

[7] Bianco-Miotto T, Hussey JD, Day KT, et al. DNA Methylation of the ABO promoter underlies loss of ABO allelic expression in a significant proportion of leukemic patients [J]. PLoS One, 2009, 4(3): e4788-e4791.

[8] Gao S, Worm J, Guldborg P, et al. Genetic and epigenetic alterations of the blood group ABO gene in oral squamous cell carcinoma [J]. Int J Cancer, 2004, 109(8): 230-237.

[9] 董长征, 李丽, 王秀明, 等. O 型献血者缺乏抗-B 抗体 1 例 [J]. 临床输血与检验, 2003, 5(3): 218-219.

[10] 胡丽华. 临床输血学检验 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 61-62.

(收稿日期: 2013-06-10 修回日期: 2013-08-18)

• 临床研究 •

# 人附睾蛋白 4 与 CA125 联合检测在卵巢癌中的诊断价值\*

霍怡杉, 黄艳春<sup>△</sup>, 王 飞(新疆医科大学附属肿瘤医院检验科, 乌鲁木齐 830000)

**【摘要】 目的** 探讨血清人附睾蛋白 4(HE4)与 CA125 在卵巢癌妇女中的诊断价值。**方法** 采用电化学发光法检测 184 例卵巢癌患者血清标本 HE4 和 CA125, 以 132 例卵巢良性疾病和 57 例健康体检者作为对照组。**结果** (1)HE4 检测水平在绝经前后均为卵巢癌组高于健康对照组和良性疾病组( $P < 0.05$ ), 但健康对照组与良性疾病组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。而 CA125 的检测水平在三组的比较中差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。(2)单独检测 CA125 的阳性率为 79.35%, HE4 的阳性率为 67.39%, 而两者联合检测阳性率高达 92.39%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(3)Fisher 判别分析表明对卵巢癌绝经前组与绝经后组联合检测 HE4 与 CA125 一致性较高, 正确率分别为绝经前组 78.82%(67/85), 绝经后组 79.80%(79/99)。**结论** CA125 对卵巢良恶性疾病的区分不如 HE4 好, 联合检测血清 HE4 与 CA125 对卵巢癌的诊断价值更高。

**【关键词】** 卵巢癌; 人附睾蛋白 4; CA125

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.01.030 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)01-0068-03

卵巢癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤。由于它的早期临床症状不明显并且缺乏有效的早期诊断方法, 因此具有发现晚、预后差等特点。在全世界大概每年有 190 000 例新增的病例, 而且每年有 114 000 例患者死亡<sup>[1]</sup>。在中国其发病率也在逐渐升高, 是影响女性健康的主要疾病之一。因此对卵巢癌的早期诊断显得尤为重要。多年来, 肿瘤标志物 CA125 被广泛用于卵巢癌的筛查、诊断、治疗和预后, 但它在胰腺癌、乳腺癌、膀胱癌、肝癌、肺癌及月经、妊娠时也可升高, 使得其假阳性率变高<sup>[2]</sup>。而且仅有 40%~50% 的 I~II 期卵巢癌患者中 CA125 水平升高, 并在许多良性疾如子宫内膜异位症、炎症中也会升高<sup>[3]</sup>。2003 年 Hellstrom 等<sup>[4]</sup>研究发现, 人附睾蛋白 4(HE4)比 CA125 特异性更高, 对卵巢癌的早期筛查优于 CA125。目前, 国内也有报道指出将二者联合检测可以提高卵巢癌的诊断能力<sup>[5]</sup>。本研究共收集 184 例卵巢癌标本, 并以 132 例卵巢良性疾病和 57 例健康体检者作为对照组对三组的 HE4 与 CA125 进行比较, 进一步探讨其在卵巢癌患者中的诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 2 月至 2013 年 3 月初次在新疆医科大学附属肿瘤医院就诊的卵巢肿瘤患者血清, 经术后病理确诊分为卵巢良性疾病组 132 例, 其中绝经前 64 例, 绝经后 68 例, 年龄 22~84 岁, 平均 53 岁; 卵巢癌组 184 例, 其中绝经前 85 例, 绝经后 99 例, 年龄 18~77 岁, 平均 47 岁。另选无恶性病史、无急慢性感染、无急性与慢性肾病、无肝胆疾病和无任何外部疾病征兆的健康体检者 57 例作为健康对照组, 其中绝经前 31 例, 绝经后 26 例, 年龄 21~73 岁, 平均 45 岁。

