维普资讯 http://www.cqvip.com

30-33

唾液酸、急性期蛋白对喉癌的诊断价值

耳鼻喉科 吕孟新 陈佩君 袁兴玉
临床学院
放疗科 张幸平 戴晓波

提 要 本文测定226例喉癌、26例炎症，27例良性肿瘤和58例正常人血清唾液酸(SA)和急性期蛋白(APPs)：前清蛋白、α_1—抗胰蛋白酶、α_1—酸性糖蛋白、触珠蛋白、转铁蛋白含量，探讨SA和APPs对喉癌的诊断价值。将上述测定值经判别分析法，采用计算机辅助进行判别诊断。结果发现：喉癌治疗前和正常人判别诊断与临床、病理诊断之符合率为88.8%；新病例(前瞻性判别)符合率为86%。喉癌治疗无复发和复发之判别符合率为89.5%；新病例判别其符合率为86.1%。炎症、良性肿瘤对判别无明显干扰。结果表明：SA与APPs对喉癌诊断有临床应用价值。

关键词 喉肿瘤；唾液酸；急性期蛋白；计算机辅助诊断
中图分类号 R739.6 R0-4

唾液酸(Sialic acid,SA)是糖蛋白和糖脂分子中糖链的组成成份。细胞膜含有糖蛋白和糖脂，其糖链末端的唾液酸具有重要的生理功能：保护细胞膜不被蛋白酶破坏；参与激素受体的激活；在宿主与病原体之间和细胞与细胞之间的相互作用中发挥识别作用[1]。急性期蛋白(Acute phase proteins)是一类血清蛋白，组织损伤后最初7天，血清中含量升高25%或更多。属于急性期蛋白的蛋白质甚多，但临床检测常用的有：α_1—抗胰蛋白酶(α_1—AT)、α_1—抗糜蛋白酶、α_1—酸性糖蛋白(α_1—AGP)、触珠蛋白(HP)、转铁蛋白(TF)，亦有把前清蛋白(PA)或清蛋白归属于急性期蛋白[2]。文献报道，恶性肿瘤患者血清中SA、急性期蛋白含量增高，但是其它疾病如炎症、肝、肾、心脏疾病或手术后感染亦有血清SA、急性期蛋白升高，因而SA、急性期蛋白作为肿瘤标志物应用于恶性肿瘤诊断的问题，迄今仍有争议[1,2,5-9]。本文对226例喉癌、26例炎症和27例良性肿瘤患者检测血清SA、PA、α_1—AT、α_1—AGP、HP和TF等6项指标，探讨它们对喉癌是否有诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1989—1994年在重庆医科大学临床学院耳鼻喉科门诊或住院治疗，自愿接受观察且资料完整的喉癌226例，其中治疗前组108例，治疗无复发组99例，治疗后复发组19例。炎症组26例，良性肿瘤组27例。正常组58例为重庆市中心血站献血员献血。各组性别及年龄分布见表1。

喉癌以活组织病理检查结果为确定诊断。226例喉癌病理检查的组织学特征是：梭形细胞癌1例；鳞形细胞癌225例，其中高分化4例、原位癌1例、Ⅰ—Ⅱ级213例、Ⅲ级2例、

表1 喉癌、炎症、良性肿瘤及正常组性别和年龄分布

	例数	性别		中位年龄
		男(%)	女(%)	(最小～最大)
喉癌组	226	216 (95.6)	10 (4.4)	60.5 (39～79)
炎症组	26	19 (73.1)	7 (26.9)	39.5 (29～60)
良性肿瘤组	27	16 (59.3)	11 (40.7)	43 (21～72)
正常组	58	28 (48.3)	30 (51.7)	33 (19～48)

维普资讯 http://www.cqvip.com

表2 炎症及良性肿瘤组病例统计

炎症组		良性肿瘤组	
病 种	例数	病种	例数
扁桃体炎	6	扁桃体肿瘤	5
上颌窦炎	5	咽喉肿块	4
会厌炎	7	咽喉部囊肿	4
颌部感染	4	声带息肉	6
鼻炎	2	血管瘤	5
其它	2	其 它	3
合计	26	合 计	27

