

• 论 著 •

脑脊液中 β_2 -微球蛋白、超氧化物歧化酶、铁蛋白检测 在中枢神经系统白血病诊断中的应用价值

王文静¹, 高文婷¹, 李梦雪¹, 唐 瑶¹, 郑佳欣¹, 曹凌欣¹, 张晨阳¹, 徐涧腾^{2△}

(1. 南京医科大学附属逸夫医院病理与检验中心, 江苏南京 211100;

2. 南京医科大学附属明基医院, 江苏南京 210019)

摘 要:目的 探讨脑脊液中 β_2 -微球蛋白、超氧化物歧化酶(SOD)、铁蛋白检测在中枢神经系统白血病(CNSL)诊断中的应用价值。方法 将 2014 年 11 月至 2018 年 11 月南京医科大学附属逸夫医院确诊的 138 例白血病患者纳入研究, 其中 CNSL 患者 70 例(CNSL 组), 非 CNSL 患者 68 例(非 CNSL 组)。将同期该院收治的 65 例血液系统正常的脑外科患者作为对照组。分析比较上述 3 组人群脑脊液中 β_2 -微球蛋白、SOD 及铁蛋白水平, 并分析单独或联合检测脑脊液中 β_2 -微球蛋白、SOD、铁蛋白对 CNSL 的诊断效能。结果 与对照组比较, 白血病患者脑脊液中 β_2 -微球蛋白、SOD、铁蛋白水平均显著升高($P < 0.05$), 且 CNSL 组患者脑脊液中 β_2 -微球蛋白、SOD、铁蛋白水平明显高于非 CNSL 组患者($P < 0.05$)。铁蛋白、 β_2 -微球蛋白、SOD 3 项指标联合检测灵敏度、特异度、准确度最高, 此时 ROC 曲线下面积最大。结论 联合检测脑脊液中 β_2 -微球蛋白、SOD、铁蛋白水平能明显提高 CNSL 的诊断准确度、灵敏度及特异度, 该方法值得推荐。

关键词: β_2 -微球蛋白; 超氧化物歧化酶; 铁蛋白; 中枢神经系统白血病; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.018 **中图法分类号:**R446.14

文章编号:1673-4130(2020)05-0592-05 **文献标识码:**A

The application value of combined detection of β_2 -microglobulin, superoxide dismutase and ferritin in cerebrospinal fluid in the diagnostic process of central nervous system leukemia

WANG Wenjing¹, GAO Wenting¹, LI Mengxue¹, TANG Yao¹, ZHENG Jiaxin¹,
CAO Lingxin¹, ZHANG Chenyang¹, XU Jianteng^{2△}

(1. Clinical Pathology and Laboratory Center, Sir Run Run Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211100, China; 2. BenQ Medical Center, The Affiliated BenQ Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210019, China)

Abstract: Objective To study on the application value of combined detection of β_2 -microglobulin, superoxide dismutase (SOD) and ferritin in cerebrospinal fluid in the diagnostic process of central nervous system leukemia (CNSL). **Methods** From November 2014 to November 2018, 138 patients with leukemia were diagnosed, who were enrolled as study object in Sir Run Run Hospital, Nanjing Medical University. There were 70 cases of CNSL (CNSL group) and 68 cases of non-CNSL (non-CNSL group). At the same time, 65 brain surgical patients with healthy blood system in the hospital were enrolled as the control group ($n=65$). The β_2 -microglobulin, SOD and ferritin in cerebrospinal fluid in the above three groups were compared and analyzed. At the same time, the diagnostic efficacy of β_2 -microglobulin, SOD and ferritin in cerebrospinal fluid alone or in combination detection was analyzed statistically. **Results** Compared with the control group, the levels of β_2 -microglobulin, SOD and ferritin in cerebrospinal fluid in patients with leukemia were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of β_2 -microglobulin, SOD and ferritin in cerebrospinal fluid in CNSL group were significantly higher than those in non-CNSL group. The sensitivity, specificity and accuracy were highest by combining detection of β_2 -microglobulin, SOD and ferritin in cerebrospinal fluid compared with single detection. What is more, the area under the ROC curve was the largest when combining de-

作者简介:王文静,男,主管技师,主要从事门诊和急诊检验方面的研究。△ **通信作者,** E-mail:175754608@qq.com。

本文引用格式:王文静,高文婷,李梦雪,等. 脑脊液中 β_2 -微球蛋白、超氧化物歧化酶、铁蛋白检测在中枢神经系统白血病诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(5): 592-595.

tection of β_2 -microglobulin, SOD and ferritin in cerebrospinal fluid. **Conclusion** It can improve the diagnostic accurately, sepcificity and sensitively by of CNSL combined detection of β_2 -microglobulin, SOD and ferritin in cerebrospinal fluid, and this method is worthy of recommendation.

