

[8] 侯素君,李建新,王均梅,等. 2 125 份血液标本细菌培养及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(13): 1888-1890.

[9] 严佳斌,马蔡昀. 2012—2014 年住院病人血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(12): 1136-1143.

[10] 朱芳,张莉,程利,等. 266 株血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学杂志, 2015, 33(6):

796-798.

[11] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6): 474-481.

[12] 刘欣,郭德立,赵桁,等. 血液标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24): 6027-6028.

(收稿日期:2017-05-05 修回日期:2017-07-05)

• 临床研究 •

TGF-β1 对偏左肺布野设计胸中下段食管癌放疗患者的预后影响研究*

吴金通,彭俊英,林 振,吴陈宾,丁金琴,黄佳夫,沈 芬
(解放军福州总院第一附属医院放疗科,福建莆田 351100)

摘 要:目的 研究偏左肺布野设计胸中下段食管癌患者在放疗前后血清转化生长因子 β1(TGF-β1)水平的变化及其与放射性肺炎的相关性。方法 纳入 2013 年 10 月至 2015 年 2 月在该院接受放疗的胸中下段食管癌患者 60 例,随机分为 2 组:偏左肺布野为 A 组($n=30$),全肺布野为 B 组($n=30$)。比较 2 组放疗前、放疗 40 Gy、放疗结束及放疗结束后 1 个月 TGF-β1 水平变化情况。结果 A 组在放疗结束及放疗结束后 1 个月的 TGF-β1 水平明显低于 B 组,差异有统计学的意义($P<0.05$)。2 组放射性肺炎的发生率差异无统计学意义($P>0.05$),但 B 组的 3 级放射性肺炎发生率显著高于 A 组($P<0.05$)。结论 偏左肺布野设计胸中下段食管癌能降低放射性肺炎程度,TGF-β1 水平变化与放射性肺炎程度相关,可以作为放疗患者预测放射性肺炎的指标,为临床治疗提供一定参考。

关键词:胸中下段食管癌; 放射疗法; 转化生长因子 β1

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 20. 037

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)20-2896-03

放射治疗是食管癌主要治疗手段之一,放射性肺炎是放疗过程中严重的并发症,降低和预测放射性肺炎是提高和改善食管癌生存质量的有效方法。人转化生长因子 β1(TGF-β1)是一种参与调节细胞因子分化的转化生长因子超家族成员,其与肿瘤因素相关,但是关于食管癌患者在放疗前后 TGF-β1 变化的研究相对较少。本研究对偏左肺布野设计胸中下段食管癌患者放疗前后 TGF-β1 的变化情况进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 10 月至 2015 年 2 月因不能耐受手术治疗或拒绝手术治疗的胸中下段食管癌患者,所有患者均经过内镜、钡餐 X 线、增强 CT 及病理等检查确诊为食管癌,病理类型均为鳞癌,病变组织长度均 ≤ 7 cm,锁骨上淋巴结未发现转移情况。食管癌诊断符合国际抗癌联盟(UICC)制定的相关标准,TNM 分期Ⅲa 期至Ⅲb 期。所有患者均无明显恶病质,无食管的穿孔、出血,无其他重要脏器衰竭,且无远处转移等相关放疗禁忌证。采用随机数字表法将纳入的 60 例患者随机分为 2 组:偏左肺布野为 A 组($n=30$),全肺布野为 B 组($n=30$)。A 组中男性 14 例,女性 16 例,年龄 55~82 岁,平均(65.0 ± 6.6)岁。B 组中男性 14 例,女性 16 例,年龄 53~80 岁,平均(63.1 ± 2.6)岁。2 组患者的年龄和性别差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得本院医学伦理委员会批准,所有患者均签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 指标检测 分别于患者放疗前、放疗 40 Gy、放疗结束及放疗结束后 1 个月采集空腹静脉血 2~3 mL,3 000 r/min 离心 15 min 取血清存放于 -80°C 冰箱待测。分别于放疗 40 Gy、放疗结束后 1 个月行 CT 检查。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 TGF-β1 水平,检测仪器为上海科华实验系统有

限公司生产的 ST-360 酶标仪,人 TGF-β1 酶联免疫分析试剂盒由上海一研生物科技有限公司提供,美国 TSZ 酶联免疫公司生产,操作步骤严格按照试剂盒说明书要求进行,所有检测均由同一组检验技师,采用同一型号检测仪器及试剂盒完成。

