

ezetimibe or doubling the rosuvastatin dose in high cardiovascular-risk patients: The ODYSSEY OPTIONS II randomized trial[J]. Atherosclerosis, 2016, 244(14): 138-146.

滴丸治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(8): 1098-1101.

(收稿日期: 2019-01-18 修回日期: 2019-05-09)

[15] 赵明昕, 于霞, 张晓非, 等. 瑞舒伐他汀钙片联合芪参益气

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 20. 044

小细胞肺癌患者血清标本前处理对胃泌素释放肽前体检测结果的影响

王艳海, 王淑君, 符凤娟, 李倩, 刘宁, 赵蓉

内蒙古自治区鄂尔多斯市东胜区人民医院检验科, 内蒙古鄂尔多斯 017000

摘要:目的 探讨小细胞肺癌患者血清标本前处理对胃泌素释放肽前体(ProGRP)检测结果的影响。

方法 采集 20 例小细胞肺癌患者血液标本, 分离血清经不同前处理, 采用罗氏 E411 全自动电化学发光测定仪检测所有血清中 ProGRP 水平。**结果** 常温(20 ℃)和 2~8 ℃ 保存的标本, 随着时间的推移, ProGRP 水平呈逐渐下降趋势, 而且相同时间点不同前处理条件, ProGRP 检测水平差异均有统计学意义($P < 0.05$); -20 ℃ 保存的标本, 随着时间推移, ProGRP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。2~8 ℃ 条件下保存 24 h, 平均 ProGRP 水平降低了 20%(7%~30%), 而在常温(20 ℃)条件下仅需 2~3 h; 2~8 ℃ 条件下保存 7 d, 平均 ProGRP 水平降低了 50%(32%~62%), 而在常温(20 ℃)条件下仅需 24 h。**结论** 不同血清标本前处理影响 ProGRP 检测水平, 低温保存标本能有效降低前处理对 ProGRP 的影响。

关键词: 胃泌素释放肽前体; 小细胞肺癌; 前处理

中图分类号: R734. 2; R446. 1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)20-3053-03

肺癌主要分为小细胞肺癌(SCLC)和非小细胞肺癌(NSCLC), SCLC 占肺癌的 15%~20%。目前, 实验室筛查 SCLC 常用的肿瘤标志物包括鳞状细胞癌抗原(SCC)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)^[1]、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 的可溶性片段(CYFRA21-1)和癌胚抗原(CEA)等。有研究表明, ProGRP 水平在 SCLC 中明显升高, 远远高于在其他肿瘤内的表达水平, 由此证明 ProGRP 对 SCLC 有较好的特异性^[2-3]。临床上常采用电化学发光法检测进一步提高 ProGRP 敏感性和特异性, 但在基层医院未配备此设备, 常常选择送检到上级医院或者第三方医学检验实验室检测。因此, 对标本的保存温度和保存时间有较高的要求, 同时又有报道显示检测结果的差错大约有 70% 是由过程前因素造成的^[4], 为探讨这一问题, 本研究评估 SCLC 患者的血清标本在不同前处理条件下对 ProGRP 检测水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究收集 2016 年 7 月至 2018 年 12 月在本院确诊为 SCLC 的 20 例患者作为研究对象, 所有患者为初次治疗同时均经病理确诊, 年龄 43.5~70.9 岁, 平均(63.9±5.1)岁。以上患者同时排除慢性肾脏疾病者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及要求 各研究对象均于入院确诊后立即按照无菌要求空腹抽取静脉血 5 mL, 并将血液置于黄色盖子含有分离胶的真空采血容器中, 立即送检, 以 5 000 r/min 离心 5 min 后取患者血清, 平均

分装 16 管, 每管至少保证有 0.1 mL 以上, 进行不同前处理。保存温度和保存时间设定为: 常温(20 ℃), 即刻(1 h 内)、2 h、3 h、24 h、48 h 和 7 d; 2~8 ℃, 2 h、3 h、24 h、48 h 和 7 d; -20 ℃, 2 h、3 h、24 h、48 h 和 7 d。

