

由大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌因 TEM-1、TEM-2 及 SHV-1 点突变而产生<sup>[2]</sup>。目前发现的包括 β-内酰胺酶、氨基糖苷类、磷霉素等可导致肺炎克雷伯菌对 β-内酰胺酶、氨基糖苷类、磷霉素等抗生素产生的耐药性。ESBLs 是由革兰阴性杆菌产生的最重要的一类 β-内酰胺酶,产 ESBLs 可导致肺炎克雷伯菌对第三代头孢菌素、单环酰胺类以及第四代头孢菌素等抗生素类耐药,而对碳青霉烯类以及头霉素敏感,且这种耐药性可被 β-内酰胺酶抑制剂如克拉维酸所抑制。

本组非产 ESBLs 菌对青霉素类哌拉西林、替卡西林耐药率较高,分别为 54.0%、85.3%,而对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸、环丙沙星分别为 4.6%、4.0%、7.3%、7.0%,对头孢菌素类耐药率为 6.0%~18.0%。而产 ESBLs 菌株、除亚胺培南、美罗培南外,产 ESBLs 菌株对其余 16 种抗菌药物的耐药率均高于非产 ESBLs。对青霉素类和头孢菌素类均超过 90%(除头孢西丁为 39.4%外),临床治疗应避免使用这些药物,对阿米卡星、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦耐药率较低分别 10.1%、7.0%、18.2%,其次庆大霉素、妥布霉素、阿莫西林/克拉维酸耐药率分别是 37.4%、37.4%、22.2%,作为本组儿科痰培养菌株对环丙沙星、阿米卡星的敏感率较高,但此两类药均不良反应大,尤其是小儿,不作为常规治疗用药,可能也是敏感率较高的原因。碳青霉烯类抗菌药物可作为治疗产 ESBLs 感染的首选药物。

肺炎克雷伯菌产 ESBLs 率较高,据报道广州地区产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率高达 44.7%<sup>[3]</sup>。另据刘露等<sup>[4]</sup>报道,全国 11 个地区肺炎克雷伯菌产 ESBLs 检出率从 17.6%到 60.0%,呈现从北到南逐步升高的趋势,本组产 ESBLs 检出率为 39.7%,高于广西余奇松等<sup>[5]</sup>报道的 28.69%。本院作为专科医院,通过对本院儿科痰培养送检的检出率,可看出儿童肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率也同其他地区综合医院检出率基本一致,应引起高度重视。造成阳性率的差异可能与不同医院、地区使用第三代头孢菌素的种类、数量及时间不同而造成对 ESBLs 的筛选及诱导不同有关<sup>[6-8]</sup>。早期诊断以及有效

治疗受到耐药菌株感染的病患已成了当务之急,对产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的防治应以预防为主,增加机体免疫能力,加强营养,避免或减少侵袭性操作和免疫抑制剂的应用,避免滥用抗菌药物<sup>[9-10]</sup>,特别是第三代头孢抗菌药物,调整抗菌谱,合理选用抗菌药物,加强对 ESBLs 的监测,根据痰培养结果指导临床选择抗生素,这都有利于预防肺炎克雷伯菌的感染,避免产 ESBLs 菌株的产生。

参考文献

[1] 朱启睿. 儿童感染性疾病中值得关注的问题[J]. 临床儿科杂志, 2005,23(7):419-421.  
 [2] 杨佰侠,徐元宏. 大肠埃希氏菌产超广谱 β-内酰胺酶研究进展[J]. 国外医药:抗生素分册,2004,25(2):64-70.  
 [3] 叶惠芬,刘平,陈惠玲,等. 广州地区肺炎克雷伯菌分布和耐药性调查[J]. 实用医学杂志,2006,22(7):833-835.  
 [4] 刘露,陈国强. 全国 11 个地区肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶及其耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(9):1064-1066.  
 [5] 詹贞芳,刘旭忠,谢必会,等. 产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 实用医技杂志,2007,14(1):38-39.  
 [6] 管希周,刘又宁,王睿. 临床产 ESBLs 细菌耐药特性及其基因分型的研究[J]. 中国抗生素杂志,2001,26(6):468-472.  
 [7] 陆洁. 克雷伯菌属重症监测治疗室内感染 51 例临床分析[J]. 江苏大学学报:医学版,2002,12(6):631-632.  
 [8] 卢月梅,张阮章,何林,等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β-内酰胺酶产生情况及变迁[J]. 中国微生物学杂志,2002,14(4):218.  
 [9] 邓莺. ICU 呼吸机相关性肺炎病原学及耐药性分析[J]. 现代医药卫生,2008,24(8):1147-1149.  
 [10] 吴杰,李松,廖湘建. 肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J]. 现代医药卫生,2011,27(17):2580-2582.

