

[5] 万强,高艳霞,吴燕升,等. 高尿酸血症与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):54-56.

[6] 冯现君. 患者尿酸水平对冠脉病变的影响[J]. 现代诊断与治疗,2018,29(24):4053-4055.

[7] 裴小华,赵亚亚,柏云,等. 妊娠期高尿酸血症[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2018,14(4):378-383.

[8] CHEUNG K L,LAFAYETTE R A. Renal physiology of pregnancy[J]. Adv Chronic Kidney Dis,2013,20(3):209-214.

[9] CHIEN K L,CHEN M F,HSU H C,et al. Plasmauric acid and the risk of type 2 diabetes in a Chinese community [J]. Clin Chem,2008,54(2):310-316.

[10] KODAMA S,SAITOK S,YACHI Y,et al. Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes[J]. Diabetes Care,2009,32(9):1737-1742.

[11] 杨瑞华,卢长林,王广. 体质指数与血清尿酸水平的相关性研究[J]. 中国心血管杂志,2019,24(6):532-535.

[12] 郝盼蕊. 尿酸水平与代谢性疾病的相关临床研究[D]. 西安:空军军医大学,2018.

[13] 朱显军,侯艳,刘欢,等. 妊娠期血尿酸水平的动态变化及其与母体代谢指标的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志,2019,16(2):86-88.

[14] 储楚,凌芸,唐未名,等. 孕妇血脂和尿酸水平分析[J]. 江苏医药,2019,45(1):22-24.

[15] HO W J, TSAI W P, YU K H, et al. Association between endothelial dysfunction and hyperuricaemia [J]. Rheumatology(Oxford),2010,49(10):1929-1934.

[16] 张煜,于淑敏. 妊娠中期尿酸与妊娠期糖尿病及胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国医药指南,2017,15(1):118-119.

(收稿日期:2020-09-16 修回日期:2021-02-22)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.13.033

血清 CA153、KLF5 联合检测诊断肝癌的价值分析

施爱军¹,吴晓柳^{2△}

1. 江苏省南通市如东中医院检验科,江苏南通 226400;2. 江苏省肿瘤医院科技处,江苏南京 210009

摘要:**目的** 探讨糖类抗原 153(CA153)、Kruppel 样因子 5(KLF5)在肝癌患者中的水平及其在肝癌诊断中的价值。**方法** 选择 2018 年 2 月至 2019 年 8 月江苏省南通市如东中医院诊治的 65 例肝癌患者作为肝癌组。选择同期在该院进行健康体检的 65 例体检健康者作为对照组。检测两组血清 CA153、KLF5 水平。分析血清 CA153、KLF5 水平与肝癌患者临床资料的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CA153、KLF5 水平对肝癌的诊断价值。**结果** 与对照组比较,肝癌组血清 CA153、KLF5 水平明显升高($P<0.05$)。血清 CA153、KLF5 水平与 TNM 分期和淋巴结转移相关($P<0.05$)。血清 CA153、KLF5 联合检测的特异度和灵敏度明显高于 CA153、KLF5 单独检测($P<0.05$)。**结论** 在肝癌患者中血清 CA153、KLF5 水平异常升高,并且均与 TNM 分期和淋巴结转移相关。血清 CA153、KLF5 联合检测在肝癌的诊断中具有一定临床意义。

