

血清肿瘤标志物联合检测在胰腺癌诊断中的应用

杨季萍,郑合勇(福建省莆田市第一医院 351100)

【摘要】 目的 探讨血清肿瘤标志物联合检测在胰腺癌诊断中应用价值。**方法** 对 2008 年 1 月至 2010 年 12 月收治的 64 例胰腺癌患者及 64 例健康体检者进行了血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)和细胞角蛋白 19(CK19)片段的检测,并分析其检查结果。**结果** 血清肿瘤标志物单项检测 CEA、CA199 与 CK19 的敏感度各为 49.2%、69.8%和 76.1%,特异性各为 68.9%、79.6%和 85.4%;联合检测敏感度为 95.2%,特异性为 99.8%;胰腺癌患者 CEA、CA199 与 CK19 水平较健康体检者高,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 血清肿瘤标志物联合检测可以较准确地对胰腺癌进行早期诊断,在敏感度及特异性方面优于单项检测,为胰腺癌诊治提供了指导,有很高的临床应用价值。

【关键词】 胰腺癌; 癌胚抗原; 糖类抗原 199; 细胞角蛋白 9
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)06-0693-02

胰腺癌是消化道常见的恶性肿瘤之一^[1],多发生于胰头部,胰体次之,属于弥散性病变或多中心性病变。因为位置隐蔽,早期的胰腺癌变在体检中难以被发现,而胰腺本身神经不丰富,早期肿瘤不会引起疼痛,也缺少典型症状。大多数患者只是有食欲不振、恶心呕吐、吃饭时腹痛等消化道症状,容易被误以为是胃病,多数患者被发现时已是晚期,加之其病死率极高,所以胰腺癌又被称为“癌中之王”。肿瘤标志物主要是指癌细胞分泌或脱落到体液或组织中的物质,或是宿主对体内新生生物反应产生并进入到体液或组织中的物质^[2]。有关研究表明,如联合应用肿瘤标志物,在胰腺癌诊断中的敏感性及特异性上均会有所提高。作者对 2008 年 1 月至 2010 年 12 月本院收治的 64 例胰腺癌患者及 64 例健康体检者进行了血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)和细胞角蛋白 19(CK19)片段的检测,并分析其检查结果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组研究对象为本院 2008 年 1 月至 2010 年 12 月收治的符合胰腺癌诊断标准的 64 例患者,男 41 例,女 23 例,年龄 26~77 岁,平均(51.5±15.8)岁。对所有患者均行临床、病理、影像学检查明确诊断。以 64 例健康体检者为对照组,男 39 例,女 25 例,年龄 25~79 岁,平均年龄(56.2±11.5)岁。两组年龄、性别等一般情况比较,差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。胰腺癌诊断标准:(1)手术(包括能切除或不能切除行活检的肿瘤)后的病理学检查找到癌细胞。(2)在 B 超引导下细针穿刺细胞学检查找到癌细胞。(3)B 超、CT、MRI、逆行胰胆管造影(ERCP)、超声内镜(EUS)、经皮肝穿刺胆管造影(PTC)等证实胰腺有占位性病变。(4)人胰腺癌相关抗原(span-1)、CA199、糖类抗原 50(CA50);基因检测,如 ras、C-erbB-2、C-myc 阳性。符合以上第(1)或(2)条可以确诊;而第(3)条虽然有重要价值,但必须排除胰腺部的良性病变,结合第(4)条,也可作为临床诊断,但一般不作为化疗的依据。

1.2 仪器与试剂 CEA、CA199、CK19 检测采用瑞士罗氏公司 Cobas e601 电化学发光免疫分析仪及其配套的试剂进行检测。所有项目均严格按 SOP 文件操作。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 采用真空采血管抽取患者空腹血 4 mL,室温自然凝集 1 h,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,置入-20℃冰箱贮存。检测时缓慢解冻标本,温度提高至室温后振荡混合。