1.2.2 检测方法 采用罗氏 E411 全自动电化学发光测定仪及其相关配套试剂盒检测血清中 ProGRP 表达水平, 当 ProGRP > 50 pg/mL 为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同前处理条件下 ProGRP 水平比较 见表 1。2~8 ℃ 及 -20 ℃ 保存的标本在 3 h、24 h、48 h 和 7 d 4 个时间点与常温(20 ℃)相同时间点 ProGRP 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 2~8 ℃ 与 -20 ℃ 保存的标本在 48 h 和 7 d 2 个时间点 ProGRP 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); -20 ℃ 保存的标本随时间推移, ProGRP 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不同前处理条件下不同检测时间点 ProGRP 水平降低百分比比较 对常温(20 ℃)条件下, 即刻、2 h、3 h、24 h、48 h 和 7 d; 2~8 ℃ 条件下, 2 h、3 h、24 h、48 h 和 7 d; -20 ℃ 条件下, 2 h、3 h、24 h、48 h 和 7 d 共 16 管血清标本进行 ProGRP 水平测定, 不同温度保存条件下, 随着时间推移呈下降趋势。2~8 ℃ 条件下保存 24 h 后, 平均 ProGRP 水平降低了 20%(7%~30%), 而在常温(20 ℃)条件下仅需 2~3 h;

2~8 ℃ 条件下保存 7 d, 平均 ProGRP 水平降低了 50%(32%~62%), 而在常温(20 ℃)条件下仅需

24 h; 在-20 ℃ 保存条件下, 7 d 仅下降了 10% 左右。相关结果见图 1、图 2、图 3。

表 1 不同前处理条件下 ProGRP 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

前处理条件	n	即刻(1 h 内)	3 h	24 h	48 h	7 d
常温(20 ℃)	20	417.7 ± 140.7	345.2 ± 120.4	192.7 ± 66.9	161.2 ± 61.1	91.5 ± 39.9
2~8 ℃	20	417.7 ± 140.7	396.2 ± 135.0*	338.0 ± 119.9*	294.5 ± 99.2*	206.3 ± 88.0*
-20 ℃	20	417.7 ± 140.7	404.9 ± 136.1*	394.7 ± 132.6*	390.0 ± 131.4* Δ	357.5 ± 119.9* Δ

注:与常温(20 ℃)比较, * $P < 0.05$; 与 2~8 ℃ 比较, $\Delta P < 0.05$

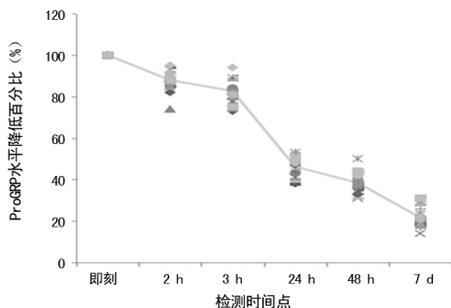


图 1 常温(20 ℃)条件下不同检测时间点 ProGRP 水平降低百分比比较

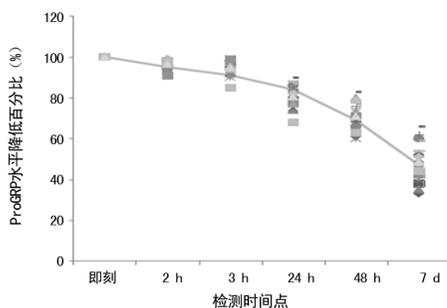


图 2 2~8 ℃ 条件下不同检测时间点 ProGRP 水平降低百分比比较

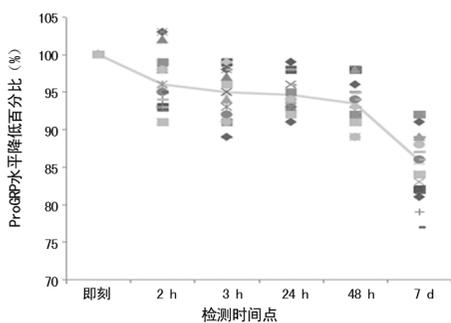


图 3 -20 ℃ 条件下不同检测时间点 ProGRP 水平降低百分比比较

3 讨 论

恶性肿瘤发病第 1 位的是肺癌^[5], 其次为胃癌、结直肠癌、肝癌和食管癌, 每年全球新发病例大约 120 万。全国恶性肿瘤死亡占第 1 位的仍是肺癌, 其次为肝癌、胃癌、食管癌和结直肠癌, 每年约有 110 万人死于肺癌, 约占癌症总病死率的 17.8%^[6]。病死率最高的男女均为肺癌, 而且发病率呈上升趋势, 特别是 SCLC, 恶性程度高并且极易转移。一般情况下, 病理检查是诊断恶性肿瘤的金标准, 但对于早期筛查或病