关键词:肝癌; 糖类抗原 153; Kruppel 样因子 5; 诊断; TNM 分期; 淋巴结转移

中图法分类号:R735.7 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)13-1945-04

肝癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一,其发生率和病死率分别排在恶性肿瘤的第 3 位和第 2 位,严重影响人们的身体健康^[1]。早期肝癌的治疗以手术治疗为主,并且手术治疗的治愈率较高,患者手术预后较好。因此,早期预测肝癌对于改善患者预后、提高患者生存率均具有重要的临床价值^[2]。糖类抗原 153(CA153)是一种肿瘤抗原,主要分布于细胞膜上,与肝癌细胞的侵袭和转移密切相关^[3]。Kruppel 样因子 5(KLF5)属于转录因子蛋白家族成员,参与基因转录调控,与肝癌细胞的增殖和转移密切相关^[4]。目前对于 CA153、KLF5 在肝癌中的作用仍然缺乏了解,本研究旨在通过检测血清 CA153、KLF5 水平,探讨其在肝癌患者中的水平及其在肝癌诊断中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 2 月至 2019 年 8 月江苏省南通市如东中医院诊治的 65 例肝癌患者作为肝癌组。纳入标准:(1)经病理学诊断确诊为肝癌;(2)入院前未接受过放化疗治疗;(3)不存在感染性疾病和自身免疫性疾病;(4)临床资料完整。排除标准:(1)存在严重肾损伤;(2)合并存在其他类型肿瘤;(3)入院前 3 个月内接受过抗炎治疗。肝癌组中,女 30 例,男 35 例;年龄 34~79 岁,平均(57.90±11.47)岁;30 例甲胎蛋白(AFP)<200 ng/mL,35 例 AFP≥200 ng/mL;12 例肿瘤大小<3 cm,53 例肿瘤大小≥3 cm;37 例乙型肝炎表面抗原(HBsAg)呈阴性,28 例 HBsAg 呈阳性;40 例 TNM 分期为Ⅰ~Ⅱ期,25 例为Ⅲ期;肿瘤中高分化患者 49 例,低分化患者 16 例;43

△ 通信作者,E-mail:1325833475@qq.com.

本文引用格式:施爱军,吴晓柳.血清 CA153、KLF5 联合检测诊断肝癌的价值分析[J].检验医学与临床,2021,18(13):1945-1948.

例无淋巴结转移,22 例有淋巴结转移。选择同期在江苏省南通市如东中医院进行健康体检的 65 例体检健康者作为对照组,其中男 37 例,女 28 例;年龄 37~74 岁,平均(56.02±17.89)岁。两组年龄和性别比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经江苏省南通市如东中医院伦理委员会同意。

1.2 血清 CA153、KLF5 水平检测 研究对象入院后采集空腹静脉血 5 mL,室温静置 30 min,5 000 r/min 离心 20 min,离心半径 12.5 cm,收集上清液并冻存于-80 ℃。采用电化学发光仪(美国雅培科技有限公司,型号:i2000SR)及其配套试剂盒检测血清 CA153 水平。采用酶联免疫吸附法检测血清 KLF5 水平,使用 KLF5 检测试剂盒(上海江莱生物科技有限公司,货号 0-001223)检测血清 KLF5 水平,试验操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件对临床数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。性别分布以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归分析血清 CA153、KLF5 单独及联合检测的预测概

率值,采用预测概率值绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 CA153、KLF5 水平对肝癌的诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 CA153 和 KLF5 水平比较 肝癌组血清 CA153 和 KLF5 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 CA153 和 KLF5 水平比较 ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)			
组别	<i>n</i>	CA153	KLF5
对照组	65	1.08±0.39	0.54±0.17
肝癌组	65	13.89±3.66	9.73±2.01
<i>t</i>		28.059	36.731
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 肝癌组患者血清 CA153 和 KLF5 水平与临床相关参数的关系 血清 CA153 和 KLF5 水平均与 TNM 分期和淋巴结转移相关($P<0.05$),而与性别、年龄、AFP 水平、肿瘤大小、HBsAg 水平及肿瘤分化程度无关($P>0.05$)。见表 2。

表 2 肝癌组患者血清 CA153 和 KLF5 水平与临床相关参数的关系(ng/mL)							
临床参数	<i>n</i>	CA153			KLF5		
		$\bar{x}\pm s$	<i>t</i>	<i>P</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>t</i>	<i>P</i>
性别(<i>n</i>)			0.562	0.576		1.459	0.150
男	35	13.67±3.42			9.45±1.69		
女	30	14.15±3.39			10.06±1.65		
年龄(岁)			1.131	0.262		1.464	0.148
<50	22	13.26±3.01			9.31±1.58		
≥50	43	14.21±3.31			9.94±1.69		
AFP(ng/mL)			1.540	0.129		1.498	0.139
<200	35	13.35±3.09			9.44±1.70		
≥200	30	14.52±3.01			10.07±1.67		
肿瘤大小(cm)			0.933	0.354		1.183	0.241
<3	12	13.08±2.69			9.17±1.42		
≥3	53	14.07±3.45			9.86±1.89		
HBsAg			0.984	0.329		1.912	0.060
阴性(-)	37	13.55±3.21			9.39±1.69		
阳性(+)	28	14.34±3.19			10.18±1.59		
TNM 分期			4.693	<0.001		7.126	0.000
I~II 期	40	12.87±2.35			8.95±1.28		
III 期	25	15.52±1.98			10.98±0.78		
分化程度			1.331	0.188		1.210	0.231
中高分化	49	13.59±3.31			9.58±1.81		
低分化	16	14.81±2.72			10.19±1.54		
淋巴结转移			4.291	<0.001		3.175	0.002
无	43	12.95±2.75			9.31±1.59		
有	22	15.73±1.78			10.55±1.27		

