

性时相反应物检测等^[2]。虽然病原学诊断可提供确定的依据,但耗时较长,不能及时采取有针对性的治疗措施,因此常借助一些炎性反应标志物来早期判断、识别感染的存在。PCT 选择性地对细菌感染、真菌感染及寄生虫感染有反应,而对无菌性炎性反应和病毒感染无反应或仅有轻度反应^[3]。本研究结果显示,重症细菌感染组 PCT 水平明显高于非细菌感染组,且 PCT 在测定中具有较高的灵敏度和特异性,因此 PCT 的测定在鉴别细菌与非细菌感染中是有一定价值,对于重症细菌感染的诊断和及时指导临床正确使用抗菌药物治疗也是有意义的。CRP 是在某种病理情况下出现的由肝脏合成并分泌的一种急性时相反应蛋白,健康人群血清中 CRP 水平低于 10 mg/L,在细菌感染或机体受创伤后 6~12 h 其水平会成倍增加^[4]。本次实验结果显示,在重症细菌感染治疗前,CRP 水平较健康人群 CRP(<10 mg/L)正常水平明显增加,同时 CRP 测定的灵敏度高,这与戴佩佩等^[5]研究结论一致。此次实验结果也显示,非细菌感染组的 CRP 水平较正常水平也是升高的,且特异性较低,因此 CRP 在具有高灵敏度的同时,对于非细菌感染的诊断是缺乏特异性的,PCT 与 CRP 特异性比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

因此,PCT 和 CRP 的联合检测能够及时有效地诊断感染类型,指导临床合理正确对症治疗,提高感染性疾病的诊断水平,减小误诊率。本次实验结果显示,治疗后较治疗前 PCT、

CRP 水平均下降,由此证明治疗方案正确,这也初步显示 PCT 与 CRP 作为炎症指标,对疗效观察、预后判断也具有很高的临床价值。

参考文献

- [1] 苏卫东,徐克. 新生儿严重感染血清降钙素原监测的临床意义[J]. 临床医学,2006,26(4):66-67.
- [2] Zakyntinso SG, Papanikloaou S, Theodoridis T, et al. Sepsis severity is the major determinant of circulating tkrombopoietin levels in septic patients[J]. Citr Care Med, 2004,32(4):1004-1010.
- [3] 杨立顺,袁海生. 降钙素原与 C 反应蛋白联合检测在细菌感染诊断中的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011,15(4):56-57.
- [4] 冯亚群,胡祥华,梁亚勇. 联合检测降钙素原和超敏 C 反应蛋白对新生儿败血症早期诊断的临床价值[J]. 实用医学杂志,2010,26(9):1582-1584.
- [5] 戴佩佩,裘晓乐,徐克. 降钙素原与 C 反应蛋白联合检测在细菌感染中的应用[J]. 检验医学,2010,25(11):858-860.

(收稿日期:2013-06-13 修回日期:2013-08-20)

• 临床研究 •

高尔基体蛋白 73 作为原发性肝癌血清学标志物的临床研究^{*}

陈琳,曹亚丽,吴玉兰,罗文明,吴月平,邵建国[△](江苏省南通市第三人民医院检验科 226006)