(收稿日期:2013-01-01)

• 经验交流 •

3 种血清肿瘤标志物联检在肺癌诊断中的应用价值

李 倩,李霞莲

(中国人民解放军第二六四医院检验科,山西太原 030001)

**摘要:**目的 探讨血清肿瘤标志物神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)及糖类抗原 125(CA125)联合检测在肺癌临床诊断中的价值。方法 采用化学发光法对 50 例体检健康者(健康对照组)、83 例肺癌患者(肺癌组)及 69 例肺良性疾病患者(疾病对照组)血清标本进行 NSE、CEA 及 CA125 检测,分析其在各组别中的表达差异,比较单项检测和 3 项联合检测时的特异度、灵敏度。结果 肺癌组 NSE、CEA 及 CA125 水平明显高于疾病对照组和健康对照组( $P < 0.01$ );NSE、CEA 及 CA125 联合检测的灵敏度和特异度分别为 92.7%、74.8%,明显优于单项检测( $P < 0.05$ )。结论 血清 NSE、CEA 及 CA125 对肺癌有一定的辅助诊断价值,联合检测可显著提高肺癌诊断的阳性率,对肺癌的早期诊断具有重要的意义。

**关键词:**肺癌; 肿瘤标志物; 神经元特异性烯醇化酶; 癌胚抗原; 糖类抗原 125

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.12.059

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)12-1606-03

肺癌是临床上最常见的恶性肿瘤之一,约占所有恶性肿瘤的 12.3%<sup>[1]</sup>。近年来,很多肿瘤标志物都相继应用于临床,而对于肿瘤标志物的临床价值也日益受到人们的关注,理想的肿瘤标志物应具有特异性强,灵敏度高,表达量或血液定量与肿瘤组织发展或大小呈正相关的特点<sup>[2]</sup>。而在应用的过程中发现单一肿瘤标志物检测的敏感性不高,但联合检测却可以提高灵敏度,本文就联合检测神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚

抗原(CEA)及糖类抗原 125(CA125)血清肿瘤标志物的水平,探讨其在肺癌临床诊断中的应用价值。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 肺癌组:选取本院 2012 年 4~8 月期间住院确诊为肺癌的患者 83 例,均由病理细胞学证实,有完整的临床资料,其中男性 52 例,女性 31 例,平均年龄为 65 岁。疾病对

对照组:为肺良性疾病患者 69 例,其中男性 39 例,女性 30 例,平均年龄 46 岁,其中包括肺炎、肺结核、肺部感染及结核性胸膜炎等良性病变患者。健康对照组:50 例,其中男性 27 例,女性 23 例,平均年龄 45 岁,均系经健康体检排除有肺癌及其他恶性病变的健康人。

**1.2 方法** 取被检者清晨空腹静脉血 4 mL,静置凝血后分离血清,采用化学发光法检测血清 NSE、CEA、CA125 水平。仪器为德国索林公司的 DiaSorin LIAISON 化学发光仪,试剂为相应配套试剂,所有测定过程严格按照仪器及试剂说明书进行操作。