2.3 血清 CA153 和 KLF5 水平对肝癌的诊断价值分析 CA153 联合 KLF5 诊断肝癌的曲线下面积

(AUC)、灵敏度和特异度均高于 CA153、KLF5 单独检测($P<0.05$)。见表 3、图 1。

表 3 血清 CA153 和 KLF5 水平对肝癌的诊断价值分析

变量	AUC	P	95%CI	特异度(%)	灵敏度(%)	约登系数	截断值(ng/mL)
CA153	0.796	0.000	0.722~0.870	61.98	62.64	0.2462	13.85
KLF5	0.834	0.000	0.768~0.900	68.72	74.81	0.4353	9.66
CA153+KLF5	0.906	0.000	0.857~0.955	78.29	83.19	0.6148	—

注：—表示无数据。

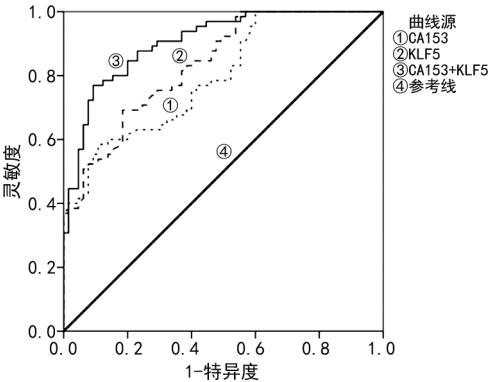


图 1 血清 CA153 和 KLF5 单独及联合检测的 ROC 曲线

3 讨 论

目前肝癌的治疗主要以手术为主,且手术治疗能够有效提高早期肝癌患者的生存率,但早期肝癌的临床症状不明显,患者往往在出现便血和腹痛等症状时才到医院就诊,而此时肿瘤已处于晚期阶段,错失了最佳治疗时机,导致癌症进一步恶化^[5]。目前,肝癌的诊断主要以超声诊断、核磁共振诊断和 AFP 检测为主。超声和核磁共振的诊断费用高,并且诊断肝癌的准确度和灵敏度偏低^[6]。AFP 是目前临床上应用较为广泛的肝癌筛查指标,但是在肝炎、肝硬化和胆管上皮细胞癌等疾病的患者中均能够检测到 AFP 水平异常,其对诊断肝癌的特异度和灵敏度较低^[7]。因此,找到与肝癌发病密切相关的生物标志物并将其应用于肝癌的诊断对于肝癌患者的治疗和预后改善具有重要意义。

CA153 由肿瘤细胞特异性产生,主要分布于细胞膜上,其是一种糖基化蛋白,在肿瘤转移过程中起到诱导作用^[8]。CA153 与白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子等肿瘤炎症相关因子结合,诱导肿瘤细胞发生转移^[9]。本研究中,肝癌患者血清 CA153 水平明显升高,表明 CA153 可能参与肝癌的发生发展过程。目前,对于肝癌中 CA153 水平升高的机制仍然缺乏了解,可能与微小 RNA 的调节及 CA153 蛋白的泛素化降解相关。在乳腺癌的研究中发现,微小 RNA-34a 能够结合到 CA153 信使 RNA 的 3' 非编码区,抑制 CA153 表达,进而抑制肿瘤转移^[10]。此外,本研究发现,CA153 水平与 TNM 分期和淋巴结转移相关,表明血清 CA153 水平能够反映肝癌患者病情的严重程度。其原因可能是由于 CA153 水平与肿瘤恶性程度密切相关。有研究表明,CA153 往往在乳腺癌、肝癌和肺癌等恶性程度较高的肿瘤中水平升高,且 CA153