表3 喉癌、炎症、良性肿瘤及正常组血清唾液酸和急性期蛋白含量(mg/dl)($\bar{x}\pm s$)

	正常组 ($n=58$)	炎症组 ($n=26$)	良性肿瘤 ($n=27$)	喉癌 治疗前 ($n=103$)	喉癌 治疗无复发 ($n=99$)	喉癌 治疗后复发 ($n=19$)
SA	43.7±4.49	36.5±7.47	38.2±13.9	53.3±20.5*	43.3±7.42	59.7±18.4*
PA	22.8±9.62	32.1±7.97*	30.7±11.3*	27.3±9.23	26.9±7.38	24.0±12.2
α_1-AT	286.4±83.2	286.7±59.2	306.0±53.8	397.0±121.5*	286.1±93.5	470.5±157.3*
α_1-AGP	58.18±20.9	73.3±31.2	76.76±20.3	109.8±60.2*	78.1±28.6	137.9±56.8*
HP	227.1±147.9	451.6±172.8*	342.7±200.3*	481.9±255.2*	329.3±172.4*	652.2±435.7*
TF	254.9±38.7	189.8±97.1*	223.6±85.3	211.7±71.3*	196.6±75.1*	203.5±68.8*

* 与正常组比较 $P<0.05$

低分化5例.

炎症及良性肿瘤组病例统计见表2.

喉癌、炎症和良性肿瘤组患者用双盲法进行血清SA、急性期蛋白测定和临床、病理检查，确定诊断后按病种分类进行统计学处理.

1.2 测定方法

静脉取血，凝固后立即分离血清，存放于0～4℃一周内完成各项测定. 血清急性期蛋白(PA、α_1—AT、α_1—AGP、HP和TF)按Mancini技术，用含有待测蛋白特异抗体的琼脂糖凝胶，进行免疫扩散法测定[3]. 标准曲线用稀释标准血清制备. 抗血清及标准血清均系上海生物制品研究所出品. 血清SA含量，按改良Aminoff法测定[4].

1.3 统计分析

各组测定值用SAS软件进行统计分析. 各组间各项测定值均数相互比较用Student—Newman—Keuls法作方差分析. 根据各组观察对象的血清SA和急性期蛋白测定值，采用逐步判别分析建立的判别函数进行判别诊断.

2 结果

2.1 喉癌、炎症、良性肿瘤和正常组血清SA、PA、α_1-AT、α_1-AGP、HP和TF测定值的均数、标准差见表3.

2.2 喉癌、炎症、良性肿瘤和正常组各项测定值经方差分析(Student—Newman—Keuls test)，取$P<0.05$为差别显著性，结果如下：

2.2.1 ①血清SA 喉癌治疗前和治疗后复发组分别与正常，炎症，良性肿瘤和喉癌治疗后无复发

维普资讯 http://www.cqvip.com

组之间有显著差别。

2.2.2 血清PA炎症、良性肿瘤组分别与正常，喉癌治疗后复发组有差别。

2.2.3 血清α_1—AT和α_1—AGP 喉癌治疗前组和治疗后复发组显著高于正常、炎症、良性肿瘤和喉癌治疗后无复发组;喉癌治疗后复发组显著高于治疗前组。

2.2.4 血清HP 喉癌治疗后复发组最高，显著高于其它各组。喉癌治疗前组显著高于治疗无复发、良性肿瘤和正常组。炎症组高于正常组。

2.2.5 血清TF 正常、良性肿瘤组显著高于喉癌治疗前、治疗无复发、复发和炎症组。

2.3 逐步判别分析

2.3.1 喉癌治疗前组与正常组之判别分析自变量:SA(x_1)、PA(x_2)、α—AT(x_3)、α_1—AGP(x_4)、HP(x_5)、TF(x_6)。应变量:Y_1=正常，Y_2=喉癌。取正常组58例和喉癌治疗前组108例中选择的58例，建立判别函数模型。另有喉癌治疗前组50例作为新病例对判别函数进行前瞻性考核。采用SAS计算机软件，进行逐步判别分析，剔除对判别无显著意义的指标，保留有意义的指标x_2、x_3、x_4、x_6，并得判别函数如下:

$$Y_1=-17.47189+0.06600x_2+0.03142x_3+0.01323x_4+0.09282x_6$$

$$Y_2=-18.45847+0.18138x_2+0.04145x_3+0.04365x_4+0.06014x_6$$

判别效能考核:用原始资料(建立判别函数模型的喉癌治疗前58例)回代上述判别函数进行回顾性(内样本)考核，其判别诊断与临床、病理诊断之符合率为88.8%;用喉癌治疗前组中另外50例作为新病例，回代上述判别函数进行前瞻性考核，其判别诊断与临床、病理诊断之符合率为86%。

将炎症组26例资料代入判别函数，结果发现，错判为喉癌者8例，错判率为30.8%。将良性肿瘤27例资料代入上式，其中错判为喉癌者9例错判率为33.3%。

2.3.2 喉癌治疗后无复发组与复发组之判别分析自变量同前，应变紧:Y_1=无复发，Y_2=复发。取复发组19例和无复发组99例中任意选择20例建立判别函数模型。无复发组其余的79例作为新病例对判别函数进行前瞻性考核。经逐步判别分析，剔除对判别无显著意义的指标，保留有意义的指标为x_1和x_3，并得判别函数如下:

$$Y_1=-6.49003+0.20508x_1+0.01733x_3$$

$$Y_2=-16.15698+0.29808x_1+0.03089x_3$$

判别效能考核:用原始资料回代进行回顾性考核，判别诊断与临床、病理诊断之符合率为89.5%。用无复发组其余79例回代进行前瞻性考核，其符合率为86.1%。

3 讨论

急性期蛋白的主要生理功能是:炎症介质;调节剂作用，主要调节某些介质的活性;抑制剂，抑制从白血球释放的酶，如α_1—抗胰蛋白酶、α_1—抗糜蛋白酶等;清扫作用，扫除损伤组织或吞噬细胞释放的细胞内产物，触珠蛋白(HP)与血红蛋白结合，C—反应蛋白可调理DNA和细胞膜碎片;免疫调节剂作用;修复作用，例如α_1—酸性糖蛋白可促成纤维细胞生长[3]。急性期蛋白在肝脏中合成，白细胞介素1，白细胞介素6和肿瘤坏死因子是合成诱导剂;实验证明肿瘤细胞亦可产生急性期蛋白，其中包括清蛋白，前清蛋白、α_1—抗胰蛋白酶，铜兰蛋白、α_2—巨球蛋白、血结素结合蛋白、触珠蛋白、C_3和C_4补体及转铁蛋白[5]。多数急性期蛋白是糖蛋白，唾液酸位于糖蛋白寡糖链的末端位置，血液中唾液酸含量的变化与糖蛋白代谢有一定关系。

癌症患者血清SA及急性期蛋白升高的文献报道甚多，但有关头颈恶性肿瘤的报道尚不多见。Wolf等[6]报道152例头颈部鳞状上皮癌，其中治疗前90例、临床治愈51例、治疗后复发11例。结果发现:血清α_1—AT、α_1—AGP和HP显著高于正常组，其中α_1—AT、α_1—AGP增高的程度与肿瘤的范围有相关关系;PA、清蛋白和α_2HS—糖蛋白低于正常对照组。 治疗后与治疗前比较，HP、α_1—AGP降低，而PA、α_2HS—糖蛋白升高。Baskies等[7]对69例治疗前的鼻咽癌和53例正常人测定了血清HP、α_1—AGP、α_1—AT、α_2HS—糖蛋白，PA和清蛋白，同时还测定免疫球蛋白(IgA.IgG.IgM)和EB病毒抗体滴定度。结果发现，鼻咽癌血清急性期蛋白(HP.α_1—AGP.α_1—AT)显著高于正常