**1.2 方法** 所有对象于清晨空腹采集静脉血 2 mL, 病例组为临床治疗前采集的标本, 并且无溶血、黄疸及脂血。室温下静置 20 min, 3 000 r/min, 6 min 离心后分离血清置于 -80 ℃ 冰箱保存。采用雅培 I2000 微粒子发光法测定 HE4 与 CA125, 严格按照仪器操作程序检测, 使用原厂配套的定标液及试剂。HE4 参考值: 绝经前 HE4 ≤ 70 pmol/L, 绝经后 HE4 ≤ 140 pmol/L; CA125 参考值: 0~35 U/mL。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析。定量资料符合正态分布用  $\bar{x} \pm s$  对资料进行描述, 采用单因素方差分析比较各组差异, 计数资料用  $\chi^2$  检验, 并用 Fisher 的线性判别函数进行判别分析。均以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 健康对照组、卵巢良性疾病组和卵巢癌组绝经前与绝经后 HE4 及 CA125 水平的比较** HE4 检测水平在绝经前后均为卵巢癌组高于健康对照组和良性疾病组( $P < 0.05$ ), 但健康对照组与良性疾病组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。CA125 水平在绝经前后卵巢癌组高于健康对照组和良性疾病组, 各组之间比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 卵巢癌组 CA125、HE4 及 CA125 与 HE4 联合检测阳性率的比较** 根据厂家设定的参考值, 高于参考值上限即为阳性, 两者联合检测时以任一指标大于参考值视为阳性。CA125 阳性率为 79.35% 明显高于 HE4 的阳性率 67.39%, 但 CA125 与 HE4 共同检测时阳性率可高达 92.39%, 结果差异均具有统计学意义( $\chi^2 = 35.575, P < 0.05$ )。见表 2。

\* 基金项目: 新疆医科大学科研创新基金(xjc201272)。 △ 通讯作者, E-mail: huangyanchun0619@sohu.com。

表 1 各组患者绝经前后 HE4 和 CA125 水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	绝经前		绝经后			
		n	CA125(U/mL)	HE4(pmol/L)	n	CA125(U/mL)	HE4(pmol/L)
健康对照组	57	31	15.67±8.25	38.07±8.61	26	13.14±8.81	37.45±12.22
良性疾病组	132	64	47.33±59.84	35.43±10.98*	68	29.95±21.48	36.53±9.44*
卵巢癌组	184	85	639.54±876.59	278.42±372.40	99	855.66±1 016.28	370.72±532.11
F			22.81	19.966		31.529	18.599
P			<0.05	<0.05		<0.05	<0.05

注:与健康对照组,\*P>0.05。

表 2 CA125、HE4 及两者联合检测阳性率的比较

指标	阳性	阴性	阳性率(%)
CA125	146	38	79.35*
HE4	124	60	67.39 $\Delta$
CA125+HE4	170	14	92.39 $\#$

注:与 HE4 比较,\* $\chi^2 = 6.731, P < 0.05$ ;与 CA125+HE4 比较, $\Delta, \chi^2 = 35.79, P < 0.05$ ;与 CA125 比较, $\#, \chi^2 = 12.90, P < 0.05$ 。

**2.3 HE4 与 CA125 联合检测在绝经前后卵巢良恶性疾病中的判别分析** 利用两种肿瘤标志物对卵巢良恶性疾病中绝经前与绝经后组进行判别分析,得到的 Fisher 线性判别函数分别是(1)绝经前:良性 =  $0.000\ 02 \times CA125 + 0.001HE4 - 0.854$ ;恶性 =  $0.005 \times HE4 - 1.642$ 。(2)绝经后:良性 =  $0.000\ 08 \times CA125 - 0.896$ ;恶性 =  $0.001 \times CA125 + 0.003 \times HE4 - 1.498$ 。对现有资料进行判别的结果:在绝经前后中良性疾病组均被判别为良性准确率为 100.00%,而对于绝经前组有 18 例恶性被判别为良性准确率为 78.82%,绝经后组有 20 例恶性被判别为良性准确率为 79.80%,说明联合检测 HE4 和 CA125 卵巢癌在绝经前后有较好的一致性,并且对诊断卵巢癌具有更高的价值。

### 3 讨 论

卵巢癌是威胁女性生命的主要肿瘤,50~60 岁妇女好发上皮性肿瘤,30 岁以下女性则以生殖细胞肿瘤较为常见。由于卵巢癌发病隐匿,不能被及时诊断,发现时大多数患者已成晚期。肿瘤标志物的检测不但创伤小、方便简单并且可以弥补早期超声检查因病灶小、主观性强而漏诊的缺点。