1.2.2 放疗方案 放疗患者应用三维适型调强放疗进行治疗,患者双手抱头仰卧,热塑胸部体模固定,以层间距为 5 mm 的厚度进行 CT 平扫+增强扫描,扫描的图像传输进入 Pinna-cle3 9.8 治疗计划系统。靶区勾画,需由至少 2 名经验丰富的医生,结合内镜检查、CT 扫描、食管钡餐造影等检查结果,进行肿瘤靶区及邻近器官的勾画,例如心脏、双肺及脊髓等。采用 VARIAN 21EX 加速器,能量为 6MV-X 射线。放疗计划设计:A 组偏左肺布野机架角度为 0° 、 30° 、 80° 、 150° 、 200° ,B 组全肺布野机架角度为 0° 、 60° 、 150° 、 210° 、 300° 。调强放疗靶区剂量规定如下:PTV 200 cGy/次,总剂量为 60 Gy,并且要求 95% PTV 应不低于 60 Gy。结果分析时,排除标准:(1)胸背部痛明显加重;(2)食管钡餐 X 线示食管明显溃疡,发生食管瘘风险可能;(3)未能完成放疗计划。A、B 组中各有 1 例发生食管瘘风险可能,TGF-β1 >500 ng/mL,中止放疗而退出观察。

1.3 放射性肺炎的分级标准^[1] 1 级为轻度干咳或用力时呼吸困难;2 级为持续性咳嗽,需要麻醉性镇咳药控制,轻度用力则出现呼吸困难;3 级则为严重咳嗽,安静时出现呼吸困难,需要吸氧或激素治疗;4 级出现呼吸衰竭,需要持续吸氧和辅助通气。

1.4 统计学处理 应用统计学软件 SPSS18.0 对计量资料和计数资料进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间的比较采用 t 检验;计数资料用百分比表示,数据的对比采取 χ^2 检验,多组数据间比较应用单因素方差分析。当 $P<0.05$ 时表示差异有统计学意义。

* 基金项目:全军医药卫生科研基金课题(MS135);莆田市科技计划项目(2013S05)。

2 结 果

2.1 2 组 TGF-β1 水平的比较 分别测定了 A、B 组放疗前、放疗 40 Gy、放疗结束及放疗结束后 1 个月的 TGF-β1 水平, A 组在放疗结束后 1 个月的 TGF-β1 的水平明显低于 B 组, 差异有统计学的意义($P<0.05$), 具体结果见表 1。

表 1 2 组患者放疗前后 TGF-β1 水平比较 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	放疗前	放疗 40 Gy	放疗后 1 个月
A 组	30	154.03±82.81	123.78±64.81	116.78±76.40
B 组	30	156.12±76.34	121.35±59.76	118.34±64.98
<i>t</i>		0.047	0.082	0.098
<i>P</i>		0.193	0.134	0.102

2.2 2 组患者放射性肺炎发生情况比较 2 组放射性肺炎的发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$), 3 级肺炎发生率 B 组高于 A 组, 差异有统计学的意义($P<0.05$)。从分级可以看出, 放射性肺炎, 最早最常见的症状为呼吸困难与咳嗽, 且症状

逐渐加重。所以早期应给予恰当的处理, 把它控制在 1~2 级之内, 避免升级到 3~4 级。见表 2。

表 2 2 组放射性肺炎发生情况					
组别	<i>n</i>	1 级	2 级	3 级	4 级
A 组	30	3(10.0)	4(13.3)	0(0.0)	0(0.0)
B 组	30	2(6.7)	4(13.3)	3(10.0)*	0(0.0)

注: 与 A 组比较, * $P<0.05$ 。

2.3 放射性肺炎与 TGF-β1 的关系 比较 16 例发生放射性肺炎的患者和 44 例未发生放射性肺炎患者的 TGF-β1 水平, 发现放疗期间 2 组 TGF-β1 水平差异无统计学意义($P>0.05$), 放疗结束后 2 组 TGF-β1 水平开始出现显著差异($P<0.05$), 放疗结束 1 个月, 差异更加显著($P<0.05$), 提示放射性肺炎与患者 TGF-β1 水平相关。见表 3。

