

孵育后 3 000 r/min、离心 10 min 后悬于 100  $\mu$ L buffer 液,再加入 BioLegend 公司提供的 IL-17A-PE(0.25 mg/mL)放入 4  $^{\circ}$ C 冰箱中孵育 45 min。孵育后用 PBS 缓冲液冲洗 2 遍,冲洗后加入 500  $\mu$ L PBS 缓冲液中重悬细胞,然后用美国 BD 公司提供的流式细胞仪(FACS Calibur)中来检测 Th17 细胞的水平。用 ELISA 法来检测两组患者血清中 IL-17 蛋白的水平,具体方法是用美国 eBioscience 公司提供的 ELISA 试剂盒并按其说明书的步骤来检测两组患者血清中 IL-17 蛋白的水平。使用 PRODIGY 双能 X 线吸收仪及 EDTA 滴定法来检测两组患者的骨密度 BMD 值及血清钙,用面积骨密度值准确性(0.5%~1.0%)g/cm 来表示骨密度 BMD 值<sup>[6]</sup>。

**1.3 统计学处理** 本研究中的所有数据均采用 SPSS19.0 统计软件对所有的数据进行统计与分析。计量资料用  $\bar{x}\pm s$  来表示,使用 *t* 检验来进行比较,计数资料用百分数来表示,使用  $\chi^2$  检验来进行比较。相关性使用 Pearson 相关来进行分析,均以  $P<0.05$  来表示差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 两组患者外周血中 Th17 细胞的比例与血清中 IL-17 蛋白的水平比较** 绝经后骨质疏松的患者外周血中 Th17 细胞在辅助性 T 细胞中的比例明显高于绝经后骨质正常的人群;绝经后骨质疏松患者血清中 IL-17 蛋白的水平明显高于绝经后骨质正常的人群,见表 1。

表 1 两组患者外周血中 Th17 细胞的比例与血清中 IL-17 蛋白的水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | Th17 细胞的比例(%)   | IL-17 蛋白的水平(pg/mL) |
|----------|----------|-----------------|--------------------|
| 试验组      | 68       | 2.12 $\pm$ 0.28 | 28.16 $\pm$ 4.14   |
| 对照组      | 68       | 0.66 $\pm$ 0.09 | 18.99 $\pm$ 1.86   |
| <i>t</i> |          | 3.105           | 2.498              |
| <i>P</i> |          | 0.002           | 0.011              |

**2.2 两组研究对象骨密度及血清钙的比较** 绝经后骨质疏松患者的骨密度 BMD 值及血清钙均明显低于绝经后骨质正常的人群,见表 2。

表 2 两组研究对象骨密度及血清钙的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 骨密度(g/cm <sup>2</sup> ) | 血清钙(mmol/L)     |
|----------|----------|-------------------------|-----------------|
| 试验组      | 68       | 0.51 $\pm$ 0.08         | 2.21 $\pm$ 0.09 |
| 对照组      | 68       | 0.72 $\pm$ 0.06         | 2.63 $\pm$ 0.11 |
| <i>t</i> |          | 2.261                   | 2.165           |
| <i>P</i> |          | 0.026                   | 0.035           |

**2.3 试验组患者外周血中 Th17 细胞与骨密度及血清钙的相关性** Pearson 相关分析结果显示:绝经后骨质疏松患者血清中 IL-17 与血清钙及骨密度均呈负相关性( $r=0.669,0.742$ ;  $P<0.05$ );而血清钙与骨密度呈正相关( $r=0.982,P<0.05$ )。

3 讨 论

骨质疏松症随着人们生活水平及人均寿命的提高已成为一个全球性的公共健康问题。骨质疏松症是由多种原因而引起的以骨量减少、骨微结构破坏,骨脆性增加为主要特征的一种全身代谢性疾病<sup>[7]</sup>。国内外的医学研究者发现饮食习惯、生活方式与骨质疏松症有密切的关系<sup>[8]</sup>。目前,对骨质疏松症危险因素的研究国内外均已到了生物分子水平<sup>[9]</sup>。IL-17 是一