水平较高的患者其肿瘤转移和浸润能力较强^[11]。

KLF5 在 G1/S 期和 G2/M 期的细胞周期转换中起到重要作用,参与调节细胞有丝分裂、转移和侵袭等病理生理过程^[12]。本研究中,肝癌患者血清 KLF5 水平明显升高,其机制可能与结合到 KLF5 信使 RNA 的 5' 非编码区的微小 RNA 表达下调相关,如在肝癌细胞中,miR-145-5p 结合 KLF5 信使 RNA 后抑制其表达,进而起到抑制肝癌进展的作用^[13]。此外,肝癌患者血清 KLF5 水平与 TNM 分期和淋巴结转移相关,TNM 分期越高、有淋巴结转移的肝癌患者血清 KLF5 水平越高,表明 KLF5 也能够作为肝癌严重程度的衡量指标。其原因可能是由于 KLF5 水平与肿瘤炎症的发生密切相关。有研究表明,KLF5 能够活化核因子-κB 炎症信号通路,进而促进肿瘤进展^[14]。

进一步研究显示,单独使用血清 CA153、KLF5 进行检测时,CA153 的特异度和灵敏度分别为 61.98% 和 62.64%,均低于 KLF5 的 68.72% 和 74.81%,提示在单独进行血清项目检测时,KLF5 的临床价值更高。血清 CA153、KLF5 联合检测的特异度和灵敏度分别为 78.29% 和 83.19%,均高于两项指标单独检测,提示 CA153、KLF5 联合检测的诊断效果最佳,在临床肝癌检测中建议 CA153、KLF5 联合检测。

综上所述,肝癌患者的血清 CA153、KLF5 水平异常升高,并且均与 TNM 分期和淋巴结转移相关,二者联合检测在肝癌诊断中具有一定临床价值。

参考文献

[1] OZAKYOL A. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma[J]. J Gastrointest Cancer, 2017, 48(3): 238-240.

[2] CARVILLE K S, MACLACHLAN J, THURSFIELD V, et al. Hepatocellular carcinoma over three decades in Victoria, Australia: epidemiology, diagnosis, and trends, 1984-2013[J]. Int Med J, 2018, 48(7): 835-844.

[3] 申燕军, 陈京龙, 李文东, 等. 原发性肝癌患者术前 CEA 和 CA153 与临床病理特征和预后的关系[J]. 医学综述, 2018, 24(23): 188-192.

[4] GAO W, LU Y X, WANG F, et al. miRNA-217 inhibits proliferation of hepatocellular carcinoma cells by regulating KLF5 [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23 (18): 7874-7883.

[5] HARTKE J, JOHNSON M, GHABRIL M. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Semin Di-

- agn Pathol, 2017, 34(2):153-159.
- [6] ROBERTS L R, SIRLIN C B, ZAIEM F, et al. Imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a systematic review and Meta-analysis[J]. Hepatology, 2018, 67(1): 401-421.
- [7] HUANG S, JIANG F, WANG Y, et al. Diagnostic performance of tumor markers AFP and PIVKA-II in Chinese hepatocellular carcinoma patients [J]. Tumour Biol, 2017, 39(6):1010428317705763.
- [8] JIANG X, GUO D, LI W, et al. Combination Twist1 and CA15-3 in axillary lymph nodes for breast cancer prognosis [J]. Mol Med Rep, 2017, 15(3):1123-1134.
- [9] CHOI J W, MOON B I, LEE J W, et al. Use of CA15-3 for screening breast cancer: an antibody-lectin sandwich assay for detecting glycosylation of CA15-3 in sera [J]. Oncol Rep, 2018, 40(1):145-154.
- [10] ALESKI M, KOBILAY M, SCHROEDER L, et al. Improved sensitivity for detection of breast cancer by combination of miR-34a and tumor markers CA 15-3 or CEA [J]. Oncotarget, 2018, 9(32):22523-22536.
- [11] FU S, YUN Z Y, CUI M M, et al. Cancer antigen 15-3, platelet distribution width, and fibrinogen in combination to distinguish breast cancer from benign breast disease in non-conclusive mammography patients [J]. Oncotarget, 2017, 8(40):67829-67836.
- [12] LI Y, KONG R, CHEN H, et al. Overexpression of KLF5 is associated with poor survival and G1/S progression in pancreatic cancer [J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(14):5035-5057.
- [13] LIANG H, SUN H, YANG J, et al. miR-145-5p reduces proliferation and migration of hepatocellular carcinoma by targeting KLF5 [J]. Mol Med Rep, 2018, 17(6):8332-8338.
- [14] MA Y, WANG Q, LIU F, et al. KLF5 promotes the tumorigenesis and metastatic potential of thyroid cancer cells through the NF- κ B signaling pathway [J]. Oncol Rep, 2018, 40(5):2608-2618.

