

CA19-9、CA242 水平较 I ~ II 期高,由于胰腺癌预后与最初确诊时的分期密切相关^[7],因此监测 VEGF、CA19-9、CA242 的水平可能对判断胰腺癌的预后具有重要价值。也就是说,胰腺癌患者肿瘤标志物水平越高,其远处转移发生的可能性就越大,预后也越差。这可能是因为胰腺癌是一种血供丰富的实体瘤,血管的生成具有重要意义,而 VEGF 是一种特异性最高、作用最强的促血管生长因子,可诱导实体瘤组织的血管发生,引起瘤细胞迅速增殖,导致浸润和转移^[8];CA242 和 CA19-9 有细胞间黏附分子的作用,这种作用在肿瘤转移过程中具有重要意义^[9]。胰体尾部癌患者 CA19-9 水平明显高于胰头癌患者,但用 CA19-9 判断胰腺癌位置的价值有待进一步的研究。

综上所述,CA19-9、CEA、CA242 及 CA125 4 种肿瘤标志物的检测对胰腺癌的诊断均有一定的价值,CA19-9 + VEGF 联合检测明显提高了诊断的敏感度,同时没有降低其特异度。VEGF、CA19-9、CA242 对胰腺癌的预后判断有一定的价值。进一步研究胰腺癌的肿瘤特异性抗原和发现新的特异度、敏感度更高的胰腺癌相关标志物以及它们的最佳组合,是提高胰腺癌诊断率的研究方向。

参考文献

[1] 赵玉沛. 胰腺癌诊断与治疗的现状与未来[J]. 中华肝胆外科杂志, 2009, 15(5): 321-323.
 [2] Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Pancreaticoduodenecto-

my with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity and mortality[J]. Ann Surg, 2002, 236(3): 355-368.

[3] 王伟, 张飞雄, 李兆申. 胰腺肿瘤标志物的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(34): 3604-3610.
 [4] 李宁, 沈世强, 刘建超. 血清 CA19-9、CA242、CEA 及 CA125 在胰腺癌诊断和预后中的价值[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2011, 18(3): 300-304.
 [5] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 480.
 [6] Niedzergethmann M, Hildenbrand R, Wostbrock B, et al. High expression of vascular endothelial growth factor predicts early recurrence and poor prognosis after curative resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas[J]. Pancreas, 2002, 25(2): 122-129.
 [7] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics 2008[J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(2): 71-96.
 [8] 季沅, 张志德, 李建平. 血管内皮生长因子在胰腺癌中的表达及其意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2003, 24(11): 1201-1202.
 [9] 毛奇瑞, 严惟力, 孙旭, 等. 肿瘤标志物 CA19-9、CA242、CA125 在胰腺癌诊断和预后评估中的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2009, 16(2): 79-82.

(收稿日期: 2012-11-09)

• 经验交流 •

心肌标志物联合定量检测在急性心肌梗死早期诊断中的价值

黄丽英[△], 李世葵, 覃海燕, 梁勇彪, 王 聪

(广西医科大学第三附属医院检验科, 广西南宁 530031)

摘要:目的 检测急性心肌梗死(AMI)发生时血清心肌标志物肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌红蛋白(Myo)浓度变化,以探讨其对 AMI 早期诊断的价值。**方法** 对 72 例临床确诊的 AMI 患者在胸痛发作后 2~6 h, 6~12 h, 12~24 h 分别检测 cTnI、CK-MB、Myo 浓度,并与对照组比较对 AMI 早期诊断的敏感度和特异度。**结果** AMI 组 cTnI、CK-MB 和 Myo 水平的变化显著高于对照组($P < 0.05$)。**结论** cTnI、CK-MB 和 Myo 联合定量检测可提高对 AMI 早期诊断的敏感度和特异度。