类细胞因子,是由 Th17 细胞诱导而产生的,在抵抗病原体感染及各种免疫性疾病发病中有着极其重要的作用<sup>[10]</sup>。有研究结果发现,骨密度积累的丢失率女性明显高于男性,尤其是年龄高的女性特别是绝经后的女性骨密质积累的丢失率表现的更为突出。本研究选取 68 例绝经后骨质疏松的患者与 68 例绝经后骨质正常的人群为研究对象,来探讨 Th17 和 IL-17 对绝经后妇女骨质疏松发病的影响。

本研究结果发现绝经后骨质疏松的患者外周血中 Th17 细胞的比例及血清中 IL-17 蛋白的水平均明显高于绝经后骨质正常人群。这一结果提示 Th17 细胞可能是通过其细胞因子 IL-17 参与了绝经后骨质疏松的发生,即 Th17 细胞及 IL-17 蛋白在绝经后骨质疏松的发生及发展中起着一定的作用,而且这种作用还非常重要,这与国内外研究结果相符合<sup>[11-12]</sup>。本研究中绝经后骨质疏松的患者的骨密度 BMD 值及血清钙均明显低于绝经后正常人群。张晶等<sup>[13]</sup>的研究结果已证实 IL-17 及受体在雌激素缺乏骨质疏松症患者的发病过程中起着重要的作用,虽然他们的研究研究对象是小老鼠,但对人类也适用的可能性很大。本研究结果还发现绝经后骨质疏松患者血清中 IL-17 与患者血清钙及骨密度 BMD 值均存在着负相关性,而人体内的血清钙及骨密度 BMD 值越低越容易发生骨质疏松症,因此,这一结果进一步证实了 IL-17 蛋白是通过影响骨密度来参与绝经后骨质疏松症的发生。这一结果与张晶等<sup>[18]</sup>的研究结果相符合。

综上所述,Th17 细胞及其相关因子 IL-17 蛋白在绝经后骨质疏松症的发病过程中有着重要的作用,因此,对绝经后血清中 Th17 细胞及其相关因子 IL-17 蛋白高的女性要特别警惕骨质疏松症的发生。

参考文献

[1] Sandhu SK,Pathogenesis HT. Investigation and management of osteoporosis[J]. J Clin Exp Pathol, 2011, 64 (12):1042-1044.

[2] 高雪莲,高莉敏. 绝经后妇女骨质疏松患病率现状及影响因素分析[J]. 现代医学,2015,43(7):783-870.

[3] 翟景海,王伟,王秀兰,等. 大豆异黄酮对更年期骨质疏松症的治疗[J]. 医学信息(中旬刊),2011,24(2):546-547.

[4] Morcov C, Carmen V, Branisteanu D. Relationship between bone mineral density, weight, and estrogen levels in pre and postmenopausal women[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi,2013,116(4):946-950.

[5] 赵丽华. 绝经后妇女骨质疏松影响因素分析[J]. 数理医药学杂志,2013,26(2):185-186.

[6] 黄薇,郭春. 雌激素在围绝经和绝经后妇女的应用[J]. 实用妇产科杂志,2010,26(9):647-649.

[7] 李煜,李杰颖,马洪林. 锦州地区绝经后妇女骨质疏松症的影响因素研究[J]. 现代预防医学,2016,43(18):3327-3331.

[8] 郑蔚,张苇,张利霞,等. 临床骨质疏松性骨折老年女性患者健康行为及影响因素分析[J]. 现代预防医学,2014,41 (14):2544-2546.

[9] Hirota T, Kenji H. Bone and nutrition. nutritional management of osteoporosis[J]. Clin Calcium, 2015, 25 (7): 1049-1055.

