

有报道称孕期和哺乳期可用^[4]。

B 群溶血性链球菌(GBS)感染可以造成严重危害,但由于国内的报道相对较少,认识不足^[5],导致虽然其是围产期感染的重要致病菌,但重视程度不够。其主要可致胎膜早破和早产,与产褥期感染和新生儿感染也有关^[6]。本实验表明其对青霉素非常敏感,且青霉素能通过胎盘,可以对生殖道携带 GBS 的孕妇进行预防性治疗,万古霉素不作为孕妇用药。

大肠埃希菌是革兰阴性杆菌感染中例数最多的,其中 21 株产 ESBLs(超广谱 β -内酰胺酶),另有 1 株肺炎克雷伯菌产 ESBLs,产 ESBLs 率 14.6%。临床上对产 ESBLs 株不能使用三代头孢菌素和氨基曲南,对所有 β -内酰胺类药物均应按耐药处理,一般仅对碳青霉烯类药物敏感^[7]。这可能与临床治疗中第三代头孢菌素的不合理使用有关,致使 ESBLs 株呈现逐年增加的趋势^[8]。因此,孕期及哺乳期用药应严格按照药敏结果并结合孕产妇的个体情况合理选择抗菌药物。

由于孕产妇在孕期及哺乳期内生理变化较大导致假丝酵母菌的感染日益增多,并且白假丝酵母菌已经成为医院感染的主要病原菌^[9],所以对于孕产妇假丝酵母菌感染的用药选择应引起足够重视。由表 1、2 可见导致感染发生的细菌多为生殖道正常菌群中的条件致病菌,其中各种链球菌、革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌与产后患病率也具有一定相关性^[10]。临床工作中应在保证母婴用药安全的前提下,合理选择抗菌谱较广且有针对性的抗菌药物,从而使产妇和新生儿的感染率降低^[11]。临床医护人员应重视无菌操作和病房消毒。各医技、辅助科室应积极配合,除按时报告准确的检查结果外,还应有必要的建议,为临床医生的诊疗方案提供依据。只有互相协作、共同努力才能有效控制耐药菌株的增加,预防感染的发生。

• 临床研究 •

血清 GP73、CEA、NSE、CYFRA21-1 检测在肺癌诊治中的应用

章 勇¹,李 静^{2△},汤小利³

(连云港市东方医院:1. 检验科;2. 老年科,江苏连云港 222042;
3. 连云港市第一人民医院检验科,江苏连云港 222000)

摘 要:目的 探讨检测高尔基体蛋白 73(GP73)及癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)在肺癌诊治中的应用。**方法** 选择 53 例肺癌患者、31 例肺良性疾病患者和 48 例健康体检者,使用 ELISA 法检测 GP73 水平,化学发光法检测 CEA、NSE、CYFRA21-1 水平,并对结果进行统计学分析。**结果** 肺癌组 GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 水平均显著高于非肺癌组($P<0.05$);肺良性疾病组 CEA 水平显著高于健康对照组($P<0.05$);GP73 在肺腺癌患者血清中水平最高,敏感度为 87.10%;NSE 在小细胞型肺癌患者血清中水平最高,敏感度为 80%;CYFRA21-1 在鳞癌患者血清中水平最高,敏感度为 82.35%;单个指标在肺癌诊断中的敏感度依次为 GP73、CYFRA21-1、CEA、NSE。四项指标联合检测可以将敏感度提高到 85.71%,此时特异度为 78.48%。GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测肺癌的 ROC 曲线下面积分别为(0.892±0.030)、(0.851±0.035)、(0.740±0.044)、(0.696±0.050),结果均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 对肺癌的诊断均有一定意义,GP73 对肺腺癌的诊治敏感度和特异度较高。

关键词:肺癌; 高尔基蛋白 73; 癌胚抗原; 神经元特异性烯醇化酶; 细胞角蛋白 19 片段

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.047 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2015)06-0826-03

肺癌恶性程度高、发展迅速、发病率居高不下,早期诊断是提高疗效的重要措施,但是由于肿瘤细胞的异质性,迄今尚未发现对各类肺癌均具有高敏感度和特异度的标志物^[1-2]。为此,研究者检测了 53 例肺癌患者血清中高尔基体蛋白 73(GP73)及癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细

参考文献

[1] 陈倩,张风格. 宫内感染 459 例临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2005,21(12):750-753.