(收稿日期:2020-09-22 修回日期:2021-02-22)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.13.034

不同诊断方法对消化内科幽门螺杆菌感染的诊断价值

袁世梅, 杨 伟, 魏进武, 廖俐雅, 余登琼, 左崇宇, 余晓辉, 宋 仁, 熊中政[△]

重庆市垫江县人民医院检验科, 重庆 408300

摘要:目的 探究不同诊断方法对幽门螺杆菌感染患者的诊断价值以优化临床检测方法。方法 回顾性选择重庆市垫江县人民医院 2018 年 9 月至 2020 年 5 月收治的临床表现为上消化道症状患者 197 例。采用内镜、¹⁴C 尿素呼气试验、血清学、细菌培养及实时荧光定量 PCR 检测幽门螺杆菌感染情况, 并通过受试者工作特征(ROC)曲线分析各方法检验效能。结果 细菌培养结果显示, 幽门螺杆菌感染阳性受试者 129 例, 阴性 68 例, 阳性率为 65.48%; ROC 曲线分析显示, 内镜检查、¹⁴C 尿素呼气试验、血清学检查、实时荧光定量 PCR 的曲线下面积依次为 0.756、0.838、0.939 与 0.985; 灵敏度依次为 72.87%、88.37%、90.69%、94.57%, 特异度依次为 69.12%、72.06%、85.29%、95.59%, 准确率依次为 71.57%、82.74%、88.83%、94.92%, 其中实时荧光定量 PCR 检测的准确率明显高于内镜检查、¹⁴C 尿素呼气试验及血清学检查, 差异均有统计学意义($\chi^2=38.512$ 、14.737、4.898, $P<0.05$)。结论 实时荧光定量 PCR 检测对幽门螺杆菌的诊断效能较高, 可为幽门螺杆菌感染筛查提供新思路。

关键词:幽门螺杆菌; 实时荧光定量 PCR; 内镜检查; 酶联免疫吸附试验; 尿素呼气试验; 诊断价值

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)13-1948-04

幽门螺杆菌最初于消化性溃疡和慢性胃炎患者胃黏膜中发现, 是一种微需氧的革兰阴性菌。通过密切接触、口-口和粪-口等途径传播, 幽门螺杆菌已成为全球感染范围最广的细菌之一^[1]。近年来大量研究证明, 除消化性溃疡和慢性胃炎外, 幽门螺杆菌感染还与胃部肿瘤的发生关系密切^[2]。此外, 神经系统、心血管系统及皮肤、眼科等非消化系统疾病的发生、

发展进程中也可见幽门螺杆菌的介导作用^[3-4]。因此, 积极治疗幽门螺杆菌感染对保护患者身体健康具有重要意义。幽门螺杆菌感染的准确诊断是治疗的先决条件, 目前临床幽门螺旋菌感染的诊断常采用¹⁴C 尿素呼气试验、内镜及血清学检查, 但这几种方法检测的准确性尚达不到临床预期。细菌培养虽准确性较高, 但检查周期长。故本研究拟对疑似幽门螺旋菌

[△] 通信作者, E-mail:729203997@qq.com。

本文引用格式:袁世梅, 杨伟, 魏进武, 等. 不同诊断方法对消化内科幽门螺杆菌感染的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(13):1948-1951.