

快速尿液单羟酚代谢物检测在恶性肿瘤中的诊断价值

李兴翠, 向代军, 王成彬, 王海[△] (解放军总医院临床检验科, 北京 100853)

【摘要】 目的 探讨尿液单羟酚代谢物检测在恶性肿瘤中的诊断价值。**方法** 采用尿液单羟酚试剂盒对本院采集的 1 100 份尿液样本进行对羟基苯丙氨酸进行检测分析, 其中健康者 100 例(对照组), 非肿瘤患者 121 例(非肿瘤疾病组), 病理确诊的恶性肿瘤患者 879 例(恶性肿瘤组), 比较 3 组研究对象的尿液单羟酚代谢物的水平。**结果** 尿液单羟酚代谢物检测试剂在检测恶性肿瘤、非肿瘤疾病、对照组中的阳性检出率分别为 71.2%、20.7% 和 3%。在恶性肿瘤组中的阳性率明显高于其他组, 恶性肿瘤组中消化道肿瘤组的阳性率(87.0%)高于非消化道肿瘤组(56.1%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。150 例经影像及病理诊断的恶性肿瘤及非肿瘤疾病患者进行尿单羟酚检测, 一致性检验显示, 尿单羟酚试验结果与病理检测结果有中等程度的一致性(Kappa=0.476)。**结论** 尿液单羟酚代谢物检测适用于恶性肿瘤的广谱筛查, 特别对消化道肿瘤具有高敏感性及广谱性的优点。

【关键词】 肿瘤; 单羟酚; 尿液; 筛查

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.06.012 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)06-0755-02

Value of quick detection for urine monohydroxyphenyl metabolite in diagnosing malignant tumor LI Xing-cui, XIANG Dai-jun, WANG Cheng-bin, WANG Hai[△] (Department of Clinical Laboratory, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of urine monohydroxyphenyl metabolite detection in malignant tumor. **Methods** The urine monohydroxyphenyl reagent kit was adopted to detect and analyze monohydroxyphenyl in 1 100 urine samples collected in our hospital, including 100 healthy persons(control group), 121 cases of non-tumor (non-tumor disease group) and 879 cases of pathologically diagnosed malignant tumor(malignant tumor group). The monohydroxyphenyl metabolite levels were compared among 3 groups. **Results** The positive rates of urine monohydroxyphenyl by using the monohydroxyphenyl reagent were 71.2% in the malignant tumor group, 20.7% in the non-tumor disease group and 3% in the control group, respectively. The positive rate in the malignant tumor group was significantly higher than that in the other groups, the positive rate in the digestive tract tumor group of the malignant tumor group was higher than that in the non-digestive tract tumor group(87.0% vs. 56.1%, $P < 0.05$). The consistence test of urine monohydroxyphenyl detection in 150 cases of imagiologically and pathologically diagnosed malignant tumor and non-tumor disease tumor showed that the urine monohydroxyphenyl detection results had the moderate degree of consistency with the pathological examination results(Kappa=0.476). **Conclusion** The urine monohydroxyphenyl detection is suitable for screening malignant tumor, which has the advantages of high sensitivity and wide spectrum, especially for the digestive tract tumor.

【Key words】 tumor; monohydroxyphenyl; urine; screening

肿瘤分级诊断为肿瘤患者的早期发现与治疗提供了帮助^[1]。寻找更方便、更快捷的肿瘤筛查与诊断手段, 仍然是众多临床医生和实验室工作人员的一项重要使命^[2]。利用肿瘤患者排泄物(如尿液)中肿瘤细胞的代谢物进行肿瘤的筛查, 具有无创、无痛、快速、便捷的优点^[3-5]。检测患者尿液中单羟酚代谢物符合肿瘤快速筛查的要求, 尿液单羟酚代谢物检测试剂可与尿液中的单羟酚物质发生反应, 以此判定被测试者体内癌细胞的活跃程度和机体抗癌免疫力状态, 可在体检筛查和家庭自查时作为早期癌症辅助诊断指标。本文通过选取 2014 年 9~12 月本院收治的 879 例肿瘤患者、121 例非肿瘤疾病患者及 100 例同期健康体检者进行尿液单羟酚代谢物检测, 评价其对恶性肿瘤早期发现的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 9~12 月本院收治的恶性肿瘤