1.3.2 检测标准 (1)CEA 临界参考值为 5 ng/mL;(2)CA199 临界参考值为 37 U/mL;(3)CK19 临界参考值为 2 mU/mL;(4)敏感度=(恶性肿瘤组)指标的阳性例数/该组总例数;特异性=(良性疾病组)指标的阴性例数/该组总例数。
1.4 统计学方法 采用 SPSS11.0 统计软件进行统计学分析。两组间比较采用配对资料的 t 检验;率的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清肿瘤标志物(CEA、CA199 与 CK19)单项检测与联合检测 经血清肿瘤标志物单项检测,64 例胰腺癌患者 CEA、CA199 与 CK19 的敏感度各为 49.2%、69.8%和 76.1%,特异性各为 68.9%、79.6%和 85.4%;联合检测敏感度为 95.2%,特异性为 99.8%,联合检测敏感度及特异性明显高于单项检测,见表 1。

表 1 血清肿瘤标志物单项与联合检测比较(%)

项目	敏感度	特异性
CEA	49.2	68.9
CA199	69.8	79.6
CK19	76.1	85.4
CEA+CA199+CK19	95.2	99.8

2.2 两组血清肿瘤标志物(CEA、CA199 与 CK19)水平 胰腺癌患者 CEA、CA199 与 CK19 水平较健康体检者高,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 2 两组血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)	CK19(mU/mL)
健康体检者	1.2±0.9	16.8±2.7	1.1±0.6
胰腺癌患者	69.4±11.5**	129.6±25.4**	71.8±11.4**

注:胰腺癌患者与健康体检者比较,** $P<0.01$ 。

3 讨论

胰腺癌是一种高度恶性肿瘤,发病率在国内外均呈上升趋势^[3]。胰腺癌一般发病年龄为 50~70 岁,男性居多。胰管癌被认为是在原始的胰管上皮细胞发生增生过长或组织异常后,经过前癌状态后开始发癌并变为胰管上皮内癌,最终发展成浸润性癌。近年来,胰腺癌发病率迅速上升。饮食结构不合理,

以荤腥为主,同时生活缺少规律,饥饱无度、酗酒、劳逸失调等,均可能诱发胰腺癌。另外,过量进食甜品可使胰腺β细胞功能发生衰退,造成糖代谢障碍,进而使胰腺细胞发生突变。美国流行病学调查结果显示胰腺癌的发病率达 1/10 000,其病死率居恶性肿瘤的第 4 位。

胰腺癌的早期诊断仍旧困难,但就目前而言,只有早期得到诊断的病例,才有可能得到较好的治疗效果。肿瘤标志物主要是指癌细胞分泌或脱落到体液或组织中的物质,或是宿主对体内新生物反应产生并进入到体液或组织中的物质。肿瘤标志物的检测对胰腺癌的筛选、诊断术后复发及转移的监测,以及胰腺良恶性肿瘤的鉴别都有着重要作用^[4]。自 1979 年 Korprowski 等发现与消化道肿瘤相关抗原 CA199 以来,由于单克隆技术的开发取得了突飞猛进的发展。目前临床常用的除 CA199 外,还有 CEA、CK19 等。若用两种或两种以上的肿瘤标志物检查可提高其阳性率。有关研究表明,如联合应用上述肿瘤标志物,在胰腺癌诊断中的敏感性 & 特异性均会有所提高。

CA199 是表达在相对分子质量较高的黏蛋白的糖类位点,它不是器官特异性的,在多种腺癌中均可升高^[5],但是在胰腺癌检查中具有高敏感性,是胰腺癌较为可靠的标志。CEA 存在于胚胎胃肠黏膜上皮与一些恶性组织的细胞表面,是一种糖蛋白^[6],在胰腺癌中均可升高,但特异性不高。CK19 是细胞体的中间丝,在胰腺癌诊断中有很大价值,是比 CEA 更广谱的肿瘤标志物^[7-9]。

本组对 64 例胰腺癌患者及 64 例健康体检者进行了血清肿瘤标志物 CEA、CA199 和 CK19 的检测,并分析其检查结果,发现 64 例胰腺癌患者血清肿瘤标志物单项检测,CEA、CA199 与 CK19 的敏感度各为 49.2%、69.8% 和 76.1%,特异性各为 68.9%、79.6% 和 85.4%;联合检测敏感度为 95.2%,特异性为 99.8%;胰腺癌患者 CEA、CA199 与 CK19 水平较健康体检者高,差异有统计学意义($P<0.01$)。

