

- jws/s3577/201606/f29a4659c7f4455ca6f62f8d14eb4b02.shtml.
- 2 蔡 玥,武瑞仙,兰 蓝,等. 2011–2015年我国居民住院疾病谱及资源消耗情况[J]. 中国卫生统计,2017,34(2):298–300,303.
- 3 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(8):2–42.
- 4 朱红亮. 糖尿病患者代谢综合征患病状况及影响因素分析[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(10):136–140.
- 5 张海光,王 岩,王旭辉. 朝阳地区2型糖尿病患者抑郁症患病现状调查及相关危险因素分析[J]. 中国临床新医学,2010,3(5):439–443.
- 6 陈勇彬. 社区药学干预对糖尿病治疗效果观察[J]. 中国临床新医学,2013,6(7):672–674.
- 7 崔学利,李 园,张 娟,等. 城市社区不同糖尿病管理方法对自我管理知识和技能的影响分析[J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(3):241–244.
- 8 谢良骏,程本华. 糖尿病患者的体脂变化及其危害[J]. 新医学,2012,43(1):59–61,64.
- 9 刘 丹,万 沁. 代谢正常肥胖转归糖尿病风险的前瞻性队列研究[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(6):139–144.

[收稿日期 2018-04-17] [本文编辑 韦所苏 刘京虹]

临床论著

血清 CEA CA199 CA125 水平与肺腺癌化疗疗效的关联性探讨

陈万贞, 尹海庆

作者单位: 453400 河南,河南宏力医院检验科(陈万贞),肿瘤内科(尹海庆)

作者简介: 陈万贞(1988-),女,大学本科,医学学士,主管检验师,研究方向:医学检验。E-mail:524874570@qq.com

通讯作者: 尹海庆(1982-),男,大学本科,学士学位,主治医师,研究方向:恶性肿瘤内科治疗。E-mail:lqyinbaiqing@163.com

[摘要] 目的 检测晚期肺腺癌患者化疗治疗前后的血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA199)、糖类抗原125(CA125)水平,探讨肿瘤标记物与近期疗效的相关性。**方法** 收集该院2012-01~2017-01收治的64例晚期肺腺癌患者,接受培美曲塞联合顺铂(AP方案)化疗,检测治疗前及化疗2周期后血清CEA、CA199、CA125水平,并行影像学疗效评价。**结果** 64例肺腺癌患者AP方案化疗后完全缓解1例,部分缓解22例,疾病稳定22例,疾病进展19例。完全缓解及部分缓解患者治疗后CEA、CA199、CA125水平显著降低($P < 0.05$),疾病稳定患者治疗前后CEA、CA199、CA125水平差异无统计学意义($P > 0.05$),疾病进展患者治疗后CEA、CA199、CA125水平显著增高($P < 0.05$);完全缓解及部分缓解患者治疗前CEA、CA199、CA125水平显著高于疾病稳定、疾病进展患者($P < 0.05$),疾病稳定患者治疗前CEA、CA199、CA125水平与疾病进展患者差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清CEA、CA199、CA125水平变化对预测肺腺癌患者化疗后近期疗效有一定价值,血清CEA、CA199、CA125高水平患者预示可能有较好的化疗效果。

[关键词] 肿瘤标记物; 肺腺癌; 化疗

[中图分类号] R 446 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)07-0786-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.07.22

Correlation between levels of serum CEA, CA199 and CA125 and chemotherapeutic effect on lung adenocarcinoma CHEN Wan-zhen, YIN Hai-qing. Department of Laboratory Medicine, Henan Hongli Hospital, Henan 453400, China

[Abstract] **Objective** To detect the levels of serum carcinoembryonic antigen(CEA), carbohydrate antigen 19-9(CA199) and carbohydrate antigen 125(CA125) in the patients with advanced lung adenocarcinoma before and after chemotherapy, and to explore the correlation between the tumor markers and short-term curative effects. **Methods** Sixty-four patients with advanced lung adenocarcinoma who were admitted to Henan Hongli Hospital from January 2012 to January 2017 were treated with the chemotherapy of pemetrexed in combination with cisplatin(AP regimen). The levels of serum CEA, CA199 and CA125 were detected before and two weeks after chemotherapy. The e-

valuation on imaging efficacy was conducted. **Results** Of the 64 patients receiving AP regimen, 1 case got complete remission, 22 partial remission, 22 stable disease and 19 disease progression. The levels of CEA, CA199 and CA125 in the patients with complete remission or partial remission were significantly decreased ($P < 0.05$), while the levels of CEA, CA199 and CA125 in the patients with stable disease had no significant differences before and after treatment ($P > 0.05$). The levels of CEA, CA199 and CA125 in the patients with disease progression were significantly increased after treatment ($P < 0.05$). Before treatment, the levels of CEA, CA199 and CA125 in the patients with complete remission or partial remission were significantly higher than those in the patients with stable disease or disease progression ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the levels of CEA, CA199 and CA125 between the patients with stable disease and those with disease progression ($P > 0.05$). **Conclusion** The changes of serum CEA, CA199 and CA125 levels have certain value in predicting the short-term curative effect for the patients with lung adenocarcinoma after chemotherapy. The patients with high serum levels of CEA, CA199 and CA125 may have better chemotherapeutic effect.