糖类抗原 CA125 是目前广泛应用于卵巢癌诊治的肿瘤标志物,对卵巢癌的辅助诊断、治疗效果评价及预后监测都得到了公认。虽然它在卵巢癌的发生、发展中升高,但仅仅在不到 50% 的早期患者中升高,并且在其他癌症如乳腺癌、肺癌及消化道的肿瘤甚至是妇科良性疾病中也会有一定程度的升高。这使得 CA125 不具有较高的特异性,限制了它在临床中的应用<sup>[6]</sup>。因此,人们迫切需要寻找新的肿瘤标志物,以弥补 CA125 诊断准确性的不足,提高卵巢癌的术前诊断准确性。初步研究显示,HE4 对卵巢癌的诊断价值高于 CA125<sup>[7]</sup>。HE4(又名 WFDC2),最早由 Kirchhoff 等<sup>[8]</sup>首先将其基因的 cDNA 从附睾上皮的远端分离出来,Hood 等通过运用 cDNA array 杂交技术分析发现了 HE4 在卵巢癌组织内高表达,但是在癌旁组织不表达<sup>[9]</sup>。也有研究证明,HE4 在卵巢癌组织内高表达,而正常卵巢组织不表达<sup>[10]</sup>。近年来也发现 HE4 在其他癌组织中不表达,如肺癌、肝癌、肾癌等。所以作为一种新的

肿瘤标志物 HE4 有助于卵巢癌的早期诊断和鉴别。

本研究为探讨血清 HE4 与 CA125 在卵巢癌妇女中的诊断价值,对 187 例卵巢癌患者 CA125 和 HE4 水平进行检测,并同时检测卵巢良性疾病组和健康对照组的这两项指标,分为绝经前组与绝经后组。由于这两项指标都使用雅培公司的微粒子发光仪,用化学发光法测得,使结果更具有可比性。研究显示,HE4 检测水平在绝经前患者与绝经后患者中卵巢癌组高于与卵巢良性疾病组和健康对照组,健康对照组与卵巢良性疾病组无差异,而 CA125 的检测水平在三组的比较中均有差异,说明在卵巢良恶性疾病的鉴别中 HE4 更有意义,CA125 则可以用于卵巢良性病的筛查。在各组阳性率的比较中单独检测 CA125 的阳性率高于单独检测 HE4,但两者联合检测的阳性率最高,达到了 92.39%。通过判别分析得到的结果显示卵巢癌绝经前组与绝经后组联合检测 HE4 与 CA125 一致性较高,并且卵巢良性疾病组均被判别为良性,进一步说明将两者联合检测可以有效区别卵巢癌患者和非卵巢癌患者,从而提高诊断能力。

### 参考文献

- [1] Drapkin R,Hecht JL. The origins of ovarian cancer: hurdles and progress[J]. Women Oncol Rev,2002,2(2):261-268.
- [2] 范玉平,陶国华.联合检测 HE4 和 CA125 对卵巢癌早期评估的价值[J]. 标记免疫分析与临床,2010,17(6):368-371.
- [3] Moore RG,Mmeekin DS,Brown AK,et al. A novel multiplexed bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass [J]. Gynecol Oncol,2009,112(1):40-46.
- [4] Hellstrom I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4(WFDC2)Protein is a Biomarker for ovarian carcinoma[J]. Cancer Res,2003,63(13):3695-3700.
- [5] 董丽,昌晓红,叶雪,等.血清人附睾分泌蛋白 4 和 CA125 水平检测在卵巢恶性肿瘤中的诊断价值[J]. 中华妇产科杂志,2008,43(12):931-936.
- [6] Best RC Jr,Badgwell D,Lu Z,et al. New tumor markers CA125 and beyond[J]. Int J Gynecol Cancer,2005,15(3):274-281.
- [7] 陈观娣,李志刚,钱德英,等.人附睾分泌蛋白在盆腔肿瘤中的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2010,26(15):2774-2776.

[8] Kirchhoff C, Habben I, Ivell R, et al. A major human epidermal-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors[J]. Biol Reprod, 1991, 45(2):350-357.

[9] Schummer M, Ng WV, Bumgarner RE, et al. Comparative hybridization of an array of 21500 ovarian cDNA for the discovery of genes over expressed in ovarian carcinomas

[J]. Gene, 1999, 228(2):375-385.

[10] Galgano MT, Hampton GM, Frierson HF Jr. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues[J]. Mod Pathol, 2006, 19(6):847-853.