Key words: β_2 -microglobulin; superoxide dismutase; ferritin; central nervous system leukemia; diagnostic value

由于人体血脑屏障以及药物自身脂溶性原因,临床上大部分药物难以进入中枢神经系统,致中枢神经系统白血病(CNSL)易复发并伴较高病死率^[1]。因此,早期诊断并治疗 CNSL 对于提高患者生存质量具有重要意义。当前该疾病早期诊断方案有多种,大多根据患者临床表现与常规脑脊液检查进行诊断,结果表明,上述方案仅在脑膜受白细胞浸润时具有可行性^[2]。然而,在患者早期病变时,多数脑脊液检测指标不明显。因此,仅单独依靠脑脊液检测并不能发现并确诊 CNSL。寻找具有高灵敏度与特异度的 CNSL 诊断方法是当前临床医务工作者研究的热点问题之一。本研究旨在探讨脑脊液中 β_2 -微球蛋白、超氧化物歧化酶(SOD)、铁蛋白检测在 CNSL 中的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2014 年 11 月至 2018 年 11 月于南京医科大学附属逸夫医院确诊的 138 例白血病患者纳入研究。所有患者按照《血液病诊断及疗效标准》^[3]确诊。患者排除标准^[4]:(1)患脑膜炎、脑炎和多发性神经炎的患者;(2)患三叉神经痛、脑外伤、脑囊虫疾病、出血性脑卒中、急性脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血、颅脑损伤的患者;(3)结核性脑膜炎、病毒性脑膜炎、急性播散性脑脊髓炎、阿尔兹海默病、脑瘤患者。根据患者是否发生 CNSL,将其分为 CNSL 组($n=70$)和非 CNSL 组($n=68$)。同时纳入同期南京医科大学附属逸夫医院收治的血液系统正常的脑外科患者作为对照组($n=65$)。在 CNSL 组中,男 40 例、女 30 例,患者年龄 20~72 岁、平均(43.13 ± 7.06)岁。在非 CNSL 组中,男 35 例、女 33 例,患者年龄 21~71 岁、平均(44.09 ± 7.65)岁。在对照组中,男 33 例、女 35 例,年龄 22~70 岁、平均(45.06 ± 7.54)岁。各组人群性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 脑脊液标本使用常规腰椎穿刺采集,以 3 500 r/min 离心 15 min 取上清液,分装于 3 个试管中。采用放射免疫法检测脑脊液 β_2 -微球蛋白水平(β_2 -微球蛋白放射免疫分析试剂盒为北京普尔伟业生物科技有限公司产品),检测仪器为北信科仪分析仪

器公司生产的 BXS05-SN-6105 型放射免疫分析仪;使用化学发光分析法检测脑脊液中铁蛋白水平(铁蛋白定量测定试剂盒为天津中新科炬生物制药有限公司产品),检测仪器为西门子公司生产的 ADVIA Centaur 型化学发光免疫分析仪;使用酶联免疫吸附测定检测脑脊液中 SOD 水平(SOD 酶联免疫分析试剂盒为南京比迪生物科技有限公司产品),检测仪器为雷杜公司生产的 RT-6100 型全自动酶联免疫检测仪。

所有操作均按照试剂盒说明书严格执行,质量控制方案如下:(1)所有相关检验人员需经操作培训,能独立熟练地操作,并经考核合格,持证上岗;(2)化学发光免疫分析分析仪校准:将装有校准液的量杯放置于混匀器中,混匀 30 s,按常规测试方法用分析仪测量,连续测量 6 次,舍去第一个测量值,其余填入原始记录,并计算平均值,判断其结果是否符合标准生化试剂证书中的靶值要求;(3)委托公司对离心机进行校准,每年 1 次。冰箱、水浴箱用校准合格的温度计测量温度,并做好记录;(4)加样器、温湿度计须经计量部门校准,每年 1 次;(5)严格执行仪器和试剂的标准操作程序,不得擅自修改。