【摘要】 目的 评估高尔基体蛋白 73(GP73)作为血清学标志物在原发性肝癌(PHC)诊断、病情评估及预后判断中的临床应用价值。方法 分别采用酶联免疫吸附试验和化学发光法定量检测 PHC 组血清 GP73 及甲胎蛋白(AFP)含量,以肝硬化组及健康体检组作为对照。Spearman 等级相关分析 GP73 与 AFP 间的相关性;Kaplan-Meier 法绘制生存曲线及 Cox 比例风险模型分析血清 GP73 与 PHC 患者术后生存期的关系。结果 PHC 组血清 GP73 水平显著增加,与肝硬化组及健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);PHC 患者血清 GP73 与 AFP 之间呈正相关($r=0.6567, P<0.01$)。病变累及大小大于 3 cm 的 PHC 患者血清 GP73 含量明显高于病变累及小于 3 cm 的患者,差异有统计学意义($P<0.05$);临床分期为Ⅲ~Ⅳ的患者血清 GP73 含量明显高于临床分期为Ⅰ~Ⅱ的患者,差异有统计学意义($P<0.05$);GP73 水平与 PHC 患者年龄、性别及病理分级等因素无关。生存曲线显示,手术后血清 GP73 $\leq 120 \mu\text{g/L}$ 的 PHC 患者其生存时间明显长于 GP73 $> 120 \mu\text{g/L}$ 的 PHC 患者,差异有统计学意义($P<0.01$);Cox 比例风险模型分析显示,血清 GP73 可用于判断 PHC 患者的不良预后,其相对风险度为 3.427,95% CI 为 1.380~8.509。结论 GP73 作为 PHC 新的血清学标志物,不仅对于 PHC 诊断,而且对 PHC 病情分析、术后风险评估及预后判断等具有重要临床价值。

【关键词】 原发性肝癌; 高尔基体蛋白 73; 肿瘤标志物; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.038 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)24-3327-03

作为临床常见的恶性肿瘤之一,原发性肝癌(PHC)的发病率逐年上升。由于临床上肝癌确诊多属中、晚期,且术后易复发及转移,预后较差,因此,PHC 的早期诊断至关重要。目前,临床 PHC 最常用的诊断手段是检测血清中甲胎蛋白(AFP)含量以及影像学检查。然而,多年来的实践证明,AFP 诊断 PHC 的敏感性和特异性仍不令人满意,各国学者一直没有停止寻找新的 PHC 血清诊断标志物。高尔基体蛋白 73(GP73)是近年来发现的值得期待的 PHC 血清标志物之

一^[1-4]。本研究通过检测 PHC 患者血清 GP73 水平,探讨 GP73 作为血清学标志物在 PHC 诊断、病情评估及预后判断中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2011 年 10 月本院住院的患者,PHC 组 51 例,均经临床、实验室、病理学确诊,其中男 38 例,女 13 例,平均年龄 52.7 岁。PHC 患者根据临床病理参数进行分组,年龄大于 50 岁者 29 例, ≤ 50 岁者有 22 例;病变

* 基金项目:江苏省南通市科技局资助项目(HS2011058)。△ 通讯作者,E-mail:orange303@tom.com。

累及大小大于或等于 3 cm 者 24 例, <3 cm 者有 27 例; 临床病理分级 I、II、III 级患者分别为 14、19、18 例; 临床病理分期 I~II 患者 31 例, III~IV 患者 20 例。51 例 PHC 患者有 39 例进行了外科切除手术, 患者均经知情同意, 术后经常规放、化疗, 定期随访。另选取肝硬化组为 35 例, 其中男 26 例, 女 9 例, 平均年龄 50.2 岁; 本院健康体检者 40 例, 其中男 22 例, 女 18 例, 平均年龄 49.5 岁, 均排除肝脏良、恶性疾病。

1.2 方法 抽取待检者清晨空腹静脉血 3 mL, 分离血清, -70 °C 保存, 待检。采用酶联免疫吸附试验定量检测 GP73, 试剂盒由北京热景生物技术有限公司提供, 严格按操作说明书进行, 每次试验均制作标准曲线; AFP 检测采用美国雅培 i2000 化学发光免疫分析仪及其配套试剂, 临床标本与 2 个批次的质控品同时上机检测, 严格室内质量控制。

1.3 统计学方法 采用 SPSS15.0 统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析及 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义; Spearman 等级相关分析 GP73 与 AFP 的相关性。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线以及 Cox 比例风险模型分析血清 GP73 与 PHC 患者术后生存期的关系。