患者 879 例作为恶性肿瘤组, 其中胃癌 132 例, 结肠癌 144 例, 直肠癌 100 例, 食管癌 54 例, 胰腺癌 120 例, 肺癌 108 例, 肝癌 65 例, 宫颈癌 19 例, 肾癌 10 例, 前列腺癌 14 例, 膀胱癌 13 例, 卵巢癌 13 例, 其他 45 例; 年龄 33~72 岁, 平均(45.3±10.4)岁。所有恶性肿瘤患者均进行影像学检查和病理诊断确诊。其他非肿瘤疾病患者 121 例作为非肿瘤疾病组, 其中胃炎 15 例, 胆囊炎 38 例, 肠炎 30 例, 肺炎 24 例, 上呼吸道感染 14 例; 年龄 34~70 岁, 平均(42.6±12.6)岁。同期健康体检者 100 例作为对照组, 年龄 31~68 岁, 平均(43.5±11.5)岁。3 组在年龄、性别等方面差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 收集患者一般资料, 包括年龄、性别、肿瘤类别、影像资料与病理检查结果。尿液单羟酚代谢物检测试剂盒由宜春中奇金域生物科技有限公司提供, 注册号: 赣食药监械(准)字 2013 第 2400228 号。取新鲜洁净的中段晨尿 3.0 mL, 加入

0.6 mL 检测试剂,稍震荡后静置,3 min 后观察沉淀物的颜色并与标准色卡进行对比。判断标准:溶液或沉淀物呈无色或黄色为阴性;溶液或沉淀物呈红色或褐色为阳性。阳性以标准色板 5 号色块为判断标准,弱阳性以 3 号标准色块为判断标准。操作温度 10~20 ℃,反应时间为 5 min;20 ℃ 以上时反应时间为 3 min。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件对数据进行处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;一致性比较采用 Kappa 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组尿单羟酚结果 恶性肿瘤组中有 626 例阳性,253 例阴性;非肿瘤疾病组 20 例阳性,101 例阴性;健康对照组有 3 例阳性,97 例阴性。经 χ^2 检验,恶性肿瘤组与对照组尿单羟酚检测结果的差异有统计学意义($\chi^2=236.3, P<0.001$),恶性肿瘤组明显高于对照组。该法的灵敏度为 71.20%(626/879),特异度为 97.00%(97/100)。见表 1。

表 1 3 组尿单羟酚结果[n(%)]

组别	n	阳性
恶性肿瘤组	879	626(71.20)
非肿瘤疾病组	121	25(20.67)
对照组	100	3(3.00)

注:恶性肿瘤组与对照组比较, $\chi^2=236.3, P<0.01$ 。

2.2 不同肿瘤组间尿单羟酚阳性结果比较 胃癌、结肠癌、直肠癌、食管癌、胰腺癌等消化道肿瘤的尿单羟酚阳性率达 80.0% 以上,在肺癌、宫颈癌、前列腺癌、乳腺癌、膀胱癌、卵巢癌、肾癌等的检出率低,平均为 33.3%,差异有统计学意义($\chi^2=200, P<0.001$)。见表 2。

2.3 肿瘤患者尿单羟酚与病理检测结果一致性比较 经影像诊断和病理诊断确诊 100 例恶性肿瘤患者,50 例非恶性肿瘤患者,经 Kappa 检验,尿单羟酚与病理检测两法有中等程度的一致性(Kappa=0.476, $P<0.01$)。

表 2 不同肿瘤尿单羟酚阳性结果比较[n(%)]

肿瘤类别	n	阳性率
消化道肿瘤		
胃癌	132	120(90.9)
结肠癌	144	125(86.8)
直肠癌	100	81(81.0)
食管癌	54	48(88.9)
胰腺癌	120	102(85.0)
肝癌	65	49(75.4)
非消化道肿瘤		
肺癌	108	50(46.3)
宫颈癌	19	7(36.8)
前列腺癌	14	7(50.0)

续表 2 不同肿瘤尿单羟酚阳性结果比较[n(%)]

肿瘤类别	n	阳性率
乳腺癌	42	15(35.7)
膀胱癌	13	5(38.5)
卵巢癌	13	1(7.7)
肾癌	10	2(20.0)
其他癌	45	14(31.1)

注: $\chi^2=200, P<0.01$ 。

3 讨论

患者在无症状时通过筛查早期发现恶性肿瘤,进行健康干预并采用免疫调节等中、西医救治手段是预防治疗癌症,挽救患者生命的最有效方法^[6-7]。世界卫生组织和国家卫计委制定了以“预防为主,防治结合,重在三早”的肿瘤预防工作方针,特别强调早发现,早诊断,早治疗的重要性,开展系统的病因检查^[8]。本研究进行的肿瘤患者尿液单羟酚检测具有快速、简便、无痛、无创的优点,能较好满足临床对肿瘤患者初筛的需要。