**1.3 检测值判断标准** NSE<16.3 μg/L、CEA<10 ng/mL、CA125<35 μ/mL,以超过血清正常参考值为阳性。在联合检测时,若有其中任何 1 项超过限定值即为阳性。在进行血清肿瘤标志物对肺癌诊断的特异度及灵敏度依照下列原则计算:特异度为疾病对照组加上健康对照组阴性例数与疾病对照组加上健康对照组总例数的比值,灵敏度为肺癌组阳性例数与肺癌组总例数的比值。

**1.4 统计学处理** 统计学分析采用 SPSS17.0 软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验。计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 各组血清肿瘤标志物水平比较** 见表 1。

**表 1 肺癌组、肺良性疾病组及对对照组血清肿瘤标志物检测水平 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	NSE(μg/L)	CEA(ng/mL)	CA125(μg/mL)
肺癌组	19.27±22.52*#	17.19±7.68*#	106.90±8.97*#
疾病对照组	11.01±4.68	3.20±2.34	30.84±4.56
健康对照组	8.67±2.31	1.87±1.08	8.62±3.82

\*:  $P < 0.01$ ,与疾病对照组比较;#:  $P < 0.01$ ,与健康对照组比较。

**2.2 3 种肿瘤标志物在肺癌诊断中的灵敏度与特异度** 3 项指标联合检测时,灵敏度大大提高,达到了 92.7%,各项血清肿瘤标志物单项检测与联合检测的特异度差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 2。

**表 2 标志物单项检测与联合检测的特异度与灵敏度 [% (n/n)]**

指标	特异度	灵敏度
CEA	88.2(105/119)	57.8(48/83)
CA125	72.3(86/119)	70.7(58/83)
NSE	82.3(98/119)	55.4(46/83)
CEA+CA125+NSE	74.8(89/119)	92.7(77/83)

**2.3 不同年龄段的血清肿瘤标志物含量比较** 见表 3。

**表 3 各年龄段血清肿瘤标志物水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

年龄组(岁)	NSE(μg/L)	CEA(ng/mL)	CA125(μg/mL)
30~50	10.94±2.60*#	24.37±4.21*#	60.01±5.97*#
>50~70	19.50±3.45	65.14±5.23	87.31±8.36
>70~90	15.61±2.76*	37.0±3.69*	75.23±6.58*

\*:  $P < 0.01$ ,与大于 50~70 岁组比较;#:  $P < 0.01$ ,与大于 70~90 岁组比较。

**3 讨论**

近年来,有很多学者把 NSE 血清水平作为检测疗效和评价预后的指标,本文结果可见,肺癌组 NSE 水平明显高于疾病对照组和健康对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。另外,

肺癌中的小细胞肺癌类似神经类分泌细胞,也可产生大量 NSE。目前,NSE 被认为是小细胞肺癌最敏感,最特异性的标志物<sup>[3]</sup>。

CA125 以前主要作为卵巢癌的肿瘤标志物,现有报道证实肺癌患者血清中也有明显升高<sup>[4]</sup>。近年来,CA125 测定被更多地应用在肺癌诊断、治疗和预后上,取得了较好的效果。本文资料显示,肺癌组与疾病对照组和健康对照组相比,CA125 的表达远高于其他 2 组,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。同时也可以看出,肺癌患者中 CA125 有较好的灵敏度 (70.7%)和特异度 (72.3%),表明血清 CA125 的检测对肺癌的诊断具有重要意义。

CEA 是人类胚胎抗原特异性决定簇的酸性糖蛋白,对肺腺癌的诊断率很高,常作为肺腺癌的主要标志物<sup>[5]</sup>。从表 1 中可见,肺癌组 CEA 水平明显高于疾病对照组和健康对照组 ( $P < 0.01$ )。CEA 的特异度为 88.2%,但灵敏度只有 57.8%。目前血清 CEA 检测已广泛应用于多种肿瘤的诊断,其作为肺癌标志物的灵敏度为 35%~77%<sup>[6]</sup>。

有文献指出,肺癌好发于中老年人群,高发年龄为 50~80 岁<sup>[7-8]</sup>,可能与这部分人群免疫状态下降及暴露于致癌物质的时间较长有关<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,>50~70 岁组肺癌患者血清肿瘤标志物水平与其他 2 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),与文献报道结果一致。