[2] 王煜,董丽,杨桂云. 胎膜早破孕妇宫颈分泌物检出金黄色葡萄球菌医院感染控制[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(3):436-437.

[3] 陈益明,韦云龙,曹春来,等. 新生儿凝固酶阴性葡萄球菌血行感染类型及耐药性[J]. 中国卫生检验杂志,2011,21(1):130-132.

[4] 时春艳,曲首辉,杨磊,等. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌状况的检测及带菌对妊娠结局的影响[J]. 中华妇产科杂志,2010,45(1):12-16.

[5] 曲首辉,张洁,王爱武. 产前 B 族溶血性链球菌带菌现象对妊娠结局的影响[J]. 医药论坛杂志,2011,32(2):103-105.

[6] 李丽. 胎膜早破孕妇宫颈分泌物培养结果及分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(2):157.

[7] 张卓然. 临床微生物学和微生物检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2004:105.

[8] 龚培尧,鹿世发,石祥奎. 儿科产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌检测与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(2):412-413.

[9] 刘灿,王中新. 假丝酵母菌药敏检测方法及其耐药性的研究进展[J]. 安徽医药,2010,14(2):224-226.

[10] 赵映华,何洁云,郑燕彩,等. 妊娠晚期不同状况羊膜腔内细菌学临床研究[J]. 中国综合临床,2011,27(1):100-103.

[11] 刘美清,张琳,林玮,等. 749 例临产孕妇宫颈分泌物培养鉴定和药敏耐药性分析[J]. 安徽医药,2013,17(2):258-260.

(收稿日期:2014-12-15)

胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)水平,旨在探讨 GP73、CEA、NSE、CYFRA21-1 联合检测在肺癌诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月至 2012 年 12 月连云港市第一人民医院及连云港市东方医院肺癌患者 63 例(肺癌组),

△ 通讯作者,E-mail:3037903@qq.com。

其中男 37 例,女 26 例,年龄 32~82 岁,中位年龄 60 岁,全部病例均经病理确诊,鳞状细胞癌(鳞癌)17 例,腺癌 31 例,小细胞型肺癌 15 例;非肺癌组 79 例,包括 31 例肺良性疾病者(肺良性疾病组)和 48 例健康体检者(健康对照组)。肺良性疾病组中男 19 例,女 12 例,年龄 27~75 岁,中位年龄 57 岁,其中肺炎 11 例,肺结核 3 例,支气管炎 13 例,肺气肿 4 例,所有患者均经病理学检查或治疗后影像学随访。健康对照组为本院体检中心同期体检者,男 29 例,女 19 例,年龄 26~72 岁,平均 55 岁。无肺部疾病和心肝肾等器官病变。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有研究对象均于清晨空腹采取静脉血 5 mL,37 ℃ 放置 30 min 后,3 000 r/min 离心 15 min,分离血清,-20 ℃ 保存待测。

1.2.2 测定方法 CEA、NSE、CYFRA21-1 测定采用化学发光法,仪器为美国 Roche 公司生产 Cobase 601 型化学发光免疫分析仪,试剂为仪器配套试剂。GP73 测定采用双抗体夹心 ELISA 法,仪器为北京普朗新技术有限公司生产 NDM-9602G

酶标分析仪,试剂由北京热景公司提供。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件处理,实验数据采用中位数及四分位数表示,组间两两比较采用 Mann-Whitney U 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。诊断性评价采用 ROC 曲线分析。