早期预防恶性肿瘤,除了开展健康教育,实施健康促进,指导民众倡导良好的卫生习惯和健康生活方式以外,定期筛查、监测显得尤为重要,当前关键是要寻求一种简便易行、广谱、准确的早期检测方法^[9-10]。采用尿液单羟酚代谢物检测具有效果较好、正确率高、简便易行等优点,早期采用尿液单羟酚代谢物检测试剂检测为患者争取治疗时间,使癌症存活率大大增加。本研究显示,尿单羟酚在恶性肿瘤患者中检测阳性率达 71.2%,特别是消化道肿瘤患者中的阳性率可高达 86.5%,对肿瘤患者有较高的检出率,经本法初筛阳性的患者可以按临床常用的肿病患者五级分类诊断进行影像及病理检测,即可获得明确诊断。当人体有癌细胞活动时,细胞的异常增殖引发应激反应使人体肾上腺皮质激素(单羟酚类物质)分泌增多,肾上腺皮质激素(单羟酚类物质)的增加会抑制人体的免疫功能,从而导致抗癌免疫力下降,同时体内特异氨基酸代谢异常升高,尿液中的单羟酚代谢物浓度远远超过健康者^[11]。本研究中,对 150 例经病理诊断的恶性肿瘤及 50 例非肿瘤疾病患者与尿液单羟酚检测结果进行比较,结果显示两种方法有中等程度的一致性,提示尿单羟酚对恶性肿瘤诊断有一定的临床价值。在本研究中,尿液单羟酚在非恶性肿瘤患者中有少量呈现阳性反应,可能与患者的饮食习惯、个体差异等相关。

总之,尿液单羟酚代谢物检测适用于恶性肿瘤的广谱筛查,具有灵敏度高及广谱性的优点。应用尿液单羟酚代谢物检测有助于恶性肿瘤的早期发现,及时对身体进行免疫调节治疗,调整人体的内环境,提高身体的抵抗力和免疫力,对肿瘤进行早期干预。

参考文献

- [1] 张格,王显龙,路世龙,等.磁共振氢质子转移成像在神经上皮组织肿瘤分级诊断中的应用[J].中华神经外科杂志,2013,29(10):1005-1008.
- [2] 陈新坚,赖海辉,钟柳成,等.MR 氢质子波谱成像在神经上皮组织肿瘤分级中的应用[J].医学信息:下旬刊,2013,26(10):208-209.

手术的慢性乙型肝炎肝硬化患者来说,应用帕瑞昔布钠并不影响患者的凝血功能,分析其原因可能是由于帕瑞昔布钠在静脉注射的 30 min 内达到峰浓度,而它的镇痛作用能维持到 12 h 左右,且帕瑞昔布钠为一种高度选择性的 COX2 抑制剂,对患者 PLT 的影响作用非常弱,因此对患者的凝血功能没用明显的影响。

综上所述,帕瑞昔布钠能明显降低行脾切除术慢性乙型肝炎肝硬化患者在围术期止痛药物的用量,对患者的 PLT 聚集及凝血功能并没有明显的影响,值得临床推广。

参考文献

[1] 金山,戴朝六. 肝硬化门脉高压症脾切除术[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(33): 3533-3538.

[2] 张维峰,殷国平,王佳,等. 帕瑞昔布钠对肝炎肝硬化患者术后镇痛效果及凝血功能的影响[J]. 江苏医药, 2015, 41(2): 181-183.

[3] 吴秀霞. 帕瑞昔布钠-舒芬太尼用于开胸术后患者静脉镇痛对凝血功能影响[J]. 医药论坛杂志, 2012, 33(4): 43-45.

[4] 吴双,赵桂梅,王秋菊,等. 尿液检测在肿瘤筛查中的应用研究进展[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(10): 1088-1089.

[5] Duettmann W, Koidl C, Troppan K, et al. Serum and urine galactomannan testing for screening in patients with hematological malignancies [J]. Med Mycol, 2014, 52(6): 647-652.

[6] Chinello C, Cazzaniga M, de Sio G, et al. Urinary signatures of renal cell carcinoma investigated by peptidomic approaches[J]. PLoS One, 2014, 9(9): e106684.