最后观察并比较各组患者上述指标检测结果,同时比较 CNSL 组患者各指标单独及联合检测的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件对检测结果进行分析处理,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。各指标的诊断价值使用 ROC 曲线下面积进行评估。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组间脑脊液 β_2 -微球蛋白、SOD、铁蛋白水平比较 3 组间 β_2 -微球蛋白、SOD、铁蛋白水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);进一步两两组间比较, CNSL 组脑脊液中 β_2 -微球蛋白、SOD、铁蛋白水平均高于对照组和非 CNSL 组($P<0.05$),见表 1。

2.2 3 项指标单独及联合检测用于 CNSL 诊断的比较 在单独检测中,铁蛋白的灵敏度、特异度、准确度

最高;联合检测中,铁蛋白+β₂-微球蛋白+SOD 3 项指标联合检测灵敏度、特异度、准确度最高,且明显高于单独检测。见表 2。

表 1 3 组人群中脑脊液 β ₂ -微球蛋白、SOD 铁蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	β ₂ -微球蛋白 (mg/L)	铁蛋白 (μg/L)	SOD (U/mL)
对照组	65	1.21±0.54	265.58±40.75	576.87±58.19
非 CNSL 组	68	2.09±0.65 ^{△*}	360.58±57.64 ^{△*}	706.64±68.23 ^{△*}
CNSL 组	70	3.17±0.74 [△]	540.43±140.57 [△]	978.65±195.59 [△]
F		5.143	3.397	8.179
P		0.006	0.013	0.002

注:与对照组比较,[△]P<0.05;与 CNSL 组比较,*P<0.05。

2.3 3 项指标联合检测用于 CNSL 诊断的 ROC 曲

表 2 3 项指标单独与联合检测用于 CNSL 诊断的比较						
检测项目	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	约登指数
铁蛋白	74.84	78.34	76.09	76.70	76.41	0.566
β ₂ -微球蛋白	67.34	72.34	69.84	70.76	68.01	0.461
SOD	64.84	59.84	62.34	61.86	62.87	0.291
铁蛋白+β ₂ -微球蛋白	84.84	87.34	86.09	86.96	85.27	0.766
铁蛋白+SOD	79.84	83.37	81.09	78.83	80.39	0.676
β ₂ -微球蛋白+SOD	77.34	79.85	78.56	79.31	78.87	0.616
铁蛋白+β ₂ -微球蛋白+SOD	95.99	97.42	94.90	97.09	94.63	0.898

3 讨 论

随着医学治疗手段的不断进步,急性白血病患者存活率日益提高,但 CNSL 发病率不断增加^[5]。由于人体血脑屏障存在,化疗药物难以到达白血病患者脑脊液,即使一部分患者病情缓解,大多数患者仍会复发。CNSL 主要由白血病细胞侵犯蛛网膜或其邻近神经组织而产生临床症状和体征,是白血病复发的重要原因之一,及早发现和治疗 CNSL 可以提高急性白血病患者生存率和治愈率^[6]。

临床尸检研究结果表明,CNSL 实际发病率不低于 85%,然而临床上仅通过该疾病临床症状及其体征诊断率却不超过 50%^[7]。相比较尸检结果,临床诊断率明显更低,其主要原因多与 CNSL 早期无明显症状有关^[8],寻找 CNSL 早期诊断方法对于提高患者生存质量至关重要。当前诊断 CNSL 实验室检测手段主要为采集脑脊液检测白血病细胞,然而该方法单一,特异度与灵敏度较低^[9-10]。因此,积极探索更为有效的诊断 CNSL 的方法具有重要意义。

脑脊液参与机体营养代谢,完成神经细胞与体液间物质代谢交换。一旦中枢神经系统发生病变,脑脊液成分及特性也随之发生变化,分析其有形成分与免

疫化学成分有助于中枢神经系统疾病的诊断与预后判断^[11-12]。作为小分子蛋白之一,β₂-微球蛋白主要来源于有核细胞,其合成量与体内 DNA 合成密切相关^[13]。通常情况下,由于该蛋白合成与释放相对稳定,体内 β₂-微球蛋白水平趋于恒定。β₂-微球蛋白产生于淋巴细胞,临床上,脑脊液检测 β₂-微球蛋白多用于肿瘤等疾病的诊断^[14-15]。本文通过对 70 例 CNSL 患者进行研究发现,相较对照组,CNSL 组脑脊液中 β₂-微球蛋白水平明显增加,其水平达到(3.17±0.74)mg/L。分析其原因,CNSL 患者中枢神经系统内肿瘤细胞增殖过度,且细胞呈无限制自主增殖,致 β₂-微球蛋白合成明显增强。另外,细胞无限制自主增殖是肿瘤细胞产生与发展的基本特征,故脑脊液中 β₂-微球蛋白升高能反映出中枢神经系统中有肿瘤生长,为 CNSL 的诊断提供依据。因此,脑脊液中 β₂-微球蛋白水平增加,说明中枢神经系统中肿瘤增殖与生长加快,肿瘤生长迅速。脑脊液中该指标的检测有利于 CNSL 的诊断。

