

联合检测粪便血红蛋白和转铁蛋白在肠癌疾病防治中的应用*

娄国平, 李显东, 张昭勇(湖北医药学院附属太和医院检验部, 湖北十堰 442000)

【摘要】 目的 探讨联合检测粪便血红蛋白和转铁蛋白在社区肠癌疾病防治中的应用价值。**方法** 选择 2011 年 8 月至 2013 年 12 月在湖北医药学院附属太和医院进行肠癌筛查的大肠癌高危人群 120 例, 其中大肠癌 20 例, 癌前病变 40 例, 大肠息肉 60 例, 都进行粪便血红蛋白和转铁蛋白检测与化学法检测。**结果** 粪便血红蛋白和转铁蛋白检测大肠癌、癌前病变、大肠息肉阳性率分别为 100.0%、92.5% 和 90.0%, 化学法检测阳性率分别为 100.0%、77.5% 和 73.3%, 结果显示, 粪便血红蛋白和转铁蛋白检测大肠息肉与癌前病变阳性率都明显高于化学法, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。粪便血红蛋白和转铁蛋白诊断大肠癌和癌前病变的敏感度与特异度都明显高于化学法, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。粪便血红蛋白和转铁蛋白诊断大肠癌和癌前病变的阳性似然比和优势比都明显高于化学法, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 联合检测粪便血红蛋白和转铁蛋白在社区肠癌疾病防治中的应用具有很高的检出率、敏感度与特异度和阳性似然比, 适合于肠癌的筛查, 值得推广应用。

【关键词】 粪便血红蛋白; 转铁蛋白; 大肠癌; 癌前病变; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.09.006 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)09-1193-03

Application of combined detection of fecal hemoglobin and transferrin in prevention and treatment of intestinal cancer disease* LOU Guo-ping, LI Xian-dong, ZHANG Shao-yong (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Taihe Hospital, Hubei College of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the application value of the combined detection of fecal hemoglobin and transferrin in the prevention and treatment of intestinal cancer disease in the community. **Methods** 120 cases of colorectal cancer high-risk in our hospital from August 2011 to December 2013 were selected, including 20 cases of colorectal cancer, 40 cases of precancerous lesions and 60 cases of colorectal polyps. All cases were performed the detection of fecal hemoglobin and transferrin and the chemical assay was performed. **Results** The positive rates of fecal hemoglobin and transferrin detection for colorectal cancer, precancerous lesions and polyps were 100.0%, 92.5% and 90.0% respectively, which by the chemical assay were 100.0%, 77.5% and 73.3% respectively, the results indicated that positive rates of the detection of fecal hemoglobin and transferrin for colorectal polyps and precancerous lesions were significantly higher than those of the chemical method, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of fecal hemoglobin and transferrin detection for diagnosing colorectal cancer and precancerous lesions were significantly higher than those of the chemical method, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). And the likelihood ratio and odds ratios of fecal hemoglobin and transferrin detection for diagnosing colorectal cancer and precancerous lesions were also significantly higher than those of the chemical method, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of the combined detection of fecal hemoglobin and transferrin has very high detection rate, sensitivity, specificity and positive likelihood ratio in the prevention and treatment of intestinal cancer disease in the community, which is suitable for colorectal cancer screening and deserves to be promoted and applied.

【Key words】 fecal hemoglobin; transferrin; colorectal cancer; precancerous lesions; diagnosis

大肠癌包括结肠癌和直肠癌, 近年来我国大肠癌发病率呈逐年上升趋势, 当前在我国社区中的发病率比较高, 病死率也在逐年增加^[1]。目前研究认为, 大肠癌大部分是由息肉进展而来, 尤其是腺瘤样息肉^[2-3]。比如在息肉及大肠癌早期阶段, 患者往往没有任何可见的临床表现, 为此在医院确诊时多为癌症中、晚期, 导致严重的预后结果, 也使得很多患者因肿瘤已发生转移而失去最佳治疗机会。不过有研究显示, 从腺瘤样息肉进展到早期浸润癌的时间大约为 10 年, 为此进行早期诊断可进行手术切除, 可以达到完全治愈的效果, 预防进一步癌变发生^[4-5]。粪便隐血试验作为一种经济、无创而又简便的筛查社区肠内疾病, 其诊断敏感性高, 粪便血红蛋白和转铁蛋白的检

