

· 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.12.046

血清淀粉样蛋白 A 联合肿瘤标志物检测在肺癌诊疗中的应用

燕丕宏, 矫秀, 巨爱宁, 宋珍明, 汤滢秀

(滨州医学院烟台附属医院检验科, 山东烟台 264100)

摘要:目的 探究血清淀粉样蛋白 A(SAA)联合肿瘤标志物检测对肺癌诊疗的价值。方法 选取 2014 年 4 月至 2016 年 5 月在该院住院治疗的 104 例患者作为研究对象,分为肺癌组 73 例和肺部良性疾病组 31 例。所有肺癌患者有完整可查的病历资料,经细胞学或组织病理学证实为原发性肺癌。另选取健康体检者 50 例作为健康对照组。采用化学发光法对所选对象进行糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)、血清细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)检测。对参与联合检测患者 SAA 采用酶联免疫吸附试验测定。结果 (1)肺癌组患者血清 CA199、CEA、SCC、CYFRA21-1 水平高于健康对照组和肺部良性疾病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);血清 CA125 水平的表达,肺癌组 > 肺部良性疾病组 > 健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。 (2)CA125 诊断肺癌的特异度最低,敏感度最高,差异有统计学意义($P < 0.05$);联合检测敏感度明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (3)晚期肺癌患者 CEA 表达水平高于中期和早期患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);早、中、晚期肺癌患者 SCC 与 CYFRA21-1 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。晚、中期肺癌患者 CA199 和 CA125 水平明显高于早期患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (4)早期与中、晚期肺癌患者比较,CEA 和 CA199 对肺癌的诊断敏感度偏低,差异有统计学意义($P < 0.05$),3 项联合检测对肺癌诊断的敏感度有所升高。 (5)SAA 联合 CYFRA21-1 检测对肺癌诊断的特异度、敏感度和准确率均最高。结论 CEA、CA125、CA199 3 种血清肿瘤标志物与癌症分期均呈正相关,其中 CEA 的相关性最高;血清肿瘤标志物早期升高不明显,具有较低敏感度,联合检测能够提高早期肺癌的检出率。SAA、CA125、CEA、CA199、SCC、CYFRA21-1 联合检测可以鉴别肺部良、恶性肿瘤。SAA 联合 CYFRA21-1 诊断效果最好。

关键词:糖类抗原 125; 癌胚抗原; 鳞状上皮细胞癌抗原; 细胞角蛋白 19 片段

中图分类号:R734.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)12-1844-04

肺癌是一种常见的恶性肿瘤,在全世界范围内其病死率和发病率都排在恶性肿瘤之首。在我国,每年病死于肺癌的例数大约有 60 万^[1]。肺癌对人类的健康造成严重威胁,检测血清肿瘤标志物(TM)操作简单且是一种非侵袭的方式,对患者进行静脉采血即可,潜在应用价值较高。在肿瘤生成及增殖过程中,宿主与肿瘤互相作用或肿瘤细胞合成或分泌的物质称为 TM。在健康人体内 TM 水平极低,但大量存在于肿瘤患者体内。酶类、抗原类、糖蛋白类、激素类、细胞表面肿瘤抗原类为 TM。在肺癌的病理分析、诊断鉴别、疗效观察、预后判断等方面,TM 的应用十分广泛,发挥着重要作用^[2-3]。在肺癌诊断中,联合检测 TM 是肺癌诊治的热点与重点,癌胚抗原(CEA)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)、血清细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)应用广泛^[4]。本研究选择血清淀粉样蛋白 A(SAA)作为参考,研究其在诊断肺癌中的应用,并通过 CEA、CA125、CA199、SCC、CYFRA21-1 的测定,探究在肺癌诊断中其单一检测和联合检测的应用价值,选取诊断价值高的指标,分析各项指标联合 SAA 检测在肺癌治疗中的价值,为肺癌的早期诊断提供数据理论支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月至 2016 年 5 月本院收治的 104 例患者作为研究对象,分为肺癌组 73 例和肺部良性疾病组 31 例。肺癌组男 50 例,女 23 例;早期(I 和 II 期)19 例,中期(III 期)12 例,晚期(IV 期)42 例;平均年龄(60.47±9.36)岁。所有肺癌患者具有完整可查的病历资料,经细胞学或组织病理学检测为原发性肺癌。肺部良性疾病组男 18 例,女 13 例;平均年龄(59.89±12.13)岁。另选取健康体检者 50 例作为健康对照组,男 29 例,女 21 例;平均年龄(56.74±10.67)岁。各组研究对象的年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 试剂与仪器