综上所述,NSE、CEA、CA125 在肺癌患者血清中具有较高的表达水平,并且与年龄有一定的相关性,是肺癌诊断的重要指标。但是,肺癌标志物种类繁多,而单一肿瘤标志物检测又有一定的局限性,灵敏度均不是很高,所以多数学者主张多指标联合检测以提高肺癌诊断的阳性率<sup>[10-12]</sup>,这样既可以避免一定程度上的漏检,同时又能提高肺癌检测的灵敏度和诊断的准确性。

**参考文献**

- [1] 毛正道,韦国桢,殷小伟. 探讨肿瘤标志物 CY211, NSE, CEA 及 CA125 在肺癌诊断中的意义[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(2):18-21.
- [2] 高兴华,江萍. 血清肿瘤标志物检测在诊断肺癌中的研究现状[J]. 内科, 2010, 5(3):316-318.
- [3] Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine[J]. Clin Chem, 1993, 39(4):561-577.
- [4] Guo Z, Qiu L, Zhang F, et al. Diagnostic and prognostic values of serum CA125, NSE, CT levels in patients with lung cancer[J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2003, 6(3):206-208.
- [5] 曾显声,周燕斌. 肺癌血清肿瘤标志物的研究现状[J]. 国际内科学杂志, 2007, 34(2):73-76.
- [6] 吴广平,巴静,王恩华,等. 检测胸水中 CEA、CA125、CA153 及 CA199 对肺癌的诊断价值[J]. 中国肺癌杂志, 2004, 7(1):35-37.
- [7] Strand TE, Malayeri C, Eskonsipo PKJ, et al. Adolescent smoking and trends in lung cancer incidence among young adults in Norway 1954-1998[J]. Cancer Causes Control, 2004, 15(1):27-33.
- [8] Marugame T, Yoshimi I, Kamo K, et al. Trends in lung cancer mortality among young adults in Japan[J]. Jpn J Clin Oncol, 2005, 35(4):177-180.
- [9] 王瑾,许峰,周清华. 肺癌流行病学研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2005, 8(5):395-400.
- [10] Raso MG, Wistuba II. Molecular pathogenesis of early-stage non-small cell lung cancer and a proposal for tissue banking to facili-

tate identification of new biomarkers[J]. J Thora Oncol, 2007, 2 (7):S128-135.

tumours[J]. Pol J Pathol, 2007, 58(1):23-33.

[11] Kasprzak A, Zabel M, Biczysko W. Selected markers (chromogranin A, neuron-specific enolase, synaptophysin, protein gene product 9.5) in diagnosis and prognosis of neuroendocrine pulmonary

[12] Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer[J]. Adv Clin Chem, 2006, 42(1):1-41.

(收稿日期:2012-11-08)

• 经验交流 •

# 急性重度砷化氢中毒 2 例相关检验指标分析

路爱丽, 齐振普<sup>△</sup>

(新乡市第一人民医院检验科, 河南新乡 453000)

**摘要:**目的 探讨急性砷化氢中毒患者病程发展中相关检验指标的变化,对临床抢救和治疗提供依据。方法 动态观察 2 例急性砷化氢中毒患者相关检验指标,结合病程进行分析。结果 急性砷化氢中毒患者白细胞数和中性粒细胞数明显升高,红细胞、血红蛋白、红细胞压积降低,肝功能、肾功能异常,心肌酶极度异常。结论 急性砷化氢中毒患者血管内容血引起的一系列器官损害在各项检验结果均能及时反映,对患者的临床诊断、病情监测、指导临床治疗起了关键作用,但在急性溶血期应结合临床正确分析相关检验结果。