[10] Kleinewietfeld M, Hafler DA. The plasticity of human

- Treg and Th17 cells and its role in autoimmunity[J]. Semin Immunol, 2013, 25(4): 305-312.
- [11] 许莹萍,邱学敏,桂玉燕,等. CD4<sup>+</sup> T 细胞在绝经后骨质疏松症发病机制中的调控作用[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(4): 584-587.
- [12] Protti P, De Monte L, Monte D, et al. Tumor antigen-specific CD4<sup>+</sup> T cells in cancer immunity: from antigen iden-
- tification to tumor prognosis and development of therapeutic strategies[J]. Tissue Antigens, 2014, 83(4): 237-246.
- [13] 张晶,付勤. IL-17 在绝经后妇女骨质疏松方面的相关研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(3): 310-313.
- (收稿日期:2016-11-20 修回日期:2017-01-11)
- 临床研究 •

# HMGB1 在 AECOPD、肺炎、肺癌患者中的表达水平及临床意义研究

袁玉亮  
(北京广安门医院南区检验科 102618)

**摘要:**目的 观察高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)、肺炎、肺癌患者中的表达水平,并探讨其临床意义。方法 选取 2014 年 8 月至 2016 年 8 月在我院接受治疗的 55 例 AECOPD 患者、50 例肺炎患者和 45 例肺癌患者为研究对象。观察 3 组患者血清 HMGB1、炎症细胞因子水平和肺功能的差别,分析血清 HMGB1 水平与炎症细胞因子水平和肺功能的相关性。结果 3 组患者血清 HMGB1、IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平由高到低分别为 AECOPD 组、肺癌组和肺炎组;3 组患者用力肺活量(FVC)、一秒用力呼气容积(FEV1)、一秒率(FEV1/FVC)、最大呼气中期流量(MMEF)和最大呼气流量(PEF)水平由高到低分别为肺炎组、肺癌组和 AECOPD 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。肺炎、AECOPD 和肺癌患者血清 HMGB1 水平与 IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平呈正相关( $r=0.415, 0.402, 0.398, P=0.013, 0.022, 0.038$ ),与 FVC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF 和 PEF 水平呈负相关( $r=-0.411, -0.387, -0.395, -0.423, -0.386, P=0.041, 0.025, 0.037, 0.035, 0.044$ )。结论 HMGB1 在 AECOPD 者的血清中高表达,且与患者的炎症细胞因子和肺功能密切相关。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病; 肺炎; 肺癌; 细胞因子; 肺功能

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.049 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)07-0988-03

肺炎、慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)、肺癌是临床常见的呼吸道系统疾病,其发生机制与炎症介质的高表达水平具有密切联系。临床发现<sup>[1]</sup>,肺炎、AECOPD、肺癌会导致患者肺组织出现持续性损伤,导致机体免疫功能障碍,加重病情发展,累及心脏、脑血管,严重影响患者的生活质量,最终造成死亡。早期诊断、治疗对改善患者预后、提高生活质量具有重要作用。临床指出<sup>[2]</sup>,高迁移率族蛋白 B1(high mobility group box protein B1, HMGB1)作为一种晚期炎症介质,参与了肺组织病变过程,其致病机制尚未明确。本研究对本院收治的 55 例 AECOPD 患者、50 例肺炎患者和 45 例肺癌患者检测 HMGB1 水平,并分析其与炎症细胞因子水平和肺功能的相关性,为临床治疗提供可靠依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

