

*Hp* 平均感染率的低限值,这与我省经济水平的不断提升有很大关系。除个别样本系家庭全员体检外,大量标本来自大学生、公务员及企事业单位人员,这与其经济状况及居住条件良好、文化程度高、职业稳定有关。另外,研究发现,*Hp* 感染后还存在 *Hp* 不同菌株的重复感染,不同地区和不同人群的感染率不同。但男性高于女性,且二者之间差异有统计学意义,这与男性的饮食习惯有很大关系。有文献报道,具有吸烟、嗜酒、嗜辣、食腌制品、嗜生冷食物等饮食习惯者,*Hp* 阳性检出率高于无以上偏嗜习惯者<sup>[2]</sup>。在不同年龄段 *Hp* 的感染在男女性别间均表现相同的趋势,≤20岁的人群感染率最低,随年龄增长而逐渐增高,40~49岁的感染率最高,50岁以上感染率则逐渐降低,这与杨秀娟等<sup>[5]</sup> 报道稍有不同,与季娜等<sup>[6]</sup> 报道相似。40~49岁的人群频繁在外就餐,或者是因为这代人在青少年期受感染携带,把高感染率带到了此年龄段。

目前认为,尿素呼气试验是诊断 *Hp* 感染的最佳方法<sup>[4]</sup>。Maastricht-IV 共识指出,不进行内镜检查时推荐尿素呼气试验<sup>[5]</sup>。<sup>13</sup>C 尿素呼气试验是 *Hp* 的一种非侵入性诊断试验<sup>[7]</sup>,使众多高血压、心脏病及不能耐受胃镜检查的患者避免了做胃镜的不适感<sup>[8]</sup>。

临床研究表明我国自主研制的口服重组 *Hp* 疫苗具有良好的有效性和安全性,预防 *Hp* 感染的保护率大于 72.1%,可以显著降低 *Hp* 感染的发生率<sup>[9]</sup>。提倡健康的生活方式和饮食习惯,注意口腔卫生及食品卫生,养成个人良好的卫生习惯。有研究表明口腔 *Hp* 与胃内 *Hp* 之间存在一定的关联性,提出口腔可能是 *Hp* 的另一个重要聚集地<sup>[10]</sup>。

提倡健康的生活方式和饮食习惯,注意口腔卫生及食品卫生,养成个人良好的卫生习惯,切断 *Hp* 的感染途径,定期健康体检。对 *Hp* 感染的高危人群进行健康宣教,必要时进行尿素呼气试验检查,以期早发现,早诊断,规范治疗及定期复诊,减少 *Hp* 感染所致的慢性胃炎、消化性溃疡及胃癌等疾病的发生。

## • 临床研究 •

# 包头地区汉族人群 PSCA 基因 rs2294008 多态性与非贲门胃癌的关联研究

管建国<sup>1</sup>, 贾彦彬<sup>2,3△</sup>

(1. 包头医学院第一附属医院检验科, 内蒙古包头 014010; 2. 包头医学院第二附属医院内蒙古消化病研究所, 内蒙古包头 014030; 3. 包头医学院病原生物学教研室, 内蒙古包头 014060)

**摘要:**目的 探讨包头地区汉族人群前列腺干细胞抗原(PSCA)基因单核苷酸多态性(SNP)位点 rs2294008 C>T 与非贲门胃癌发病风险的相关性。方法 收集 288 例胃癌患者(胃癌组)和 281 例健康者(健康对照组)血标本,采用 TaqMan 进行了基因分型;并用非条件性 Logistic 回归分析 PSCA 基因位点 rs2294008 多态性与非贲门胃癌发病风险的关联性。结果 rs2294008 的等位基因和基因型分布频率在胃癌患者和健康对照者中的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 PSCA 基因位点 rs2294008 多态性可能在包头地区汉族人群非贲门胃癌的发病中不起主要作用。

**关键词:**胃癌; 前列腺干细胞抗原; 单核苷酸多态性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.039

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)16-2302-03

虽然随着医疗条件和生活水平的提高,胃癌患者的预后和生活质量有所改善,但迄今为止,胃癌在全球发病率仍居常见恶性肿瘤的第 4 位,病死率仍居第 2 位<sup>[1]</sup>。而我国胃癌的年病