[Key words] Tumor markers; Lung adenocarcinoma; Chemotherapy

肺癌发病率目前稳居全球癌症的首位,我国肺癌发病率在近 30 年中显著上升,病死率增加趋势明显,发病率、病死率均高居我国恶性肿瘤的首位^[1]。肺癌中非小细胞肺癌占 80% 以上,其中肺腺癌是最常见的类型^[2]。对于非小细胞肺癌患者手术是首选治疗,但很多患者就诊时已属中晚期,丧失了手术机会^[3],且手术后仍有不少患者出现复发、转移。对于晚期肺癌目前以放化疗、靶向治疗等综合治疗为主。研究证实对于存在表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor,EGFR)敏感突变的晚期肺腺癌患者首选表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor,EGFR-TKI)治疗,但对于野生型患者化疗仍是首选治疗方案^[4~6]。本研究探讨如何从患者中筛选优势群体进行化疗,以提高化疗有效率,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2012-01~2017-01 收治的晚期肺腺癌患者 64 例,其中男 27 例,女 37 例,年龄 35~72 岁,中位年龄为 56 岁。所有患者均经手术、纤维支气管镜或肺穿刺活检等病理确诊为原发性肺腺癌,EGFR 基因检测野生型或基因状态未知。按照 WHO 临床分期均为 IV 期患者,均有可评价病灶,美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分 0~1 分。治疗前血常规、肝肾功能、心电图等相关检查无明显化疗禁忌证,无严重心、脑、肾等脏器功能不全,预计生存期>3 个月,均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 所有标本均使用美国贝克曼库尔特全自动 DXI800 化学微粒子发光分析仪检测血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA199)、糖类抗原 125(CA125) 水平,采用化疗微粒子发光检测方法,并使用美国贝克曼库尔特有限责任公司配套试剂。

检测试剂盒提供的指标参考值范围:CEA<5 ng/ml, CA199<30 U/ml, CA125<30 U/ml。

1.3 治疗方法 入组患者接受培美曲塞(齐鲁制药,H20103287,200 mg/支)联合顺铂(齐鲁制药,H37021358,20 mg)方案化疗,具体方案:培美曲塞 500 mg/m² 静脉滴注 d1+顺铂 75 mg/m² 静脉滴注 d1,并行止吐、水化、利尿等治疗,21 d 为 1 周期,化疗间歇期对症治疗。

1.4 观察指标 于治疗前及化疗 2 周期后(第 3 周期化疗前 1 d)空腹抽取肘静脉血 3 ml,3 000 r/min 离心 10 min,取血清后检测血清 CEA、CA199、CA125 水平;2 周期化疗后抽血同时通过增强 CT、MRI 等影像学检查行疗效评价。按实体瘤评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors,RECIST)1.1^[7] 进行近期疗效评价,包括完全缓解、部分缓解、疾病稳定、疾病进展。

1.5 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清肿瘤标记物 CEA、CA199、CA125 水平变化与化疗近期疗效的关系 64 例肺腺癌患者 AP 方案化疗结果为完全缓解 1 例,部分缓解 22 例,疾病稳定 22 例,疾病进展 19 例。完全缓解及部分缓解患者治疗后 CEA、CA199、CA125 水平显著降低($P < 0.05$),疾病稳定患者治疗前后 CEA、CA199、CA125 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),疾病进展患者治疗后 CEA、CA199、CA125 水平显著增高($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同治疗效果患者治疗前血清肿瘤标记物

CEA、CA199、CA125 水平的比较 完全缓解及部分缓解患者治疗前 CEA、CA199、CA125 水平显著高于疾病稳定、疾病进展患者 ($P < 0.05$)。疾病稳定患者治疗前 CEA、CA199、CA125 水平与疾病进展患者差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 血清肿瘤标记物 CEA、CA199、CA125 水平变化与化疗近期疗效的关系 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