关键词: 肌钙蛋白 I; 肌酸激酶同工酶; 肌红蛋白; 心肌梗死

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 06. 054

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)06-0741-03

急性心肌梗死(AMI)是临床较为常见的心血管急危重症,病死率较高。随着溶栓疗法的临床应用,发现实施溶栓疗法越早,抢救 AMI 的成功率越高^[1],因此,早期准确地诊断 AMI 成为极其重要的环节。在诊断 AMI 时,血清学诊断凭借其特异度及灵敏度占有重要位置,但单一的心脏标志物检测有时并不能在两方面达到理想的效果,因此临床上探讨采用多个标志物联合检测,互补不足,使诊断的特异度及灵敏度均达到较高水平,以达到准确诊断的目的^[2]。笔者联合定量检测了 72 例 AMI 患者以及 30 例健康体检人员的心肌肌钙蛋白 I(cTnI),肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌红蛋白(Myo)三项指标并进行了回顾分析,探讨 cTnI、CK-MB、Myo 联合定量检测对 AMI 早期诊断的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2012 年 4 月在本院心内科及

ICU 住院的 AMI 患者 72 例,诊断均符合世界卫生组织(WHO)制定的标准,其中男 49 例,女 23 例,年龄为 41~84 岁,平均 63 岁。同时,选择同期在医院体检中心体检的健康者 30 例作为对照组,其中男 20 例,女 10 例,年龄 40~81 岁,平均 61 岁。所有被选取对象均已排除肾功能不全、骨骼肌疾病、心肌炎、痛风、恶性肿瘤。

1.2 仪器与试剂 美国 Nano-Checker 710 免疫层析检测仪。肌钙蛋白(cTnI)/肌酸激酶同工酶(CK-MB)/肌红蛋白(Myo)心梗三合一快速诊断试剂盒,由美国 Nano-Ditech 公司生产。

1.3 方法 AMI 患者于胸痛发作后 2~6 h, 6~12 h, 12~24 h 时抽取静脉血 3 mL,让其自然凝固后离心,在室温条件下,取血清 80 μ L 加于心梗三合一快速诊断(以后简称心梗三合一)反应板的加样槽内,15 min 后用 Nano-Checker 710 免疫层析检测仪定量检测。标本以急诊方式进行均在 1 h 内完成测

[△] 通讯作者, E-mail: le909le@163. com.

试。对照组为早晨空腹采静脉血 3 mL,操作同 AMI 组。该实验采用固相免疫层析的原理,将心肌标志物 cTnI、CK-MB、Myo 设置于同一条状膜上的三条测试线上,并设有一条对照线。如果标本中的心肌标志物浓度超过临界值($cTnI \geq 0.5 \mu\text{g/L}$ 、 $CK-MB \geq 5.0 \mu\text{g/L}$ 、 $Myo \geq 80 \mu\text{g/L}$),对照线和相应的测试线处出现红色条带,如果标本中的心肌标志物浓度低于临界值,在检测窗仅能看到对照线处出现红色条带,对照线处总是出现红色条带表明检测有效,如果对照线处不出现红色条带则认为检测无效,需另取心肌梗三合一反应板重测。

1.4 评价标准 $cTnI \geq 0.5 \mu\text{g/L}$ 、 $CK-MB \geq 5.0 \mu\text{g/L}$ 、 $Myo \geq 80 \mu\text{g/L}$ 为阳性。

1.5 统计学处理 所有数据采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结 果

2.1 AMI 组与对照组 cTnI、CK-MB、Myo 结果比较 AMI 组水平明显高于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 AMI 组和健康对照组 cTnI、CK-MB、Myo 检测结果比较 ($\mu\text{g/L}$)

组别	n	cTnI	CK-MB	Myo
AMI 2~6 h 组	72	1.6. ± 0.4	7.8 ± 1.2	352.6 ± 153.2
AMI 6~12 h 组	72	12.3 ± 3.8	14.2 ± 4.5	656.3 ± 205.4
AMI 12~24 h 组	72	32.6 ± 9.6	22.5 ± 8.4	439.6 ± 188.4
对照组	30	0.2 ± 0.1	2.6 ± 0.6	30.2 ± 10.2

