

Plasma biomarkers of oxidative stress in neonatal brain injury[J]. Clin Perinatol, 2015, 42(3):529-539.

[2] FRIBERG H, CRONBERG T. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy[J]. Seminars in Neurology, 2017, 37(1):3-4.

[3] CHAPARROHUERTA V, FLORESSOTO M E, MERIN SIGALA M E, et al. Proinflammatory cytokines, enolase and S-100 as early biochemical indicators of hypoxic-ischemic encephalopathy following perinatal asphyxia in newborns[J]. Pediatr Neonatol, 2017, 58(1):70-76.

[4] HUA C, JU W N, JIN H, et al. Molecular chaperones and hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Neural Regen Res, 2017, 12(1):153-160.

[5] LV H Y, WU S J, GU X L, et al. Predictive value of neurodevelopmental outcome and serum tau protein level in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Clin Lab, 2017, 63(7):1153-1162.

[6] LV H Y, WU S J, WANG Q L, et al. Effect of erythropoietin combined with hypothermia on serum tau protein levels and neurodevelopmental outcome in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Neural Regen Res, 2017, 12(10):1655-1663.

[7] HALLMANN A L, ARAUZO-BRAVO M J, MAVROMMATIS L, et al. Astrocyte pathology in a human neural stem cell model of frontotemporal dementia caused by mutant TAU protein[J]. Sci Rep, 2017, 3(7):42991-42998.

[8] YILDIZ E P, EKICI B, TATLI B. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an update on disease pathogenesis and treatment[J]. Expert Rev Neurother, 2017, 17(5):449-459.

[9] ZHANG X D, ZHAO S Y, LI Y L, et al. Taurine affects expression of ICAM-1, VCAM-1 by p38 pathway in hypoxic endothelial cells[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2017, 42(12):2350-2354.

[10] THOMAS N, ABIRAMALATHA T, BHAT V, et al. Phase changing material for therapeutic hypothermia in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy-A multicentric study[J]. Indian Pediatr, 2017, 55(3):201-205.

[11] IRURITA OLIVARES J, ALEMÁN AGUILERA I, VICIANO BADAL J, et al. Evaluation of the maximum length of deciduous teeth for estimation of the age of infants and young children: proposal of new regression formulas[J]. Int J Legal Med, 2014, 128(2):345-352.

[12] BANO S, CHAUDHARY V, GARGA U C. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a radiological review[J]. J Pediatr Neurosci, 2017, 12(1):1-6.

[13] YANG C S, LIN Y Z, GUO Q, et al. Chinese herbal medicine xingnaojing injection, for hypoxic ischemic encephalopathy in newborns: a systematic review and meta-analysis[J]. Chin J Integr Med, 2018, 24(3):1-9.

(收稿日期:2019-02-17 修回日期:2019-05-22)

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 19. 048

免疫组化染色法及肿瘤标志物检测在结直肠癌患者中的诊断价值

雷文珍

江西省宜春市高安市瑞州医院检验科,江西宜春 330800

摘要:目的 探究免疫组化染色法检测及肿瘤标志物在结直肠癌患者中的诊断价值。方法 选取 2018 年 1—10 月在该院治疗的 24 例结直肠癌患者作为研究组,另选取同期来该院进行健康体检的 24 例健康人作为对照组。采用免疫荧光基因检测法分别检测两组研究对象抑癌基因 KAI1 的表达情况,抽取两组研究对象空腹静脉血检测肿瘤标志物水平并进行比较分析。结果 研究组和对照组正常组织中抑癌基因 KAI1 表达分布差异无统计学意义($P>0.05$);研究组中正常组织、癌旁组织、癌组织抑癌基因 KAI1 表达分布占比逐渐降低,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)12-5、CA19-9 检出率及检测水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 免疫组化染色法检测是肿瘤患者可选的重要检查,能检出患者抑癌基因的异常与否,有助于结直肠癌患者的诊断。肿瘤标志物 CEA、CA12-5、CA19-9 等是结直肠癌诊断、治疗及预后判断的重要标志物。

关键词:免疫组化染色法; 结直肠癌; 肿瘤标志物

中图分类号:R446.6;R735.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)19-2898-03

随着社会的发展、科学的进步,医疗技术日新月异,人们对于疾病的认识也越来越深入,而临床上癌症患者也越来越多,结直肠癌是消化系统中常见的恶性肿瘤之一,严重威胁患者的生命健康^[1]。结直肠癌患者确诊时往往已到了中晚期,生存率不太乐观^[2]。临床上对于结直肠癌的诊断方法很多,包括直肠指诊、CT、肠镜,最直观而准确的方法就是肠镜^[3]。由于基因检测费用昂贵,所以临床患者接受度差,而基因检测可准确评估患者癌症的发生和发展情况^[4]。结直肠癌的治疗方法有手术、化疗、放疗等,在治疗过程中常常会发生各种并发症及不良反应,严重影响患者的正常生活,对患者的生理及心理均造成严重伤