测不受饮食和药物的影响, 检测稳定性比较高。不过也有学者认为, 粪便中血红蛋白不稳定, 容易被肠道中的细菌降解而呈假阴性结果, 而且免疫法不能检测没有出血的大肠病变^[6-7]。因此提高社区肠癌的早期诊断率, 做到早期发现、早期治疗, 是提高生存率、改善预后的关键。本文具体探讨了联合检测粪便血红蛋白和转铁蛋白在社区肠癌疾病防治中的应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 8 月到 2013 年 12 月在本医院进行肠癌筛查的大肠癌高危人群 120 例, 纳入标准: 一级亲属中有大肠癌病史; 患者有癌症或肠道腺瘤史; 临床表现为慢性便

* 基金项目: 湖北省自然科学基金(2012FFB0190)。

作者简介: 娄国平, 男, 本科, 主管技师, 主要从事临床生物化学检验。

秘、慢性腹泻、黏液血便；无精神创伤史；年龄 14~80 岁；适应本文相关诊治方法；知情同意；无其他系统或器官恶性肿瘤。根据病理学证实为大肠癌（均经病理证实为腺癌）20 例，其中高、中、低分化类型分别为 12、6、2 例，Dukes 分期中 A、B、C 期分别为 10、6、4 例；癌前病变 40 例；大肠息肉 60 例。不同病变患者性别、年龄、体质量指数等基础资料对比差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 1。

表 1 不同病变患者基础资料对比

组别	<i>n</i>	男/女	年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	体质量指数($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)
大肠癌	20	11/9	64.43±2.33	21.76±6.44
癌前病变	40	21/19	63.98±5.33	22.10±7.16
大肠息肉	60	31/29	64.00±6.21	21.34±5.40
<i>F</i>		0.067	0.433	0.322

1.2 粪便血红蛋白和转铁蛋白检测 所有患者在入院后 3 d 收集新鲜粪便隐血标本约 1 g，检测前 3 d 需饮食及药物控制，签署知情同意书，所有粪便标本收集后立即保存于-80℃冰箱。检测试剂来自万华普曼生物工程有限公司，采用联合免疫法。在标本采集时选择采便棒采集多个标本，将采便棒放回采便容器内，与稀释液充分混匀。将 3 滴粪便混悬液分别滴入检测板的血红蛋白和转铁蛋白加样孔中。双联检测试纸只要有一个检测区阳性即判为粪便隐血试验阳性。检测阳性判断：血红蛋白检测区(T)和转铁蛋白检测区(T)、检测区(T)与控制区(C)分别出现一条紫红色带。

1.3 化学检测 化学法粪便隐血试剂盒选用的是珠海贝索生物公司生产的 Baso Fecal 检测试剂卡，采集同粪便血红蛋白和转铁蛋白检测。将氨基比林作为显色指示剂，试剂中的过氧化氢与血红蛋白中的亚铁血红素反应而产生紫蓝色，根据颜色进行阳性判断。先在试剂卡方格内滴加隐血显色剂 A，试剂完全渗透后再滴加显色剂 B，2 min 内判读结果，其中 1 min 后才逐渐显示淡紫色或者 5 min 内无任何颜色的检测结果都为阴性，其他都为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据分析，计量数据组间对比采用 *t* 检验，计数数据组间对比采用 χ^2 检验或者秩和检验分析，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两种方法阳性结果对比 见表 2。由表 2 可见，粪便血红蛋白和转铁蛋白检测大肠癌、癌前病变、息肉阳性率分别为 100.0%、92.5% 和 90.0%，化学法检测阳性率分别为 100.0%、77.5% 和 73.3%，结果显示，粪便血红蛋白和转铁蛋白检测大肠息肉与癌前病变阳性率都明显高于化学法，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

表 2 两种方法对大肠癌、癌前病变、息肉阳性结果对比[n(%)]

检测方法	大肠癌 (<i>n</i> =20)	癌前病变 (<i>n</i> =40)	大肠息肉 (<i>n</i> =60)
粪便血红蛋白和转铁蛋白法	20(100.0)	37(92.5)	54(90.0)
化学法	20(100.0)	31(77.5)	44(73.3)
χ^2	0.000	6.331	7.093
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两种方法对大肠癌和癌前病变的诊断价值 见表 3。本文选择大肠癌和癌前病变作为判断样本，结果显示，粪便血红蛋白和转铁蛋白诊断大肠癌和癌前病变敏感度为 100.0%，特

异度为 95.2%；化学法诊断敏感度为 90.2%，特异度为 79.7%。表明粪便血红蛋白和转铁蛋白诊断大肠癌和癌前病变敏感度与特异度都明显高于化学法，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

表 3 两种方法对大肠癌和癌前病变诊断价值(*n*)

病理检查	粪便血红蛋白和转铁蛋白法		化学法		合计
	阳性	阴性	阳性	阴性	
阳性	57	3	46	14	60
阴性	0	60	5	55	60
合计	57	63	51	69	120