**关键词:**砷化氢中毒; 溶血; 检验结果

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.12.060

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2013)12-1608-03

砷化氢是一种无色稍带大蒜样臭味,无明显刺激性的剧毒性气体,以急性溶血及肾脏损害为主要表现<sup>[1]</sup>,同时可兼有肺、肝、胰、脑等重要脏器受累,并发多器官功能障碍综合征(MODS),病死率可高达 60%~100%<sup>[2]</sup>。现将本院 2012 年 4 月收治的 2 例急性重度砷化氢中毒患者相关检验指标进行分析。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2 例砷化氢中毒患者均为男性,年龄分别为 53 岁和 54 岁,在本地区一化工厂工作。入院 1 h 前在含砷化氢气体的车间均感头晕,四肢远端麻木、无力、恶心、呕吐多次。无头痛,意识丧失及抽搐,20 min 前出现阵发性下腹痛。口唇发绀,呼吸困难,发病来未进食,无排便,排尿一次呈酱油色。体格检查:体温 38℃、38.2℃,脉搏 104 次/分、102 次/分,呼吸频率 27 次/分、27 次/分,血压 96/64 mmHg、100/61 mmHg。四肢肌张力偏高。患者有毒物接触史,符合《职业性急性砷化氢中毒诊断标准》(GBZAA-2002)的相关规定。入院后症状逐渐加重,诊断为急性重度砷化氢中毒。本次 2 例急性砷化氢中毒患者均为重症,入院后 24 h 内即组织了专家会诊。当日给予血液透析、碱化尿液、保护心、肺、脑、肝、肾内脏功能,输血补

液、阻止溶血、重症监护等治疗,但由于患者中毒太深,符合急性砷化氢中毒急进型特点,在入院第 4 天医治无效相继死亡。

**1.2 方法** 入院后立即对患者进行血液学常规,尿液常规,肝、肾功能等指标进行检验。

## 2 结果

患者急性砷化氢中毒后白细胞总数迅速升高,病例 1 入院即  $24.3 \times 10^9/L$ ,第 4 天升高至危急值  $33.1 \times 10^9/L$ ;病例 2 入院至第 3 天持续在  $25.2 \times 10^9/L \sim 25.6 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比例明显升高,均在 81.8% 以上,最高达 91.8%。红细胞、血红蛋白、红细胞比容均降低,第 4 天红细胞降低最明显,红细胞比容变化趋势同红细胞数量的变化趋势基本一致。2 例中毒患者尿液检测结果较一致,前 3 天均为酱油色、混浊,显微镜检测见红细胞碎片(++++)、颗粒管型(+)。随着治疗的进行患者尿色逐渐转淡,显微镜下观察尿液中有形成分有所减少,第 4 天尿液变为葡萄酒色,微混、红细胞(+),红细胞碎片(+),尿液中隐血、尿蛋白持续存在。2 例患者血清部分生化指标(ALT、GGT)明显升高,心肌酶各项指标升高尤为突出。见表 1~3。

表 1 急性砷化氢中毒患者血液常规分析结果

项目	病例 1				病例 2				参考值
	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	
WBC( $\times 10^9/L$ )	24.3	26.1	26.7	33.1	25.6	25.2	25.6	15.9	3.69~9.16
NEUT(%)	85.2	81.8	82.0	85.8	89.0	89.7	91.8	89.4	50.00~70.00
LYMP(%)	11.7	16.7	16.1	11.6	7.8	7.9	5.3	8.5	20.00~40.00
MONO(%)	2.5	1.1	1.0	1.7	2.3	2.0	2.4	1.4	3.00~10.00
EO(%)	0.5	0.3	0.6	0.6	0.8	0.3	0.4	0.5	0.50~5.00
BASO(%)	0.1	0.1	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0.2	0.00~1.00
NEUT( $\times 10^9/L$ )	20.70	21.32	21.87	28.36	22.80	22.55	23.52	14.26	2.00~7.00
LYMP( $\times 10^9/L$ )	2.84	4.35	4.30	3.83	2.00	1.99	1.36	1.35	0.80~4.00
MONO( $\times 10^9/L$ )	0.61	0.29	0.27	0.56	0.59	0.50	0.62	0.22	0.12~1.00
EO( $\times 10^9/L$ )	0.12	0.08	0.16	0.20	0.21	0.08	0.10	0.08	0.02~0.50

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: qzp918@126.com。