以 2014 年 8 月至 2016 年 8 月在我院接受治疗的 55 例 AECOPD 患者、50 例肺炎患者和 45 例肺癌患者为观察对象。AECOPD 纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$  周岁;(2)明确诊断为 COPD<sup>[3]</sup>;(3)无哮喘、支气管扩张等其他呼吸系统疾病者。排除标准:(1)不符合纳入标准者;(2)呼吸系统之外的器官或组织存在感染者;(3)入院前 1 周接受过抗生素治疗者,根据纳入排除标准共纳入病例数 55 例,男 30 例,女 25 例,年龄 50~78 岁,平均(65.02 $\pm$ 3.05)岁。肺炎的纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$  周岁;(2)明确诊断为肺炎者<sup>[4]</sup>;(3)无其他系统严重疾病者;排除标准:(1)合并其他肺部疾病者;(2)合并其他感染性疾病者;(3)不愿参与本研究者,根据纳入排除标准共纳入病例数 50 例,男 28 例,女 22 例,年龄 48~78 岁,平均(64.98 $\pm$ 3.11)岁。肺癌的纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$  周岁;(2)病理诊断确诊为肺癌<sup>[5]</sup>;(3)无其他部位原发肿瘤者;排除标准:(1)出现多器官、系统衰竭者;(2)合并其他严重躯体疾病者。根据纳入

排除标准共纳入病例数 45 例,男 25 例,女 20 例,年龄 45~76 岁,平均(64.86 $\pm$ 3.02)岁。3 组的年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者均知情同意。

### 1.2 方法

所有研究对象均在早晨八点空腹抽取 3 mL 肘静脉血,在 3 h 内进行 10 min 离心,提前上清液,保存在-20℃待检,采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测 HMGB1 水平,试剂盒购于日本 SHINO-TEST 公司。采用免疫散射比浊法检测 IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平,试剂盒由广州恒升科技实业有限公司生产。采用捷斯特肺功能仪 801(购自上海创讯医疗器械有限公司)检测所有研究者的一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、一秒率(FEV1/FVC)和最大呼气中期流量(MMEF)水平、最大呼气流量(PEF)。

### 1.3 评价指标

观察 3 组患者血清 HMGB1、炎症细胞因子水平和肺功能的差别,分析血清 HMGB1 水平与炎症细胞因子水平和肺功能的相关性。

### 1.4 统计学处理

数据录入后,采用 SPSS 20.0 软件进行分析。计数和计量资料分别采用例数和 $\bar{x}\pm s$ 表示。3 组患者血清 HMGB1、炎症细胞因子水平和肺功能的比较采用  $t$  检验,采用 Pearson 相关分析法分析血清 HMGB1 水平与炎症细胞因子水平和肺功能的相关性。 $P<0.05$  示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者血清 HMGB1、炎症细胞因子水平的比较

3 组患者血清 HMGB1、IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平由高到低分别为 AECOPD 组、肺癌组和肺炎组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.2 3 组患者肺功能指标的比较

3 组患者 FVC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF 和 PEF 水平由高到低分别为肺炎组、肺

癌组和 AECOPD 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 3 组患者血清 HMGB1、炎症细胞因子水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | HMGB1(ng/mL)            | IL-18(mg/L)              | IL-6(mg/L)               | hs-CRP(mg/L)             |
|----------|----------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 肺炎组      | 50       | 6.35±0.33               | 18.05±2.02               | 20.15±3.64               | 8.67±2.05                |
| AECOPD 组 | 55       | 8.92±0.42 <sup>*</sup>  | 32.65±3.68 <sup>*</sup>  | 40.15±4.52 <sup>*</sup>  | 14.78±3.02 <sup>*</sup>  |
| 肺癌组      | 45       | 7.93±1.35 <sup>*#</sup> | 23.72±2.67 <sup>*#</sup> | 24.53±3.14 <sup>*#</sup> | 10.68±2.16 <sup>*#</sup> |
| <i>F</i> |          | —38.02                  | —28.92                   | —25.76                   | —30.46                   |
| <i>P</i> |          | <0.001                  | <0.001                   | <0.001                   | <0.001                   |