1.2.1 试剂 CA199、CA125、SCC、CEA 化学发光试剂盒由美国雅培公司提供。SAA 酶联免疫吸附试验试剂盒 ab100635 由英国 abcam 公司提供。

1.2.2 仪器 雅培全自动化学发光分析仪 I2000 由美国雅培公司提供;全自动酶标分析仪由美国 Bio-Tek 公司提供;-80℃超低温冰箱由日本 SANY 公司提供;可调式微量移液器由德国 Eppendorf 公司提供。

1.3 方法

1.3.1 采集标本 (1)采集住院患者空腹静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 5 min, 分离血清后当日检测, 具体操作严格按试剂盒说明书及科室标准操作程序进行。

1.3.2 正常参考值 正常参考值由试剂盒提供, 以此作为标准判定阳性: CA125 > 35 U/mL, SCC > 1.5 ng/mL, CYFRA21-1 > 2.08 ng/mL, CEA > 5 ng/mL, CA199 > 37 U/mL^[5]。

1.3.3 SAA 测定 (1)留取标本, 取所有入组对象空腹血, 将其自然凝固 10~20 min, 使用 3 000 r/min 离心机离心 20 min, 取上清液 2 mL 保存于超低温冰箱内, 同样方法收集治疗后肺癌患者血清, 诊断后统一检测其血清 SAA 水平。(2)制备试验试剂, 将 5×B 稀释液 15 mL 稀释为 1×75 mL 溶液; 将 20×洗涤液摇匀至无结晶物, 稀释 20×20 mL 的浓缩液为 1×400 mL 的溶液; 摇匀 SAA 溶液, 加入 100 μL 稀释液 B, 混合均匀; 将 800×辣根过氧化物酶(HRP)溶液摇匀。混合 80 mL 稀释液 B 与 100 μL HRP 溶液, 配成 1×HRP 溶液。(3)配制标准品, 将 SAA 标准品摇匀, 标记 1~8 个试管; 制备 0~300 ng/mL 的标准品。(4)准备样品, 使用稀释剂将所有样品稀释 5 倍后备用。(5)检测 SAA, 加样, 在酶标板的 16 个孔中加入标准品, 8 个为重复孔, 其余为标本孔, 将 100 μL 标本加入标本孔中。加样时尽量不触及孔壁, 加于酶标孔底部, 轻晃摇匀; 洗涤温育, 揭掉封板膜, 甩干, 每孔加 1×洗涤液, 30 s 静置后弃去, 重复 4 次后拍干; 加抗

体; 将血 SAA 用生物素标记, 然后每孔加入 1×检测抗体 100 μL, 密封后轻轻振荡摇匀; 将液体弃置, 将 2 步骤重复进行; 加酶: 每孔加 100 μL 1×HRP, 密封摇匀, 进行 45 min 孵育; 洗涤温育: 将液体弃置, 重复 2 步骤; 显色: 每孔中加 100 μL 的 3,3',5,5'-四甲基联苯胺二盐酸底物, 密封后避光震荡 30 min; 终止: 将 50 μL 终止液加入每孔, 终止反应; 测定: 调零空白孔, 加终止液 15 min 以内测量各孔吸光度。

1.4 纳入和排除标准

1.4.1 纳入标准 其他器官无原发性癌; 肺癌组病例经检查确诊; 无免疫治疗史, 无放疗化疗史; 健康对照组无重要器官疾病, 相关检查正常。

1.4.2 排除标准 资料不完整者; 近期献血者; 妊娠期、月经期; 脂血、溶血者; 重度营养不良者; 重要器官合并功能障碍者。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。检测各项指标呈偏态分布, 以中位数(最小值~最大值)表示数据离散和集中趋势, 组间比较采用非参数秩和检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验, 两组间比较采用 Mann-Whitney 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象 5 种 TM 表达水平比较 见表 1。肺癌组患者血清 CA199、CEA、SCC、CYFRA21-1 水平明显高于健康对照组和肺部良性疾病组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 3 组研究对象 5 种 TM 表达水平比较[中位数(最小值~最大值)]

