时LCAT活力增强，有助于清除胆固醇，这对防止外周组织脂质沉积和AS的发生有重要意义，因此AS时Apo AI多降低[2]。ApoB是低密度脂蛋白(LDL)的主要组成蛋白质，其含量可准确反映LDL水平，它具有运输胆固醇并与LDL受体结合的功能，促进脂质在动脉壁内沉积和加速AS的形成。因此AS时Apo B多升高[2,3]。多项研究表明，CHD患者Apo AI降低，Apo B升高[2]。本研究表明，各组CHD患者的Apo AI均降低，以AMI和UAP患者降低更为显著；Apo B在各组CHD患者均显著高于正常对照组，表明CHD程度加重，Apo B水平也有增高的趋势。

CHD患者存在纤溶活性降低已得到许多研究的证实。纤溶活性的降低与血栓形成有密切关系，血栓形成在CHD发生发展中起着重要作用。tPA和PAI-1是纤溶系统中重要的生理活性物质，多项研究表明，CHD患者血浆tPA活性降低，PAI-1活性增高[4,5]。本研究资料也显示，CHD各组患者与对照组比较tPA活性显著下降，PAI-1活性显著升高，AMI和UAP组变化更明显，提示AMI和UAP组患者体内纤溶活性降低程度更严重，促凝因素更剧烈，有助于血栓形成，与文献[5]报道一致。我们还发现，不同类型的CHD患者其纤溶活性有差异，AMI和UAP组患者较SAP和OMI患者低，而AMI与UAP组之间以及SAP与OMI组之间比较无显著性差异，表明纤溶活性与CHD临床类型有关。

血脂对纤溶功能的影响及其在CHD的发病中的作用日益受到人们的重视[6]。本研究相关分析结果显示：CHD患者Apo AI含量与PAI-1活性呈高度负相关，与tPA活性呈显著正相关($P<0.01$)；Apo B与PAI-1活性呈显著正相关，与tPA活性呈高度负相关($P<0.01$)，即Apo可明显影响纤溶系统功能。Apo影响纤溶系统功能的机制可能是由于Apo AI是LCAT的激活剂，Apo AI降低时，LCAT活力减弱，不利于消除胆固醇，使血胆固醇增加。近年的一些临床资料显示，高胆固醇血症和其它血脂异常可严重影响内皮细胞的功能[7]，内皮细胞是tPA和PAI-1合成的重要场所，血管内皮细胞受损时tPA的合成、分泌功能降低，PAI-1活性却增高；Apo B参与极低密度脂蛋白(VLDL)的合成、装配和分泌，且是VLDL、中间密度脂蛋白(IDL)和低密度脂蛋白(LDL)的结构蛋白。体外实验发现VLDL可诱导血管内皮细胞和肝细胞分泌PAI-1增多，故可推测Apo B可能是通过VLDL影响纤溶功能的。

综上所述，CHD患者有脂质代谢的异常和纤溶功能的降低，表现在Apo AI浓度和tPA活性的降低，Apo B浓度和PAI-1活性的增高，且Apo和纤溶功能之间存在密切关系，表明血脂异常对纤溶功能有重要影响。由此可以看出，Apo AI的降低和Apo B的增高，以及tPA活性的降低和PAI-1活性的增高均是CHD的致病因素，在CHD的发病机制中起着重要作用。

关键词：冠心病；血清载脂蛋白；纤溶系统
中图法分类号：R541.402 文献标识码：B

参考文献：

[1] Jovin I S, Muller Berghaus G. Interrelationships between the fibrinolytic system and lipoproteins in the pathogenesis of coronary atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2004, 174(2): 225-233.
[2] Rahmani M, Raiszadeh F, Allahverdian S, *et al*. Coronary artery disease is associated with the ratio of apolipoprotein A-I/B and serum concentration of apolipoprotein B, but not with paraoxonase enzyme activity in Iranian subjects[J]. Atherosclerosis, 2002, 162(2): 381-389.
[3] Havel R J, Rapaport E. Management of primary hyperlipidemia[J]. N Engl J Med, 1995, 332(22): 1491-1498.
[4] 谢瑞翠，王凤飞，都本洁，等. 凝血纤溶指标的变化与缺血性心脏病的关系[J]. 中国介入心脏病杂志，1997，5(1)：23-25.
[5] Seljeflot I, Tonstad S, Hjermann I, *et al*. Improved fibrinolysis after 1-year treatment with HMG CoA reductase inhibitors in patients with coronary heart disease[J]. Thromb Res, 2002, 105(4): 285-290.
[6] 明 亮. 冠心病患者血脂测定[J]. 郑州大学学报(医学版)，2004，39(6)：1104-1105.
[7] Blum A, Lang N, Vigder F, *et al*. Effects of soy protein on endothelium-dependent vasodilatation and lipid profile in postmenopausal women with mild hypercholesterolemia[J]. Clin Invest Med, 2003, 26(1): 20-26.

