰。最高峰值可达正常值的 1 000 倍^[6]。CRP 作为炎症标志物,本身的表达并没有特别严格的疾病特异性,但 CRP 水平与病毒感染、各种炎症过程及组织坏死与组织损伤后修复却有着密切关系。此外,由于在刺激物长期存在的情况下,CRP 一般也会持续存在,因此 CRP 可作为疾病急性期以及疾病预后和缓解的一个重要衡量指标,作为辅助诊断的标准,CRP 要比其他急性期的反应物质更具有优势^[7-8]。

本研究发现,与健康对照组以及慢性肝炎相比,慢性重型肝炎时 CRP 水平明显增高。提示在慢性重型肝炎的发病过程中,CRP 所代表的免疫因子很可能参与到病理反应中,并在早期出现了高表达。进一步观察发现,在不同预后的患者中,发病起始时其 CRP 水平并没有明显的区别,也就是说,在发病时检测 CRP 水平作为预后诊断标准并不合适。但在治疗效果不同的组别中,CRP 的变化非常明显,即治疗有效组 CRP 水平持续下降,而治疗无效组 CRP 水平变化不明显,这可能是由于治疗无效组中,疾病刺激物长期存在所造成^[5]。这一结果提示 CRP 水平可能作为监控病程治疗效果的指标之一。

总之,本文的研究结果为慢性乙型重型肝炎的预后诊断和治疗提供了一定的参考思路。

参考文献

[1] 斯崇文,贾辅忠,李家泰.感染病学[M].北京:人民卫生出版社,2004:242.

[2] Tang ZY, Ye SL, Liu YK, et al. A decade's studies on metastasis of hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2004, 130(2):187-196.

[3] Boulware DR, Meya DB, Bergemann TL, et al. Clinical features and serum biomarkers in HIV immune reconstitution inflammatory syndrome after cryptococcal meningitis: a prospective cohort study[J]. PLoS Med, 2010, 7(12):e1000384.

[4] Laguno M, Larrousse M, Blanco JL, et al. Prevalence and clinical relevance of occult hepatitis B in the fibrosis progression and antiviral response to INF therapy in HIV-HCV-coinfected patients[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2008, 24(4):547-553.

[5] Qu Z, Liang X, Liu Y, et al. Hepatitis B virus sensitizes hepatocytes to complement-dependent cytotoxicity through down-regulating CD59[J]. Mol Immunol, 2009, 47(3):283-289.

[6] 董琳,温怀凯.急性时相蛋白在小儿肺炎鉴别诊断和疗效判断中的意义[J].浙江医学,2001,23(5):261.

[7] Ruiz-González A, Falguera M, Porcel JM, et al. C-reactive protein for discriminating treatment failure from slow responding pneumonia[J]. Eur J Intern Med, 2010, 21(6):548-552.

[8] Almirall J, Bolibar I, Toran P, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia[J]. Chest, 2004, 125(4):1335-1342.

(收稿日期:2011-05-16)

• 临床研究 •

血清肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断中的临床价值

陈 兵¹, 孙业富^{2△}, 冯晓宏² (1. 江苏省高邮市第二人民医院检验科 225600;
2. 江苏省高邮市人民医院检验科 225600)

【摘要】 目的 探讨血清 4 种肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断中的价值。**方法** 采用电化学发光免疫法对胃癌组 69 例、胃良性病变组 42 例及健康对照组 36 例进行血清肿瘤相关糖类抗原 CA72-4、CA19-9、癌胚抗原水平检测,采用酶联免疫吸附试验检测血清血小板源性生长因子-BB 水平,并计算上述 4 种指标联合检测在胃癌诊断中的敏感度、特异度、准确度和约登指数(YI)。**结果** 胃癌组 4 种肿瘤标志物水平均明显高于胃良性病变组及健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。各肿瘤标志物单项检测对胃癌诊断的敏感度、特异度、准确度和 YI 以 CA72-4 最高,4 项指标联合检测的敏感度、特异度、准确度和 YI 最高。**结论** 4 项指标分别检测对胃癌的诊断价值有限,4 种血清肿瘤标志物联合检测可明显提高胃癌诊断的敏感度、特异度和准确度。

【关键词】 胃肿瘤; CA-19-9 抗原; 血小板源性生长因子; 癌胚抗原; 肿瘤标记,生物学
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2235-03

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,发病率和病死率近年来仍居高不下^[1]。因其缺乏特异性较高的肿瘤标志物,单项检测的敏感性 & 特异性均难以满足临床对胃癌早期诊断、疗效及预后评估的要求。为此选择适当的肿瘤标志物联合检测来弥补单项检测的不足,可提高检测的敏感度、特异度及准确度,有益于临床早期诊断和判断病情^[2-3]。本文通过联合检测血清肿瘤相关糖类抗原 CA72-4、CA19-9、血小板源性生长因子-BB (PDGF-BB)和癌胚抗原(CEA)水平,探讨其在胃癌诊断中的