2 结果

2.1 各项在肺癌与非肺癌患者血清中水平比较 见表 1。肺癌组与非肺癌组各项指标比较差异均有统计学意义($P<0.05$);肺良性疾病组与健康对照组的 CEA 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),GP73、NSE、CYFRA21-1 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 不同病理类型肺癌 GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 水平比较 见表 2。鳞癌与腺癌的 GP73 及 CEA、CYFRA21-1 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$);鳞癌与小细胞型肺癌的 NSE 及 CYFRA21-1 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。腺癌与小细胞型肺癌的 GP73 及 CEA、NSE 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 肺癌组与非肺癌组血清中各项指标水平比较 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]

组别	<i>n</i>	GP73	CEA	NSE	CYFRA21-1
肺癌组	63	315.25(125.32~641.32)	8.21(1.35~384.2)	15.69(4.68~348.21)	4.15(1.42~86.32)
非肺癌组	79	62.21(26.85~136.95)*	1.58(0.48~6.32)*	12.15(1.16~20.32)*	1.85(0.68~3.42)*
肺良性疾病组	31	65.25(38.95~136.95)	3.01(0.48~6.32)#	11.24(2.01~20.32)	1.84(1.12~3.15)
健康对照组	48	44.35(26.85~74.35)	1.75(0.54~5.21)	9.68(1.16~16.87)	1.81(0.68~3.42)

*: $P<0.05$,与肺癌组比较;#: $P<0.05$,与健康对照组比较。

表 2 不同病理类型肺癌 GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 水平 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]

组别	<i>n</i>	GP73	CEA	NSE	CYFRA21-1
鳞癌	17	186.35(135.31~548.52)*	7.92(1.49~274.25)*	12.69(9.52~51.32)#	9.21(2.58~86.32)*#
腺癌	31	341.21(146.35~641.32)▲	9.63(1.75~384.26)▲	13.01(4.68~44.86)▲	4.03(1.42~10.35)
小细胞型肺癌	12	174.52(125.32~354.68)	7.64(0.54~158.31)	35.26(16.32~348.21)	4.95(1.56~9.84)

*: $P<0.05$,与腺癌比较;#: $P<0.05$,与小细胞型肺癌比较;▲: $P<0.05$,与小细胞型肺癌比较。

2.3 GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 对肺癌诊断的敏感度及特异度 见表 3。单个指标在肺癌诊断中的敏感度依次为 GP73、CYFRA21-1、CEA、NSE;在鳞癌中 CYFRA21-1 的敏感度最高(82.35%),腺癌中 GP73 的敏感度最高(87.10%),小细胞型肺癌中 NSE 的敏感度最高(80.00%)。四项指标联合检测可以提高肺癌的敏感度 85.71%。

表 3 GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 对肺癌诊断的敏感度及特异度(%)

检测项目	敏感度				特异度	准确度
	鳞癌	腺癌	小细胞型肺癌	肺癌		
GP73	47.06	87.10	46.67	73.02	78.48	76.06
CEA	35.29	58.06	40.00	49.21	93.67	73.94
NSE	29.41	35.48	80.00	41.27	92.41	69.72
CYFRA21-1	82.35	51.61	40.00	52.38	92.41	74.65
四项联合检测	82.35	90.32	80.00	85.71	78.48	81.69

2.4 GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测肺癌的 ROC 曲线分析 以非肺癌组作为参照,绘制各个指标的 ROC 曲线,可见

GP73 对肺癌的诊断效能最高,其次分别为 CEA、NSE、CYFRA21-1。GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测肺癌的 ROC 曲线下面积分别为 (0.892±0.030)、(0.851±0.035)、(0.740±0.044)、(0.696±0.050),结果均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