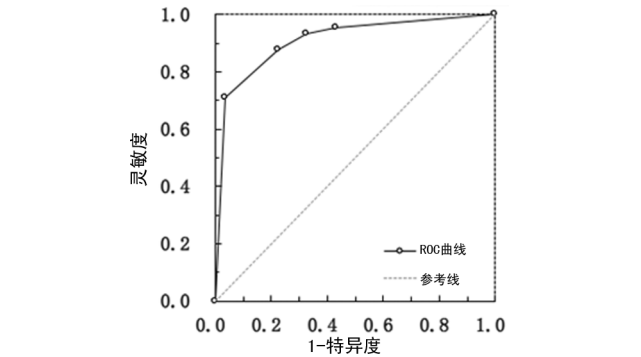


图 2 铁蛋白、β₂-微球蛋白、SOD 联合检测用于 CNSL 诊断的 ROC 曲线

SOD 是一种机体内的重要抗氧化酶。目前肿瘤与氧自由基之间的关系已受到临床医务工作者的重

视,有研究表明,脑肿瘤患者血清中 SOD 水平明显增高^[16]。通常情况下,体内氧自由基产生与其清除系统保持动态平衡,一旦失衡,则导致各种疾病的发生。SOD 是机体内重要的抗氧化酶之一,脑肿瘤患者血清中 SOD 水平增高。WOZNIAK 等^[17]研究表明,15 例星型脑膜瘤患者红细胞 SOD 水平平均值较 9 例成胶质细胞瘤患者水平平均值明显升高。本研究结果与上述研究一致,CNSL 患者脑脊液 SOD 水平明显高于对照组。结果表明,CNSL 患者氧自由基产生增加,SOD 水平增加,动态失衡,致肿瘤的发生,也提示 SOD 水平的改变可能与 CNSL 发病有关。

铁蛋白作为含铁蛋白质之一,是机体内贮存铁的主要来源。研究发现,人体内血清与体液,以及网状内皮细胞中,均含有少量铁蛋白^[18]。铁蛋白是一种肿瘤标志物,广泛存在于肝、脾等脏器的储铁蛋白中,在许多恶性肿瘤时均可明显升高,如肝癌、胃癌等^[19]。通常用血清中铁蛋白水平来反映体内铁水平。对于急性白血病患者而言,外周血铁蛋白水平明显增高。这主要与患者白血病细胞大量合成铁蛋白有关。同时,由于白细胞对其周围组织的侵袭作用致其损伤,使铁蛋白大量进入血液中,致其血清水平增高。在本研究中,单独检测铁蛋白诊断 CNSL 的灵敏度、特异度、准确度最高,分别为 74.84%、78.34%、76.09%,明显高于 β_2 -微球蛋白、SOD 单独检测。同时,CNSL 组相较于对照组和非 CNSL 组,铁蛋白水平均明显升高。可能由于白血病细胞侵犯中枢神经系统时,脑脊液中白血病细胞合成铁速度增快,分泌或破坏时释放较多的铁,以及白血病细胞浸润蛛网膜后,使脑脊液循环障碍,铁清除减少。该结果表明,中枢神经系统受白血病细胞浸润致周围组织继发性破坏,最终导致铁蛋白大量释放^[20-21],同时也说明铁蛋白水平的检测能为 CNSL 的诊断提供重要参考。

白血病细胞侵犯中枢神经系统时,脑脊液中白血病细胞合成铁速度增快,分泌或破坏时释放较多的铁,以及白血病细胞浸润蛛网膜后,使脑脊液循环障碍^[22]。体内氧自由基产生与其清除系统动态失衡,SOD 水平增加,致继发性破坏周围组织,自发溶解增加,铁清除减少,而使铁蛋白水平增高。此时,肿瘤细胞合成、分泌增加,肿瘤细胞迅速增殖,脑组织和细胞损坏,引起大量 β_2 -微球蛋白从细胞表面脱落。本研究也表明,铁蛋白、 β_2 -微球蛋白、SOD 联合检测的灵敏度、特异度、准确度分别为 95.99%、97.42%、94.90%,且此时 ROC 曲线下面积达到 0.909。联合检测脑脊液铁蛋白、 β_2 -微球蛋白、SOD 有助于 CNSL 的诊断、治疗及预后判断。

