

[3] 余琴,刘墨宇,廖家智,等. 胃食管反流性咳嗽患者食管高分辨率测压及阻抗-pH 监测特点探讨[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(10):1196-1199.

[4] 王晓辉,崔立红,弓三东,等. 高分辨率食管测压联合双通道 24 h 食管 pH 监测在胃食管反流病发病机制研究中的应用[J]. 解放军医药杂志,2014,26(8):50-53.

[5] 张晓,刘海峰,王伟岸. 质子泵抑制药难治的胃食管反流病的流行病学特征[J]. 武警医学,2015,26(4):376-378.

[6] 侯天恩,曾德辉,汪福群. 反流性食管炎和非糜烂性食管反流病患者食管动力和 pH 监测的临床价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2016,37(9):1181-1182.

[7] 陈姗姗. 难治性胃食管反流病的诊治[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(10):1051-1054.

[8] 于晓峰. 食管阻抗-pH 监测在胃食管反流病诊断中的作用[J]. 胃肠病学,2012,17(6):321-324.

[9] 戴菲,陈芬荣,邱璟璟,等. 24 h 多通道食管阻抗-pH 监测在鉴别非糜烂性反流病和功能性烧心中的作用[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(14):6379-6382.

[10] 李延青,刘红. 共聚焦激光显微内镜在消化道疾病中的应用[J]. 临床消化病杂志,2007,19(2):72-74.

[11] KHAN M Q, ALARAJ A, ALSOHAIBANI F, et al. Diagnostic utility of Impedance-pH monitoring in refractory non-erosive reflux disease[J]. J Neurogastroenterol Motil,2014,20(4):497-505.

[12] SUBRAMANIAN C R, TRIADAFILOPOULOS G. Refractory gastroesophageal reflux disease[J]. Gastroenterol Rep(Oxf),2015,3(1):41-53.

(收稿日期:2017-07-28 修回日期:2017-10-13)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.08.038

外周血中 C 反应蛋白水平在进展期胃癌中的变化规律及临床意义

崔晨曦,张继明,郑星月
(北京市第二医院内科 100031)

摘要:**目的** 探讨外周血中 C 反应蛋白(CRP)水平在进展期胃癌中的变化规律及临床意义。**方法** 选取 2012 年 1 月至 2014 年 12 月于该院进展期胃癌患者共计 120 例。根据 CRP 在外周血中的水平分为两组,即 A 组(CRP ≥ 10 mg/L),B 组(CRP < 10 mg/L),分析两组进展期胃癌患者的临床病理资料、生存情况、预后因素等。**结果** 两组患者的临床病理资料在病理类型和病理 TNM 分期方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组术后生存时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);但 B 组术后生存时间较 A 组生存时间长。影响胃癌预后的因素包括病理类型和病理 TNM 分期。**结论** CRP 对进展期胃癌的诊断和临床评估具有一定的参考价值,可作为胃癌诊断的一个辅助指标。

关键词:进展期胃癌; C 反应蛋白; 炎症反应

中图法分类号:R573.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)08-1173-04

胃癌是全球常见的恶性肿瘤之一,也是我国常见的消化系统恶性肿瘤,近年来胃癌的病死率下降趋势并不明显,并且每年确诊为胃癌的患者依旧很多,严重影响人们的身体健康^[1]。胃癌可发生于任何年龄段,但以中老年人为主,男性多见。我国来院就诊的患者多数处于进展期胃癌,即使行胃癌根治手术治疗,其术后生存仍不理想^[2-3]。肿瘤的发生、发展与炎症反应有一定的关系,肿瘤微环境主要特征是持续的炎症反应,肿瘤细胞的生长、浸润可诱导局部组织发生炎症反应,进而使组织发生坏死^[4]。C 反应蛋白(CRP)是急性期炎症反应的一种非特异性炎症标志物,由肝脏细胞合成,通过前炎症因子白细胞介素-1(IL-1)和肿瘤坏死因子(TNF)调节,这与恶性肿瘤的生物学行为密切相关^[5-7]。CRP 与恶性肿瘤的研究近年来受到很多研究者的重视,有研究指出 CRP 与早期乳腺癌、早期肺癌等恶性肿瘤的预后有关^[8-9]。但关于 CRP 与进展期胃癌的研究并不多见。本研究旨在分析外周血中 CRP 水平在进展期胃癌中的变化规