注: <sup>\*</sup>  $P<0.05$ ,与肺炎组比较; <sup>#</sup>  $P<0.05$ ,与 AECOPD 组比较。

表 2 3 组患者肺功能指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | FVC(L)                  | FEV1(L)                 | FEV1/FVC(%)              | MMEF(L/s)               | PEF(L/s)                |
|----------|----------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 肺炎组      | 50       | 2.35±0.55               | 2.19±0.44               | 62.35±6.48               | 1.98±0.35               | 6.13±1.62               |
| AECOPD 组 | 55       | 1.78±0.21 <sup>*</sup>  | 1.45±0.35 <sup>*</sup>  | 38.98±5.02 <sup>*</sup>  | 1.25±0.30 <sup>*</sup>  | 4.21±1.75 <sup>*</sup>  |
| 肺癌组      | 45       | 2.02±0.47 <sup>*#</sup> | 1.92±0.28 <sup>*#</sup> | 45.75±4.78 <sup>*#</sup> | 1.53±0.41 <sup>*#</sup> | 5.03±1.63 <sup>*#</sup> |
| <i>F</i> |          | 28.97                   | 32.15                   | 42.06                    | 30.76                   | 18.79                   |
| <i>P</i> |          | <0.001                  | <0.001                  | <0.001                   | <0.001                  | <0.001                  |

注: <sup>\*</sup>  $P<0.05$ ,与肺炎组比较; <sup>#</sup>  $P<0.05$ ,与 AECOPD 组比较。

**2.3 血清 HMGB1 水平与炎症细胞因子水平和肺功能的相关性** 表 3 显示,肺炎、AECOPD 和肺癌患者血清 HMGB1 水平与 IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平呈正相关( $r=0.415、0.402、0.398,P=0.013、0.022、0.038$ ),与 FVC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF 和 PEF 水平呈负相关( $r=-0.411、-0.387、-0.395、-0.423、-0.386,P=0.041、0.025、0.037、0.035、0.044$ )。

表 3 血清 HMGB1 水平与炎症细胞因子水平和肺功能的相关分析

| HMGB1 vs.   | <i>r</i> | <i>P</i> |
|-------------|----------|----------|
| IL-18       | 0.415    | 0.013    |
| IL-6        | 0.402    | 0.022    |
| hs-CRP      | 0.398    | 0.038    |
| FVC(L)      | —0.411   | 0.041    |
| FEV1(L)     | —0.387   | 0.025    |
| FEV1/FVC(%) | —0.395   | 0.037    |
| MMEF(L/s)   | —0.423   | 0.035    |
| PEF(L/s)    | —0.386   | 0.044    |

3 讨 论

慢性阻塞性肺病是临床常见的慢性呼吸系统疾病,以可逆性不完全性气流受限为主要表现,其发病过程中存在进行性、潜移默性的特征,早期病症无显著表现,随着时间推移逐渐发展到加重期 AECOPD,诱发肺炎、肺癌,对患者的生命安全造成严重影响<sup>[6]</sup>。早期诊断对临床治疗措施、改善预后具有重要作用<sup>[7]</sup>。

**3.1 比较 3 组患者血清 HMGB1、炎症细胞因子水平** HMGB1 是一种相对分子质量为  $30\times10^3$  的非组蛋白,广泛分布在淋巴组织、脑、肝、心、肺等组织细胞中,起到了调控基因表达的作用<sup>[8]</sup>。HMGB1 作为一种重要的炎症标志物,参与机体的炎症反应,患者出现组织损伤时, HMGB1 在活化的单核细

胞、巨噬细胞、成熟树突细胞中主动分泌,同时坏死细胞被动释放 HMGB1,参与 AECOPD 患者气道炎症与重构<sup>[9]</sup>。肺癌患者机体内的 HMGB1 作为配体,结合糖基化终末产物受体(RAGE)、TOLL 样受体,对下游信号转导通路进行激活,介导并释放多种酶,促进肿瘤浸润、转移<sup>[10]</sup>。

hs-CRP 是一种非糖基化的聚合蛋白,属于急性时相反应蛋白,其水平随着患者机体炎症程度而不断变化<sup>[11]</sup>。肺组织损伤中,炎症介质导致中性粒细胞与高活性巨噬细胞数量增多,启动多炎性反应通路,诱发组织分泌大量 IL-18、IL-6 和 hs-CRP 炎性因子,加重病情<sup>[12]</sup>。