目前,临床上 CNSL 早期诊断依靠常规脑脊液细

胞学检查,而且只有在白血病细胞浸润脑膜时呈阳性才可明确诊断。但是,早期浸润实质和周围神经的脑脊液细胞学检查结果改变不明显,甚至表现为阴性。因此,本研究具有一定的临床应用价值。但不可否认,研究本身也存在一定的局限性:(1)本文为回顾性研究,判断预后方面存在一定缺陷,需要进一步前瞻性研究,且需要更大的样本量以证实本文研究结论;(2)入选病例时可能存在偏移,一些较轻或较重的病例没有纳入,影响代表性;(3)未对各病理类型 CNSL 患者脑脊液中 β_2 -微球蛋白、SOD、铁蛋白水平进行检测,无法判断上述指标联合检测在不同病理类型 CNSL 患者中的诊断价值。因此,文中结论还需要进一步研究来证实。

4 结 论

联合检测脑脊液中 β_2 -微球蛋白、SOD、铁蛋白水平能明显提高 CNSL 诊断的准确度、灵敏度及特异度,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 席晓平,刘华胜. 纳米微泡载药靶向治疗中枢神经系统白血病的研究进展[J]. 中国实验血液学杂志,2014,22(3): 879-882.
- [2] 张同华,于淑文. 脑脊液检查在神经系统疾病诊断中的价值[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(13):114-115.
- [3] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京:科学出版社,1998:211.
- [4] 孙艳花,陈子兴,江森,等. 急性白血病患者脑脊液中可溶性 CD44 的测定及其在中枢神经系统白血病诊断中的意义[J]. 中华血液学杂志,2011,32(1):57-58.
- [5] 田文洪,王晓燕,蔡艳霞,等. Ph+急性淋巴细胞白血病 CNSL 早期脑脊液蛋白标志物的筛选[J]. 现代医学,2016,6(6):816-818.
- [6] 何静,严晗,胡豫,等. 成人急性淋巴细胞白血病中枢神经系统白血病的诊断和处理[J]. 临床血液学杂志,2017,30(3):28-30.
- [7] 吕海容,邓琦,李玉明. 急性髓细胞性白血病并发中枢神经系统浸润临床分析[J]. 临床血液学杂志,2007,20(2):113-114.
- [8] 张春燕,程昱璇,赵振宇,等. 基于代谢组学评价血液生物标志物对中枢神经系统肿瘤的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(6):601-605.
- [9] 张之芬,张健,王嘉. 脑脊液细胞学在中枢神经系统白血病诊治中的应用[J]. 脑与神经疾病杂志,2010,18(4):308-310.
- [10] 谭畅,李凤,蒲泽晏,等. 脑脊液 MRD 联合乳酸脱氢酶检测在中枢神经系统白血病诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(16):2190-2192.
- [11] 黄秀,关明. 基于脑脊液的液体活检在中枢神经系统肿瘤诊治中的作用[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(7):554-558.

(下转第 599 页)

定期对 SA 耐药性进行长期的动态监测,及时了解其耐药变迁情况,及时给临床提供有效药敏监测结果^[12]。医院感染管理部门应做好感控工作,提高医务人员和患者的院内感染防控意识,对烧伤科、儿科等高危科室的高危人群进行重点监测,采取有效的消毒、隔离、防护措施^[7,10-11]。

4 结 论

通过对医院 SA 和 MRSA 临床分布及耐药性分析,可以及早发现其易感高危人群及危险因素,及时准确地掌握其分布和耐药性变化,对指导临床合理使用抗菌药物和延缓其耐药性具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 张晓兰,李晓辉,张芳,等. 医院 2016 年金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 医学综述,2018,24(2):409-412.
- [2] 樊芙蓉,王华,张亚妮,等. 2012—2015 年某院金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学,2018,45(6):1105-1108.
- [3] 樊芙蓉,王华,张亚妮,等. 2012—2015 年宝鸡市人民医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J]. 实用预防医学,2018,25(9):1128-1130.
- [4] 葛玉梅,俞燕,周永列,等. 2008—2016 年金黄色葡萄球菌临床分离率与耐药性变迁的研究[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(5):520-523.
- [5] 王杉,董剑,杨静,等. 2013—2017 年某院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性变迁分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(17):2143-2146.
- [6] 谢筱莉,林群英,涂建兰. 2015—2016 年我院金黄色葡萄球菌分离率及耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2018,36(3):376-377.
- [7] 李琼琼,孙智勇,王亚炜. 某军队医院金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析[J]. 西北国防医学杂志,2018,39(1):9-

