

- 压患者服药遵从行为及家庭功能的影响研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(1): 77-80.
- [6] 任慧, 盛新春, 张华. 社区高血压患者药物治疗依从性与自评获得卫生服务质量关联研究[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(5): 345-349.
- [7] 贾惠莉, 唐景霞, 李述刚, 等. 石河子市 40 例社区高血压病人的社区管理现状调查[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(7): 635-638.
- [8] 徐光耀, 王媛媛. 北京郊县农村地区高血压患者的自我管理现状研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(30): 3725-3728.
- [9] LULEBO A M, MUTOMBO P B, MAPATANO M A, et al. Predictors of non-adherence to antihypertensive medication in Kinshasa, Democratic Republic of Congo: a cross-sectional study[J]. BMC Res Notes, 2015, 8(25): 526-533.
- [10] 马春红, 韩铮铮, 赫敬, 等. 社区高血压患者量化生活方式管理效果评价[J]. 中国全科医学, 2014, 17(29): 3425-3429.
- [11] MARGOLIS K L, ASCHE S E, BERGDALL A R, et al. A successful multifaceted trial to improve hypertension control in primary care; why did it work[J]. J Gen Intern Med, 2015, 30(11): 1665-1672.
- (收稿日期: 2017-07-13 修回日期: 2017-10-09)
- 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.01.033

肺癌患者血清 HE4、CEA、NSE 水平变化及临床诊断价值

沈红良¹, 李娜²

(1. 西安 141 医院检验科, 西安 710089; 2. 西安交通大学第一附属医院检验科, 西安 710061)

摘要:目的 分析肺癌患者血清人附睾蛋白 4(HE4)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平变化及临床诊断价值。方法 选取西安 141 医院 80 例肺癌患者为肺癌组, 80 例肺良性疾病患者为良性组, 并选择同期体检健康者 80 例为对照组。通过电化学发光免疫分析仪对各组研究对象血清 HE4、CEA、NSE 的水平进行检测。结果 肺癌组血清 HE4、CEA、NSE 水平均较对照组、良性组明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); CEA 水平在肺腺癌患者中最高, HE4 水平在不同肺癌病理分型中差异无统计学意义($P > 0.05$), 而 NSE 在小细胞肺癌(SCLC)患者中的水平较高。HE4、CEA 及 NSE 联合检测的灵敏度明显高于各项单独检测的灵敏度。结论 血清 HE4、CEA、NSE 均可作为肺癌的重要肿瘤标记物, 在临床中均有一定的诊断价值。其中, CEA 对肺腺癌具有较高的诊断价值, HE4 对不同肺癌病理分型的诊断价值并无明显区别, 而 NSE 对 SCLC 诊断价值较高。并且, HE4、CEA 及 NSE 联合检测能够明显提高其灵敏度, 更有助于对肺癌疾病的诊断, 临床诊断价值较高。

关键词: 肺癌; 人附睾蛋白 4; 神经元特异性烯醇化酶; 癌胚抗原

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)01-0109-04

肺癌是目前全球患病率与病死率最高的恶性肿瘤。目前, 对肺癌的诊断以组织病理学、影像学、临床表现及检测血清肿瘤标记物的方法为主^[1-2]。由于病理学手段取材难度大, 可重复性差^[3], 而影像学手段不易发现微小病灶^[4], 故病理学与影像学对于肺癌的早期诊断价值均较差。而血清肿瘤标志物有着操作方便可行、创伤小等特点, 并且能够应用于对疾病的早期诊断, 但目前尚未发现具有特异性的肺癌肿瘤标记物^[5]。因此, 本研究就西安 141 医院 80 例肺癌患者进行探讨, 分析血清人附睾蛋白 4(HE4)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平变化对肺癌的临床诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将西安 141 医院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月收治的 80 例经病理学确诊的肺癌患者作为研究对象, 其中男 46 例, 女 34 例; 年龄 41~82 岁, 平均(61.86±7.47)岁; 病理分型: 腺癌 27 例, 鳞