## 参考文献

- [1] 张万岱,胡伏莲,萧树东,等.中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J].现代消化及介入诊疗,2010,15(5):265-270.
- [2] 王伟,周秀彦.幽门螺杆菌感染与常见消化道疾病关系的研究进展[J].临床医药实践,2016,25(5):376-378.
- [3] 叶国钦.儿童幽门螺杆菌感染的新思考[J].中国当代儿科杂志,2014,16(3):29-35.
- [4] 余秀峰,谭嘉莉,钟嘉荣.2012 年某单位健康体检者幽门螺杆菌检测结果分析[J].中外医学研究,2013,29(29):55-56.
- [5] 杨秀娟,王桂杰,吴嘉秀,等.健康体检人群幽门螺旋杆菌检测结果分析[J].中国实验诊断学,2013,17(7):1293-1294.
- [6] 季娜,谷娅楠.4 214 名健康体检者幽门螺杆菌检验结果分析[J].标记免疫分析与临床,2016,23(3):303-305.
- [7] 徐开生,施为民.幽门螺杆菌感染的检测方法及临床应用选择[J].现代检验医学杂志,2010,25(1):27-29.
- [8] 刘文忠,萧树东.幽门螺杆菌新国际共识解读[J].胃肠病学,2012,17(1):1-4.
- [9] Zeng M, Mao XH, Li JX, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant Helicobacter pylori vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet, 2015, 386(12): 1457-1464.
- [10] 叶国钦.口腔幽门螺杆菌与幽门螺杆菌相关性胃肠疾病关联性研究进展[J].中国实用内科杂志,2014,34(7):84-88.

(收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-05-24)

死率为 16/10 万,男性病死率为 20.9/10 万,女性为 10.2/10 万(中国人口化标准),分别占恶性肿瘤死亡原因的 26.1% 和 18.7%,为各类肿瘤之首<sup>[2]</sup>。其中胃癌的分布有明显的区

域聚集现象<sup>[3]</sup>,西部地区的胃癌病死率较高<sup>[4]</sup>。目前,由于胃癌起病隐匿,早期多无症状或仅有非特异性消化道症状,得不到重视或因检验方法灵敏度差而耽误疾病确诊治疗,进而影响患者的生存质量和生存时间。所以早确诊、早治疗是改善胃癌患者预后、降低患者病死率的首要途径。因此,寻找一些可用于胃癌筛查的生物学标记是非常必要的。

2008 年,日本进行基因组计划,发现前列腺干细胞抗原(PSCA)基因单核苷酸多态性(SNP)rs2294008 T>C 与弥漫性胃癌密切相关<sup>[5]</sup>。随后,我国关于汉族人群 PSCA 基因位点 rs2294008 多态性与胃癌的关系有多项研究报道,结果并不一致。在本研究中,笔者在包头地区汉族人群中检测了 PSCA 基因位点 rs2294008 多态性与非贲门胃癌发病风险的关系,旨在为胃癌的早期诊断和预防提供一定的实验依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 病例为 2008 年 9 月至 2010 年 6 月包头肿瘤医院经组织病理学诊断为非贲门胃癌的患者,要求患者为汉族,发病时已在包头市居住 5 年以上,排除继发病例和复发病例,采集血样 2 mL。同期在包头医学院第一附属医院的健康体检者中随机选取同性别、同年龄组(±5 岁)的汉族健康居民作为健康对照组,要求对照者无癌症家族史和慢性胃病史,且在包头市居住 5 年以上。健康对照组标本同样采集血样 2 mL。所有参加本研究的胃癌组患者和健康对照者均无亲缘关系,都要求提供知情同意书,并且本研究已获得包头医学院伦理委员会批准。在整个研究中,共收集胃癌患者 288 例,健康

对照组 281 例。

**1.2 rs2294008 基因分型** 采用酚/氯仿抽提核酸的方法提取外周血白细胞中的 DNA<sup>[6]</sup>。用 TaqMan 探针法在所有标本中对 rs2294008 进行基因分型,基因分型由北京诺赛基因组有限公司完成。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,用  $\chi^2$  检验检测 rs2294008 基因型分布在健康对照组中是否符合 Hardy-Weinberg 平衡定律;并用  $\chi^2$  检验检测 rs2294008 的等位基因和基因型分布在胃癌组和健康对照组的差异是否有统计学意义。用非条件性 Logistic 回归分析来评估 SNP rs2294008 的等位基因、基因型与非贲门胃癌的关系,以优势比(OR)和 95% 可信区间(CI)表示。OR 值调整了性别和年龄因素的影响。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

在健康对照组中,PSCA 基因 rs2294008 在健康对照组中的基因型分布符合 Hardy-Weinberg 平衡定律。胃癌组中 C、T 的等位基因频率分别为 70.18%、29.82%,健康对照组中 C、T 的等位基因频率分别为 74.55%、25.45%,两组对比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。胃癌组中 CC、CT、TT 的基因型频率分别为 46.43%、47.50%、6.07%,健康对照组中 CC、CT、TT 的基因型频率分别为 55.23%、38.63%、6.14%,两组对比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。SNP rs2294008 与包头地区汉族人群非贲门胃癌发病风险没有相关性。结果见表 1、2。