表 3 放射性肺炎与患者 TGF-β1 水平 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	放疗前	放疗 40 Gy	放疗结束	放疗结束 1 个月
放射性肺炎患者	16	133.52±102.88	153.56±92.88	193.72±84.69	246.48±86.46
未发生放射性肺炎患者	44	131.88±76.21	141.38±96.24	161.83±96.31	175.97±61.66
<i>t</i>		−0.632	0.027	1.402	2.318
<i>P</i>		0.172	0.143	0.034	0.012

2.4 病灶部位大小、X 线分型与 TGF-β1 水平的关系 患者病灶部位大小、X 线分型的不同在放疗前后没有显著性变化($P>0.05$), 说明 TGF-β1 的水平与组织病变长度和 X 线分型无关, 见表 4。

表 4 病灶部位大小、X 线分型与 TGF-β1 水平关系 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)			
项目	n	TGF-β1 水平	
		放疗前	放疗结束 1 个月
病灶大小(cm)			
3~5	32	144.26±39.84	121.39±39.47
5~7	28	151.21±42.16	126.45±42.23
X 线分型			
溃疡型	47	134.25±45.81	143.49±43.57
髓质型	13	132.85±42.42	145.42±42.46

3 讨 论

食管癌是消化道肿瘤中常见的一种, 发病率及病死率较高。患者主要的临床症状为进行性吞咽困难, 从不能咽下干性食物到水都无法咽下^[2]。诱发食管癌的因素较多, 包括摄入亚硝胺, 真菌感染, 维生素和微量元素缺乏, 以及烟酒等刺激等^[3]。食管癌的治疗方式, 根据发病部位、分期、患者身体状况等, 选择不同的治疗方式, 颈部和胸部上段的食管癌患者以放疗为主, 胸部下段食管癌的患者以手术为主, 局部晚期的患者以手术治疗、放射治疗、化学治疗等综合治疗为主, 术前放射治疗可以提高手术治疗的切除率, 同时提高患者的远期生存率^[4], 但是对不能接受放疗的患者无法应用^[3]。对胸中下段食管癌患者的治疗效果一般应用近期疗效和转移复发情况进行评价, 但是评价方法较为复杂^[4]。

TGF-β1 可调节细胞的生长和分化, TGF-β1 可以促使正

常的成纤维细胞的表型转变, 与表皮生长因子共同存在时, 可以使成纤维细胞贴壁生长, 在琼脂中具有生长繁殖的能力^[5]。TGF-β1 可以由多种细胞分泌, 特别是细胞分化比较活跃的组织中 TGF-β1 的水平较高, 癌细胞是一种分化较为活跃的细胞, 因此通过 TGF-β1 水平的变化研究胸中下段食管癌患者放疗前后的临床效果有一定的临床指导意义^[6]。

目前认为放射性肺炎是由细胞因子介导的病理生理过程, TGF-β1 是与放射性肺炎的形成和进展有密切关系的介导因子。在 1 项 38 份标本的前瞻性研究中发现高 TGF-β1 表达与放疗后肺损伤相关。另外也有研究肯定了 TGF-β1 在预测放射性肺炎方面的价值, 并指出联合平均肺剂量 (MLD) 能增强预测准确性。在 1 项对 27 例非小细胞肺癌患者的研究中, 发现其中 9 例发生了放射性肺炎, 这些患者在整个放疗过程中都持续保持较高的 TGF-β1 水平, 而未发生放射性肺炎的患者 TGF-β1 水平下降至正常或者没有明显变化。因此, TGF-β1 升高与放射性肺炎的发生具有明确的相关性。有报道称, TGF-β1 基因存在显著的种族变异性, 可以解释患者个体间的易感性不同^[7-8], 放疗时使用携带 TGF-β1 受体 II 基因的重组人腺病毒载体能明显降低放射性肺炎的发生率。

本研究比较了胸中下段食管癌放疗患者放疗前后的 TGF-β1 水平变化情况, 以及 TGF-β1 水平与患者病灶大小、X 线分型的相关性。TGF-β1 水平与组织病变长度和 X 线分型无关。对结果进行分析可知, 食管癌患者 TGF-β1 水平的升高与肿瘤相关, 但放疗前后病灶部位的大小、X 线分型与 TGF-β1 的水平变化基本无相关性^[7]。因此, 不能用 TGF-β1 水平的不同判断患者的病灶大小和 X 线分型。本研究中, A 组 3 级放射性肺炎发病率明显低于 B 组, 提示偏左肺布野设计可以降低放射性肺炎程度, 预防或降低放射性肺炎程度, 提高食管癌患者的生存质量及生存率。

综上所述, 偏左肺布野设计胸中下段食管癌能降低放射性肺炎程度, 放疗后患者 TGF-β1 水平变化与放射性肺炎程度相

转移分期方式的探讨及 152 例病例分析[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(23): 1458-1463.