高尔基体是一个非常重要的细胞器,功能复杂,不但参与蛋白加工,还参与细胞分化和细胞间信号传导,并在细胞凋亡中扮演重要角色^[3],其功能障碍和肿瘤的发生、发展有密切的联系。高尔基体糖蛋白-73 又称Ⅱ型高尔基体膜蛋白,相对分子质量为 7.3×10⁴,所以称为 GP73^[5],编码该蛋白的基因位于第 9 号染色体上,全长 3 042 bp。研究表明该蛋白在很多疾病及癌变组织中都有高表达^[4]。免疫组织化学染色显示 GP73 在肺部主要表达于支气管纤毛柱状上皮细胞。Zhang 等^[6]通过免疫组织化学检测 178 例肺癌组织中 GP73 的表达,发现所有的腺癌(116 例)中 GP73 都为强表达,同时比较 133 例肺癌患者和 70 例健康对照血清中 GP73 的表达,发现肺癌患者血清中 GP73 比健康人高 30%。本研究也发现肺癌组患者血清中 GP73 的水平明显高于非肺癌组,其对肺癌的诊断灵敏度为 73.02%,特异度为 78.48%。GP73 在 3 种不同类型的肺癌患

者血清中水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),其在腺癌中的水平高于鳞癌和小细胞型肺癌。

CEA 在肿瘤生长和转移中起重要作用,其主要存在于消化系统和泌尿生殖系统等富含腺体的细胞组织中,现已证实其在肺癌患者血清中阳性率也较高,是目前肺癌诊治中最常用的标志物^[7-8]。本文的研究显示肺癌组血清中的 CEA 明显高于非肺癌组($P<0.05$),在肺腺癌中 CEA 水平也高于鳞癌和小细胞型肺癌。这与徐红萍等^[9]的研究一致。

NSE 又叫神经烯醇化酶,由神经元细胞和神经内分泌细胞合成,其检测有助于监测神经内分泌肿瘤患者的病程和疗效。小细胞肺癌是恶性程度高的神经内分泌系统肿瘤,有过量的 NSE 分泌,因此 NSE 可作为小细胞肺癌高特异度、高灵敏度的肿瘤标记^[10-11]。本研究结果显示肺癌组 NSE 水平明显高于非肺癌组($P<0.05$),其在小细胞肺癌的诊断敏感度为 80%。

CYFRA21-1 主要由细胞角蛋白 19 的两个单克隆抗体组成。正常状态下 CYFRA21-1 以寡聚物形式存在且水平极低。当肿瘤细胞死亡时,以溶解的片段形式释放入血,使血清中 CYFRA21-1 水平升高。在肺癌中尤为丰富,CYFRA21-1 在非小细胞型肺癌中的表达比其在小细胞型肺癌表达高,对非小细胞型肺癌具有较高的辅助诊断价值^[12-13]。本研究中肺癌组的 CYFRA21-1 明显高于非肺癌组($P<0.05$),其在鳞癌的诊断敏感度达到 82.35%,在单项指标的检测中 GP73 对肺癌的诊断敏感度最高为 73.02%,在三种不同类型的肺癌中 GP73 在肺腺癌中水平最高,其诊断敏感度提高到 87.10%,GP73 诊断肺癌的 ROC 曲线下面积为(0.892±0.030),其诊断效能优于其他指标,GP73 可作为肺癌诊断的新指标。GP73 及 CEA、NSE、CYFRA21-1 对肺癌的诊断各有价值,如果将四项联合应用,可以将敏感度提高到 85.71%,特异度达到 78.48%,有助于肺癌的临床诊断效率。

综上所述,笔者认为 GP73 对肺腺癌的诊治敏感度和特异度较高,NSE 可作为小细胞肺癌重要标志物之一,联合检测可提高肺癌检测的敏感度,为临床分型诊断提供依据。

参考文献

[1] Wu GP, Ba J, Zhao YJ, et al. Diagnostic value Of CEA, CYFRA

• 临床研究 •

21-1, NSE and CA 125 assay in serum and pleural effusion of patients with lung cancer[J]. Acta Cytd, 2007, 51(4): 679-680.

[2] 李倩, 李霞莲. 3 种血清肿瘤标志物联检在肺癌诊断中的应用价值[J]. 国际检验杂志, 2013, 34(12): 1606-1608.