2 结 果

2.1 3 组血清 GP73 含量检测及与 AFP 相关性 PHC 组患者血清 GP73 含量 (185.1 ± 62.9) $\mu\text{g/L}$, 明显高于肝硬化组 (69.8 ± 28.2) $\mu\text{g/L}$ 及健康对照组 (36.7 ± 13.3) $\mu\text{g/L}$, 差异也有统计学意义 ($P < 0.05$); 肝硬化组血清 GP73 含量明显高于健康对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 1。Spearman 等级相关分析发现, PHC 患者血清 GP73 及 AFP 呈正相关, 二者相关系数 ($r = 0.6567$, $P < 0.01$), 说明在 PHC 患者中血清 GP73 与 AFP 的变化趋势相似, 因此 GP73 与 AFP 一样, 可作为 PHC 诊断的血清学标志物。

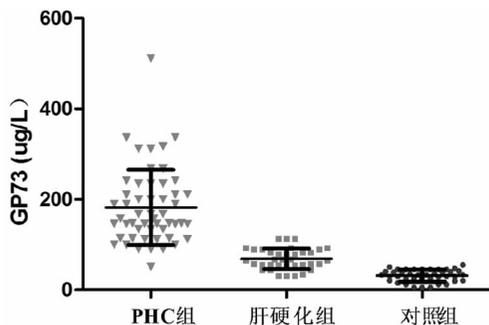


图 1 各组血清 GP73 含量散点图

2.2 PHC 组血清 GP73 含量与临床病理参数之间的关系 病变累及大小大于 3 cm 的 PHC 患者血清 GP73 含量明显高于病变累及小于 3 cm 的患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 临床分期为 III~IV 的 PHC 患者血清 GP73 含量明显高于临床分期为 I~II 的患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 血清 GP73 水平与 PHC 患者年龄、性别及病理分级等因素无关, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.3 血清 GP73 水平与 PHC 患者术后生存期之间的关系 51 例 PHC 患者有 39 例进行了外科手术, 并且进行了术后随访。以 120 $\mu\text{g/L}$ 作为血清 GP73 的参考限, 39 例术后患者有 21 例血清 GP73 > 120 $\mu\text{g/L}$; 有 18 例血清 GP73 ≤ 120 $\mu\text{g/L}$ 。Kaplan-Meier 生存曲线显示, 手术后血清 GP73 ≤ 120 $\mu\text{g/L}$ 的 PHC 患者, 其生存时间明显长于 GP73 > 120 $\mu\text{g/L}$ 的 PHC 患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见图 2; Cox 比例风险模型分析显示血清 GP73 可用于判断 PHC 患者的不良预后, 其相

对风险度为 3.427, 95% CI 为 1.380~8.509。

表 1 各临床病理参数与 PHC 患者血清 GP73 水平之间的关系

临床参数	n	GP73($\mu\text{g/L}$)	t/F	P	
性别	男	38	192.8 \pm 43.7	1.456	> 0.05
	女	13	173.5 \pm 32.6		
年龄(岁)	> 50	29	188.2 \pm 55.1	0.492	> 0.05
	≤ 50	22	180.9 \pm 48.7		
病变累及大小(cm)	≥ 3	24	216.4 \pm 43.2	5.202	< 0.05
	< 3	27	158.2 \pm 36.7		
病理分级	I级	14	174.6 \pm 45.5	0.608	> 0.05
	II级	19	186.1 \pm 42.9		
	III级	18	192.3 \pm 47.6		
临床分期	I~II期	31	147.9 \pm 40.8	6.518	< 0.05
	III~IV期	20	223.1 \pm 39.3		