应用价值。
1 资料与方法
1.1 一般资料 (1)胃癌组 69 例,男 42 例,女 27 例,年龄 42~81 岁,平均 59 岁,均为本院确诊的胃癌住院患者。无论何种术式(根治手术、姑息手术、剖腹探查术)均送病理组织学检查并出具报告。同期收治胃病患者 42 例,男 22 例,女 20 例,包括胃炎、胃溃疡等,年龄 32~68 岁,平均 51 岁。所有患者均经临床和(或)病理学确诊。(2)健康对照组 36 例,男 20

△ 通讯作者, E-mail: syfgy@sina.com。

例,女 16 例,年龄 30~55 岁,平均 46 岁,均为本院健康体检合格者,无心、肝、肾等重要脏器疾患,肝、肾功能正常。

1.2 方法

1.2.1 血清 CA72-4、CA19-9 和 CEA 检测 采用罗氏电化学发光仪及其配套试剂,具体操作按说明书进行。

1.2.2 血清 PDGF-BB 检测 采用酶联免疫吸附试验,试剂盒购自上海森雄科技实业有限公司,操作步骤严格按照说明书进行,绘制标准曲线,求出标本中 PDGF-BB 的含量。

1.3 统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件对数据进行统计分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清肿瘤标志物检测结果 见表 1。

2.2 单项肿瘤标志物检测在胃癌诊断中的价值比较 见表 2。结果显示,单项检测时,4 种血清肿瘤标志物的特异度高,但敏感度较低,准确度和约登指数(youden index, YD)以 CA72-4 为最好。

2.3 肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断中的价值比较 见

表 3。多项联合检测时以 CA19-9+CA72-4 特异性最高,但 4 种肿瘤标志物联合检测效果最佳,敏感度为 95.7%,准确度为 93.9%,YI 为 0.75。

表 1 各组血清肿瘤标志物检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CA72-4 (U/mL)	CA19-9 (U/mL)	PDGF-BB (pg/mL)	CEA (ng/L)
胃癌组	69	33.6±20.2*	35.9±17.4*	368.1±59.3*	40.1±6.2*
胃良性病变组	42	4.9±2.1	16.7±10.5	22.6±6.7	2.1±1.4
健康对照组	36	4.5±1.9	15.1±7.2	20.7±6.3	1.9±1.6

注:与胃良性病变组和健康对照组比较,* $P < 0.01$ 。

表 2 单项肿瘤标志物检测在胃癌诊断中的价值比较

肿瘤标志物	敏感度[%(<i>n</i>)]	特异度[%(<i>n</i>)]	准确度[%(<i>n</i>)]	YI
CA72-4	44.9(31/69)	93.6(73/78)	80.3(118/147)	0.38
CA19-9	37.7(26/69)	92.3(72/78)	68.7(101/147)	0.30
PDGF-BB	40.6(28/69)	88.5(69/78)	66.7(98/147)	0.29
CEA	49.3(34/69)	82.1(64/78)	66.7(90/147)	0.31

表 3 肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断中的价值比较

肿瘤标志物组合	敏感度[%(<i>n</i>)]	特异度[%(<i>n</i>)]	准确度[%(<i>n</i>)]	YI
CA72-4+CA19-9	81.1(56/69)	84.5(66/78)	78.9(116/147)	0.66
CA72-4+CA19-9+PDGF-BB	89.9(62/69)	82.0(64/78)	88.4(130/147)	0.72
CA72-4+CA19-9+CEA	88.4(61/69)	80.8(63/78)	85.0(125/147)	0.69
CA72-4+CA19-9+PDGF-BB+CEA	95.7(66/69)	79.6(62/78)	93.9(138/147)	0.75

3 讨 论

肿瘤标志物是指从临床应用角度,在组织、血浆或其他体液中能够检测到的有关生化物质,这些物质达到一定水平就能提示某种肿瘤的存在^[4]。肿瘤的发生、发展是一个非常复杂的过程,其生物学特性呈现多态性,如同一种肿瘤患者体内可表达多种肿瘤标志物,并且在肿瘤发展的不同时期所表达的标志物可以有所不同,这些标志物绝大多数是非特异性的;另外,肿瘤标志物在不同患者体内质和量的变化很大,具有异质性,即不同肿瘤患者患同一种肿瘤时,表达的肿瘤标志物也可不相同。鉴于肿瘤的这一特性,对肿瘤的实验室诊断常需采用两种以上肿瘤标志物联合检测^[5]。