本研究中 3 组患者血清 HMGB1、IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平由高到低分别为 AECOPD 组、肺癌组和肺炎组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),这说明 HMGB1 与 IL-18、IL-6、hs-CRP 参与了肺组织损伤过程中,且水平随着病情严重程度不断升高,可作为判断肺炎病变与炎症反应程度的有效指标。

**3.2 对比 3 组患者肺功能指标** HMGB1 是启动与维持炎症瀑式反应的中心分子,与呼吸系统组织细胞表面的特异性受体结合后,会启动其细胞内信号转至机制后表达出 IL-18、IL-6 和 hs-CRP 炎症因子,同时这些炎症因子又进一步促进 HMGB1 释放,形成级联反应,加重炎症损伤<sup>[13-14]</sup>。

本研究中 3 组患者 FVC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF 和 PEF 水平由高到低分别为肺炎组、肺癌组和 AECOPD 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其原因可能与 HMGB1 作用机制相关,该因子主要作用于免疫细胞、内皮细胞的表面受体,趋化炎症细胞,破坏上皮屏障,加重炎性反应,严重损伤肺组织,造成肺功能障碍,同时其水平变化能够协助判断疾病的感染严重程度与肺功能损伤,为临床治疗提供指导意见。

**3.3 分析血清 HMGB1 水平与炎症细胞因子水平和肺功能的相关性** 本研究发现,肺炎、AECOPD 和肺癌患者血清 HMGB1 水平与 IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平呈正相关,与 FVC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF 和 PEF 水平呈负相关,这说明 HMGB1 参与了肺炎发病过程,其水平高低与肺功能损伤程

度相关,联合 IL-18、IL-6 和 hs-CRP 检测可以为临床判断病情提供有利证据。

笔者认为,与李留成等<sup>[15]</sup>研究相比,本研究创新性在于不仅分析 HMGB1 在 AECOPD、肺炎、肺癌的表达水平,还对比了其相关性,为临床治疗提供了可靠依据。但由于本研究中样本量较少,HMGB1 能否成为治疗该疾病的靶点,有待于扩大样本量进一步深入探究。

综上所述, HMGB1 在 AECOPD 者的血清中高表达,且与患者的炎症细胞因子和肺功能密切相关,为临床医生早期诊断、治疗提供重要线索,值得临床应用。

## 参考文献

- [1] 赵志刚,邱添,梁志欣. 22 例肺炎型肺癌临床分析[J]. 山东医药,2016,56(1):77-78.
- [2] 崔正森,李菡,姜宝珍,等. 慢性阻塞性肺疾病、肺炎和肺癌患者血清 HMGB1 水平及临床意义[J]. 安徽医科大学学报,2014,35(6):812-814.
- [3] 李柏颖,陈爱凤,沈晓强,等. 肺炎型肺腺癌一例[J]. 中华结核和呼吸杂志,2014,37(3):225-226.
- [4] 何斐,蔡琳. 肺炎衣原体感染与肺癌发病关系[J]. 中国公共卫生,2014,30(1):70-73.
- [5] Aslani F, Schuppe HC, Guazzone VA, et al. Targeting high mobility group box protein 1 ameliorates testicular inflammation in experimental autoimmune orchitis[J]. Hum Reprod,2015,30(2):417-431.
- [6] Antoine DJ, Harris HE, Andersson UA, et al. A systematic nomenclature for the redox states of high mobility group box (HMGB) proteins[J]. Molecular Medicine, 2014,20(1):135-137.