表 1 SNP rs2294008 等位基因与胃癌的关联分析

SNP	等位基因	健康对照组(%) <sup>a</sup>	胃癌组(%)	$\chi^2$	P	OR(95%CI) <sup>b</sup>
rs2294008	C	413(74.55)	393(70.18)	2.659	0.103	1
	T	141(25.45)	167(29.82)			

注:<sup>a</sup> 由于有缺失的数据,因此列入之和不及标本总和;<sup>b</sup> 调整了性别和年龄因素。

表 2 SNP rs2294008 基因型与非贲门胃癌的关联分析

SNP	基因型	健康对照组(%) <sup>a</sup>	胃癌组(%)	$\chi^2$	P	OR(95%CI) <sup>b</sup>
rs2294008	CC	153(55.23)	130(46.43)	4.670	0.097	1
	CT	107(38.63)	133(47.50)			
	TT	17(6.14)	17(6.07)			

注:<sup>a</sup> 由于有缺失的数据,因此列入之和不及标本等位基因总和;<sup>b</sup> 调整了性别和年龄因素。

## 3 讨 论

胃癌包括贲门癌和非贲门癌,两者在流行病学特征、病因以及分子生物学特征等方面的差异都较大,而贲门癌在这些方面更接近于食管癌。为保证临床标本的均质性,本研究将病例限定为非贲门胃癌患者。

PSCA 为一种细胞表面蛋白,基因位于染色体 8q24.2,编码由 123 个氨基酸组成的细胞表面抗原,参与各种细胞功能,如细胞与细胞间黏附、传导等<sup>[7]</sup>。PSCA 在前列腺癌、膀胱癌等肿瘤中高表达<sup>[8]</sup>,但在食管癌和胃癌中却低表达<sup>[9]</sup>。但 Sakamoto 等<sup>[10]</sup>研究提示 PSCA 可能在胃癌细胞增殖中有肿瘤抑制功能。因此 PSCA 在胃癌中低表达可能对个体增加了发病风险。

rs2294008 位点位于 PSCA 基因第 1 外显子区,目前关于其确切的对胃癌发病机制还不清楚。2008 年,日本一研究小

组采用全基因组扫描发现 PSCA 基因位点 rs2294008 等位基因 T 基因频率(61.7%)较高,可增高胃癌的易感性<sup>[5]</sup>。这与 Wu 等<sup>[11]</sup>对中国汉族人群的 PSCA 基因 rs2294008 T 等位基因频率(28.4%)较低研究不一致。在对中国人群的研究中,赵久达等<sup>[12]</sup>在 2012 年选取青海地区藏族人群中的非贲门胃癌患者,中国藏族人群中 T 等位基因频率(26.25%)较低,为次要等位基因。本研究包头地区汉族人群中 T 等位基因频率(29.82%)也较低,为次要等位基因,与文献<sup>[11-12]</sup>的结果一致,该现象提示不同种族、地区的遗传易感差异背景甚大。本研究结果显示,PSCA 基因 rs2294008 的基因型和等位基因频率在胃癌组和健康对照组中的分布差异无统计学意义,与包头地区汉族人群非贲门胃癌发病风险没有相关性。结果的差异可能与样本量的大小和遗传亚结构、环境因素有关,关于他们之间的密切关系还需进一步研究。