害^[5]。目前国内外对于结直肠癌的诊断和治疗也有很多争议,近年来,关于抑癌基因 KAI1 的研究也有一定进展,该基因在抑制大肠癌细胞生长、增殖、转移方面有重要作用。癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)12-5、CA19-9 是结直肠癌重要的肿瘤标志物,对于结直肠癌的诊断和治疗有重要意义。本研究选取 2018 年 1—10 月在该院治疗的 24 例结直肠癌患者和进行健康体检的 24 例健康人作为研究对象,探究免疫组化染色法检测在结直肠癌患者中的诊断效果及肿瘤标志物的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1—10 月在本院治疗的 24 例结直肠癌患者作为研究组,其中男 11 例,女 13 例,另选取同期来本院进行健康体检的 24 例健康人作为对照组,其中男 12 例,女 12 例。对照组年龄 45~65 岁,平均(51.8±5.9)岁;研究组年龄 44~65 岁,平均(51.3±6.8)岁。两组研究对象年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 研究组符合西医诊断结直肠癌标准;对照组明确无癌症疾病;自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 不符合纳入标准者;精神病患者、神经官能症患者、有严重系统性疾病患者、其他系统癌症患者;孕妇、哺乳期女性、近期有妊娠要求者;使用过化疗药物治疗者;正在参与其他临床试验患者。

1.3 方法 对两组研究对象先行腹部 CT、MRI、结肠镜等检查,然后进行呼吸、血压、心率、脉搏等生命体征检查,并对所有研究对象进行常规处理,采取相应的措施对并发症进行预防,如对患者进行补液治疗,以纠正患者电解质紊乱。分别对研究组和对照组进行基因检测,测定体内抑癌基因 KAI1 分布情况;从研究组癌灶处取癌组织、癌旁组织、正常组织,采用免疫组化染色法检测,从对照组提取正常大肠组织,将组织制成标本,对标本进行染色,然后在高倍镜下观察并记录抑癌基因 KAI1 蛋白表达阳性率。抽取两组研究对象空腹静脉血检测血清肿瘤标志物水平。

1.4 观察指标 比较两组研究对象抑癌基因表达情况及血清肿瘤标志物 CEA、CA12-5、CA19-9 检测水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析,计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组不同组织中抑癌基因 KAI1 分

布情况比较 研究组正常组织中抑癌基因 KAI1 表达分布占比为 80.2%、癌旁组织为 60.1%、癌组织为 21.4%,正常组织、癌旁组织、癌组织中抑癌基因 KAI1 表达分布占比逐渐降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组正常组织中抑癌基因 KAI1 表达分布占比 86.3%,研究组与对照组正常组织中抑癌基因 KAI1 表达分布占比差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组肿瘤标志物检出率比较 见表 1。研究组肿瘤标志物血清 CEA、CA12-5、CA19-9 检出率均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组肿瘤标志物检出率比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	CEA	CA12-5	CA19-9
对照组	24	1(4.17)	0(0.00)	2(8.33)
研究组	24	21(87.50)	18(75.00)	19(79.17)
χ^2		5.394	6.391	6.125
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组血清肿瘤标志物检测水平比较 见表 2。研究组血清 CEA、CA12-5、CA19-9 检测水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组血清肿瘤标志物检测水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)				
组别	<i>n</i>	CEA	CA12-5	CA19-9
对照组	24	4.6±2.4	16.8±1.4	25.1±6.7
研究组	24	16.8±1.4	33.4±1.8	108.0±11.4
<i>t</i>		11.294	10.391	11.125
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

结直肠癌是常见的消化系统恶性肿瘤之一,其恶性程度高、病程发展较快、5 年生存率相对较低。随着社会和经济的发展,人们的生活节奏越来越快,加之一些不良的生活习惯,癌症患者越来越多^[6]。结直肠癌的发生或许与身体机能变化有关,年轻人较少发生,发病年龄主要在 60~70 岁,男性发病率高于女性。无论是发达国家还是发展中国家,结直肠癌的发病率均较高,病死率也较高。结直肠癌病因还没有完全明确,是环境和遗传因素共同作用结果。结直肠癌的早期症状主要是排便习惯的改变、腹痛、腹胀等消化道症状,临床上对于结直肠癌常常采用手术治疗,但是术后发生不良反应的现象较多,严重威胁患者的生命健康,降低患者生活质量^[7]。有些患者适合术前化疗(即新辅助化疗),化疗结束后再行手术治疗,手术以后再根据病理分型选择放疗或化疗方式。

有研究表明,抑癌基因 KAI1 可以抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移,并且诱导肿瘤细胞凋亡^[8]。恶性肿瘤最基本的生物学特性是细胞恶性增殖,细胞的