程早期标本采集困难, 导致无法通过病理活检诊断^[7]。无创的检查方法现成为患者的首选筛查手段, 而 ProGRP 是所有诊断 SCLC 肿瘤标志物敏感性和特异性最好的指标, 在临床应用中逐渐增加^[8-9]。因此, 有必要探讨标本前处理对 ProGRP 检测结果的影响。

作为 GRP 的前体, ProGRP 半衰期更长、更稳定, 可通过血清标本检测。ProGRP 在正常上皮中不表达或表达非常低, 在良性肺疾病和上皮来源的肿瘤中有低水平表达。有研究表明, 对各种实体瘤, 如肺癌、乳腺癌、宫颈癌、结直肠癌、肝癌、胰腺癌、肾细胞癌和神经内分泌肿瘤进行 ProGRP 检测, ProGRP 在 SCLC 中明显升高, 证明其对 SCLC 有较好的特异性^[10-11]。本研究结果显示, 20 例患者平均 ProGRP 水平高达 (417.7 ± 140.7) pg/mL, 但随着时间的推移, -20 ℃ 保存条件下, ProGRP 水平下降不明显, 与即刻比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这与以往的研究结论一致^[12]。但是常温(20 ℃)保存的标本变化明显, 与 2~8 ℃ 及 -20 ℃ 两种保存类型标本比较, ProGRP 水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而且 ProGRP 水平降低 20% 仅需 2~3 h。由此表明, 常温(20 ℃)不宜用于 ProGRP 标本的保存, 在常温条件下应马上立刻检测, 有利于检验结果的准确性。

2~8 ℃ 保存条件下, 平均 ProGRP 水平降低 20% 需要 24 h, 而降低 50% 需要 7 d, 虽然优于常温(20 ℃), 但增加了标本的保存时间, 仍不能方便基层医院标本的保存, 特别是偏远地区, 送到上级医院或第三方医学检验实验室检测的时间有时不能控制在 24 h 以内; 而在 -20 ℃ 保存条件下, 7 d 仅下降了 10% 左右。因此, 对于不能及时检测或外送的标本, 可将标本保存在 -20 ℃ 条件下, 以便后续检测。

文献报道使用了 3 种检验方法对 ProGRP 标本进行检测, 同一时间点相同保存条件下, 所得结果差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 基本排除了设备、试剂及方法学的影响^[13]。ProGRP 标本在常温(20 ℃)或 2~8 ℃ 保存条件下分析不稳定的原因猜测可能与血清中存在某种水平较高的物质, 在常温(20 ℃)或 2~8 ℃ 条件下起作用, 而在 -20 ℃ 受抑制或作用降低。有研究报道, 血清中有高水平的蛋白酶或者凝血酶加速 ProGRP 降解, 而且在常温(20 ℃)保存条件下活性

更高^[14]。

综上所述,不同血清标本前处理影响 ProGRP 检测水平,低温保存标本能有效降低前处理对 ProGRP 水平的影响,具体其他未知影响因素有待于进一步研究。

参考文献

[1] FANG L L, HUANG Z Q, LIN Y Z, et al. Clinical application of pro-gastrin-releasing peptide[J]. Clin Lab, 2018, 64(7/8):1259-1268.

[2] LV S, WANG Y, HUANG L, et al. Meta-analysis of serum gastrin-releasing peptide precursor as a biomarker for diagnosis of small cell lung cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2017, 18(2):391-397.

[3] 荆结线, 杜丽莉, 徐晓琴, 等. ProGRP 对小细胞肺癌的疗效与预后评价的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(8):708-712.

[4] CORNES M P, ATHERTON J, POURMAHRAM G, et al. Monitoring and reporting of preanalytical errors in laboratory medicine: the UK situation[J]. Ann Clin Biochem, 2016, 53(2):279-284.