组别	n	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	SCC(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)
肺癌组	73	5.60(0.94~988.00)*#	32.85(4.04~1 323.00)*#	27.21(0.60~526.45)#	4.30(0.81~879.00)*#	3.90(11.02~500.00)*#
肺部良性疾病	31	2.10(0.45~11.49)	15.55(5.78~160.20)#	15.16(0.60~163.90)	1.76(0.54~12.21)	2.30(1.01~17.28)
健康对照组	50	1.35(0.51~64.27)	12.56(6.25~64.17)	10.61(0.60~102.80)	1.12(0.89~11.87)	2.44(1.24~8.63)
P		0.032	0.027	0.002	0.018	0.041

注: 与肺部良性疾病组比较, * $P < 0.05$; 与健康对照组比较, # $P < 0.05$

表 2 5 种 TM 诊断肺癌的特异度和敏感度的表达[% (n/n)]

TM	敏感度	特异度
CEA	35.62(26/73)	93.55(29/31)
CA125	60.27(44/73)*	64.52(20/31)*
CA199	35.62(26/73)	87.10(27/31)
SCC	24.66(18/73)	93.55(29/31)
CYFRA21-1	52.05(38/73)	90.32(28/31)
联合检测	73.97(54/73)#	54.84(17/31)#

注: 与其他 4 项比较, * $P < 0.05$; 与单项指标比较, # $P < 0.05$

2.2 5 种 TM 诊断肺癌的特异度和敏感度 见表 2。与其他 4 项指标比较, CA125 诊断肺癌的特异度最

低, 敏感度最高, 差异有统计学意义($P = 0.011$); 联合检测与单项检测比较, 敏感度明显升高, 差异有统计学意义($P = 0.008$)。

2.3 肺癌不同分期 5 种 TM 血清表达水平比较 见表 3。晚期肺癌患者 CEA 表达水平明显高于中期和早期, 差异均有统计学意义($P = 0.001$); 晚、中期肺癌患者 CA199 和 CA125 水平明显高于早期, 差异有统计学意义($P = 0.027$); 早、中、晚期肺癌患者 SCC 与 CYFRA21-1 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。对癌症分期与 3 种相关 TM 相关性进行分析, CA199 ($P < 0.05, r = 0.249$)、CA125 ($P = 0.05, r = 0.216$)、CEA ($P < 0.05, r = 0.341$) 均呈正相关。

表 3 肺癌不同分期 5 种 TM 血清表达水平比较[中位数(最小值~最大值)]

癌症分期	n	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	SCC(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)
早期	19	2.29(1.14~54.58)	13.56(7.34~54.55)	13.10(0.60~22.90)	2.37(0.72~11.12)	3.70(1.46~3.86)
中期	12	2.75(1.26~675.52)	18.81(4.05~1323.0)	10.71(0.60~67.34)	3.01(1.13~12.72)	3.87(1.53~56.82)*
晚期	42	8.36(0.94~988.00)*#	47.54(5.71~933.7)*#	15.54(0.60~500.50)	3.24(1.06~821.30)	4.60(1.38~500.00)*#

注:与中期比较,* $P<0.05$;与早期比较,# $P<0.05$

2.4 与肺癌不同分期有关的 3 种 TM 的敏感度比较 见表 4。早期与中、晚期肺癌患者比较,CEA、CA199 对于肺癌的诊断敏感度偏低,差异有统计学意义($P=0.032$),3 项指标联合检测对肺癌诊断的敏感度有所升高,早期为 52.63%,中期为 75.00%,晚期为 80.95%。

表 4 肺癌不同分期 3 种 TM 的敏感度比较[n(%)]

癌症分期	n	CEA	CA125	CA199	联合检测
早期	19	3(15.79)*#	9(47.37)	4(21.05)*#	10(52.63)
中期	12	3(25.00)#	8(66.67)	5(41.67)	9(75.00)
晚期	42	18(42.86)	27(64.29)	18(42.86)	34(80.95)

注:与中期比较,* $P<0.05$;与晚期比较,# $P<0.05$

2.5 联合检测和单项检测对肺癌诊断 3 项指标的价值 见表 5。SAA、CYFRA21-1、CEA 具有低敏感度、高特异度的特点,诊断肺癌的准确率由高到低排列为 CYFRA21-1、SAA、CEA,单项检测与联合检测比较,特异度、敏感度和准确率都有所不及,其中 SAA 联合 CYFRA21-1 对肺癌诊断的特异度、敏感度和准确率最高。