- [6] Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual; esophagus and esophagogastric junction[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(7): 1721-1724.
- [7] Talsma K, Van Hagen P, Grotenhuis BA, et al. Comparison of the 6th and 7th editions of the UICC-AJCC TNM classification for esophageal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(7): 2142-2148.
- [8] 何健, 王杰军, 钱建新, 等. 第 6 版和第 7 版 UICC-AJCC TNM 分期系统预测食管癌根治性切除术后生存情况的比较: 基于 400 例食管癌患者的临床分析[J]. 肿瘤, 2013, 33(2): 164-170.

- [1] 王澜,孔洁,韩春,等. 781 例不同部位食管癌三维放疗预后分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(1): 18-21.
- [2] 王玉祥,祝淑钗,苏景伟,等. 颈及胸上段食管癌三维适形放射治疗疗效分析[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(1): 93-97.
- [3] Asakura H, Hashimoto T, Zenda S, et al. Analysis of dose-volume histogram parameters for radiation pneumonitis after definitive concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer[J]. Radiother Oncol, 2010, 95(2): 240-244.
- [4] 李成林,王雅棣. 食管癌术后淋巴结转移规律及放疗靶区探讨[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(11): 1332-1334.
- [5] 甄婵军,周志国,乔学英,等. 第 7 版食管癌锁骨上淋巴结

• 临床研究 •

徐晓莉¹,高玉芳^{1△},张敏杰¹,许涛¹,吴小平²,刘俊平²
(咸阳市中心医院:1.检验科;2.血液透析科,陕西咸阳 712000)

关键词: 化学发光免疫分析法; 酶联免疫吸附试验; 乙型肝炎; 血清标志物

文献标识码:A

为有效预防和控制经血液透析导致的乙肝病毒(HBV)医源性感染,需对HBV感染患者分区管理。维持性血液透析患者HBV血清标志物的检测结果尤为重要。但临床检验工作中,乙肝表面抗原(HBsAg)和乙肝e抗原(HBeAg)阳性(+)的标本均会采取两种不同的方法或同一方法不同厂家的试剂进行复检证实,而对乙肝表面抗体(抗-HBs)、乙肝e抗体(抗-HBe)和乙肝核心抗体(抗-HBc)的检测结果重视程度不够。维持性血液透析患者作为特殊人群,考虑其免疫功能等因素对HBV血清标志物的影响,因此对HBsAg和HBeAg阴性(-),而抗-HBe和(或)抗-HBc(+)的患者更应重视。本研究对血液透析患者抗-HBs、抗-HB和抗-HBc三项抗体采用化学发光免疫分析法(CLIA)和酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测,探讨CLIA法检测血液透析患者HBV血清标志物的临床价值。

(+)和(或)抗-HBc(+)的标本。其中抗-HBs(+)、抗-HBe(+)、抗-HBc(+) 56 例;抗-HBs(+)、抗-HBc(+) 36 例;抗-HBe(+)、抗-HBc(+) 7 例;抗-HBc(+) 4 例;抗-HBs(+) 3 例。女性 38 例,男性 68 例,平均年龄为 (51.5 ± 8.2) 岁。

1.2 仪器与试剂 酶标仪 RT6100, ELISA 试剂盒为上海科华生物工程股份有限公司生产。CLIA 采用北京科美生物技术有限公司 CHEMCLIN600 型全自动化学发光分析仪及配套使用的专用试剂盒。复测采用雅培 i2000 化学发光分析仪及其配套试剂盒完成。

1.3 方法 筛选出的标本再用 ELISA 法进行检测,两种方法检测间隔时间不超过 24 h。ELISA 法严格按照说明书操作,检测结果阴性和阳性严格按照说明书标准评定。CLIA 法按照仪器说明书严格操作,根据校准曲线即可算出样品中各标志物的含量。

1.4 统计学处理 使用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两种方法学检测结果阳性率比较

对于同一批标本, CLIA 法和 ELISA 法检测抗-HBs 的阳性率分别为 89.6% 和