(编辑 龙 亮)

经验交流

文章编号：1000-5404(2005)19-2000-03

肿块活检联合诊断指标分析

Combination of diagnostic parameters detection and ultrasound-guided biopsy in diagnosis of masses

杜毅力[1]，曹永政[1]，但家立[1]，谢 瑾[1]，郭胜禄[2]，邓为安[3]，方 宁[4] (遵义医学院：[1]超声诊断学教研室，[2]细胞学诊断室，[3]病理学教研室，[4]贵州省重点细胞工程分子生物实验室，遵义 563003)

基金项目：贵州省卫生厅科研计划资助课题(2003150)
Supported by the Sci & Tech Research Project Foundation of Public Health Department of Guizhou Province(2003150)
作者简介：杜毅力(1956-)，女，天津市人，副教授，主要从事超声介入方面的研究。电话：(0852)8608352
收稿日期：2004-03-03；**修回日期**：2004-10-15

近年来，超声引导经皮穿刺活检进行细胞学与组织学的病理形态诊断已广泛应用于临床。随着流式细胞术(flow cytometry, FCM)的临床应用，使肿瘤病理诊断由形态学的定性描述向定量分析发展成为可能，DNA的定量测定及倍体分析为肿瘤患者的临床疗效和患者的预后判断提供了一个客观的生物学依据[1,2]。人体内肿块超声引导经皮自动活检枪穿刺取材，进

行细胞学、组织学和 FCM 检查，3 项诊断指标综合分析，国内外鲜有报道[1-4]。本室自 2000 年 1 月至 2003 年 12 月，连续对 157 例人体内肿块进行了超声引导经皮自动活检枪穿刺取材，行细胞学、组织学检查和 FCM（即 DNA 定量测定和倍体分析）检查，3 项诊断指标综合分析，对人体内恶性肿块的正确诊断率和早期发现进行初步探讨。

1　材料与方法

1.1　一般资料

本组 157 例，男 99 例，女性 58 例，年龄 14 ~ 82 岁，平均 41.86 岁。肝脏肿块 41 例，直径 2 ~ 12 cm；胆囊肿块 3 例，直径 2 ~ 5 cm；脾脏肿块 5 例，直径 2 ~ 5 cm；胰腺肿块 6 例，直径 2 ~ 6 cm；肾脏肿块 28 例，直径 2 ~ 6 cm；胃壁肿块 6 例，直径 2 ~ 10 cm；肠壁肿块 6 例，直径 2 ~ 5 cm；前列腺肿块 12 例，直径 2 ~ 5 cm；腹腔淋巴结 24 例，直径 2 ~ 6 cm；肺部靠近胸膜型肿块 26 例，直径 2 ~ 7 cm。

1.2　仪器和方法

采用德国西门子小狮王或 Adnand 超声诊断仪，肺、肝、胰、脾、腹腔淋巴结以及胃肠道肿块，用普通探头，频率 3.5 MHz，前列腺肿块用经直肠探头，频率 5 MHz。针为美国 C. R. Bard，Inc. 生产的自动组织切割活检针（16 ~ 18 G）及自动活检枪。要求所有受检者血小板在正常范围凝血酶原活动度大于 50%。切割活检过程：先行超声定位，常规消毒，铺巾、局麻，将与自动活检枪连接好的活检针经体表定位标记处在超声引导下穿刺进入病灶边缘，（再行超声确认针尖的深度达到病灶边缘）嘱患者屏气，此时按动活检枪上的弹簧按钮，在“喀嗒”声响 1 s 内，即自动活检针完成进针芯、再进针鞘的过程，快速拔针，嘱患者自由呼吸。以同样的过程，对病灶小的变换方向、对病灶大的变换方向及深度穿刺取样 5 次，第 1 次取得的组织送细胞学检查，第 2、3 次取得的组织送病理组织学检查，第 4、5 次取得的组织送 FCM 检查。流式细胞仪为美国 Becton-Dickinson 公司推出的 FACS Calibur 仪。