律,探索其在进展期胃癌中的临床意义,以期临床为进展期胃癌的治疗和预后提供一定的诊疗依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 12 月于本院确诊为进展期胃癌的患者 120 例,所有患者均行胃镜检查并经病理确诊为胃癌。其中男 76 例,女 44 例;年龄 26~81 岁,中位年龄为 55 岁;体质指数(BMI)在 14.88~31.64 kg/m²,中位值为 20.5 kg/m²;肿瘤位置,位于胃上 1/3 的有 28 例,胃中 1/3 的有 35 例,胃下 1/3 的有 57 例;病理类型,腺癌 75 例,黏液腺癌 20 例,印戒细胞癌 25 例;病理 TNM 分期,其中Ⅱ期患者 45 例,Ⅲ期患者 75 例。纳入标准:(1)患者均行胃镜检查 and 病理确诊为胃癌;(2)患者均行 R0 根治术,区域淋巴结清扫术;(3)入院前未行放化疗、靶向治疗及生物治疗等;(4)检查回报心、肺、肝、肾等功能无明显异常。排除标准:(1)入院前行相关抗肿瘤治疗及药物治疗(如非甾体类药物);(2)近两个月内有明显发热;(3)患有慢性疾病,包括糖尿病、

冠心病、高血压等且难以控制；(4)术前评估不能耐受手术打击。

1.2 方法 收集患者入院治疗前次日清晨空腹血，离心分离血清。应用散射比浊法测定患者血清中的 CRP，检测仪器为全自动蛋白分析仪(深圳国赛生物技术有限公司)，试剂盒为 DK022 试剂盒(深圳国赛生物技术有限公司)。CRP≥10 mg/L 表示患者有系统性炎症。并根据这个临界值进行分组，CRP≥10 mg/L 为 A 组；CRP<10 mg/L 为 B 组。

1.3 随访情况 所有患者均行随访，主要通过电话、门诊复查或住院等形式进行随访。

1.4 统计学处理 应用 Excel2010 收集原始临床数据，SPSS19.0 统计学软件进行临床资料分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验进行比较；计数资料以率表示，采用 χ^2 检验进行比较；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者一般资料，见表 1。经统计学分析，两组在性别、年龄、BMI、肿瘤位置等方面比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；而在病理类型、病理 TNM 分期方面比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者术后生存情况 120 例进展期胃癌患者术后均进行随访，末次随访时间为 2017 年 4 月 10 日，其中有 3 例未能随访，随访率达 97.5%。比较两组术后平均生存总时间。A 组术后中位生存时间为 35.8 个月，95%CI:33.2~40.2；B 组术后平均生存总

时间为 38.5 个月，95%CI:33.2~43.2；经 Log Rank (Mantel-Cox)统计学分析，两组术后平均总生存时间差异无统计学意义($\chi^2 = 1.894, P = 0.265$)。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	A 组 (n=68)	B 组 (n=52)	χ^2/t	P
性别[n(%)]			0.624	0.430
男	41(60.3)	35(67.3)		
女	27(39.7)	17(32.7)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	55.2 $\pm$ 7.6	53.8 $\pm$ 9.8	0.882	0.380
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	21.2 $\pm$ 4.4	22.4 $\pm$ 3.2	-1.614	0.109
肿瘤位置[n(%)]			3.834	0.147
胃上 1/3	12(17.6)	16(30.8)		
胃中 1/3	19(27.9)	16(30.8)		
胃下 1/3	37(54.4)	20(38.4)		
病理类型[n(%)]			6.339	0.042
腺癌	36(52.9)	39(75.0)		
黏液性癌	15(22.1)	5(9.6)		
印戒细胞癌	17(25.0)	8(15.4)		
病理 TNM 分期[n(%)]			6.117	0.013
Ⅱ期	19(27.9)	26(50.0)		
Ⅲ期	49(72.1)	26(50.0)		

2.3 影响胃癌预后的独立因素 经单因素和多因素分析，影响胃癌预后的独立因素包括病理类型($P < 0.05, RR = 2.452, 95\%CI: 1.932 \sim 3.345$)、病理 TNM 分期($P < 0.05, RR = 3.873, 95\%CI: 2.055 \sim 7.300$)。见表 2。