[7] 王甜甜,韩倩倩,吴芳,等. 中药对肿瘤患者的免疫调节[J]. 光明中医, 2014, 29(3): 648-650.

[8] 周红光,陈海彬,吴勉华. 从 Toll 样受体/核因子- κ B 信号通路探讨中药免疫调节作用机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(8): 884-888.

[9] 叶明国,刘丽娟,姜中辉. 如何诊断肝癌[J]. 医学信息, 2013, 26(3): 313-314.

[4] 吴云,李子嘉,付泉源,等. 帕瑞昔布钠超前镇痛对乳腺癌根治术患者血小板及凝血功能的影响[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(9): 2341-2343.

[5] 韩传宝,周钦海,钱燕宁,等. 帕瑞昔布钠在围术期应用的研究进展[J]. 上海医学, 2012, 35(8): 717-721.

[6] 谢燕斌,高东艳. 帕瑞昔布钠预处理对髋关节置换术后镇痛及凝血功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(5): 640-641.

[7] 张其春,胡永伟,陈方兰. 帕瑞昔布钠对前列腺电切术后镇痛效果及对肾功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(10): 908-910.

[8] 胡承方,陈云苏,王琦,等. 帕瑞昔布钠对全膝全髌关节置换术后镇痛的疗效分析[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(12): 1090-1095.

[9] 刘芳芳,田蜜,陈爽,等. 帕瑞昔布钠复合罗哌卡因局部伤口持续镇痛用于开胸术后镇痛效果观察[J]. 河北医学, 2014, 20(12): 2012-2014.

(收稿日期:2015-10-29 修回日期:2015-12-25)

(上接第 756 页)

[3] 吴双,赵桂梅,王秋菊,等. 尿液检测在肿瘤筛查中的应用研究进展[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(10): 1088-1089.

[4] Duettmann W, Koidl C, Troppan K, et al. Serum and urine galactomannan testing for screening in patients with hematological malignancies [J]. Med Mycol, 2014, 52(6): 647-652.

[5] Chinello C, Cazzaniga M, de Sio G, et al. Urinary signatures of renal cell carcinoma investigated by peptidomic approaches[J]. PLoS One, 2014, 9(9): e106684.

[6] 王甜甜,韩倩倩,吴芳,等. 中药对肿瘤患者的免疫调节[J]. 光明中医, 2014, 29(3): 648-650.

[7] 周红光,陈海彬,吴勉华. 从 Toll 样受体/核因子- κ B 信号通路探讨中药免疫调节作用机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(8): 884-888.

[8] 叶明国,刘丽娟,姜中辉. 如何诊断肝癌[J]. 医学信息, 2013, 26(3): 313-314.

[9] Sreedharan S, Petros JA, Master VA, et al. Aquaporin-1 protein levels elevated in fresh urine of renal cell carcinoma patients; potential use for screening and classification of incidental renal lesions [J]. Dis Markers, 2014, 2014: 135649.

[10] Mathé EA, Patterson AD, Haznadar M, et al. Noninvasive urinary metabolomic profiling identifies diagnostic and prognostic markers in lung cancer [J]. Cancer Res, 2014, 74(12): 3259-3270.

[11] Kumar S, Lata K, Mukhopadhyay S, et al. Role of estrogen receptors in pro-oxidative and anti-oxidative actions of estrogens: a perspective [J]. Biochim Biophys Acta, 2010, 1800(10): 1127-1135.

(收稿日期:2015-10-08 修回日期:2015-12-01)

统计资料类型

统计资料共有三种类型:计量资料、计数资料和等级资料。按变量值性质可将统计资料分为定量资料和定性资料。

定量资料又称计量资料,指通过度量衡的方法,测量每一个观察单位的某项研究指标的量的大小,得到的一系列数据资料,其特点为具有度量衡单位、多为连续性资料、可通过测量得到,如身高、红细胞计数、某一物质在人体内的浓度等有一定单位的资料。

定性资料分为计数资料和等级资料。计数资料为将全体观测单位(受试对象)按某种性质或特征分组,然后分别清点各组观察单位(受试对象)的个数,其特点是没有度量衡单位,多为间断性资料,如某研究根据患者性别将受试对象分为男性组和女性组,男性组有 72 例,女性组有 70 例,即为计数资料。等级资料是介于计量资料和计数资料之间的一种资料,可通过半定量的方法测量,其特点是每一个观察单位(受试对象)没有确切值,各组之间仅有性质上的差别或程度上的不同,如根据某种药物的治疗效果,将患者分为治愈、好转、无效或死亡。