

响^[3]。

通常对与口腔癌术后软组织缺损的修复,常选择胸锁乳突肌皮瓣、带蒂胸大肌皮瓣以及前臂游离皮瓣等。前臂游离皮瓣,又称中国皮瓣(chinese flap),于1979年由杨果凡首创,与其他两种皮瓣相比较而言,前臂游离皮瓣具有以下优点:①皮瓣的解剖部位恒定,易于制备;②皮瓣血管口径较粗,血管蒂长,便于吻合成功;③血供丰富,抗感染能力强;④因前臂远离口腔肿瘤术区,故于此处皮瓣可以实施多组手术;⑤此处皮瓣血管蒂长,还可以进行对侧口腔颌面部软组织缺损的修复,从而避免进行复杂的静脉移植;⑥此处皮瓣薄且柔韧,有利于造形,是公认的修复唇、颊、口底、舌、咽、软腭缺损的首选皮瓣^[4~6]。但其不可避免的也具有技术要求高,需熟练掌握显微外科手术技术的手术医师操作,供皮区术后遗留瘢痕、色素沉着影响美观,需游离植皮等缺点。

我们在应用前臂游离皮瓣移植修复口腔癌术后软组织缺损的病例中体会到,前臂游离皮瓣移植非常适用于修复唇、颊、口底、舌、咽、软腭缺损。前臂游离皮肤颜色、质量与颜面部皮肤接近,术后外观效果较好。本组8例唇癌病例,术后均获得较良好外观。舌缺损再造术要求术后患者闭口时,舌的体积大小合适,可以触及上颚,形成口腔负压,完成腭咽闭合,具有正常的吞咽功能。本组11例舌癌病例,应用前臂游离皮瓣移植修复后,外观、吞咽功能及发音较好。前臂游离皮肤除了颜色和质量与颜面皮肤相近外,它

还具有皮瓣薄韧性好,易折叠等特点,应用于颊部洞穿性缺损,术后不显局部臃肿,本组16例,均获得满意外观效果。对于腭缺损病例,因其具有组织移植处缺少基底附着等特点,术后易发生感染及血管危象等并发症,因此,对于此类病例术后应严密观察,精心护理,本组3例病例临床愈合良好。另外,本手术的关键是术中血管吻合的质量问题,要求手术医师技术高超,操作时耐心仔细。同时,应注意术中的保温、保湿,防止血栓形成或发生血管痉挛。术毕应放置负压引流,负压选择要适度,注意引流管放置位置除了避开血管蒂,还要避开吻合口。

参考文献

- 1 Chao KS, Ozyigit G, Tran BN, *et al.* Patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT for head – and – neck cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Blot Phys*, 2010, 55(2): 312 – 321
- 2 黄兰, 郭福君, 段文锴, 等. 游离前臂皮瓣修复口腔癌术后软组织缺损[J]. *医学研究杂志*, 2009, 38(3): 101 – 103
- 3 Rogers SN, Lowe D, McNally D, *et al.* Health – related quality of life after maxillectomy: a comparison between prosthetic obturation and free flap[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 65(8): 124
- 4 肖灿, 张陈平. 组织瓣移植在口腔颌面部软组织缺损修复中的应用[J]. *苏州大学学报: 医学版*, 2010, 30(2): 380 – 383
- 5 李雅冬, 杨凯, 张劲松, 等. 游离前臂皮瓣修复口腔颌面部软组织缺损[J]. *山西医科大学学报*, 2008, 37(4): 419 – 420
- 6 潘光华, 黄桂林, 蒋练, 等. 游离前臂皮瓣移植修复口腔颌面部软组织缺损的临床研究[J]. *广东牙病防治*, 2007, 15(9): 409 – 410

(收稿: 2011 – 10 – 24)

(修回: 2011 – 11 – 11)