总之,胰腺癌是消化道常见的恶性肿瘤之一,血清肿瘤标

志物的检测在胰腺癌诊断中占有重要地位,尤其血清肿瘤标志物联合检测可以较准确地对胰腺癌进行早期诊断,在敏感度 & 特异性方面优于单项检测,为胰腺癌诊治提供了指导,有很高的临床应用价值。

参考文献

[1] 贾志凌,下莉,刘畅,等.角蛋白 19 片段 KI 9-2G2 对肺癌诊断价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,21(7):671-673.

[2] 马红岩,王丹丹.肿瘤标志物在胰腺癌早期诊断中的研究[J].中国医药导报,2010,6(1):14.

[3] 安倩,王鑫,梁媛.胰腺肿瘤标志物的研究新进展[J].中国实用医药,2009,23(3):237-238.

[4] 齐晓光,李栋,王立夫,等.多种肿瘤标志物在胰腺癌临床分期中的应用[J].胃肠病学和肝病学杂志,2009,8(5):692-694.

[5] 黄炳兴,徐捷.血清肿瘤标志物测定在胰腺癌中的意义[J].现代中西医结合杂志,2011,7(8):873-874.

[6] 崔秀玉,李秀平,于谨铭,等.血清 CA199、CA242、CEA 联合检测对胰腺癌的临床意义[J].医学检验与临床,2010,5(1):14-15.

[7] 贾志凌,张宏艳,刘畅,等.血清肿瘤标志物联合检测在胰腺癌诊断中应用[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(2):130-131.

[8] 刘汉起.肿瘤标志物 CEA、CA199、CA50 在联合诊断胰腺癌中的价值[J].临床和实验医学杂志,2009,8(5):3-5.

[9] 潘定宇.基质金属蛋白酶-9 和色素上皮衍生因子在胰腺癌侵袭转移中的作用[J].中华实验外科杂志,2011,28(9):1504-1505.

(收稿日期:2011-11-13)

• 临床研究 •

整合子与大肠埃希菌耐药性的相关性研究^{*}

吴长生,伍严安,胡辛兰,李 宁(福建省立医院检验科,福州 350001)

【摘要】 目的 调查大肠埃希菌中Ⅰ类、Ⅱ类和Ⅲ类整合子的存在情况,分析细菌携带的整合子与大肠埃希菌耐药性的关系。**方法** 测定 87 株大肠埃希菌对抗菌药物的敏感性;应用简并引物聚合酶链反应(PCR)方法,同时扩增整合子 5'保守区的Ⅰ类、Ⅱ类和Ⅲ类整合酶基因,对阳性 PCR 产物用限制性内切酶 HinfⅠ作限制片段长度多态性(RFLP)分析进行整合子分类。**结果** 30 株大肠埃希菌检测出Ⅰ类整合子,未检出Ⅱ类和Ⅲ类整合子。Ⅰ类整合子阳性菌株对抗菌药物的耐药率普遍比整合子阴性菌株高。**结论** 大肠埃希菌临床分离株的耐药性强,细菌的多重耐药与Ⅰ类整合子相关。

【关键词】 大肠埃希菌; 整合子; 整合酶; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)06-0694-03

细菌耐药性通常由获得耐药基因引起,在抗菌药物选择性压力下,耐药基因的水平传播是一个日益严重的问题,耐药基因的水平传播使耐药菌株广泛流行^[1]。本研究针对福建省立医院分离的 87 株大肠埃希菌,监测细菌的耐药性,采用聚合酶

链反应(PCR)法检测和分析细菌携带的整合子与大肠埃希菌多重耐药的关系。

1 材料与方法

1.1 菌株 87 株大肠埃希菌为 2008 年 1~12 月从福建省立

^{*} 基金项目:福建省卫生厅青年科研基金(39107)。