表 2 3 组胃癌患者术后总生存期单因素和多因素分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	RR(95%CI)	P	RR(95%CI)	P
性别(男 vs. 女)	1.592(0.946~2.252)	0.162		
年龄(<55 岁 vs. ≥55 岁)	1.415(0.928~1.255)	0.065		
BMI(<21.5 kg/m ² vs. ≥21.5 kg/m ²)	0.965(0.954~1.225)	0.326		
肿瘤位置(上 1/3 vs. 中 1/3 vs. 下 1/3)	0.957(0.798~1.445)	0.648		
病理类型(腺癌 vs. 黏液腺癌 vs. 印戒细胞癌)	2.315(1.617~2.554)	0.004	2.452(1.932~3.345)	<0.05
病理 TNM 分期(Ⅱ vs. Ⅲ)	3.679(1.389~9.748)	0.009	3.873(2.055~7.300)	<0.05

3 讨 论

肿瘤的发生与炎症反应有着一定的关系，主要由肿瘤细胞、基质细胞及二者相互作用调节^[10]。CRP 是一种临床常用于诊断急慢性炎症的生物标记物，是一种高度保守的急性时相蛋白，具有激活补体、调理感染、参与细胞凋亡、促进粒细胞和巨噬细胞的吞噬作用，可预测或诊断心血管疾病和恶性肿瘤^[11-13]。但关于 CRP 水平与恶性肿瘤的发生的 关系和作用机制，目前尚未研究清楚，有研究指出肿瘤可导致 CRP 水平的升高，而 CRP 促进肿瘤的发生、发展^[14]。CRP

水平在恶性肿瘤的进展过程中持续性增高，可用于提示恶性肿瘤的发展情况。胃癌患者外周血清中 CRP 较健康人要高，与患者的营养状态、免疫功能、恶病质等有关^[15]。CRP 可用于辅助诊断胃癌，也是一项潜在的治疗靶点和预后指标。

本研究发现 CRP 水平增高的进展期胃癌患者较 CRP 水平低的患者术后生存时间短，但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。这与 LUKASZEWICZ-ZAJA 等^[16]、WANG 等^[15] 学者研究结果大致一致。比较两组进展期胃癌的一般资料，发现 CRP 水平与

病理类型和病理 TNM 分期有关,病期越晚,CRP 水平越高,其预后也相应差。这与黄小琪等^[17]研究大体相一致。而王志等^[18]学者研究指出胃癌的病期越晚,CRP 的免疫放大作用愈发明显,对体内自身组织损伤程度越大。在分析影响胃癌的预后独立因素发现与病理类型和病理 TNM 分期有关,这与 CHANG 等^[19]研究基本类似。

CRP 水平与胃癌的发展、术后复发和转移可能也存在一定的关系,对进展期胃癌的预后判断有一定的意义。本研究主要是分析术前 CRP 水平在进展期胃癌的变化规律,而未进行术后 CRP 水平等时间点的动态监测,具有一定局限性。有研究指出,进展期胃癌患者术前 CRP 水平升高,手术治疗后发生下降,这可能与切除肿瘤没有肿瘤的刺激有关^[20]。而沙文等^[21]研究分析胃癌术前、术后出院前、术后 3 个月及 6 个月的 CRP 水平的动态监测结果指出 CRP 可作为胃癌术后复发的诊断参考依据,并用于胃癌术后的监测指标。

CRP 作为炎性标记物,只能作为胃癌的辅助诊断,胃癌的确诊依旧取决于内镜及病理检查。王彩玲等^[22]指出将肿瘤标志物和炎性标志物联合检测,可提高胃癌检测的阳性率。CA199 和 CEA 联合检测的阳性率为 62.3%,而 CA199、CEA、CRP 联合检测的阳性率为 71.7%;同时也指出进展期胃癌患者行化疗前 CRP 的阳性率较高,通过化学治疗后其值明显下降,可作为胃癌的诊断的指标之一。