不同肺部疾病血清 CA19 – 9 水平的比较研究

冯月娟 王灿灿 何文波 李 旭 陈学远

摘 要 目的 通过检测不同肺部疾病患者血清 CA19 – 9 水平,探讨 CA19 – 9 与肺部疾病的相关性。**方法** 对 65 例健康体检者和 167 例住院治疗的肺部疾病病人行血清 CA19 – 9 测定,包括慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)65 例,肺癌 63 例、特发性肺纤维化(IPF)16 例,胶原血管病相关性肺纤维化(CDPF)14 例,弥漫性泛细支气管炎(DBP)9 例,比较不同肺部疾病血清 CA19 – 9 水平的差异。**结果** 与健康对照组(中位数 = 5.75U/ml)相比,肿瘤标志物 CA19 – 9 在肺癌患者中明显升高(中位数 = 29.87U/ml) ($P < 0.05$);在其他肺部非恶性疾病中也明显升高($P < 0.05$);其中 IPF 组(中位数 = 61.61U/ml)、CDPF 组(中位数 = 59.0U/ml);而在 AECOPD 组(中位数 = 8.56U/ml)、DBP 组(中位数 = 7.58U/ml)中无明显升高;在肺癌组中以腺癌组患者升高为最明显,与健康对照组及肺癌鳞癌组、小细胞肺癌组相比有显著性差异($P < 0.05$)。**结论** 血清 CA19 – 9 在肺部多种疾病中都可升高,血清 CA19 – 9 水平升高对肺部疾病诊断无特异性。CA19 – 9 高水平升高可能是疾病预后不良的重要指标。

关键词 CA19-9 IPF CDPF 肺癌 DBP AECOPD

Comparison of CA19-9 Concentration Among Different Pulmonary Diseases. *Feng Yuejuan, Wang Cancan, He Wenbo, Li Xu, Chen Xueyuan. Department of Respiratory Medicine, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, The 2nd People's Hospital of Hangzhou, Zhejiang 310015, China*

Abstract Objective To clarify the relationship between CA19-9 concentration and several pulmonary diseases by measuring serum CA19-9 level among the patients with several pulmonary diseases. **Methods** Sixty five healthy subjects and 167 hospitalized patients (including 65 patients with chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation (AECOPD), 63 patients of lung cancer, 16 patients of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), 14 patients with Collagen vascular disease associated pulmonary fibrosis (CDPF) and 9 patients with diffuse panbronchiolitis (DBP)) were enrolled in this study. The serum CA19-9 concentration was measured and compared between different pulmonary diseases. **Results** Compared with those with healthy subjects (median = 5.75U/ml), the patients with lung cancer had higher CA19-9 level (median = 29.87U/ml) ($P < 0.05$), the patients with IPF (median = 61.61U/ml) or CDPF (median = 59.0U/ml) also had the increased CA19-9 ($P < 0.05$), but CA19-9 concentrations was not elevated in patients with AECOPD (median = 8.56U/ml) or DBP (median = 7.58U/ml). However, compared with healthy subjects, only patients with adenocarcinoma lung cancer had significant increased CA19-9, rather than the patients with squamous cell carcinoma or small-cell carcinoma. **Conclusion** The increased serum CA19-9 concentration is associated with several pulmonary diseases, not only lung cancer. So the elevated serum levels of CA19-9 does not have specificity for diagnosing pulmonary diseases, but the elevated concentration of CA19-9 seems to be a bad prognostic independent indicators for lung diseases.

Key words CA19-9; IPF; CDPF; Lung cancer; DBP; AECOPD

糖类抗原 CA19-9, 也称胃肠癌相关抗原, 在胰腺癌和胆管壶腹部癌患者中阳性率最高。近年来, 大量的临床研究证明多种肺部疾病均可出现 CA19-9 升高, 而肺部非恶性疾病引起血清 CA19-9 升高的国内报道不多。笔者对 2004 年 3 月~2011 年 2 月在笔者医院呼吸科住院的 167 例肺部疾病患者和 65 例健康对照血清 CA19-9 测定, 以探讨该指标与疾病的关系及意义。

资料与方法

1. 研究对象: 167 例观察组住院治疗病人中肺癌 63 例、肺部非恶性疾病包括慢性阻塞性肺疾病 65 例, 特发性肺纤维化 (IPF) 16 例, 胶原血管病相关性肺纤维化 (CDPF) 14 例 (类风湿性关节炎 11 例, 混合性结缔组织病 1 例、干燥综合征 2 例), 弥漫性泛细支气管炎 (DBP) 9 例。其中男性 125 例, 女性 42 例, 患者年龄 65.6 ± 14.3 岁, 均经临床、实验室、影像学、肺功能证实, 肺部肿瘤患者需有病理学证据, 且排除有其他部位的恶性肿瘤; 其中 IPF 诊断均符合美国胸科学会 (ATS) 和欧洲呼吸学会 (ERS) 非创伤标准^[1]。肺癌患者中鳞癌 21 例, 腺癌 32 例 (肺泡细胞癌 2 例), 小细胞肺癌 10 例, 按 IASLC 第 7 版肺癌 TNM 分期, III 期 40 例, IV 期 23 例。健康对照组 65 例, 男性 46 例, 女性 19 例, 年龄 64.9 ± 15.5 岁, 为笔者医院健康体检病人, 排除吸烟、肺、肝、肾、胰腺等脏器疾病。两组在年龄, 性别构成方面差异无统计学意义。