癌 33 例, 小细胞肺癌(SCLC)20 例。另选取该院同期 80 例肺良性疾病患者为良性组, 其中男 42 例, 女 38 例; 年龄 36~78 岁, 平均(59.74±8.36)岁; 病理分型: 肺炎 25 例, 结核性胸膜炎 11 例, 肺结核 29 例, 支气管扩张 15 例。选择同期 80 例体检健康者为对照组, 其中男 49 例, 女 31 例; 年龄 39~79 岁, 平均(60.75±7.62)岁。各组研究对象性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本次研究内容已通过该院医学伦理委员会批准, 且所有受试者均自愿签署知情同意书。

1.2 方法 采集各组研究对象清晨空腹肘正中静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 15 min。离心结束后分别将血清装入两支塑料离心管, 一支用于本实验, 一支置于-76℃环境下进行保存。采用电化学发光免疫分析仪(产自德国 Roche 诊断有限公司, 型号 Cobas E601)对各组研究对象血清 HE4、CEA 及 NSE 水平进行检测。HE4 检测操作如下: (1)放入 8 L 待测血

清,将生物素和钆复合物标记的 HE4 单克隆抗体,制成抗原抗体夹心复合物;(2)放入含链酶亲和素的磁珠微粒,在链酶亲和素与生物素作用下结合至微粒上;(3)采用探针将反应液吸入至测量池中,在电磁作用下,磁珠被吸附至电极表面处,采用 ProCell 洗液对未能与磁珠结合的非特异性物质进行冲洗;(4)对电极加压,直至复合体出现化学发光,并采用光电倍增法对光强度进行测定,最终由分析仪读出实验结果,试验结束。对 CEA 及 NSE 水平的检测操作原理与 HE4 相同。HE4:测定值 $\geq$ 约登指数时为阳性;CEA:测定值 ≥ 4.0 ng/mL 时为阳性;NSE:测定值 ≥ 15.2 ng/mL 为阳性。

1.3 统计学处理 将临床相关数据录入 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理,其中计量资料如 HE4、CEA 及 NSE 水平等均为非正态分布,采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以百分率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;ROC 曲线下面

积的比较行 Z 检验;检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 HE4、CEA 及 NSE 水平比较 肺癌组血清 HE4、CEA 及 NSE 水平较对照组、良性组均明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);而良性组与对照组各指标水平的比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 血清 HE4、CEA 及 NSE 在肺癌患者不同病理分型中的水平比较 HE4 在不同肺癌病理分型中的水平均较高,且差异均无统计学意义($P>0.05$);CEA 在腺癌患者中的水平最高,明显高于 SCLC 与鳞癌的患者($P<0.05$),而 CEA 水平在 SCLC 与鳞癌患者中比较,差异无统计学意义($P>0.05$);NSE 水平在 SCLC 患者中最高,明显高于腺癌与鳞癌患者($P<0.05$),而 NSE 水平在腺癌与鳞癌患者中比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 各组血清 HE4、CEA 及 NSE 水平情况比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	n	HE4(pmol/L)	CEA(ng/mL)	NSE(ng/mL)
对照组	80	36.69(8.97~47.46)	3.19(0.79~6.76)	10.85(3.65~10.87)
良性组	80	37.54(9.43~49.57)	3.13(1.08~7.35)	11.24(3.7~11.95)
肺癌组	80	287.75(69.35~387.57)*#	21.79(7.79~68.46)*#	24.86(5.68~65.35)*#

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与良性组比较,# $P<0.05$

表 2 血清 HE4、CEA 及 NSE 在肺癌患者不同病理分型中的水平比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

病理分型	n	HE4(pmol/L)	CEA(ng/mL)	NSE(ng/mL)
腺癌	27	275.87(75.86~386.35)	39.14(16.98~47.63)	13.93(6.67~47.52)
鳞癌	33	294.87(77.97~390.42)	9.98(8.93~36.75)*	18.06(7.68~45.76)
SCLC	20	265.98(86.98~413.65)	9.79(9.07~38.76)*	40.76(29.57~66.53)*#

注:与腺癌组比较,* $P<0.05$;与鳞癌组比较,# $P<0.05$

2.3 血清 HE4、CEA 及 NSE 在肺癌患者不同病理分型中的阳性率比较 HE4 在鳞癌患者中的检出阳性率最高,为 87.88%;CEA 在鳞癌患者中的检出阳性率为最高,为 63.64%;NSE 在 SCLC 患者中的检出阳性率最高,为 65.00%。见表 3。