本研究中联合检测的 CA72-4、CA19-9、PDGF-BB 和 CEA 是 4 种重要的肿瘤标志物,被广泛应用于临床辅助诊断。CA72-4 是一种较新的肿瘤标志物,是一种高分子糖蛋白,是目前诊断胃癌的最佳肿瘤标志物之一,对胃癌具有较高的特异性,在其他胃肠道肿瘤、乳腺癌、肺癌、卵巢癌也有不同程度的检出率,在消化系统恶性肿瘤中有很好的应用价值^[6]。CA19-9 由 Koprowski 于 1979 年用结肠癌细胞株 SW2b 免疫 BALB/c 小鼠而得到,位于肿瘤细胞的细胞质和细胞膜上,主要由唾液糖脂和唾液糖蛋白组成,且沿腺腔分布,尤其在胃肠腺癌、胆管腺癌、乳腺癌和汗腺癌中呈高度表达,正常腺上皮含量极低。有文献报道 CA19-9 在消化道恶性肿瘤的诊断及预后评估中有极其重要的价值,可为鉴别诊断提供重要依据^[7]。

PDGF 是由多种细胞分泌的、具有促进细胞分裂增殖、细胞趋化以及血管收缩等生物效应的肽类生长因子。Folkman 等^[8]提出的肿瘤血管生成理论,揭示了恶性肿瘤的无限制侵袭性生长及其转移依赖于血管生成,肿瘤血管的形成反映着肿瘤的生长、浸润和转移能力,是决定肿瘤大小、转移、复发和预后的重要因素。抑制血管生成能显著抑制肿瘤的生长。PDGF-BB 通过诱导血管内皮生长因子的表达,促进血管内皮细胞的增殖,促进新生血管的形成和重构,为肿瘤的生长和转移提供

条件^[9]。CEA 作为较早的肿瘤标志物已被广泛应用,最初发现于成人结肠癌组织中,是一种结构复杂的可溶性糖蛋白。主要存在于胎儿胃肠道、肝脏和胰腺,出生后组织含量很低,消化道肿瘤患者血清 CEA 异常升高^[10]。

本研究结果表明,胃癌组血清 CA72-4、CA19-9、PDGF-BB 和 CEA 水平均明显高于胃良性病变组和健康对照组($P < 0.01$),提示这些血清肿瘤标志物对胃癌具有一定的诊断价值。单项肿瘤标志物检测在胃癌诊断中敏感性 CA72-4>CEA>CA19-9>PDGF-BB,以 CA72-4 的 YI 最高,这与国外文献报道一致^[11]。

单项检测时 4 种肿瘤标志物的敏感度、特异度、准确度及 YI 均不高;联合检测的敏感度、特异度、准确度和 YI 均明显升高,且 4 项指标联合检测较 3 项、2 项联合效果好,其敏感度为 95.7%,特异度为 79.6%,准确度为 93.9%,YI 为 0.75,结果最为理想。

综上所述,血清肿瘤标志物检测是一种简便、快速的检测手段,上述 4 种肿瘤标志物联合检测对胃癌的筛查和早期诊断、提高肿瘤的检出率和诊断的准确性具有重要临床价值。

参考文献

[1] 孙秀娣,牧人,周有尚,等.中国胃癌死亡率 20 年变化情况分析及其发展形势预测[J].中华肿瘤杂志,2004,26(1):4-8.

[2] 叶颖江,王杉,高志海,等.胃癌和大肠癌患者血清肿瘤标志物联合检测的临床意义[J].中华普通外科杂志,2006,21(4):272-274.

[3] 王勇,王雪萍,李荣,等.胃癌的肿瘤标志物检查价值[J].四川医学,2005,26(9):1020-1021.

[4] Rai AJ, Chan DW. Cancer proteomics: serum diagnostics for tumor marker discovery[J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1022:286-294.

[5] 付敏,付善书. 消化系统恶性肿瘤患者血清癌胚抗原和癌抗原-199 联合检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2006,27(9):861-862.

[6] Wu DH, Wu BY, Wang WH. Clinical value of Serum CA19-9 and CA72-4 for malignant tumors of different organ of eldly[J]. China J Mult Organ Dis Eldly,2003,2(1):56-58.

[7] Ziske C, Schlie C, Gorschlüter M, et al. Prognostic value of CA 19-9 levels in patients with inoperable adenocarcinoma of the pancreas treated with gemcitabine[J]. Br J Cancer,2003,89(8):1414-1417.