2. 测定方法: (1) 血清收集: 空腹采集静脉血 2ml, 3000r/min 离心 5min 后取上层血清, 分离的血清于 4℃ 储存, 1 周内统一检测, 操作严格按照试剂盒说明书进行。 (2) 检测试剂: 美国雅培制药有限公司生产的 CA19-9 定量检测试剂盒 (化

学发光法)。 (3) 结果判定: 血清 CA19-9 的临界值为: CA19-9 < 37U/ml。

3. 统计学方法: 采用 SAS 统计软件包 9.1 版对数据进行处理。计量资料采用秩和检验, 再用单因素方差分析对生成的秩值进行检验, 计数资料率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结 果

肺部疾病组与正常对照组 CA19-9 水平比较, 血清 CA19-9 在正常健康体检人中为 (中位数 = 5.75U/ml), 3 例高于 37U/ml; 观察组 167 例患者中, 有 26 例肺癌和 23 例其他肺部疾病患者升高 (表 1); 其中高水平 CA19-9, 即 CA19-9 > 1200U/ml 者共 9 例, 分布在肺癌腺癌 6 例, 肺癌鳞癌 1 例, 特发性肺纤维化 2 例; CA19-9 最高值为 5410U/ml, 发生在特发性肺纤维化急性加重患者。

肺癌患者血清 CA19-9 中位数 = 29.87U/ml, 升高患者占 41.2%, 在特发性肺纤维化 (IPF) 中 CA19-9 中位数 = 61.61U/ml, 且高达 75% 的患者表现升高; 胶原血管病相关性肺纤维化 (CDPF) 中血清 CA19-9 中位数 = 59.0U/ml, 血清 CA19-9 升高阳性率为 50%, 仅次于 IPF 组患者; 而慢性阻塞性肺疾病急性发作期 (AECOPD) 患者 CA19-9 中位数 = 8.56U/ml, 65 例患者有 3 例升高, 仅表现为血清 CA19-9 轻度升高; 9 例弥漫性泛细支气管炎 (DBP) 组血清 CA19-9 值总体仅表现为接近正常, 中位数

= 7.58 U/ml,与健康对照组相比,肺癌组、特发性肺纤维化(IPF)组,胶原血管病相关性肺纤维化(CDPF)组的CA19-9水平都明显升高,具有显著性差异($P < 0.05$),而慢性阻塞性肺疾病急性发作期(AE-COPD)组、弥漫性泛细支气管炎(DBP)组没有明显升高,无统计学意义($P > 0.05$)(表1);同时IPF组与CDPF组、肺癌组3组间血清CA19-9阳性率、CA19-9水平没有显著性差异($P > 0.05$)(表1)。

将肺癌根据不同的组织类型进行分组,CA19-9阳性率和中位数在腺癌中明显高于鳞癌组和小细胞肺癌组;只有肺腺癌组的CA19-9的水平明显的比健康对照组升高($P < 0.05$),而肺鳞癌和小细胞肺癌组的CA19-9水平与健康对照组没有明显差异($P > 0.05$)(表2)。

表1 观察组与正常对照组外周血CA19-9比较

组别	n	阳性[n(%)]	中位数(全距)	P*
健康对照组	65	3(10.0)	5.8(2.0~90.0)	A
AECOPD	65	3(4.6)	8.56(2.0~62.3)	A
肺癌	63	26(41.2)	29.9(2.0~1800.0)	B
IPF	16	12(75.0)	61.61(17.1~5410.0)	B
CDPF	14	7(50.0)	59.0(20.0~295.0)	B
DBP	9	1(11.1)	7.6(2.0~40.0)	A

* A和B说明两组之间比较, $P < 0.05$,而A与A或者B与B之间比较, $P > 0.05$;AECOPD.慢性阻塞性肺疾病急性发作期;IPF.特发性肺纤维化;CDPF.胶原血管病相关性肺纤维化;DBP.弥漫性泛细支气管炎