2.2 AMI 组不同时段 cTnI、CK-MB、Myo 敏感度和特异度 在胸痛发生后 2~6 h,68 例 MYO 阳性,6~12 h 时 71 例阳性,12~24h 时 69 例阳性;2~6 h,24 例 CK-MB 结果阳性,6~12 h 时 56 例结果阳性,12~24 h 时 60 例结果阳性;2~6 h 时 31 例 cTnI 结果阳性,6~12 h 时 68 例结果阳性,12~24 h 时 70 例结果阳性。AMI 组不同时段 cTnI、CK-MB、Myo 的敏感度和特异度结果,见表 2。

表 2 AMI 组不同时段 cTnI、CK-MB、Myo 敏感度和特异度 (%)

时间段	n	cTnI		CM-MB		Myo	
		敏感度	特异度	敏感度	特异度	敏感度	特异度
2~6 h	72	43.1	100	33.3	100	94.4	96.7
6~12 h	72	94.4	100	77.8	100	98.6	96.7
12~24 h	72	97.2	100	83.3	100	95.8	96.7

3 讨 论

欧洲心脏学会 (ESC) 和美国心脏学会 (ACC) 于 2000 年重新定义了 AMI 的标准^[3]。修改以后的标准是:(1) 心肌坏死的生物化学标志物肌钙蛋白,呈现典型的升高和逐渐下降;或者 CK-MB 快速升高和下降,伴有:①心肌缺血的症状;②心电图上出现病理性 Q 波;③心电图改变提示缺血 (ST 段升高或者下降);④冠状动脉介入,如冠状动脉成形术。(2) AMI 的病理诊断标准。修改后的标准凸显了心肌标志物在诊断 AMI 的核心地位,尽管各方对此标准存有争议,但不可否认心肌标志物的重要性。cTnI、CK-MB、Myo 是目前诊断和排除 AMI 应用最多的心肌标志物,AMI 发生后,这 3 种标志物释放

到血液的时间和半衰期不同,因此可以同时检测这三项互补的指标来提高 AMI 的快速诊断率。心肌标志物的检测方法有多种,包括酶联免疫法、化学发光法、金标固相层析法和生物芯片法等,其中金标固相层析法标本用量少、快速简便,结果可靠^[4-6]。cTnI/CK-MB/Myo 心梗三合一诊断试剂盒即是采用胶体金固相层析法(金标法),可快速定量测出 cTnI/CK-MB/Myo 浓度。本结果显示,AMI 患者血清 cTnI、CK-MB、Myo 水平明显高于健康对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

cTnI 是肌钙蛋白复合体中亚单位之一,仅存在于心肌中,因而具有心肌特异度,不受骨骼肌和平滑肌的干扰,特异度高。当人体处于正常情况时,血清中很难检测到 cTnI,其含量一般低于 0.5ug/L;而一旦心肌细胞缺血缺氧发生损伤时,cTnI 从受损的细胞膜释放入血液,释放量的多少与心肌损伤的程度成正比^[7],所以能从 cTnI 含量的多少判断心肌损伤的严重程度,对临床心肌危险分层具有一定的指导作用。由于 cTnI 的分子量较小(22 500),故 AMI 发生后,cTnI 在血中出现的时间早(3~6 h),且持续的时间较长(4~10 d),具有较宽的诊断窗口期。cTnI 是了解心肌有无损伤的一个较特异指标^[8],如今逐渐成为诊断 AMI 的“金标准”^[9]。本研究也表明,cTnI 在 AMI 的早期即有明显的升高,是早期诊断和判断病情转归的理想指标,具有较高的诊断价值。

肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 主要存在于心肌细胞的胞质中,分子量大,不易漏出细胞外,但一旦心肌细胞严重受损,细胞中的 CK-MB 大量地被释放,在症状发生后 4~8 h 开始升高,12~24 h 达到高峰 48~72 h 恢复正常。CK-MB 升高的幅度与梗死面积和程度密切相关,CK-MB 水平越高,提示心肌受损范围越大,坏死越严重。CK-MB 在 AMI 的诊断上有一定敏感度和特异度,曾经是诊断 AMI 的“金标准”^[10-11]而广泛应用多年,本文结果显示它的阳性率可达 83.3%,不同的是以前检测 CK-MB 酶的活性现在检测 CK-MB 的质量。因其窗口期较短,在 cTnI 持续阳性期间发生再梗死,CK-MB 比单独 cTnI 具有更好的敏感度。CK-MB 不仅存在于心肌中,还存在于骨骼肌、小肠、肝脏、肺和脑等组织器官中,特异度有一定局限,加上窗口期较短,对微小心肌损伤不敏感,给临床诊断带来一些不足。本文结果显示,在胸痛发作不同时间段,CK-MB 诊断 AMI 的敏感度较 cTnI 稍差,特异度无差异,可能和所选择的对照组均为健康体检者所致。

肌红蛋白 (Myo) 主要存在于心肌和骨骼肌,分子量小(约 17000),在心肌损伤 2 h 即释放入血,是急性 AMI 发生后最早可检测到的心肌标志物,12 h 内达高峰,24~48 h 恢复正常水平,也是诊断 AMI、早期再度梗死以及观察溶栓治疗后成功再灌注的重要指标。从表 2 可以看出,症状出现 2~6 h,其敏感度明显较 CK-MB 及 cTnI 高。Myo 升高的幅度与梗死面积和程度密切相关,Myo 水平越高,提示心肌受损范围越大,坏死越严重^[12]。Myo 非心肌特有,在骨骼肌损伤、肾功能减退等情况下亦可升高,因而特异性差。本结果显示有 1 例健康体检者出现 Myo 升高,有一定的假阳性率,但 Myo 具有很高的阴性预测价值,在胸痛发作 2~12 h 内,如 Myo 阴性基本可以排除 AMI 的存在^[13-14]。

综上所述,作为诊断 AMI 特异度标志物,cTnI、CK-MB、Myo 因其不同的生物学特性,出现升高及持续时间有差异,在临床诊断中具有不同的敏感度和特异度,Myo 出现最早,持续时间短,特异度不及 cTnI,后者还具有较长的诊断窗,一旦

AMI 患者在 cTnI 持续阳性期间再次发生梗死,此时 CK-MB 就具有更好的敏感度。因此, cTnI 不能完全取代 CK-MB。Newby^[15] 等报道, cTnI、CK-MB、Myo 联合快速测定能够更早发现阳性患者,比单一测定能更好地进行危险分层。本文研究结果表明联合定量检测 cTnI、CK-MB、Myo 可提高早期 AMI 诊断率,并有助于病情分析和预后判断。

参考文献

[1] 李建珍,刘春江,田晋洪,等. 急性心肌梗死的新生标志物[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(2):188-191.
 [2] 程丽娟,富路. 急性心肌梗死的早期诊断生化标志物[J]. 心血管病学进展,2006,27(1):67-69.
 [3] Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction re-defined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the re-definition of myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3):959-969.
 [4] Piras L, Reho S. Colloidal Gold based electrochemical immunoassays for the diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Sens Actuators B Chem, 2005, 111(0):450-454.
 [5] 朱健. 心肌标志物检测对急性心肌梗死的快速诊断价值[J]. 实用心肺脑血管病杂志, 2010, 18(8):1117.
 [6] 刘宇,周荣斌. 胶体金免疫层析法检测心肌标志物在诊断急性心肌梗死中的应用[J]. 中国全科医学, 2011, 14(17):1903-1904.
 [7] 胡章学,张涛,王婷,等. 肌钙蛋白 I 与肌红蛋白定时定量监测在急性心肌梗死诊疗过程中的临床观察[J]. 标记免疫分析与临床,