2.3 诊断阳性似然比和优势比对比 见表 4。诊断似然比能够准确反映筛检试验正确判断肠癌阳性的可能性，结果显示，粪便血红蛋白和转铁蛋白诊断大肠癌和癌前病变阳性似然比和优势比都明显高于化学法，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

表 4 两种方法对大肠癌和癌前病变诊断阳性

似然比和优势比(%)

检测方法	诊断阳性似然比 (95%CI)	优势比(95%CI)
粪便血红蛋白和转铁蛋白法	2.8(2.3~4.5)	7.0(4.2~11.5)
化学法	2.1(1.3~3.1)	4.8(2.5~7.2)
χ^2	7.334	8.193
<i>P</i>	<0.05	<0.05

3 讨 论

大肠癌是消化道最常见的恶性肿瘤之一，随着我国人民生活水平的不断提高，饮食习惯及结构的改变及人口老龄化，我国大肠癌发病率已跃居到恶性肿瘤的前 5 位，其发病率和病死率呈逐年上升趋势，特别是大城市增幅更快^[8-9]。但是其发病进程比较慢，从息肉到癌前病变到大肠癌的完整过程来看，基本要持续 15 年，在此期间可以通过有效诊断方法进行早期诊断，从而改善预后^[10]。

研究显示，大肠癌的多种高危因素(包括年龄因素、饮食习惯、环境因素、大肠癌家族遗传史等)都和大肠癌的发生有密切关系，并且大肠癌的发生与发展过程中伴随着许多基因突变^[11]。筛查是发现早期大肠癌及癌前病变的重要方法，合理的筛查方法应能识别疾病的早期症状、体征及体内病理变化情况等，需要易于被检查者所接受，同时希望具有快速、简便、经济和痛苦小的特点。研究证实，健康人大肠黏膜上皮细胞更新速度很快，每 3~4 天更新一次脱落的大肠上皮细胞随粪便排出体外^[12]。由于癌细胞代谢比正常细胞高，分裂生长速度快，故在癌症早期可有较多癌细胞从病灶表面脱落。为此粪便脱落细胞检查对肠道恶性肿瘤的诊断有较高的特异性，并且在高危人群中做脱落细胞涂片，可以检出可疑早期癌、癌倾向或早期癌患者。粪便隐血试验理论是大肠新生肿物，如大肠癌或较大的腺瘤，可能会引起不同程度的出血^[13]。由此发展而来的化学法检测应用比较多，但是易受食物的影响而呈假阴性，比如维生素 C 的应用可以还原粪便中的过氧化物酶，呈假阴性结果。早期研究结果显示，粪便 DNA 检测有较好的灵敏性，但特异性很低^[14-15]。

转铁蛋白主要存在于血浆中，由嗜酸性粒细胞释放。在健康人消化道中转铁蛋白几乎不存在，不过只要在粪便或胃内容物中被检测到，就说明有消化道出血。同时当前研究显示，肠道肿瘤患者粪便中转铁蛋白水平要比健康人高，为此转铁蛋白可以作为癌症蛋白质表达的标记物^[16]。本文粪便血红蛋白和转铁蛋白检测大肠癌、癌前病变、大肠息肉阳性率分别为

100.0%、92.5% 和 90.0%，化学法检测阳性率分别为 100.0%、77.5% 和 73.3%，结果显示，粪便血红蛋白和转铁蛋白检测大肠息肉与癌前病变阳性率都明显高于化学法，差异有统计学意义($P<0.05$)。文献[17]报道，检测粪便中转铁蛋白特别是与血红蛋白同时检测对胃肠道出血者检出阳性率有显著提高，同时由于转铁蛋白在粪便中比血红蛋白稳定性高，因此联合检测粪便转铁蛋白可以降低由于单独检测血红蛋白产生的假阴性结果。本文粪便血红蛋白和转铁蛋白诊断大肠癌和癌前病变敏感度为 100.0%，特异度为 95.2%；化学法诊断敏感度为 90.2%，特异度为 79.7%。表明粪便血红蛋白和转铁蛋白诊断大肠癌和癌前病变敏感度与特异度都明显高于化学法，差异有统计学意义($P<0.05$)，并且标本保存方便，结果容易读出。对饮食及药物无限制，可降低肠道细菌引起假阴性结果出现的概率。

粪便血红蛋白和转铁蛋白诊断适合高危人群大肠癌和癌前病变的筛查，其中似然比能够全面反映筛查试验的诊断价值，且非常稳定，不受患病率的影响^[18]。本文粪便血红蛋白和转铁蛋白诊断大肠癌和癌前病变阳性似然比和优势比都明显高于化学法，差异有统计学意义($P<0.05$)。