表2 肺癌不同病理分型与正常对照组外周血CA19-9比较

组别	n	阳性[n(%)]	中位数(全距)	P*
健康对照组	65	3(10.0)	5.8(2.0~90.0)	A
肺腺癌	32	21(65.6)	71.0(2.0~1800.0)	B
肺鳞癌	21	4(19.0)	12.0(2.0~1502.0)	A
小细胞肺癌	10	1(10.0)	18.7(5.0~45.0)	A

* A和B说明两组之间比较, $P < 0.05$,A与A或者B与B之间比较, $P > 0.05$

讨 论

CA19-9是一种黏蛋白,以胰腺癌为最高,在急性胰腺炎、胆囊炎等良性疾病也可升高,一般在100 U/ml以下,Dunn等^[2,3]报道,CA19-9 > 1000 U/ml者99%见于胰腺肿瘤。然CA19-9为非特异性肿瘤相关抗原,它除存在于胆道、胃黏膜、胰管的正常上皮细胞外,支气管腺体上皮细胞也存在。CA19-9除肺癌患者外,在其他肺部非恶性疾病中也明显升高^[4];我们的研究表明167例患者有26例肺癌和23

例其他肺部疾病患者升高与之相一致。肺癌组CA19-9升高者腺癌21例、鳞癌4例、小细胞肺癌1例,只有肺腺癌组的CA19-9的水平明显的比健康对照组升高($P < 0.05$),而肺鳞癌和小细胞肺癌组的CA19-9水平与健康对照组没有明显差异($P > 0.05$),肺腺癌患者CA19-9升高,根据尸检报告结果,肿瘤组织免疫组化分析显示腺癌细胞CA19-9着色阳性认为肺腺癌能产生CA19-9^[5]。

CA19-9水平在16例特发性肺纤维化(IPF)组有12例(75%)、14例胶原血管病相关性肺纤维化(CDPF)组中9例(64.3%)明显升高,与健康对照组相比具有显著性差异($P < 0.05$),与肺腺癌组相比,无显著性差异($P > 0.05$)。国外学者发现CA19-9在间质性肺疾病的血清和支气管肺泡灌洗液(BALF)中可异常升高,Obayashi等^[6]通过对24例间质性肺疾病(其中16为例IPF,8例为CDPF)患者BALF中CA19-9水平与其他生化指标及炎症细胞的关系研究,说明CA19-9可能参与肺纤维化的肺损伤进程。

CA19-9高水平升高可能是疾病预后不良重要指标。Akiyama Y报道1例肺腺癌患者CA19-9水平48400 U/ml,且在入院后104天死亡。我们对32例肺腺癌中21例(65.63%)CA19-9水平升高患者的观察发现,CA19-9水平 > 1200 U/ml者占了6例,其生存期不超过2个月;21例鳞癌患者中4例患者CA19-9水平升高,而CA19-9水平 > 1200 U/ml的1例,其生存期也在确诊后2个月内死亡。Fujita J等报道6例IPF患者皆CA19-9 > 1000 U/L,6个月内死亡有5例,其中1例随者呼吸困难的加重血CA19-9由649 U/L上升到3020 U/L,CA19-9最高的1例患者高达192000 U/L,免疫组化分析显示病变组织扩大的中央腺泡区CA19-9着色阳性,CA19-9水平升高是预后不良重要指标;Kodama等^[4]也认为在CA19-9水平高的弥漫性间质性肺炎(IIP)和胶原血管病相关性肺纤维化(CDPF)患者,其生存率低于CA19-9水平低者,他们认为血清CA19-9的升高由肺炎性病变周围相关的上皮细胞再生所致,再生的上皮细胞应急于周围肺损伤充当修复细胞,在上皮细胞再生区域,不仅反映了疾病的活动度,也反映了纤维化程度。我们观察的16例IPF患者1例在确诊后1年内死亡,有3例患者半年内死亡,而CA19-9最高值5410 U/ml的患者发生在特发性肺纤维化(IPF)急性加重期,排除了肺部感染、肺栓塞、气胸或心力衰竭,提示严重的肺泡和间质纤维化,此患者在半个月

内死于呼吸衰竭;此外我们也发现 3 例 AIP(急性间质性肺炎)患者,尽管低氧血症、气急或发热等临床表现明显,但其血清 CA19-9 不升高,且经治疗预后好,其原因不明,是否与虽有肺损伤,但肺泡上皮未有广泛上皮细胞再生有关有待于进一步观察。