2007, 14(4):210-211, 220.
 [8] 罗军,刘云兵. 心肌肌钙蛋白在心血管病诊治中的应用[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(1):38-39.
 [9] Tanriover B, Carlton D, Saddekni S, et al. Bacteremia associated with tunneled dialysis catheters: comparison of two treatment strategies[J]. Kidney Int, 2000, 57(5):2151-2155.
 [10] 郭晏海,曹京燕,徐凤. 急性心肌梗死患者 CK-MB、cTnI 和 cTnT 的动态变化及其联合检测的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(21):2456-2457, 2459.
 [11] 卢国为. 急性心肌梗塞患者三项指标联合检测的临床意义[J]. 海南医学, 2005, 16(2):127-128.
 [12] 张志虎,张有建,贾志云. 血清肌钙蛋白 I 和肌红蛋白联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J]. 中国实用医药, 2009, 4(25):25-26.
 [13] 周新,府伟灵. 临床生物化学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:246-247.
 [14] 李翠. 心肌肌钙蛋白 I、肌红蛋白结合心肌酶谱诊断和监测急性心肌梗死的意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(22):3512-3513.
 [15] Newby LK, Storrow AB, Gibler WB, et al. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: The chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study[J]. Circulation, 2001, 103(14):1832-1837.

(收稿日期:2012-12-09)

• 经验交流 •

502 株金黄色葡萄球菌的耐药性分析

邓穗燕¹, 夏 勇¹, 江镜全¹, 郭旭光¹, 单靖岚²

(1. 广州医学院第三附属医院检验科, 广东广州 510150; 2. 广州医学院第一附属医院院感科, 广东广州 510120)

摘要:目的 了解 2011 年 1 月至 2012 年 8 月该院分离的金黄色葡萄球菌的耐药性以及万古霉素的敏感性趋势。方法 对该院 2011 年 1 月~2012 年 8 月从各类标本分离出的 502 株金黄色葡萄球菌药物敏感性测定结果进行回顾性统计分析。结果 未见对万古霉素、利奈唑胺、喹努普汀/达福普汀和替加环素耐药的金黄色葡萄球菌,而对青霉素 G 基本耐药;两年来克林霉素、亚胺培南、左氧氟沙星、四环素和复方磺胺甲恶唑等多种抗菌药物敏感性有所上升;万古霉素 MIC 达 0.5 μg/mL 的金黄色葡萄球菌从 2011 年的 34.7% 升至 2012 年的 47.7%, MIC 达 2 μg/mL 的菌株则从 29.8% 下降为 16.3%。结论 临床分离金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物敏感性有所上升,这与近年来医疗系统对细菌耐药性的高度重视以及规范使用抗菌药物的落实到位密不可分。

关键词: 葡萄球菌, 金黄色; 抗药性, 微生物; 万古霉素; 药物敏感性测定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.055

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)06-0743-02

近年来,随着抗菌药物尤其是广谱抗菌药物在临床上的广泛使用,细菌耐药性增加成为临床治疗棘手的问题。金黄色葡萄球菌(金葡菌)是全球性医院和社区获得性感染最常见的病原菌,其致病力强,耐药性突出^[1]。而随着耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的越发,万古霉素的频繁使用,金葡菌对万古霉素的敏感性变迁引起了医学界的高度关注。因此,笔者回顾分析广医三院 2011 年 1 月至 2012 年 8 月分离出的 502 株金葡菌的药物敏感性测定结果,以了解其耐药现状,为临床合理用药提供参考。

1 资料和方法

1.1 实验菌株 本院 2011 年 1 月至 2012 年 8 月分离出的 502 株金葡菌(排除同一患者的重复分离菌株)。

1.2 培养、鉴定、药物敏感性测定 细菌标本的采集及培养参照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)。经培养后取可疑菌落做革兰染色、血浆凝固酶试验,对血浆凝固酶试验阳性 G+球菌采用法国梅里埃 VITEK, TWO 细菌药敏鉴定仪检测,鉴定和药敏卡片用该公司 GP 和 GP67。

1.3 质量控制 标准菌株为金黄色葡萄球菌(ATCC29213),每周质控结果均符合美国临床实验室标准化委员会(CLSI)质量要求。

1.4 MRSA 的判断 以头孢西丁耐药作为 MRSA 的判断标准。

1.5 统计学处理 应用 WHONET5 和 SPSS11.5 软件进行统计分析,耐药性变化的显著性分析用 χ^2 检验, $P > 0.05$ 为差