恶性增殖是因为失去相关基因的调控,健康人体内有致癌基因也有抑癌基因,细胞不会发生恶性增殖就是因为抑癌基因的调控作用,人体内有許多抑癌基因,熟知的有 P53、P15 等^[9]。当抑癌基因发生基因突变时,细胞周期调控机制紊乱,细胞发生不可控制的增殖,细胞呈现出低分化状态进而发展为癌。不同的抑癌基因作用不同,有的直接抑制肿瘤细胞增殖,有的可以诱导其他基因或者蛋白的活性来调控基因。细胞周期在正常调控下,机体才能正常运转,遗传物质才能稳定,不发生突变^[10]。正确认识和了解抑癌基因在不同组织内的表达及对肿瘤细胞生物学作用的影响,可以更明确地认识癌症,更好地作出诊断,进而有针对性地进行治疗。

本研究相关数据显示,两组正常组织中抑癌基因 KAI1 表达分布占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),抑癌基因 KAI1 在正常组织、癌旁组织、癌组织中表达分布占比逐渐降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),由此表明抑癌基因 KAI1 对癌细胞具有调控作用,能够抑制癌细胞的生长、增殖。健康人体内抑癌基因 KAI1 的存在对人体是有利而无害的。癌症患者尤其是大肠癌患者体内抑癌基因 KAI1 表达降低,可能是受环境因素或基因突变的影响,使该基因发生变异,表达下降^[11]。肿瘤标志物是肿瘤组织在发生和发展过程中所产生的特异性物质,是由肿瘤相关基因及其表达产物表达产生的,对肿瘤的诊断有重要意义。本研究中研究组肿瘤标志物 CEA、CA12-5、CA19-9 检出率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组血清 CEA、CA12-5、CA19-9 检测水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CEA 是结直肠癌诊断中常用的标志物,但由于其在肿瘤发展到晚期有转移时才会明显增高,因此 CEA 的灵敏度和特异度并不理想,只能作为参考诊断依据。CA12-5 也是结直肠癌重要的标志物之一,在临床上应用广泛,肝癌患者腹水中也可发现 CA12-5,在诊断结直肠癌时要排除肝癌的可能。CA19-9 是结直肠癌发生时血清中水平升高的标志物之一,有一定诊断价值。每种肿瘤标志物都有其特定的意义,单一检测肿瘤标志物对于结直肠癌的诊断意义并不重要,当联合检测时,每种肿瘤标志物检测水平均升高,对于结直肠癌的诊断才有说服力。

综上所述,免疫组化染色法检测是肿瘤患者可选

的重要检查,能检出患者抑癌基因的异常与否,有助于结直肠癌患者的诊断。肿瘤标志物 CEA、CA12-5、CA19-9 等是结直肠癌诊断、治疗及预后的重要标志物,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 沈小东,王喜.老年结肠癌 18F-氟代脱氧葡萄糖 PET/CT 摄取值与肿瘤标志物及临床特征的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(10):1712-1713.
- [2] KIM D H,KIM B,CHOI J H,et al. Tumor characteristics associated with malignant large bowel obstruction in stage IV colorectal cancer patients undergoing chemotherapy [J]. Int J Colorectal Dis,2016,31(11):1767-1774.
- [3] 黄坚,胡可.结直肠癌患者采用扶正消癌汤联合化疗治疗疗效及对其免疫功能、临床症状及生活质量的影响[J].中华中医药学刊,2017,36(6):274-277.
- [4] 汤军,欧俐苹,陈玲,等.4 种血清肿瘤标志物及粪便隐血的联合检测在 Dukes B 期结肠癌诊断中的应用[J].重庆医学,2017,46(22):55-58.
- [5] 龚庆豪,戴刚,陈海群,等.抗瘤增效方联合替吉奥治疗晚期结直肠癌疗效及对患者生存质量、血清肿瘤标志物的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,24(11):171-176.
- [6] 韩茜,李五生,陈卫东,等.替吉奥联合健脾丸对老年结直肠癌转移患者血清肿瘤标志物、COX-2 及 MMP-2 水平影响研究[J].中华中医药学刊,2016,35(11):2734-2737.
- [7] 华红,郝贵亮,韩彩惠,等.血清 miR-21、miR-92 联合检测对结直肠癌诊断效能分析及术后复发的预测价值[J].山东医药,2018,58(22):153-155.
- [8] 姚宏伟,姚响芸,孙涛,等.腹腔镜结直肠癌根治性切除联合同期腹腔镜或开腹肝大部切除术治疗同时性结直肠癌肝转移的疗效分析[J].中华消化外科杂志,2016,15(2):128-134.
- [9] 刘建化,黄成智,曾卫强,等.RAS 突变和微卫星不稳定与Ⅲ期结直肠癌患者临床病理特征及预后的相关性分析[J].中国病理生理杂志,2017,34(10):224-225.
- [10] 曾俊,董丹丹,李芳华.白细胞介素 6 在结直肠癌中的表达及其与增殖细胞核抗原表达的相关性[J].中华病理学杂志,2017,18(2):342-345.
- [11] 惠菲菲,刘凯,杨家和,等.同时性结直肠癌肝转移结直肠癌组织中 Kiss-1 蛋白和基质金属蛋白酶 9 蛋白的表达及意义[J].中华消化外科杂志,2016,15(2):153-156.

(收稿日期:2019-01-10 修回日期:2019-04-02)