1.3　阳性结果（+）标准

细胞学找到癌细胞为阳性（+）；病理学某部位例如：胰腺低分化腺癌为（+）；FCM 出现 1 种异倍体或两种异倍体为（+）。

1.3　统计学方法

分别计算细胞学、病理学、FCM 及 3 项检测指标联合诊断的阳性率及假阴性率，采用 χ^2 检验。

2　结果

活检取材成功率：细胞学（157 例）100%，病理学（149 例）94.9%，FCM（149 例）94.9%。各部位肿块，术前各项指标检测结果与术后病理诊断及随诊结果见表 1，各部位各指标的阳性率及 3 项指标联合诊断的阳性率见表 2。把 3 项检测指标联合诊断结果和单项指标诊断结果的最高阳性率、最低假阴性率进行比较，结果显示：3 项指标联合诊断的阳性率明显高于最高单项指标（$P<0.05$）；同样发现，联合诊断假阴性率均低于最低单项指标诊断（$P<0.05$）。

人体内良性肿块 FCM DNA 定量分析未发现异倍体 DNA，分裂期（S 期）DNA 为（16.62 ± 41）。恶性肿块 FCM DNA 定量分析发现异倍体 DNA，人体内恶性肿块 FCM 阳性者异倍体 DNA 所占百分比见表 3。肝细胞性肝癌 19 例中有 3 例发现有 2 种异倍体 DNA。157 例患者均无感染、出血、血肿和针道转移等并发症。

表 1　各部位肿块术前各项指标检测结果与术后病理诊断及随诊结果

部位	例数	术前			术后	
		细胞学	病理学	流式细胞术	病理及随诊结果	
肝脏	30	+27	+24	+19	肝细胞性肝癌	30
	10	+0	+0	+0	肝脓肿	10
	1	+0	+0	+0	实变型肝包虫病	1
胆囊	3	+2	+2	+1	低分化腺癌	3
脾脏	4	+3	+2	+1	恶性淋巴瘤	4
	1	+0	+0	+0	毛细血管瘤	1
胰腺	5	+3	+2	+1	低分化腺癌	5
	1	+0	+0	+0	胰腺炎	1
肾脏	22	+18	+16	+13	肾细胞癌	22
	2	+0	+0	+0	肾结核	2
	2	+0	+0	+0	肾炎性肿块	2
	1	+0	+0	+1	恶性淋巴瘤	1
	1	+0	+0	+0	肾囊肿内出血	1
胃	5	+3	+3	+1	腺癌	5
	1	+1	+0	+0	恶性淋巴瘤	1
肠壁	4	+3	+2	+1	腺癌	4
	2	+1	+1	+1	恶性淋巴瘤	2
腹腔淋巴结	17	+14	+12	+11	恶性淋巴瘤	17
	5	+0	+0	+0	淋巴结结核	5
	2	+0	+0	+0	淋巴结脓肿	2
前列腺	8	+6	+5	+2	腺癌	8
	4	+0	+0	+0	增生结节	4
肺部靠近	14	+12	+10	+7	腺癌	14
胸壁肿块	8	+0	+0	+0	结核	8
	4	+0	+0	+0	炎性肿块	4
合计	157	94	80	60		157

表 2　各部位各指标的阳性率及 3 项指标联合诊断阳性率（%）

部位	细胞学阳性率	病理学阳性率	流式细胞术阳性率	3 项指标联合诊断阳性率
肝脏	90.00	80.00	63.34	93.33
胆囊	66.67	66.67	33.33	79.56
脾	75.00	50.00	25.00	83.76
胰腺	60.00	40.00	20.00	70.65
肾	81.81	72.72	59.09	89.21
胃	66.67	50.00	33.33	83.33
肠壁	66.67	50.00	33.33	83.33
腹腔淋巴结	82.35	70.59	40.89	88.23
前列腺	75.00	62.50	25.00	87.50
肺部靠近胸壁肿块	85.71	71.42	50.00	92.86

表3 人体内恶性肿块FCM阳性者异倍体DNA所占百分比

部位	例数	人体内恶性肿块FCM阳性者异倍体DNA所占百分比(%)
肝细胞性肝癌	19	30.51~69.66
胆囊癌	1	41.25
脾脏恶性淋巴瘤	1	14.37
胰腺癌	1	37.90
肾细胞癌	13	28.78~66.27
胃腺癌	1	55.24
胃恶性淋巴瘤	1	41.13
肠腺癌	1	59.56
肠恶性淋巴瘤	1	51.67
腹腔淋巴结恶性淋巴瘤	11	3.45~59.65
前列腺腺癌	2	6.49~35.34
肺部靠近胸膜的肺腺癌	7	23.54~58.25