化疗疗效	例数	化疗前	化疗后	t	P
完全缓解 + 部分缓解					
CEA(ng/ml)	23	48.64 ± 15.84	19.58 ± 6.84	8.078	0.000
CA199(U/ml)	23	66.34 ± 19.75	34.15 ± 10.88	6.847	0.000
CA125(U/ml)	23	66.57 ± 19.65	34.97 ± 9.80	6.902	0.000
疾病稳定					
CEA(ng/ml)	22	14.86 ± 8.33	14.51 ± 8.57	0.137	0.891
CA199(U/ml)	22	30.12 ± 7.61	29.57 ± 7.06	0.249	0.805
CA125(U/ml)	22	31.68 ± 7.87	31.07 ± 7.52	0.263	0.794
疾病进展					
CEA(ng/ml)	19	13.28 ± 7.74	38.22 ± 8.18	9.653	0.000
CA199(U/ml)	19	26.41 ± 8.44	65.98 ± 13.47	10.851	0.000
CA125(U/ml)	19	27.93 ± 8.96	67.54 ± 13.36	10.733	0.000

3 讨论

3.1 肺癌是我国最常见的恶性肿瘤,其中肺腺癌患者治疗在 EGFR-TKI 药物问世以来取得了长足的进步,但对于野生型患者以及基因状态未知的患者化疗依然是首选方案,且培美曲塞联合铂类(顺铂或卡铂)是优选方案^[4,8]。化疗有效率有限,如何筛选优势人群及预测治疗效果值得进一步探索。

3.2 肿瘤标记物是肿瘤细胞产生并释放入细胞、血液或体液中的物质,其水平可以反映肿瘤细胞的增殖状态。在恶性肿瘤的发生、发展、治疗后肿瘤变化以及复发过程中,肿瘤标记物会随之变化^[9]。以往评价治疗效果一般依据影像学检查,但相对滞后。有研究显示肿瘤标记物在治疗有效时会因为肿瘤负荷的减低或肿瘤细胞增殖活性减低而进行性下降,在肿瘤复发或进展时会再次上升,且血清肿瘤标记物的变化一般早于影像学的改变,其检测经济、简便、重复性强,常用于肿瘤诊断、手术、治疗效果的检测^[10,11]。

3.3 临床实践中发现 CEA 的增高常伴有 CA199、CA125 的增高。王蓓莉等^[12] 研究显示血清 CEA 水平有助于判断晚期肺腺癌近期化疗疗效,CA199 差异无统计学意义。杨兰平等^[13] 报道 CEA、CA199 在晚期非小细胞肺癌化疗有效患者中均明显减低,稳定患者无明显变化,而疾病进展患者 CEA 明显增高,CA199 无明显变化。本研究显示完全缓解及部分缓解患者治疗后 CEA、CA199、CA125 水平显著降

低,疾病稳定患者治疗前后 CEA、CA199、CA125 水平差异无统计学意义,疾病进展患者治疗后 CEA、CA199、CA125 水平显著增高,与上述研究结果有相同的地方,亦有差别。王蓓莉等^[12] 研究入组的患者均为治疗前血清肿瘤标记物异常的,杨兰平等^[13] 研究入组的有鳞癌患者,且两项研究病例数相对较少,可能存在选择偏倚。本研究还显示完全缓解及部分缓解患者治疗前 CEA、CA199、CA125 水平显著高于疾病稳定、疾病进展患者,疾病稳定患者治疗前 CEA、CA199、CA125 水平与疾病进展患者差异无统计学意义。对化疗前各组间血清肿瘤标记物水平差异进行比较的目的,是通过化疗前检测筛选化疗优势人群,但上述两项研究均未探讨。本研究对此进行了探索,肿瘤标记物高水平患者提示肿瘤高负荷、高增殖活性,肿瘤高增殖活性则预示对治疗有较好的反应。本研究结果显示肿瘤标记物高水平有较好的化疗效果。

综上所述,血清肿瘤标记物 CEA、CA199、CA125 水平变化有助于判断晚期肺腺癌患者化疗后近期疗效,高水平血清 CEA、CA199、CA125 可能预示有较好的化疗效果,但本研究样本量较少,需要扩大样本量以进一步证实。

参考文献

- 陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡 [J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 1–10.
- 石远凯, 孙燕. 临床肿瘤内科手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 315.
- 赖祥丽, 郭红云, 冯国生. 非小细胞肺癌放射增敏的研究进展 [J]. 中国临床新医学, 2017, 10(3): 290–293.
- Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma [J]. N Engl J Med, 2009, 361(10): 947–957.
- Chen G, Feng J, Zhou C, et al. Quality of life (QoL) analyses from OPTIMAL (CTONG-0802), a phase III, randomised, open-label study of first-line erlotinib versus chemotherapy in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (NSCLC) [J]. Ann Oncol, 2013, 24(6): 1615–1622.
- Yang JC, Hirsh V, Schuler M, et al. Symptom control and quality of life in LUX-LUNG 3: a phase III study of afatinib or cisplatin/pemetrexed in patients with advanced lung adenocarcinoma with EGFR mutations [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(27): 3342–3350.
- 閻謙, 吳聘, 童林军, 等. RECIST1.1、PERCIST1.0、WHO 及 ECRTC 用于评价结直肠癌肝脏转移化疗后疗效的对比 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(9): 559–563.
- Garassino MC, Martelli O, Broggini M, et al. Erlotinib versus docetaxel as second-line treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer and wild-type EGFR tumours (TAILOR): a randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2013, 14(10): 981–988.