表 5 3 项指标单项和联合检测的特异度、敏感度和准确率比较(%)

检测指标	敏感度	特异度	准确率
SAA	48.39	59.26	53.45
CEA	35.62	93.55	52.88
CYFRA21-1	52.05	90.32	63.46
SAA+CEA	70.96	96.28	82.76
SAA+CYFRA21-1	74.18	100.00	86.19
CEA+CYFRA21-1	54.83	100.00	75.86
SAA+CEA+CYFRA21-1	74.18	100.00	86.21

3 讨 论

肺癌的病死率和发病率较高,且发病隐匿,早发现、早治疗对于肺癌的治疗有十分重要的意义。肺癌 TM 检测在临床检测肺癌中应用广泛,组合多样化,但是尚无最优的标志物检测群^[6-8]。TM 对肿瘤的检出率越高,目前临床认为对 TM 联合检测应控制在 3 种以内。在我国,SCC、CYFRA21-1、CA199、CA125 及 CEA 联合检测应用广泛^[9-11]。近年来,在肺癌诊疗中 CA199、CEA、CA125 应用最多,可以认为肺部疾病患者,CEA 升高则患者肺部发生病变的概率较大;

但是 CA199 在诊断肺癌中存在假阳性率,对鉴别良性肺疾病和肺癌几乎无帮助。SAA 是一种急性时相反应蛋白,主要负责在血脂中运送高密度脂蛋白,肺癌患者 SAA 水平高于健康人群。

本文中肺癌组患者 CEA 水平明显高于健康对照组和肺部良性疾病组,差异均有统计学意义($P<0.05$),对非肺癌特异度和敏感度的诊断分别为 93.55%和 35.62%。CEA 水平的表达与肺癌分期比较表明,其水平越高患者病情越严重,CEA 不适合于检测早期肺癌^[12]。CA125 是一种高分子糖蛋白,微量表达于健康人血清中。健康对照组 CA125 表达水平最低,肺癌组最高,对肺癌诊断的特异度和敏感度分别为 64.52%和 60.27%。CA125 单独诊断肺癌特异度较差,虽然敏感度较高但是难以区分肿瘤性质,在临床上需联合其他标志物进行检测。CA199 存在于一些恶性肿瘤组织中,主要用于消化道肿瘤的诊断。肺癌组患者 CA199 血清表达水平最高,对肺癌诊断的特异度和敏感度分别为 87.10%和 35.62%,CA199 在诊断肺癌中有十分重要的价值。

综上所述,SAA、CA125、CEA、SCC、CYFRA21-1、CA199 可以鉴别肺部良、恶性肿瘤;单项 TM 检测对肺癌诊断的敏感度较低,联合检测可有效提高敏感度;CA199、CA125、CEA 3 种 TM 均与癌症分期呈正相关,其中 CEA 有最高的相关性;肺癌血清 TM 早期升高不明显,具有较低敏感度,联合检测能够提高早期肺癌的检出率。SAA 联合 CYFRA21-1 诊断效果最好。

参考文献

- [1] RU N. The value of combined detection of serum CRP and tumor markers in the diagnosis of the early lung cancer [J]. China Foreign Med Treat, 2015, 21(2): 66-78.
- [2] ZHAO H Z, WEI Y Y, WANG L Y, et al. Application value of serum tumor markers in diagnosing small cell lung cancer[J]. Chin J Heal Laborat Technol, 2016, 12(5): 23-29.
- [3] LIANG Y, CENTER C I. To investigate the clinical value of serum tumor markers combined detection for the diagnosis and treatment of lung cancer[J]. Inner Mongolia Med J, 2015, 14(7): 43-49.
- [4] MING L I, DENG F, ZHANG Y, et al. Evaluation of serum tumor markers for lung carcinoma diagnosis by ROC curve[J]. J Clinl Trans Lab Med, 2015, 17(4): 77-108.

[5] LENG P, QIAO F, YU R, et al. The value of combined detection of four serum tumor markers in the diagnosis of lung cancer[J]. J Chen Med Coll, 2015, 12(4): 41-44.

[6] JIANG D Y. Relationship between serum tumor markers detection and early diagnosis of lung cancer[J]. Chin Fore Med Treat, 2015, 7(3): 31-42.

[7] 李宏宇, 李沛, 蔡三立, 等. 血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 在肺癌诊治及预后判断中的临床价值[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(22): 6458-6459.