综上所述,CRP 可作为进展期胃癌辅助诊断指标之一,有助于临床医师对进展期胃癌进行临床评估;CRP 在临床检测方面相对较便宜,重复性强,患者易于接受。可作为进展期胃癌患者的辅助检查,对胃癌的诊断、病情评估及预后判断都能提供一定的临床参考价值。然而其单一指标仍具有一定的局限性,可联合其他相关的指标检测以进一步提高胃癌的诊断率。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
- [2] 李振凯, 董茂盛. 进展期胃癌新辅助化疗的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, 21(11): 1460-1464.
- [3] SONGUN I, PUTTER H, KRANENBARG E M, et al. Surgical treatment of gastric cancer; 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(5): 439-449.
- [4] COLOTTA F, ALLAVENA P, SICA A, et al. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer; links to genetic instability[J]. Carcinogenesis, 2009, 30(7): 1073-1081.
- [5] BABA H, KUWABARA K, ISHIGURO T, et al. C-reactive proteins a significant prognostic factor for stage IV gastric cancer patients[J]. Anticancer Res, 2013, 33(12):

- 5591-5595.
- [6] GROBLEWSKA M, MROCZKO B, SOSNOWSKA D A. Interleukin 6 and C-reactive protein in esophageal cancer[J]. Clinica Chimica Acta, 2012, 413(19/20): 1583-1590.
- [7] YAMASHITA H, KATAI H. Systemic inflammatory response in gastric cancer[J]. World J Surg, 2010, 34(10): 2399-2400.
- [8] PIERCE B L, BALLARD-BARBASH R, BERNSTEIN L A, et al. Elevated biomarkers of inflammation are associated with reduced survival among breast cancer patients[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(21): 3437-3444.
- [9] ALLIN K H, BOJESSEN S E, NORDESTGAARD B G. Baseline C-reactive protein is associated with incident cancer and survival in patients with cancer[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(13): 2217-2224.
- [10] WEI X L, WANG F H, ZHANG D S, et al. A novel inflammation-based prognostic score in esophageal squamous cell carcinoma; the C-reactive protein/albumin ratio[J]. BMC Cancer, 2015, 15(1): 350-355.
- [11] WANG C S, SUN C F. C-reactive protein and malignancy: clinico-pathological association and therapeutic implication[J]. Chang Gung Med J, 2009, 32(5): 471-482.
- [12] DHINGRA R, GONA P, NAM BH, et al. C-reactive protein, inflammatory conditions, and cardiovascular disease risk[J]. Am J Med, 2007, 120(12): 1054-1062.
- [13] MANTOVANI A, GARLANDA C, DONI A, et al. Pentraxins in innate immunity; from C-Reactive protein to the long pentraxin PTX3[J]. J Clin Immunol, 2008, 28(1): 1-13.
- [14] 孙晓春, 吴小翎. C 反应蛋白与胃癌的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(12): 1714-1715.
- [14] KRZYSZEK-KORPACKA M, MATUSIEWICZ M, DIAKOWSKA D, et al. Acute-phase response proteins are related to cachexia and accelerated angiogenesis in gastroesophageal cancers[J]. Clin Chem Lab Med, 2008, 46(3): 359-364.
- [15] WANG J N, MA R, SHARMA A, et al. Inflammatory serum proteins are severely altered in metastatic gastric adenocarcinoma patients from the Chinese population[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0123985.
- [16] LUKASZEWICZ-ZAJA C M, MROCZKO B, GRYKO M, et al. Comparison between clinical significance of serum proinflammatory proteins(IL-6 and CRP) and classic tumor markers(CEA and CA 19-9) in gastric cancer[J]. Clin Exp Med, 2011, 11(2): 89-96.
- [17] 黄小琪, 林英辉. C-反应蛋白与胃癌临床病理及预后的关系[J]. 广西医科大学学报, 2007, 24(5): 734-735.
- [18] 王志, 王占科, 朱共元. CRP 与 T-淋巴细胞亚群联检在胃癌分期及炎性反应中的意义[J]. 现代诊断与治疗, 2009, 20(1): 7-8.
- [19] CHANG C C, SUN C F, PAI H J, et al. Preoperation serum C-reactive protein and gastric cancer; clinical-pathological correlation and prognostic significance[J]. Chang Gung Med J, 2010, 33(3): 301-312.

[20] 方跃君, 王建军, 吴益夫. 腹腔镜辅助远端胃癌根治术治疗进展期远端胃癌的临床疗效及对 C 反应蛋白的影响[J]. 浙江创伤外科, 2017, 22(2): 345-347.

[21] 沙文, 侯鹏飞, 焦连华, 等. 胃癌患者手术前后血清急性时相蛋白的检测[J]. 郑州大学学报(医学版), 2002, 37(4):

447-449.