(收稿日期:2013-06-11 修回日期:2013-08-23)

• 临床研究 •

# 瑰及乳膏治疗压疮的疗效观察\*

马 俐<sup>1</sup>, 滕敬华<sup>1</sup>, 程红霞<sup>1</sup>, 王俊杰<sup>2△</sup> (湖北医药学院附属太和医院:1. 消化内科;2. 中心手术室, 湖北十堰 442000)

**【摘要】 目的** 观察瑰及乳膏治疗 I、II 期压疮的临床疗效。**方法** 将 82 例入院时带入 I、II 期压疮的患者采用瑰及乳膏局部外敷。**结果** 瑰及乳膏治疗对 I 期压疮的有效率为 93.9%, 对浅 II 期压疮的有效率为 84.6%。**结论** 瑰及乳膏可用于治疗 I、II 期压疮。

**【关键词】** 瑰及乳膏; 压疮; 护理

**DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.01.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)01-0070-02**

长期卧床患者由于体力极度虚弱或感觉运动功能丧失,加之护理不当,致使位于体表骨隆突和床褥之间的皮肤组织甚至肌肉,因持续受压,局部缺氧,血管栓塞,组织坏死腐脱而形成溃疡。目前,压疮对人体引起损害的病症,尚无特效疗法。压疮不仅增加患者的痛苦和经济负担,而且影响疾病的康复,国内外均将压疮的发生率作为评价护理质量的指标之一。因此,防治压疮,保障患者安全,是护理工作的一个重要环节。本院于 2011 年 10 月起采用自制中药瑰及乳膏治疗 I、II 期压疮患者,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 自 2011 年 10 月至 2013 年 2 月在本院内科住院的患者中选取患有压疮的患者(均为院外带入),按照压疮分期标准<sup>[1]</sup>、纳入标准和排除标准筛选出 I~II 期压疮患者共 82 例,其中男 42 例,女 40 例;年龄 46~78 岁。I 期压疮 49 处,浅 II 期压疮 78 处;压疮发生部位:骶尾部 39 处、髌部 37 处、肩胛骨 14 处、四肢 15 处、外踝 9 处、足跟部 9 处,其他 4 处;面积 0.5~12 cm<sup>2</sup>;II 期压疮表面未见坏死组织。

## 1.2 药物配制

**1.2.1 处方** 油相:霍霍巴油 100 g,乳化硅油 200 g,甘油 120 g,氮酮 5 g;主药:当归提取液 20 g,白芨胶 30 g,碳酸二辛酯 10 g,香精 2.5 g;水相:十二烷基硫酸钠 2.5 g,羟苯乙酯 1 g,水 509 g,共制 1 000 g。

**1.2.2 制备** 称取油相物质,置水浴中加热融化,保温 80℃;称取水相物质,加 80~90℃热水适量,搅拌溶解,待水相完全溶解后缓缓加入油相,边加边搅拌,在 80~90℃温度条件下充分乳化(200 r/min, t=15 min),至温度降至 50℃左右时,缓缓加入主药,继续搅拌(150 r/min, t=10 min)至室温时呈均匀膏状,即得。

**1.3 方法** 对 I 期压疮采用瑰及乳膏外敷,以指腹局部环形按摩,手法宜轻柔,每天 3 次,每次 2 min。对浅 II 期压疮疮面先用生理盐水冲洗后,用瑰及乳膏均匀涂敷于受压皮肤表面约

1 mm 厚,涂敷范围超过受压面边缘 0.5 cm,外敷无菌纱布,胶布固定,每日 3 次。所有患者均避免疮面受压,并定时更换体位。入院时即开始用药,用药时间为 6~20 d。在治疗压疮的同时,根据患者的情况增加蛋白质的摄入以促进压疮的愈合。

**1.4 效果观察** 每天用药前对患者的皮肤及疮面进行评估、记录,并观察下列指标。I 期压疮:观察局部皮肤红肿热痛症状、压疮面积、有无水泡;II 期压疮:观察疮面大小、深度、色泽、表面有无结痂、渗出、脓腐,以及肉芽组织生长情况。

**1.5 疗效评定** I 期压疮:显效为局部皮肤红肿热痛症状消失,压疮面积明显缩小或局部皮肤恢复正常;有效为局部皮肤红肿热痛症状消失或压疮面积较之前缩小;无效为局部皮肤红肿热痛症状无改善或向 II、III 期进展,压疮面积较之前无变化或扩大。II 期压疮:显效为疮面干燥无分泌物,溃疡明显缩小 75%,有肉芽组织生长良好;有效为疮面渗出物减少,疮面缩小 25%,肉芽组织正在生长;无效为疮面渗出物未减少,溃疡面无变化或扩大。

## 2 结果

**2.1 瑰及乳膏治疗 I 期压疮的效果** 见表 1。

表 1 瑰及乳膏治疗 I 期压疮的效果(n)

部位	n	显效	有效	无效	有效率(%)
骶尾部	15	8	6	1	93.3
髌部	14	8	5	1	92.8
肩胛骨	5	3	1	1	80.0
四肢	7	7	0	0	100.0
外踝	3	3	0	0	100.0
足跟	4	4	0	0	100.0
其他	1	1	0	0	100.0
合计	49	34	12	3	93.9

\* 基金项目:湖北省教育厅基金支持项目(B20122418)。 △ 通讯作者, E-mail:15872751885@163.com。