[8] SHI G L, WU E D, SUN Y, et al. Reduction of serum cytokeratin-3a9 is associated with chemotherapeutic response in patients with non-small cell lung cancer[J]. Clin Lab, 2015, 61(5/6): 497-504.

[9] ZHANG Y, YANG D, WENG L, et al. Early lung cancer diagnosis by biosensors[J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(8):

15479-15509.

[10] WANG L, WANG D, ZHENG G, et al. Clinical evaluation and therapeutic monitoring value of serum tumor markers in lung cancer[J]. Int J Biol Markers, 2016, 31(1): e80-e87.

[11] LIU Y S, ZHOU S Y, ZHUO Z, et al. In vitro upconverting/downshifting luminescent detection of tumor markers based on Eu³⁺ activated core-shell-shell lanthanide nano-probes[J]. Chem Sci, 2016, 7(8): 5013-5019.

[12] 陈超, 赵岚, 王银, 等. 五种血清肿瘤标志物检测在肺癌临床诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(11): 1853-1855.

(收稿日期: 2017-11-14 修回日期: 2018-01-10)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 12. 047

住院老年患者低清蛋白血症及营养状况护理体会

何 婷¹, 李虎年^{2△}

(湖北医药学院附属人民医院: 1. 神经内科; 2. 急诊与重症医学科, 湖北十堰 442000)

摘要:目的 分析住院老年患者低清蛋白血症发生率、营养状况与低清蛋白血症的关系。方法 通过病历或直接询问的方式收集该院 2014 年 1 月至 2016 年 12 月 4 509 例住院老年患者相关基本信息, 使用微型营养评估法(MNA)对患者入院时、入院后第 6 天的营养状况予以评估, 结合患者入院时、入院后第 6 天血液生化检查结果及患者主治医生的诊断结果(低清蛋白血症), 分析低清蛋白血症发生率及其与营养状况的关系。结果 入院时低清蛋白血症患者占 87.00%, 入院后第 6 天明显增加至 89.99%, 并且与血清清蛋白浓度在正常范围的患者比较, 低清蛋白血症例数均明显偏多, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 营养状况评估发现绝大多数患者营养不良或存在营养不良的风险, 而且营养状况越好, 低清蛋白血症患者发生率越低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 住院老年患者低清蛋白血症发生率较高, 随着患者营养状况的改善, 患者血清清蛋白水平呈逐渐增高趋势。因此, 在护理住院老年患者的过程中应注重血清清蛋白水平监测、营养状况评估, 并结合相关护理措施, 以防止不良预后。

关键词:住院老年患者; 低清蛋白血症; 营养状态; 微型营养评估法

中图分类号: R473.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)12-1847-03

随着社会的发展、医学的进步及人民生活水平的提高, 使人口老龄化速度也随之加快, 虽然目前人口老龄化集中在发达国家, 但已有资料显示, 未来人口老龄化将主要趋向发展中国家, 老年人口增长的趋势会带来一系列与衰老密切相关的健康问题(病症), 并且通常情况下需要住院治疗^[1-2]。一般对老年住院患者而言, 使其健康状况恶化的因素之一是其营养状况不佳^[3]。因此, 在对老年住院患者细心护理的过程中, 应注重对其营养现状予以评估, 以防止营养不良发生并及时对已经发生的营养不良进行适当干预。然而目前针对住院老年患者低清蛋白血症的发生率、临床意义的研究相对较少, 因此, 现探讨护理住院老年患者的过程中针对其低清蛋白血症患病率、相关营养问题等, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性研究方法, 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月本院肝胆胰外科登记住院的 4 509 例老年患者纳入本研究, 其中男 2 749 例(60.97%), 女 1 760 例(39.03%); 平均年龄(72.71 ± 8.24)岁; 已婚 3 748 例(83.12%), 未婚 761 例(16.88%); 受过教育 3 695 例(81.95%), 文盲 814 例(18.05%); 在职 135 例(2.99%), 已退休 3 263 例(72.37%), 从未工作 1 111 例(24.64%); 受教育率达 81.95%且平均受教育年限为(4.52 ± 3.40)年; 排除住院后 72 h 内出院或死亡、或未接受二次血液生化检查患者 991 例(21.98%), 此外, 所有患者均不存在再住院情况。有关本研究的启动事先已获得本院伦理委员会许可, 并且参与者入院时均已签署自愿参与本

△ 通信作者, E-mail: yerteer@163.com.