[22] 王彩玲, 王俊生. 血清 C 反应蛋白测定在晚期胃癌患者中的临床意义分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(11): 31-32.

(收稿日期: 2017-07-29 修回日期: 2017-10-14)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 08. 039

南宁中心血站血液传染性指标的检测及分析

谢家日, 邱昌文

(南宁中心血站, 南宁 530007)

摘要:目的 通过分析该血站全血无偿献血者血液标本血清学检测结果来完善献血前筛查。方法 对 2010—2016 年该血站全血献血者血液标本进行血清学检测, 统计分析丙氨酸氨基转移酶(ALT)、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、人类免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV)及梅毒螺旋体抗体(抗-TP)的不合格情况。结果 各项目检测不合格率由高到低依次为 ALT(1.68%)>TP(0.60%)>HBV(0.56%)>HCV(0.19%)>HIV(0.14%)。ALT 不合格率由 2010 年的 3.67% 下降至 2016 年的 0.78%; HBsAg 阳性率由 2010 年的 0.42% 上升至 2016 年的 0.68%; 抗-TP 阳性率由 2010 年的 0.54% 上升至 2014 年的 0.86%, 2016 年降至 0.22%; 抗-HCV 和抗-HIV 阳性率较低, 变化不明显。总不合格率由 2010 年的 4.85% 下降至 2016 年的 2.02%。结论 通过完善献血前 ALT 筛查和使用 HBsAg-TP 双联金标试剂筛查, 能大幅降低 ALT 和 TP 不合格率, 对提高血液安全, 降低血液资源浪费有重大意义。

关键词:无偿献血; 丙氨酸氨基转移酶; 梅毒螺旋体抗体; 乙型肝炎表面抗原; 丙型肝炎病毒抗体; 人类免疫缺陷病毒抗体

中图法分类号: R197.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)08-1176-03

无偿献血是目前临床获得充足血液的主要来源。我国自《献血法》颁布实施以来, 已实现全部血液来源于无偿献血, 血液采集质量有了很大的提高, 但是血液高报废依然困扰着每个采供血机构, 血液高报废加重了血液供应紧张和造成血液资源的浪费。血液报废分为正常报废(检验报废)和非正常报废(非检验报废)。本调查回顾分析 2010—2016 年本站因丙氨酸氨基转移酶(ALT)、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、人类免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV)及梅毒螺旋体抗体(抗-TP)检测不合格所致全血血液正常报废情况, 以及采取的改进措施, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采集 2010—2016 年本市符合《献血者健康检查要求》的全血无偿献血者标本 791 006 份。

1.2 仪器与试剂 试验所用仪器有日立 7080 生化分析仪、罗氏 P800 生化分析仪、瑞士 Hamilton 公司的 STAR 全自动加样仪和 FAME24/20 全自动酶标免疫分析系统。试验所用试剂均为国家批检合格产品, 在有效期内使用, 严格按照试剂盒说明和血站试验室规范进行操作。

1.3 方法 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)对所有全血献血者的血液标本进行 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 及抗-TP 检测, 每个项目均用两种不同厂家的试

剂、在不同设备上进行一次定性检测, 试验过程及结果判定严格按试剂说明书进行。ALT 采用两个不同厂家试剂(速率法)进行检测, 试验过程严格按试剂说明书进行, 结果判定严格按《血站技术操作规程》要求进行判定。以年为单位, 统计分析 ALT、HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 及抗-TP 的不合格情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析, 计数资料以比例或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检测, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 献血标本检测信息 791 006 份标本中 24 625 份检测结果不合格, 总不合格率为 3.11%。各项目不合格率依次为 ALT(1.68%)>TP(0.60%)>HBV(0.56%)>HCV(0.19%)>HIV(0.14%)。ALT 不合格率呈逐年下降的趋势, 由 2010 年的 3.67% 下降至 2015 年的 0.46%, 2016 年上升至 0.78%; HBV 阳性率前 5 年呈现上升趋势, 2015 年和 2016 年阳性率变化不明显; TP 阳性率由 2010 年的 0.54% 上升至 2014 年的 0.86%, 2015 年阳性率下降至 0.30%, 2016 年阳性率低至 0.22%; HCV、HIV 阳性率较低, 变化不明显。总不合格率由 2010 年的 4.85% 下降至 2015 年的 1.61%, 2016 年总不合格率有所提高, 为 2.02%。见表 1。