维普资讯 http://www.cqvip.com

组，而α_2HS—糖蛋白低于正常。急性期蛋白特别是HP含量与肿瘤病程分期有相关关系。HP含量还与EB病毒抗体滴定度和IgA含量相关。

虽然某些文献报道恶性肿瘤患者血清中SA或急性期蛋白含量升高，并与肿瘤的范围和病期有关，但普遍认为SA、急性期蛋白检测是否可应用于肿瘤的临床诊断，至今还缺乏足够的证据[1,2]。有资料表明，许多恶性肿瘤患者血清SA测定的敏感度(癌症患者阳性率)和特异性(健康对照的阴性率)均高达90%以上；然而，亦发现许多非癌症患者也有类似的变化，因而限制了它作为癌症诊断工具的应用[1]。由此可见，SA与急性期蛋白未能应用于癌症的诊断主要原因是癌症患者与非癌症患者(如炎症、心、肝、肾疾病)测定值有较大的重叠。

判别分析是判别个体所属类别的一种多元统计分析方法，在医学上有着广泛的应用。当应用电子计算机进行分析时，就成为电子计算机辅助诊断。如果两种疾病的检测指标有很大程度的重叠，仅凭简单地比较这些检测指标的数值，往往不能区分这两类疾病；但若将多个指标测定值综合起来，用数理统计方法(即判别分析方法)找出这些检测值的一个适当的线性组合，那么就可使重叠程度大大减少，从而就能比较正确地、可靠地分辨这两种疾病。本组病例将SA和急性期蛋白6项测定值，经逐步判别分析法组合成判别函数，进行电子计算机辅助诊断，提高了SA和急性期蛋白对癌症诊断的特异性。本文结果表明，SA和急性期蛋白对喉癌有诊断价值。

参 考 文 献

1.Waters PJ,et al.Ann Clin Biochem 1992;29:625
2.Thompson D,et al.Ann Clin Biochem 1992;29:123
3.Mancini G,et al.Immunochemistry 1965;2:235
4.中国医学科学院肿瘤防治研究所生化研究室. 肿瘤防治研究 1978;(1):27
5.Yoshimura S,et al.Cancer Res 1978;38:3747
6.Wolf GT,et al.Am J Surg 1979;138:489
7.Baskies AM,et al.Am J Surg 1979;138:478

(收稿日期 1996—07—22)

Diagnostic value of sialic acid and acute phase proteins for laryngeal carcinoma

Lu Mengxin,et al

Department of Otolaryngology.The college of Clinical Medicine

To evaluate the diagnostic value of sialic acid (SA)and acute phase proteins(APPs)for laryngeal carcinoma(LC),the SA and APPS(Prealbumin,α_1—Antitrypsin,α_1—Acid glycoprotein,Haptoglobin,Transferrin)were determined,and the discriminant functions,by which the discriminant diagnosis was made established.The discriminant function(Ⅰ)for discriminant diagnosis of LC was derived from the data of 58 patients with LC and 58 healthy subjects,another one (Ⅱ)for follow—up after treatment from 19 patients had recurrence or metastasis and 20 tumour—free patients after cure.The discriminant diagnosis was made with (Ⅰ)for 103 patients unknown diagnosis at the time of presentation.Comparing with histological diagnosis,the precision of discriminant diagnosis was86%.Following—up 79 patients with LC after treatment,the precision of discriminant diagnosis with (Ⅱ) to detect recurrence or metastasis was 86.1%. In conclusion,determination of SA and APPs can used for diagnostic and prrognostic purpose.

KEY WORDS Laryngeal neoplasm;Sialic acid;Acute phase proteins;Diagnosis.computer assisted