[3] Mukherjee S, Chiu R, Leung SM, et al. Fragmentation of the Golgi apparatus: An early apoptotic event independent of the cytoskeleton[J]. Traffic, 2007, 8(4): 369-378.

[4] 杨收平, 李海英. 血清 AFP 和高尔基体蛋白 73 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 重庆医学, 2012, 41(27): 2880-2882.

[5] Kladney RD, Bulla GA, Guo L, et al. GP73, a novel golgilocalized protein upregulated by viral infection[J]. Gene, 2000, 249(1): 53-65.

[6] Zhang F, Gu Y, Li X, et al. Up-regulated Golgi phosphoprotein 2 (GOLPH2) expression in lung adenocarcinoma tissue[J]. Clin Biochem, 2010, 43(12): 983-991.

[7] 许峰, 吴翼伟, 章斌. 血清 IGF-1 及 CEA、CYFRA21-1、NSE 联合检测在肺癌诊治中的价值[J]. 中华核医学杂志, 2011, 31(3): 205-209.

[8] 廖君群. 胸腔积液 CEA、CA19-9、CYFRA21-1、AFP 和 FERR 在肺癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(10): 1216-1218.

[9] 徐红萍, 薛冰, 徐笛. 肿瘤标志物 CEA、NSE、CYFRA21-1 联合检测在肺癌诊断中的应用[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(16): 2943-2944.

[10] 黄芳, 耿燕, 李婷婷, 等. 血清 CEA、CA125、NSE、Cyfa21-1 联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 现代检验医学, 2008, 23(6): 97-99.

[11] 路宝士, 康德元, 孙宝义. 血清 CYFRA21-1、CEA、NSE 联检对肺癌的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(2): 182-183.

[12] Mizuguchi S, Nishiyama N, Iwata T, et al. Clinical value of serum cytokeratin 19 fragment and sialyl-Lewis x in nonsmall cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2007, 83(1): 216-221.

[13] Shitrit D, Zingerman B, Shitrit AB, et al. Diagnostic value of CYFRA 21-1, CEA, CA 19-9, CA 15-3, and CA 125 assays in pleural effusions: analysis of 116 cases and review of the literature[J]. Oncologist, 2005, 10(7): 501-507.

(收稿日期: 2014-11-16)

肝癌患者输血治疗前不规则抗体筛查分析研究与探讨

杨孝亮, 周小琴, 王爱华, 高春芳

(第二军医大学东方肝胆外科医院实验诊断科, 上海 200438)

摘要:目的 通过对肝癌患者输血治疗前不规则抗体筛查的分析, 研究其分布特点及特异性, 为临床安全输血提供有效保障。**方法** 回顾性分析该院 2013 年 5 月 1 日至 2014 年 4 月 30 日 4 825 例肝癌患者不规则抗体筛查及筛查阳性患者抗体鉴定结果。**结果** 检出不规则抗体 16 例(0.33%); 其中包括抗-E 抗体 2 例(12.5%)、抗-C 抗体 1 例(6.25%)、抗-e 抗体 1 例(6.25%)、抗-Ce 抗体 2 例(12.5%)、抗-M 抗体 4 例(25.0%)、抗-Lea 抗体 2 例(12.5%)、未确定抗体特异性 4 例(25.0%)。**结论** 不规则抗体的筛查可以很好地预防输血不良反应的发生, 保障临床输血安全, 从而提高输血疗效。

关键词: 肝癌; 不规则抗体; 输血

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.048 文献标识码: B 文章编号: 1673-4130(2015)06-0828-02

肝癌是我国常见的消化道恶性肿瘤, 破裂出血是肝癌严重的并发症, 发生率为 5%~26%^[1-2]。随着肝癌外科的成熟和发展, 肝癌的治疗方法和手段日渐丰富, 但以肝切除为代表的

外科治疗仍是肝癌首选的治疗方法^[3]。输血治疗是肝癌术中、术后出血或肝癌破裂出血时临床抢救患者的重要手段之一, 同时也有可能引起一系列的输血反应。当今输血技术不断成熟,