[5] 卢兴兵, 石佳, 李勤, 等. 6 种血清肿瘤标志物在肺癌辅助诊断中的应用评价[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18):2768-2776.

[6] MCWILLIAMS A, TAMMEMAGI M C, MAYO J R, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT[J]. N Engl J Med, 2013, 369(10):910-919.

[7] HARMSMA M, SCHUTTE B, RAMAEKERS F C. Ser-

um markers in small cell lung cancer: opportunities for improvement[J]. Biochim Biophys Acta, 2013, 1836(2):255-272.

[8] 王明, 夏彦民, 王文辰, 等. 血清 ProGRP、Cyfra21-1、SAA、CEA 在肺癌中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(18):2686-2688.

[9] 张磊, 甄乾娜. 胃泌素释放肽前体诊断小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(8):1056-1059.

[10] MOLINA R, MARRADES R M, MARIA AUGÉ J A, et al. Assessment of a combined panel of six serum tumor markers for lung cancer[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(4):427-437.

[11] OH H J, PARK H Y, KIM K H, et al. Progastrin-releasing peptide as a diagnostic and therapeutic biomarker of small cell lung cancer[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(9):2530-2537.

[12] 舒放, 王海峰. 电化学发光法检测胃泌素肽前体 (ProGRP) 影响因素分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(6):140-141.

[13] KORSE C M, HOLDENRIEDER S, ZHI X Y, et al. Multicenter evaluation of a new progastrin-releasing peptide (ProGRP) immunoassay across Europe and China[J]. Clin Chim Acta, 2015, 438(1):388-395.

[14] NISMAN B, NECHUSHTAN H, BIRAN H, et al. New ARCHITECT plasma pro-gastrin-releasing peptide assay for diagnosing and monitoring small-cell lung cancer[J]. Br J Cancer, 2016, 114(4):469-476.

(收稿日期:2019-02-26 修回日期:2019-05-29)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.20.045

小而密低密度脂蛋白胆固醇与冠心病患者颈动脉斑块、动脉内膜中层厚度分型的相关性分析

黄银招¹, 杜秋荣², 陈敬好¹

1. 广东省梅州市丰顺县人民医院心内科, 广东梅州 514300;

2. 广东省梅州市丰顺县妇幼保健计划生育服务中心, 广东梅州 514300

摘要:目的 探讨冠心病患者小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)表达水平,以及与颈动脉斑块、动脉内膜中层厚度(IMT)分型的关系。方法 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月丰顺县人民医院心内科接诊的冠心病患者 84 例作为冠心病组,另选取同期丰顺县人民医院健康人群 22 例和丰顺县妇幼保健计划生育服务中心健康产妇 20 例共 42 例作为对照组。取血清标本,采用 Lipoprint 脂蛋白分析仪检测 sdLDL-C 颗粒数、LDL-C 颗粒数、sdLDL-C 颗粒数/LDL-C 颗粒数的百分比(简称为 sdLDL-C 百分比)。采用超声诊断仪检测颈内动脉、双侧颈总动脉(CCA)的 IMT,分析 IMT,行斑块诊断和分级。结果 冠心病组 sdLDL-C 表达水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);IMT 斑块分级,3 级组 sdLDL-C 表达水平高于 1 级组和 2 级组,2 级组 sdLDL-C 表达水平高于 1 级组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);CCA-IMT 增厚组 sdLDL-C 表达水平高于 CCA-IMT 正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$);冠心病组 IMT 检测结果与 sdLDL-C 表达水平呈正相关($r = 0.211, P = 0.033$)。结论 冠心病患者 sdLDL-C 水平呈明显高表达,与颈动脉斑块、IMT 分型呈正相关,对 sdLDL-C 表达水平进行控制,可实现对冠心病发生和发展的预防。

关键词:冠心病; 小而密低密度脂蛋白胆固醇; 颈动脉斑块; 动脉内膜中层厚度; 相关性

中图法分类号:R541.4;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)20-3055-04

近 30 年来,中国人群的血脂水平表现出非常迅速的递增趋势,血脂异常患病率也得到了非常明显的