表 3 血清 HE4、CEA 及 NSE 在肺癌患者不同病理分型中的阳性率比较

病理分型	n	HE4(%)	CEA(%)	NSE(%)
腺癌	27	62.96	44.44	29.63
鳞癌	33	87.88	63.64	45.45
SCLC	20	80.00	55.00	65.00

2.4 HE4、CEA 及 NSE 单独与联合检测对肺癌的灵敏度与特异度 相对于单独检测,HE4、CEA 及 NSE 联合检测肺癌的灵敏度明显升高,为 93.75%,而联合检测肺癌的特异度并无明显变化。见表 4。

表 4 HE4、CEA 及 NSE 单独与联合检测对肺癌的灵敏度与特异度[%(n/n)]

指标	灵敏度	特异度
HE4	76.25(61/80)	95.00(76/80)
CEA	67.50(54/80)	90.00(72/80)
HSE	71.25(57/80)	86.25(69/80)
HE4+CEA+HSE	93.75(75/80)	91.25(73/80)

3 讨 论

HE4 是一种乳清酸性蛋白之一,仅定位于健康人的呼吸道上皮细胞、附睾及生殖道中,在健康人体的水平极低。HE4 是新型的肿瘤标记物之一,目前对 HE4 的检测往往采用酶联免疫吸附试验,但电化学发光法对其检测的研究较少。研究报道指出,HE4 在非小细胞肺癌(NSCLC)与 SCLC 患者中的水平均较高,但 HE4 在 NSCLC 与 SCLC 诊断的灵敏度比较,并无

明显差异^[6]。

CEA 作为酸性糖蛋白之一,有着人体胚胎抗原特异性决定簇,亦是器官特异性的肿瘤相关抗原之一。其次,CEA 作为不同上皮细胞的重要组成部分,其在健康成人血液中的水平较少,在不同类型的肿瘤检测中有着重要的作用。已有研究报道指出,无论在大细胞癌(LCLC)与腺癌中,还是 NSCLC 与 SCLC 中,CEA 水平均明显上升,其水平与肺癌疾病发生、发展及临床疗效有着显著关系^[7]。此外,亦有研究指出,CEA 水平与肺癌患者的病理类型密切相关,其水平在腺癌患者中最高,其次是鳞癌,而在 SCLC 患者中的水平较低,因此 CEA 是检测肺腺癌的重要指标之一^[8]。但已有研究表明,虽血清 CEA 水平与肺癌患者的病理类型及预后情况密切相关,但其在肺脏、乳腺、肾脏及肝脏等良性疾病中亦明显上升,并且吸烟也会导致血清 CEA 水平明显上升,故此 CEA 的灵敏度与特异度较低,在早期诊断肿瘤的价值较低^[9]。

NSE 作为糖酵解酶家族成员之一,其定位于神经元与神经内分泌组织中。此外,含有 NSE 的神经内分泌细胞与神经元破裂后,导致其扩散到血液中,造成其水平明显上升,包括神经母细胞瘤、小细胞支气管肺癌及肠类癌等。其中,SCLC 作为神经内分泌肿瘤之一,其恶性程度较高,同时具有神经内分泌细胞的表现,含有广泛的 NSE,所以 NSE 是 SCLC 高灵敏度与高特异度的肿瘤标记物^[10]。若 NSE 水平高于 100 ng/mL,可与患者肺肿瘤表现进行结合,通常诊断为 SCLC 的概率较高。研究报道指出,NSE 在 SCLC 患者中的阳性率明显高于腺癌与鳞癌患者,且其在周围型肺癌患者中的阳性率约为 34%,同时 NSE 水平在 SCLC 患者化疗后显著减轻,将 NSE、CEA 与 HE4 进行联合检测对 SCLC 患者化疗后预后情况的评估价值明显升高^[11]。其次,NSE 可从红细胞中释放而出,且溶血会引起其水平上升,同时血小板亦可释放大量的 NSE,并且血浆标本在离心不理想的情况下亦可引起 NSE 水平偏高^[12-13]。这亦反映出对 NSE 进行单独检测在肺癌中的诊断作用较差。