总之，联合检测粪便血红蛋白和转铁蛋白在社区肠癌疾病防治中的应用具有很高的检出率、敏感度、特异度和阳性似然比，适合于肠癌的筛查，值得推广应用。

参考文献

- [1] 沈永洲,黄彦钦,朱云峰,等.定量与定性粪隐血试剂在结直肠癌筛查中的效果评价[J].中华消化杂志,2014,34(2):114-117.
- [2] Pathak AK,Dutta N,Banerjee PS,et al. Influence of dietary supplementation of condensed tannins through leaf meal mixture on intake, nutrient utilization and performance of haemonchus contortus infected sheep[J]. Asian-Australas J Anim Sci,2013,26(10):1446-1458.
- [3] 吴鹏,李艳,陈进,等.联合免疫法和化学法检测粪便隐血的临床应用评价[J].检验医学,2010,25(3):176-178.
- [4] Levin B,Lieberman DA,McFarland B,et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyp S,2008;a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology[J]. CA Cancer J Clin,2008,58(3):130-160.
- [5] 黄胜,梁华英,何艳,等.三种粪便隐血试验的临床应用评价[J].实验与检验医学,2011,29(1):69-70.
- [6] Kapidzic A,Grobbee EJ,Hol L,et al. Attendance and yield over three rounds of Population-Based fecal immunochemical test screening[J]. Am J Gastroenterol,2014,

109(8):1257-1264.

- [7] Levin B,Lieberman DA,McFarland B,et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps,2008:A joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology[J]. Gastroenterol,2008,134(5):1570-1595.
- [8] Yen AM,Lai H,Fann JC,et al. Relationship between Community Periodontal Index and Fecal Hemoglobin Concentration,an Indicator for Colorectal Neoplasm[J]. J Dent Res,2014,93(8):760-766.
- [9] 李文彬,李景南.粪便检查在结直肠癌筛查中的作用[J].临床内科杂志,2014,31(11):734-736.
- [10] Heitman SJ,Hilsden RJ,Au F,et al. Colorectal cancer screening for Average-Risk North americans:an economic evaluation[J]. PLoS Med,2010,7(11):370-378.
- [11] 李明勇,腾飞鹏,钟亚玲,等.转铁蛋白/血红蛋白双联胶体金法检测粪便隐血临床应用评价[J].检验医学与临床,2010,7(14):1459-1460.
- [12] 王勇,邹秉杰,周国华.粪便中人基因组 DNA 提取技术及其应用[J].中华检验医学杂志,2014,37(1):72-75.
- [13] Auge JM,Pellise M,Escudero JM,et al. Risk stratification for advanced colorectal neoplasia according to fecal hemoglobin concentration in a colorectal cancer screening program[J]. Gastroenterol,2014,147(3):628-636.
- [14] 高晓娟,吴冬生,石冬敏.匹拉米洞法与抗人血红蛋白抗体法检测粪便隐血试验结果比较分析[J].中国血液流变学杂志,2012,22(2):329-330.
- [15] Smith RA,Cokkinides V,Brooks D,et al. Cancer screening in the United States,2011 a review of current American cancer society guidelines and issues in cancer screening[J]. CA Cancer J Clin,2011,61(1):8-30.
- [16] Lam C,Kuan CF,Miser J,et al. Emergency department utilization can indicate early diagnosis of digestive tract cancers:A population-based study in Taiwan[J]. Comput Methods Programs Biomed,2014,115(3):103-109.
- [17] van Rossum LG,van Rijn AF,Laheij RJ,et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population [J]. Gastroenterol,2008,135(1):82-90.
- [18] 吕蓉.联合免疫法和化学法检测粪便隐血的临床应用评价[J].医学理论与实践,2014,3(3):387-388.

(收稿日期:2014-11-21 修回日期:2015-01-15)

(上接第 1192 页)

- Cardiol,2013,62(17 Suppl):21-31.
- [11] Breslow MJ,Badawi O. Severity scoring in the critically ill:part 1-interpretation and accuracy of outcome prediction scoring systems[J]. Chest,2012,141(1):245-252.
- [12] Xie X,Ma YT,Yang YN,et al. Personalized antiplatelet therapy according to CYP2C19 genotype after percutaneous coronary intervention:A randomized control trial[J]. Int J Cardiol,2013,168(4):3736-3740.

- [13] Levine GN,Bates ER,Blankenship JC,et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [J]. J Am Coll Cardiol, 2011,58(24):44-50.

(收稿日期:2014-10-24 修回日期:2015-01-26)