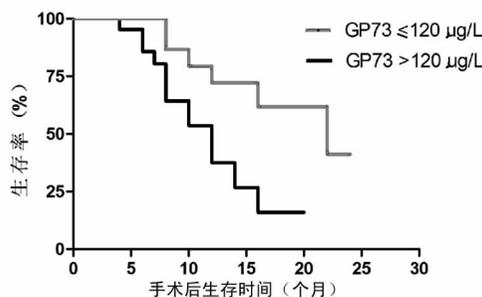


图 2 GP73 水平与 PHC 患者生存期关系

3 讨 论

目前, 临床上 PHC 的诊断主要是应用血清肿瘤标志物结合影像学的方法, AFP 虽已得到广泛应用, 但其敏感性和特异性仍不甚令人满意, GP73 是近年来新发现的 PHC 特异性标志物^[5-8]。GP73 是存在于高尔基体的一种 II 型跨膜蛋白, 通过一个膜生成结构域锚定在顺面高尔基体膜上。在正常的人体肝组织中, GP73 主要由胆管上皮细胞表达, 而肝细胞表达很少甚至不表达; 在 PHC 患者中 GP73 却表达异常活跃。研究表明, GP73 可从高尔基体顺面膜囊上循环出来并到达胞内体以及细胞表面, 是致使肝癌患者血清 GP73 异常增加的主要原因^[9]。

本研究结果显示, PHC 患者血清 GP73 含量为 (185.1 ± 62.9) $\mu\text{g/L}$, 明显高于肝硬化组 (69.8 ± 28.2) $\mu\text{g/L}$ 及健康对照组 (36.7 ± 13.3) $\mu\text{g/L}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Spearman 等级相关分析发现, PHC 患者 GP73 与 AFP 含量呈正相关 ($r = 0.6567$, $P < 0.01$)。提示在 PHC 患者中血清 GP73 具有与 AFP 相似的变化趋势, 说明血清 GP73 对 PHC 诊断具有潜在重要的临床价值。

本研究探讨了 PHC 组血清 GP73 含量与临床病理参数之间的关系, 结果显示, 病变累及大小大于或等于 3 cm 的 PHC 患者血清 GP73 含量明显高于病变累及小于 3 cm 的患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 临床分期为 III~IV 的 PHC 患者血清 GP73 含量明显高于临床分期为 I~II 的患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 血清 GP73 水平与 PHC 患者年龄、性别及病理分级等因素无关 ($P > 0.05$)。提示血清 GP73 水平对于 PHC 病情分析、恶性程度判断等都具有重要临床价值。

另外, 本研究还探讨了血清 GP73 水平与 PHC 患者术后生存期之间的关系, 生存曲线显示, 手术后血清 GP73 ≤ 120

μg/L 的 PHC 患者,其生存时间明显长于 GP73>120 μg/L 的 PHC 患者,差异有统计学意义($P<0.01$);Cox 比例风险模型分析显示,血清 GP73 可用于判断 PHC 患者的不良预后,其相对风险度为 3.427,95% CI 为 1.380~8.509。提示血清 GP73 水平对于 PHC 患者的术后风险评估及预后判断有十分重要的价值。

GP73 作为新的肝癌诊断血清标志物,虽然需要更深入的实验室研究和临床试验来确立其所能扮演的角色,但其已经显示了潜在巨大的临床价值,为 PHC 的诊断和治疗开辟了新的思路,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Ba MC, Long H, Tang YQ, et al. GP73 expression and its significance in the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a review[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2012, 5(9): 874-881.
 [2] Ozkan H, Erdal H, Tutkak H, et al. Diagnostic and prognostic validity of Golgi protein 73 in hepatocellular carcinoma[J]. Digestion, 2011, 83(1-2): 83-88.
 [3] 石玉玲, 曾兰兰, 李林海, 等. 高尔基体蛋白 73 及其基因检测对原发性肝癌诊断的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6): 507-512.
 [4] Mao Y, Yang H, Xu H, et al. Golgi protein 73(GOLPH2)

is a valuable serum marker for hepatocellular carcinoma [J]. Gut, 2010, 59(12): 1687-1693.
 [5] 张光辉, 梁丽萍, 李忠信, 等. 高尔基体蛋白 73 联合甲胎蛋白对肝细胞性肝癌早期诊断和复发监测的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(2): 80-82.
 [6] 范公忍, 李树玲, 胡学玲, 等. 血清 GP73 检测在原发性肝癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(21): 2656-2658.
 [7] 王然, 王晓东, 李凤焕, 等. 高尔基体蛋白 GP73 在肝癌诊断中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(13): 1572-1573.
 [8] Zhou Y, Yin X, Ying J, et al. Golgi protein 73 versus alpha-fetoprotein as a biomarker for hepatocellular carcinoma: a diagnostic meta-analysis[J]. BMC Cancer, 2012, 16(1): 12-17.
 [9] Yamamoto K, Imamura H, Matsuyama Y, et al. AFP, AFP-L3, DCP, and GP73 as markers for monitoring treatment response and recurrence and as surrogate markers of clinicopathological variables of HCC [J]. J Gastroenterol, 2010, 45(12): 1272-1282.