- 9 刘丹萍. 血清肿瘤标志物预测晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的临床价值[J]. 当代医学, 2017, 23(31): 33-35.
- 10 Jin B, Huang AM, Zhong RB, et al. The value of tumor markers in evaluating chemotherapy response and prognosis in Chinese patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. Chemotherapy, 2010, 56(6): 417-423.
- 11 朱登彦, 赵松. 46 例非小细胞肺癌患者手术前后肿瘤标志物的检测分析[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(9): 1285-1286.
- 12 王蓓莉, 胡玉琴, 李江波, 等. 晚期肺腺癌化疗后血清肿瘤标记物水平变化及临床意义[J]. 中国癌症防治杂志, 2016, 8(2): 126-128.
- 13 杨兰平, 黄汉生, 陈慧华, 等. 非小细胞肺癌患者化疗前后血清 CYFRA211、CEA、NSE、CA125、CA199 水平的变化及临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(17): 40-43.

[收稿日期 2017-12-26] [本文编辑 韦所苏 刘京虹]

纳米碳负显像技术在一例慢性肾脏病继发性 甲状腺功能亢进患者手术中的应用

· 病例报告 ·

李妹, 邹宝山, 孔令泉, 厉红元, 任国胜, 吴凯南

作者单位: 400016 重庆, 重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科

作者简介: 李妹(1994-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 乳腺癌基础与临床研究。E-mail: Shuli3210@163.com

通讯作者: 孔令泉(1973-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 乳腺肿瘤内分泌代谢病学研究。E-mail: huihuikp@163.com

[关键词] 继发性甲状腺功能亢进; 纳米碳; 精准定位

[中图分类号] R737.9 [文章编号] 1674-3806(2019)07-0789-02

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.07.23

1 病例介绍

患者,女,64岁,因“尿毒症透析6年,双下肢疼痛4个月”入院。查体:生命体征平稳,左前臂血管内瘘震颤明显,可闻及血管杂音,可见造瘘瘢痕,右上肢肿胀明显,左上肢及双下肢无明显肿胀,双足背可扪及动脉搏动;甲状腺I度肿大,未触及明显结节。辅助检查:血肌酐718 μmol/L, 血尿素19.4 mmol/L, 脱抑素C 7.67 mg/L, 血钙2.66 mmol/L, 血磷2.33 mmol/L, 甲状腺素(IPTH)1 500.8 Pg/ml, 降钙素4.03 Pg/ml。髋关节骨密度:T-2.6。腰椎骨密度:T-3.8。甲状腺及甲状旁腺彩超示甲状腺未见明显异常,右侧甲状腺下(级)份后方见数个异常回声,最大约12 mm×10 mm, 边界清楚, 形态规则, 以低回声为主, 与甲状腺分界清楚, 考虑右甲状腺区实质性占位性病变;左侧甲状腺区域未见明显异常。甲状旁腺^{99m}锝-甲氧基异丁基异腈单光子发射型计算机断层显像(^{99m}Tc MIBI SPECT)示甲状腺右叶中下(级)份后方有^{99m}Tc MIBI组织摄影, 考虑为甲状旁腺(最大约17 mm×10 mm), 左叶未见明显^{99m}Tc MIBI组织摄影。患者诊断为继发性甲状腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT), 符合甲状旁腺切除手术指征,

拟行甲状旁腺全切除加前臂自体移植术。术中充分显露甲状腺后, 用1 ml皮试注射器抽取纳米碳混悬注射液, 在甲状腺周围缓慢推注(0.1 ml/侧), 注射前应回抽, 避免注入血管, 拔针后局部按压3 min左右, 3~5 min后开始显影。注意注射纳米碳时不要剥离太多甲状腺被膜。术中探查见右侧甲状腺腺叶中下份后背膜深面, 约1.6 cm×1.1 cm包块, 质韧, 边界清, 呈黄褐色。又分别在其上下方探及相同性质包块约0.9 cm×0.8 cm及0.7 cm×0.6 cm。另外左侧甲状腺腺叶中份偏上及偏下后背膜深面近气管食管沟内也分别探及相同性质的质软包块, 分别1.1 cm×0.4 cm及0.6 cm×0.5 cm(图1)。将其



甲状腺黑染, 甲状旁腺不染色

图1 术中左下极甲状旁腺所见