3 讨论

本研究表明,自动活检枪取材,实行高速切割,避免肿块退让移位,保证取材部位准确无误,而使得取材率较高,且与细针抽吸活检一样,未发现明显并发症。细胞学检查是3种检测方法中符合率最高、假阳性率最低、临床诊断的正确率最高的方法;FCM是一种对单个细胞进行快速定量分析的新技术,除了可获取细胞大小、内部构造、酶活性、细胞膜受体及细胞表面抗原等重要参量外,还可对单个细胞内的DNA、RNA、蛋白质与细胞体积等多种参数进行分析。由于受细胞自身生物学行为所决定,正常组织、反应性组织、良性肿瘤组织均具有正常的二倍体DNA,而绝大多数恶性肿瘤为多倍体且多为非整倍体(异倍体),异倍体已成为诊断恶性肿瘤的一种可靠标志。王书奎等[3]认为,采用FCM测定胃镜下活检胃粘膜组织的DNA含量来判断肿瘤良恶性,其临床诊断与病理诊断有较高的符合率,在判断良性疾病癌变的可能性及预后判断上比病理学更有优势,可作为病理学诊断的辅助方法应由于临床。邢福成等[4]认为具异倍体的胃癌较二倍体的易发生浸润和转移、预后差;病理学形态检查阳性率居中,但能得出明确的组织学诊断。

综合上述3项检测指标,作者认为:①细胞学检查诊断的准确率最高,是术前首选和必要的检测手段,并可以作为临床独立的诊断依据。②DNA指数分析,因阳性率低,独立诊断的可信性较低,但可以作为人体内肿块良恶性诊断中的一项重要参考指标和预测恶性肿瘤预后的生物学指标[5,6]。③病理组织学检查可获得明确的组织学诊断,且作为联合诊断指标之一,并且联合应用可以提高阳性率。因此,本组157例患者术前3项联合指标诊断结果与术后病理诊断结果相对照,其诊断正确率均有提高,明显高于任何单一指标的诊断正确率,大大降低误诊率。

超声引导下人体内肿块活检枪取材,能保证取材率,联合应用细胞学、病理组织学和FCM 3项检测指标,贯穿细胞形态学诊断到细胞分子水平诊断,因而不仅对人体内肿块早期诊断有重要意义,明显提高人体内肿块诊断的正确率,并有助于早期诊断,而且可以提示疾病的预后。

关键词:超声;人体内肿块;自动活检术;活组织检查;流式细胞术

中图法分类号:R730.43 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] Bonifacio A, Goldberg R E, Patterson B J, *et al*. Flow-cytometry-enhanced fine-needle aspiration biopsy of the spleen[J]. Can Assoc Radiol J, 2000, 51(3): 158-162.

[2] 耿翠芝, 吴祥德, 白 杰, 等. 乳腺癌联合诊断指标分析(附157例报告)[J]. 河北医科大学学报, 2000, 21(1): 20-22.

[3] 王书奎, 王自正, 翁慎毅, 等. 胃粘膜组织DNA含量对胃癌诊断和预后判断的价值[J]. 实用癌症杂志, 2002, 17(4): 372-374.

[4] 邢福成, 王殿昌, 梁 寒, 等. DNA倍体测定在判断胃癌预后中的作用[J]. 天津医药, 2001, 29(7): 397-398.

[5] 林礼务, 何以牧, 高上达, 等. 超声引导穿刺活检DNA分析对肝癌疗效判断的价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2001, 10(9): 538-541.

[6] 周正英, 朱月清, 吴晓柳, 等. 恶性肿瘤DNA倍体分类与患者预后的关系[J]. 肿瘤防治杂志, 2000, 7(5): 452-453.

(编辑 薛国文)

欢迎订阅《第三军医大学学报》

《第三军医大学学报》为国内外公开发行的综合性医药卫生类学术刊物。1979年创刊以来,先后被确定为《中国科技论文统计源期刊》和"中国临床医学类核心期刊"、"中国特种医学类核心期刊"、"中国综合性医药卫生类核心期刊"、"中国生物医学核心期刊";并被《中国科学技术期刊文摘》、《中国生物学文摘》、《中国医学文摘》、《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》、《中国学术期刊综合评价数据库》、《中国科学引文数据库》、《万方数据库》、《俄罗斯文摘杂志(AJ)》和《美国化学文摘(CA)》等国内外20余家重要数据库和权威性文摘期刊所收录。本刊为半月刊,版本采用国际标准大16开本(210 mm×297 mm),国内统一刊号:CN51-1095/R,国际标准刊号:ISSN 1000-5404,国内邮发代号:78-91,国外邮发代号:M6529。

本刊登载国内外广大医疗、教学、科研工作者在医药科研领域中所取得的新理论、新成果、新经验、新技术、新方法。主要栏目设有:专家论坛、基础医学、临床医学、军事医学、预防医学、综述、技术方法、科研简报、经验与短篇、个案报道等。欢迎校内外广大医药卫生科研工作者投稿和订阅。

地 址:重庆市高滩岩《第三军医大学学报》编辑部 邮 编:400038

电 话:(023)68752187,68752189 E-mail:aammt@mail.tmmu.com.cn