(收稿日期: 2013-05-17 修回日期: 2013-08-19)

• 临床研究 •

福辛普利联合缬沙坦治疗 IgA 肾病 124 例临床观察

靳兰凤¹, 张欣鑫¹, 王傲然² (1. 吉林省通化市第三人民医院 134000; 2. 吉林省通化市人民医院 134000)

【摘要】 目的 观察福辛普利联合缬沙坦治疗 IgA 肾病的临床效果。方法 选择 2011 年 1 月至 2012 年 1 月在通化市第三人民医院治疗的 124 例 IgA 肾病患者, 随机分为观察组与对照组, 每组 62 例。对照组给予福辛普利口服治疗, 观察组在对照组的基础上给予缬沙坦口服治疗, 两组患者均持续治疗 2 周, 对比两组患者的治疗效果及不良反应。结果 治疗结束后, 观察组显效 34 例, 有效 26 例, 总有效率 96.7%, 对照组显效 25 例, 有效 22 例, 总有效率 75.8%, 两组差异有统计学意义($P<0.05$), 两组患者的不良反应发生情况差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 福辛普利联合缬沙坦治疗 IgA 肾病, 能有效延缓肾脏功能衰竭进程, 减少尿液中蛋白质含量, 耐受性、安全性良好, 值得临床推广使用。

【关键词】 福辛普利; 缬沙坦; IgA 肾病; 临床观察

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.039 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)24-3329-02

IgA 肾病是一种临床上常见的原发性肾小球疾病, 主要特征为肾小球系膜区的 IgA 免疫复合物出现沉淀。2011 年 1 月至 2012 年 1 月, 本院对部分住院 IgA 肾病患者给予福辛普利联合缬沙坦治疗, 取得了良好的治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2012 年 1 月在通化市第三人民医院治疗的 124 例 IgA 肾病患者作为研究对象, 男 68 例, 女 56 例, 年龄 16~64 岁, 平均(39.5±14.6)岁, 病程 6 个月至 8 年, 平均(3.5±1.2)年。所有患者均经免疫荧光检测证实, 肾活检标本系膜区有 IgA 或以 IgA 为主的颗粒或沉积, 并排除过敏性紫癜、肝硬化、系统性红斑狼疮等引起的继发性 IgA 肾病。将 124 例患者随机分为观察组与对照组, 每组 62 例, 两组患者临床资料完整, 年龄、性别、病情、病程等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组: 福辛普利晨服, 10 毫克/次, 1 次/天; 观察组: 福辛普利口服, 10 毫克/次, 1 次/天, 缬沙坦分散片晨

服, 80 毫克/次, 1 次/天。治疗 2 周后, 若患者血压仍然高于 140/90 mm Hg, 则所有药物剂量加倍, 治疗 6 个月后统计临床治疗效果。

1.3 治疗评价标准 分为显效、有效和无效。显效: 所有临床症状消失, 24 h 尿液中蛋白质定量检测正常, 肾脏功能恢复正常; 有效: 临床症状明显减轻, 24 h 尿液蛋白质检测显示蛋白质含量较治疗前降低超过 50%, 肾脏功能恢复正常; 无效: 临床症状明显变化甚至加重。

1.4 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析处理, 计数资料以百分率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 见表 1。由表 1 可见, 两组总有效率差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 不良反应发生情况 治疗过程中观察组出现不良反应 5 例, 其中头晕 1 例, 头疼 2 例, 干咳 2 例, 不良反应发生率为