本次研究发现,肺癌组患者血清 HE4、CEA 及 NSE 水平均明显较对照组高,差异均有统计学意义,与既往研究报道一致^[14]。这结果表明,HE4、CEA 及 NSE 在单独检测肺癌患者中均有着一定的诊断价值。其次,本研究发现,HE4 在不同肺癌病理分型中的水平均较高,且均无明显差异,与既往研究报道吻合^[15]。这结果提示,HE4 在单独检测不同肺癌病理分型中的应用价值较低。此外,本研究发现,CEA 在腺癌患者中的水平最高,明显高于 SCLC 与鳞癌的患者,而 CEA 在 SCLC 与鳞癌患者中的水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),结果提示 CEA 对肺癌患者的诊断

价值较高,尤其是腺癌患者。本研究同时发现,NSE 在 SCLC 患者中的水平最高,明显高于腺癌与鳞癌患者,而其在腺癌与鳞癌患者中的水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。这结果提示,NSE 在 SCLC 患者中的诊断价值较高,故可作为 SCLC 的重要肿瘤标记物。此外,本研究亦发现,相对于单独检测,HE4、CEA 及 NSE 联合检测后的灵敏度明显升高,而联合检测后的特异度并无明显变化。这结果表明,HE4、CEA 及 NSE 联合检测对肺癌的筛查与诊断价值高于单独检测。

综上所述,血清 HE4、CEA、NSE 均能作为肺癌标记物,在临床中具有一定的诊断价值。其中,CEA 在肺腺癌患者中的诊断价值较高,HE4 在不同肺癌病理分型中并无明显差异,而 NSE 在 SCLC 中的诊断价值较高。并且,HE4、CEA 及 NSE 联合检测对肺癌的筛查与诊断价值高于单项检测。此外,本研究尚有不足之处,尚未谈及 HE4、CEA、NSE 对肺癌不同病理分型患者中的灵敏度与特异度是否存在不同等问题,今后仍需进一步探讨。

参考文献

- [1] IWAHORI K, SUZUKI H, KISHI Y, et al. Serum HE4 as a diagnostic and prognostic marker for lung cancer[J]. Tumour Biol, 2012, 33(4): 1141-1149.
- [2] LAN W G, HAO Y Z, XU D H, et al. Serum human epididymis protein 4 is associated with the treatment response of concurrent chemoradiotherapy and prognosis in patients with locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2016, 18(4): 375-380.
- [3] UCAR E Y, OZKAYA A L, ARAZ O, et al. Serum and bronchial aspiration fluid HE-4 levels in lung cancer[J]. Tumour Biol, 2014, 35(9): 8795-8799.
- [4] KARLSEN N S, KARLSEN M A, HØGDALL C K, et al. HE4 tissue expression and serum HE4 levels in healthy individuals and patients with benign or malignant tumors: a systematic review[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014, 23(11): 2285-2295.
- [5] 江涛. 人附睾蛋白 4 在肺癌诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(10): 1342-1343.
- [6] WANG X, FAN Y, WANG J, et al. Evaluating the expression and diagnostic value of human epididymis protein 4 (HE4) in small cell lung cancer[J]. Tumour Biol, 2014, 35(7): 6847-6853.
- [7] 单立新, 陈凯, 王春梅, 等. 联合检测血清胃泌素释放肽前体、癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段 21-1 诊断肺癌的价值[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8): 1938-1939.
- [8] 解宝泉, 张志艳, 王袁, 等. 血清 CEA、CYFRA21-1 及 SCCA 检测对肺癌患者预后的评估价值[J]. 山东医药, 2017, 57(5): 54-56.
- [9] 许军生, 黄猛, 杨浩, 等. CEA 和 SCC 联合检测对肺癌诊

- 断的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(1): 44-45.
- [10] 魏晓玲. 四种肿瘤标记物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 河北医药, 2017, 39(6): 854-856.
- [11] 何正, 罗世翊, 魏玲, 等. CEA、NSE、CA125、CYFRA21-1 在肺癌中的检测及意义[J]. 系统医学, 2017, 2(7): 7-9.
- [12] 许利芳, 胡克. 血清 CEA、SCCA、CYFRA21-1、NSE 与血浆 D-D 联合检测对肺癌诊断的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(2): 233-236.
- [13] 臧淑月, 张振成, 叶伟民, 等. 血清 HE4 与 CYFRA21-1、NSE 联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 检验医学与临床
- 临床探讨 • DOI: 10.3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 01. 034

床, 2016, 13(s1): 84-87.