- [7] Evans A, Sharma S, Hemers E. 378-The role of High-Mobility Group Box 1 protein in mesenchymal-epithelial signalling in the tumour microenvironment[J]. Eur J Cancer,2016,5(1):78-79.
- [8] 杜春艳,卢强,李玉品,等. 大叶性肺炎患儿血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6、白细胞介素-8、白细胞介素-10 和高迁移率族蛋白 B1 表达意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2014,29(16):1224-1226.
- [9] 孔凡芝,苏兆亮,倪萍,等. HMGB1 参与 HBSS 诱导的 Lewis 细胞凋亡及其相关机制研究[J]. 免疫学杂志,2014,19(12):1065-1068.
- [10] 徐韶飞,聂晚频,姚凯,等. HMGB1 促进血管平滑肌细胞增殖与迁移的机制研究[J]. 中国普通外科杂志,2015,24(12):1703-1708.
- [11] 李兆勇,朱刚明,梁俊生,等. 周围型小肺癌的 MSCT 诊断及与局灶性机化性肺炎鉴别[J]. 放射学实践,2015,29(7):741-745.
- [12] 邱其良,刘辉如,刘奕仕. 肺炎型肺癌影像学表现及临床病理分析[J]. 广东医学,2016,37(2):139-141.
- [13] 孙伟,商正玲,左丽,等. 重组 HMGB1 对 DEN2 感染 Ana-1 细胞分泌 TNF- $\alpha$  及 NO 的影响[J]. 中国免疫学杂志,2015,25(1):12-15.
- [14] 陈炎堂,曾勉,黄炎明,等. 高迁移率族蛋白 B1 在重症肺炎患者中的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(6):1558-1560.
- [15] 李留成,高建,李俊. HMGB1 在呼吸系统疾病中的作用及其机制[J]. 中国药理学通报,2015,31(1):15-18.

(收稿日期:2016-09-20 修回日期:2016-11-21)

## • 临床研究 •

# 儿童和成人血液病患者血培养病原菌分布及耐药性分析

徐春晖,林青松,孙福军,吕燕霞,苏 东<sup>△</sup>

(中国医学科学院血液病医院临床检测中心,天津 300020)

**摘要:**目的 了解儿童和成人血液病患者血流感染的病原菌分布及耐药性,为减少血流感染、合理用药提供依据。方法 对该院 2015 年 1 月至 2016 年 5 月儿童及成人住院患者送检的血培养标本,使用 BACTEC-9120 及 BACTEC-9240 全自动血培养仪培养,用 VITEK2 全自动微生物鉴定系统进行菌种鉴定和药敏试验。结果 儿童和成人血培养阳性率分别为 8.38% 和 9.15%。儿童革兰阳性菌占 55.6%,阴性菌占 44.4%。成人革兰阳性菌占 24.6%,阴性菌占 74.1%,真菌 1.8%。成人和儿童大肠埃希菌中产超广谱  $\beta$  内酰胺酶(ESBL)的构成比分别为 52.3% 和 48.3%。产 ESBL 的肺炎克雷伯菌构成比为 25.7% 和 5.9%。成人大肠埃希菌对阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢唑肟、头孢吡肟、氨曲南、妥布霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、诺氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率均高于儿童。结论 血液病患儿血培养以革兰阳性菌为主,凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)占第一位,成人血培养以革兰阴性杆菌为主,大肠埃希菌占第一位。对革兰阴性杆菌,儿童和成人患者部分药物存在差异,应根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。

**关键词:**血培养; 细菌; 耐药性; 儿童; 成人

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.050

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-0991-03

血液病患者常常存在免疫缺陷,同时由于治疗所需的大剂量化疗,使中性粒细胞大量减少甚至缺乏,导致血液病患者更易发生感染。儿童和成人血液病患者在基础免疫状况、抗菌药物使用以及化疗方法存在较大差异,了解儿童和成人血培养标

本中病原菌分布及常用抗菌药物耐药情况、可以为血流感染提供诊断和抗菌药物经验使用提供依据,本研究对本院 2015 年 1 月到 2016 年 5 月住院患者送检的共 8 259 份血培养标本进行回顾性分析,其病原菌分布及耐药特点如下。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:sudong@ihcams.ac.cn。