## 参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2):69-90.
- [2] Sun Y, Tang XM, Half E, et al. Cyclooxygenase-2 over expression reduces apoptotic susceptibility by inhibiting the cytochrome c-dependent apoptotic pathway in human colon cancer cells [J]. Cancer Res, 2002, 62(21):6323-6328.
- [3] 王喜,吴春晓,郑莹,等.上海市区胃癌发病的时间趋势和特点分析[J].中华流行病学杂志,2007, 28(9):875-880.
- [4] Yang L. Incidence and mortality of gastric cancer in China [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(1):7-21.
- [5] Study Group of Millennium Genome Project for Cancer, Sakamoto H, Yoshimura K, et al. Genetic variation in PSCA is associated with susceptibility to diffuse-type gastric cancer[J]. Nat Genet, 2008, 40(6):730-740.
- [6] 耿照静,高芳,张彬,等.COX-2基因单核苷酸多态性rs3218625与胃癌的关联研究[J].包头医学院学报,2013,29(6):5-6.
- [7] Mazzucchelli R, Barbisan F, Santinelli A, et al. Immunohistochemical expression of prostate stem cell antigen in
- 临床研究 •
- cystoprostatectomies with incidental prostate cancer[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2009, 22(3):755-762.
- [8] Saeke N, Gu J, Yoshida T, et al. Proste stem cell antigen: a Jekyll and Hyde molecule[J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(14):3533-3538.
- [9] Zhang T, Chen YN, Wang Z, et al. Effect of PSCA gene polymorphisms on gastric cancer risk and survival prediction:a meta-analysis[J]. Exp Ther Med, 2012, 4(1):158-164.
- [10] Sakamoto H, Yoshimura K, Satai H, et al. Genetic variation in PSCA is associated with susceptbility to diffuse typegastric cancer[J]. Nat Genet, 2008, 40(6):730-733.
- [11] Wu C, Wang G, Yang M, et al. Two genctic variants in prostate stem cell antigen and gastric cancer susceptibility in a Chinese population[J]. Mol Carcinog, 2009, 48(12):1131-138.
- [12] 赵久达,耿排力,赵君慧,等.中国藏族PSCA基因rs2294008多态性与胃癌遗传易感性的关系[J].世界华人消化杂志,2012,20(5):418-421.

(收稿日期:2016-02-22 修回日期:2016-06-03)

## CLIA 技术在新生儿 TORCH 感染检测中的应用研究

王俊育,王元白,张 娜,黄宝加

(福建医科大学教学医院泉州市妇幼保健院产前诊断中心 362000)

**摘要:**目的 探讨化学发光免疫分析(CLIA)技术检测新生儿 TORCH 特异性抗体的临床意义,为相关疾病预防和临床诊断提供参考依据。方法 采用 CLIA 技术检测 5 506 例新生儿血清中 TORCH 特异性 IgM 抗体。结果 受检新生儿 TORCH-IgM 总阳性率为 7.3%,其中弓形体(TOX)、风疹病毒(RUB)、巨细胞病毒(CMV)、单纯疱疹病毒(HSV)感染率分别为 0.18%、1.43%、5.41%、0.54%;不同疾病在 402 例 TORCH-IgM 阳性的新生儿中所占构成比不同,其中以高胆红素血症所占构成比最高,为 48.51%。结论 在新生儿感染性疾病中 TORCH 感染不容忽视,其中以 CMV 感染最为普遍,主要症状为高胆红素血症。由于 TORCH 病原体感染多缺乏典型症状,应采用 CLIA 技术对新生儿开展全面的 TORCH 特异性抗体检测,对治疗或保健有重大意义。

**关键词:**TORCH 感染; 化学发光免疫分析; 新生儿

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.040

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)16-2304-03

“TORCH”是 Nahmias 于 1971 年提出的,是一组易引起胎儿、新生儿和婴幼儿急慢性感染和小儿致畸、致残的重要病原体。其中 T 代表弓形体(TOX),R 代表风疹病毒(RUB),C 代表巨细胞病毒(CMV),H 代表单纯疱疹病毒(HSV),O 为其他病原体(others),如 EB 病毒、人类免疫缺陷病毒(HIV)和人细小病毒 B19 等。因为新生儿 TORCH 感染早期临床表现不典型,易引起误诊而延误治疗,所以实验室检测 TORCH 具有重要价值<sup>[1]</sup>。为探讨化学发光免疫分析法(CLIA)检测 TORCH 特异性 IgM 抗体的应用价值和临床意义,本研究采用 CLIA 技术检测 5 506 例新生儿血清中 TORCH 特异性 IgM 抗体,现将本次实验室数据分析如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择泉州市妇幼保健院 2015 年 1~12 月收治入院的新生儿 5 506 例为研究对象。

1.2 仪器与试剂 意大利 DiaSorin 公司 LIAISON 全自动化发光免疫分析仪及相应配套 TORCH-IgM 检测试剂及质控品。

1.3 方法 对所有研究对象取样采集静脉血 3 mL 于非抗凝真空管内,待完全凝集后,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清待检,试验从采集全血到测出数据需在 3 d 内进行,以保证数据的准确性。采用 CLIA 检测血清中 TOX、RUB、CMV、HSV(1+2 型)特异性 IgM 抗体,操作步骤严格遵照仪器操作规程和试剂盒说明书进行,所有试剂均在有效期内使用,试剂的定标和质控均符合要求。

1.4 结果判定标准 阳性结果判定:TOX-IgM>8 AU/mL; RUB-IgM>25 AU/mL; CMV-IgM>22 U/mL; HSV(1+2 型)-IgM>1.1 Index 者为阳性。

1.5 统计学处理 采用统计软件 SPSS17.0 对实验数据进行