- [14] 卢得盛, 薛文成, 任微, 等. 血清癌胚抗原、神经特异性烯醇化酶和细胞角蛋白 19 片段肿瘤标记物联合检测在肺癌诊断中的价值[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(3): 388-391.
- [15] NAGY B, BHATTOA H P, STEIBER Z, et al. Serum human epididymis protein 4 (HE4) as a tumor marker in men with lung cancer[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(11): 1639-1648.

(收稿日期: 2017-07-29 修回日期: 2017-11-01)

分级护理对腹部手术患者苏醒期躁动及满意度的影响

刘 阳

(中国医科大学附属盛京医院手术室, 沈阳 110004)

摘要:目的 探讨分级护理对腹部手术患者苏醒期躁动及患者满意情况的影响。方法 选择 168 例腹部手术患者分成研究组和对照组, 研究组采用分级护理模式, 对照组给予常规护理, 比较两组患者的干预效果。结果 干预后, 研究组患者的躁动发生率(16.67%)低于对照组(38.10%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组焦虑自评量表、抑郁自评量表评分优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组总满意度(92.86%)高于对照组(71.43%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 分级护理可降低腹部手术患者苏醒期躁动的发生, 减轻患者躁动发生的程度, 改善患者不良情绪, 提高患者满意度。

关键词:分级护理; 腹部手术; 麻醉苏醒期; 躁动

中图法分类号:R473.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)01-0112-03

麻醉苏醒期的理想状态为患者可以安静地配合, 当气管导管拔除之后, 患者可自主呼吸, 心率、血压稳定^[1]。但因腹部外科手术创面大, 尤其是手术操作对患者腹腔脏器的扰动较大, 从而增加了麻醉苏醒期患者躁动的发生率, 躁动发生后可能导致患者出现循环功能障碍, 颅内压、血压升高, 心率增快, 对其疾病的康复极为不利。本研究采用分级护理预防腹部手术患者全身麻醉苏醒期躁动的发生, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共收集 168 例于 2016 年在本院行腹部手术治疗的患者。入组标准: 年龄 18~70 岁; 择期行腹部手术治疗的; 入组前无精神病史; 自愿参加本研究, 依从性好。排除标准: 严重慢性疾病及肝肾功能不全者; 依从性差; 患精神疾病或听力障碍者等。将患者分成研究组和对照组, 每组 84 例, 两组患者基础资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。本研究经医院伦理委员会批准, 所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者均遵医嘱给予常规治疗。对照组给予常规护理, 包括术前访视、术前检查以及健康宣教、心理指导等^[2]。研究组采用分级护理, 具体措施如下: (1) 分级方法。术后根据住院医师开具的医嘱护理等级进行分级护理, 同时对于已发生躁动的患

者进行程度分级。1 级, 患者无法停止地哭闹, 不自主地发生躁动; 2 级, 患者处于激惹、哭闹状态, 刺激情况下即发生躁动, 需要控制; 3 级, 患者清醒、安静, 刺激情况下即发生躁动, 需控制; 4 级, 患者处于睡眠状态, 在强刺激下发生躁动, 刺激停止躁动即停止^[3]。(2) 护理措施。①成立分级管理小组。小组成员包括主治医师 1 名, 副主任护士 1 名, 主管护士 2 名, 护士 4 名, 所纳入成员均采取自愿原则, 并在研究前进行系统的分级护理培训。②心理干预。将小组成员分为两组, 每组 2 名护士, 1 名主管护士, 由 2 名护士每日到患者床旁边进行面对面的交流, 了解患者情绪变化, 对存有焦虑、抑郁等不良情绪的患者进行个性化疏导, 并将每日护理情况向主管护士汇报, 记录患者不良情绪的改变, 同时计划下一步心理干预方法。对于伴有严重心理障碍的患者, 聘请心理医生对其进行治疗, 每周 1 次^[4]。③健康教育。术前、术后分别举行 1 次健康知识讲座, 邀请本科主任进行腹部手术前准备、麻醉配合、躁动发生原因、预防方法等知识讲解及问题解答, 同时对患者术后的饮食、康复运动以及用药指导等进行分享, 提高患者治疗配合性^[5]。④术后分级护理。术后根据医嘱执行 I、II 级的护理干预, 以预防躁动的发生。⑤躁动护理。根据躁动分级进行护理干预。1 级护理: 护士每隔 15 min 巡视患者