- 11.
- [8] 廖凤慧,王鹤,刘学佳,等. 近 10 年我院金黄色葡萄球菌耐药性研究[J]. 中国医科大学学报,2018,47(1):42-47.
- [9] 谢俊杰,孙恒彪,潘祖汉,等. 1 245 株金黄色葡萄球菌临床感染分布及耐药性变迁[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(1):89-93.
- [10] 周小海,吴劲松,卢月梅,等. 深圳市人民医院近五年临床分离金黄色葡萄球菌的分布及耐药性分析[J]. 中国微生物学杂志,2018,30(5):556-559.
- [11] 王伟勇,赵敏,孙智勇,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 人民军医,2018,61(8):737-740.
- [12] 赵德军,付维婵. 某综合医院 2012—2015 年金黄色葡萄球菌耐药动态监测分析[J]. 中国抗生素杂志,2018,43(10):1238-1242.
- [13] 金亮,李达,王勇雁,等. 2016 年某院金黄色葡萄球菌感染分布及耐药性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(4):491-494.
- [14] 胡秀梅. 2014—2016 年院感金黄色葡萄球菌分布和药敏分析[J]. 中国预防医学杂志,2018,19(5):382-384.
- [15] 臧志梅. 2015—2017 年邳州市人民医院金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J]. 中外医疗,2018,37(22):193-194.
- [16] 张静,张琪,耿静. 2012—2017 年住院患者 MRSA 流行病学变化趋势分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(19):3033-3036.
- [17] 温伟洪,黄宝珍,廖志玲,等. 2016 年清远地区金黄色葡萄球菌临床分离株耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(17):2147-2151.
- [18] 罗斌,杨丽玮,李娟. 2014—2016 年金黄色葡萄球菌医院感染现状及耐药性分析[J]. 新疆医学,2018,48(9):1002-1004.

(收稿日期:2019-07-21 修回日期:2019-12-11)

(上接第 595 页)

- [12] KOPKOVA A, SANA J, FADRUS P, et al. Cerebrospinal fluid microRNAs as diagnostic biomarkers in brain tumors [J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 56(6):869-879.
- [13] 李发菊,周玉萍,徐宁. 血液病患者血清 β_2 微球蛋白测定的临床意义[J]. 白血病·淋巴瘤, 2017, 8(6):355-356.
- [14] 王瑶,金刚. 99Tcm-MIBI SPECT/CT 联合外周血 β_2 -微球蛋白对脑肿瘤鉴别诊断的价值研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 8(3):300-302.
- [15] 罗敏琪,张宏斌,许珏,等. 联合检测血清尿酸、 β_2 微球蛋白和尿液轻链在多发性骨髓瘤早期诊断中的应用[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(14):142-145.
- [16] 刘志杰,石强,吕斌,等. 血清肿瘤标志物升高且无颅内转移患者脑脊液肿瘤标志物的含量[J]. 中国医学科学院学报, 2016, 38(5):539-542.
- [17] WOZNIAK B, WOZNIAK A, KASPRZAK H A, et al. Lipid peroxidation and activity of some antioxidant enzymes in patients with glioblastoma and astrocytoma[J].

- J Neurooncol, 2007, 81(1):21-26.
- [18] 苏强,张曼. 铁蛋白检测在临床中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 19(6):378-379.
- [19] 王丽,马永杰,张金波. 尿中铁蛋白测定诊断肿瘤的实用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(12):4-5.
- [20] 万里新,吕晓东,辛雅萍,等. 脑脊液中肿瘤坏死因子 α 、 β_2 微球蛋白和铁蛋白对中枢神经系统白血病诊断的意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2007, 10(7):20-22.
- [21] FURUYA A, KAWAHARA M, KUMODE M, et al. Central nervous system involvement of acute promyelocytic leukemia, three case reports [J]. Clin Cas Rep, 2017, 5(5):645-653.
- [22] 钱瑛,陈国千. 中枢神经系统白血病患者脑脊液胱抑素 C、 β_2 -微球蛋白及乳酸脱氢酶水平观察[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(4):412-413.

(收稿日期:2019-07-25 修回日期:2019-11-30)