观察组 14 例胶原血管病相关性肺纤维化(CD-PF)中 7 例(50%) CA19-9 水平升高,Yamamoto 等报道,仅 8% 单纯类风湿关节炎血清 CA19-9 升高,而在类风湿关节炎相关间质性肺疾病患者中 CA19-9 升高阳性率占 28.6%;血清 CA19-9 可作为肺纤维化的指标,其病理基础是在慢性肺纤维化过程中支气管腺体细胞发生化生改变从而产生 CA19-9。观察组 14 例 CDPF 中,2 例最终死于肺部感染。

肺癌及 IPF、CDPF 等肺部非恶性疾病中部分患者 CA19-9 水平升高现象提示支气管黏膜与血管间可能存在生理屏障,当炎症、肿瘤时病变相关区域及细支气管上皮化生明显时,生理屏障被破坏,血清 CA19-9 水平出现升高。影响肺癌患者及 IPF、CDPF 患者生存的原因诸多,而血清 CA19-9 水平的动态变化来评估预后则需要更多大样本的研究^[7]。

血清 CA19-9 作为消化道肿瘤标志物,其升高的临床指代意义已经远超过了胰腺癌,我们的研究表明:血清 CA19-9 水平升高可见于肺癌、IPF、CDPF 等肺部疾病,CA19-9 高水平升高可能是疾病预后不

良重要指标。因此,我们要警惕 CA19-9 升高同样也提示除肺部肿瘤外的多种疾病的可能,临床医生需全面检查,仔细鉴别。以防误诊及误判疾病预后。

参考文献

- 1 American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis; diagnosis and treatment international consensus statement American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS) [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161 (2 Pt 1): 646-664
- 2 Dunn PM, McKinstry M. CA19-9 and pancreatic cancer[J]. Ann Intern Med. 1989, 111(4): 343
- 3 王红. 血清 CA19-9 检测临床应用[J]. 实用医技杂志, 2006, 13 (22): 3978-3979
- 4 Kodama T, Satoh H, Ishikawa H, et al. Serum levels of CA19-9 in patients with nonmalignant respiratory diseases[J]. J Clin Lab Anal. 2007, 21(2): 103-106
- 5 Takano Y, Iwakiri T, Ichiyasu Y. A case of lung cancer producing CA19-9 and amylase[J]. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi, 1993, 31(2): 267-270
- 6 Obayashia Y, Fujita T, Nishiyama T, et al. Role of carbohydrate antigens sialyl lewis (a) (CA19-9) in bronchoalveolar lavage in patients with pulmonary fibrosis[J]. Respiration, 2000, 67(2): 146-152
- 7 ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: idiopathic pulmonary fibrosis; evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183: 788-824

(收稿: 2011-07-24)

早产儿低血糖与胰岛素、C 肽、胰高血糖素的关系研究

李慧竹 林建军 兰秀聪 金艳艳

摘要 目的 探讨早产儿低血糖与胰岛素、C 肽、胰高血糖素的关系。**方法** 将 89 例早产儿分为低血糖组(34 例)和正常血糖组(55 例), 50 例足月儿(血糖正常)作为正常对照组, 记录出生体重、胎龄、同步血糖, 采用放射免疫分析法检测生后 24h 内、7 天血清中胰岛素(Ins)、C 肽(C-pep)、胰高血糖素(Gc)含量, 进行统计分析; 用逐步线性回归和 Bivariate 相关分析低血糖的影响因素以及其与各个激素水平的关系。**结果** 新生儿血糖水平与出生体重、胎龄呈正相关。3 组间各时段 Ins、C-pep 以及 7 天 Gc 含量差异均无统计学意义($P > 0.05$); 生后 24h 内 Gc 含量, 早产儿正常血糖组明显低于足月儿组($P < 0.01$), 早产儿低血糖组低于早产儿正常血糖组($P < 0.05$), 生后 24h 内 Gc 含量与胎龄、出生体重呈正相关。**结论** 早产儿胰岛 β 细胞分泌胰岛素功能基本成熟, 而早产儿胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素功能尚未完善; 早产儿易发生低血糖除与胎龄、出生体重相关外, 可能与 Gc 激素水平有关。

关键词 早产儿 低血糖 胰岛素 C 肽 胰高血糖素

Relationship Between C-peptide, Insulin and Glucagons with Hypoglycemia in Premature Infants. Li Huizhu, Lin Jianjun, Lan Xiucong,