[8] Flokman J, Watson K, Ingber D, et al. Induction of angio-genesis during the transition from hyperplasia to neoplasia[J]. Nature,1989,339(6219):58-61.

[9] Matei D, Kelich S, Cao L, et al. PDGF BB induces VEGF secretion in ovarian cancer[J]. Cancer Biol Ther,2007,6(12):1951-1959.

[10] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社,2004:274-275.

[11] Kodama I, Koufuji K, Kawabata S, et al. The clinical efficacy of CA72-4 as serum marker for gastric cancer in comparison with CA19-9 and CEA[J]. Int Surg,1995,80(1):45-48.

(收稿日期:2011-04-09)

• 临床研究 •

2008~2010 年某院口服降血糖药物应用分析

宋登鹏¹, 张 洪^{1△}, 邓 方² (1. 武汉大学药学院, 武汉 430072; 2. 湖北省十堰市人民医院脊柱外科 442000)

【摘要】 目的 分析口服降糖药的应用情况和发展趋势,为临床合理用药提供参考。**方法** 根据武汉大学药学院药库计算机药品管理程序 2008~2010 年口服降血糖药物购入数量与金额记录,统计用药频度(DDDs)、用药金额、日用药金额(DDDe)。**结果** 口服降血糖药物用药金额和 DDDs 增长明显,DDDs 排序在前的是价廉和常用药物,其中二甲双胍、格列美脲用量大,疗效确切、安全、费用较低、用药方便及依从性好。**结论** 武汉大学药学院降血糖药物的应用基本合理,且新型降血糖药物已经被患者接受。

【关键词】 降血糖药; 药物利用; 费用; 药用; 投药,口服

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2237-03

糖尿病是一种多病因的代谢性疾病,其特点是慢性高血糖伴随因胰岛素分泌和(或)作用缺陷引起的糖、脂肪和蛋白质代谢紊乱。糖尿病分为 1 型和 2 型,在糖尿病患者中,2 型糖尿病所占比例约为 95%,已成为威胁人类健康的世界性公共卫生问题。目前国内外许多研究都已证实,只有严格控制血糖,才能降低糖尿病并发症的发病率^[1]。目前口服降血糖药的种类较多、发展较快,如何能选择到安全、有效、经济的药物,既让患者获得最佳的治疗效果,又能合理利用药物资源,是本文研究的目的。作者对十堰市人民医院 2008~2010 年口服降血糖药物的临床应用情况进行统计分析,为今后该类药物的合理应用提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源 分析所用原始数据来源于十堰市人民医院计算机中心药物信息管理系统 2008~2010 年全院口服降血糖药物出库记录,统计内容包括药物通用名、商品名、规格、剂型、数量及用药金额。运用 Microsoft Excel 对数据进行分类、汇总、排序。

1.2 方法 统计 2008~2010 年十堰市人民医院各种口服降血糖药物的用药金额与排序、用药频度与排序及日用药金额(DDDe)等。

1.3 药物限定日剂量(DDD) DDD 是指为达到主要治疗目的用于成人的药物平均日剂量。本文以《中国药典》2005 年版^[2]和《新编药物学》第 16 版规定的临床常用剂量为准,并结合临床用药习惯和药品说明书而定。同一药物如果剂型不同,则分别计算 DDD。

1.4 用药频度(DDDs) DDDs 是以限定日剂量为单位的全年某药品消耗量,用于动态比较及用药结构分析。DDDs 越大,说明该药的使用频度越大。DDDs=药品消耗总量/该药的 DDD。

1.5 DDDe DDDe 是指患者应用该药物的日均费用。DDDe=药品消耗总金额/该药的 DDDs。

2 结 果

2.1 2008~2010 年 3 年内本院 15 种口服降血糖药物 DDDs 排序及同比增长率 见表 1。

表 1 2008~2010 年口服降血糖药物 DDDs 排序及同比增减率

药物名称	2008 年 DDDs	排序	2009 年 DDDs	排序	同比增减率(%)	2010 年 DDDs	排序	同比增减率(%)
拜糖平(阿卡波糖片)	27 490	3	38 080	2	39	46 175	2	21
倍欣(伏格列波糖片)	4 360	7	1 520	12	-65	370	13	-76
达美康(格列齐特缓释片)	3 400	11	6 900	6	103	8 300	8	20
迪沙(格列吡嗪片)	4 000	9	6 600	7	65	14 333	5	117
天安(二甲双胍肠溶片)	32 080	2	31 040	3	-3	34 800	3	12
天堂(二甲双胍片)	10 000	5	1 760	11	-82	15 840	4	800
格华止(二甲双胍片)	3 413	10	14 920	4	337	6 667	10	-55

△ 通讯作者, E-mail:zhzx8888@163.com。