

• 论 著 •

Hp 抗体分型联合 CA125、CA724 水平检测在胃癌中的临床价值

翁 镔, 陈招虹

(中国人民解放军联勤保障部队第九一〇医院检验科, 福建泉州 362000)

摘 要:目的 分析幽门螺杆菌(Hp)抗体分型和糖类抗原(CA)125、CA724 水平与胃癌严重程度及预后的关系。方法 将 2017 年 12 月至 2019 年 1 月收治的 89 例胃癌患者作为观察组, 50 例胃良性病变患者作为对照组; 采用免疫印迹法检测患者 Hp 分型, 采用 Cobas e601 型电化学发光仪检测患者血中 CA125、CA724 水平; 采用 Logistic 回归模型分析 Hp 分型, CA125、CA724 水平与胃癌严重程度的关系, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 Hp 分型、CA125、CA724 单独及联合应用在预测患者预后中的价值。结果 观察组 Hp 分型阳性率, CA125、CA724 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=16.440, P<0.001; t=45.201, P<0.001; t=9.080, P<0.001$); 高分化组、中分化组及低分化组 Hp 分型, CA125、CA724 水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 高分化组 Hp 分型阳性率、CA125 及 CA724 水平最高。Hp 分型、CA125 及 CA724 是患者胃癌病情严重程度的独立影响因素($P<0.05$); 复发或死亡组患者 Hp 分型阳性率明显高于稳定组, 且血中 CA125 及 CA724 水平明显高于稳定组, 差异有统计学意义($\chi^2=3.860, P=0.049; t=5.897, P<0.001; t=11.576, P<0.001$); 除与 Hp 分型灵敏度相当, Hp 分型、CA125 及 CA724 联合应用在判断患者预后时的灵敏度、特异度及 ROC 曲线下面积均明显高于各项指标单独应用($P<0.05$)。结论 Hp 分型、CA125、CA724 水平是胃癌严重程度的独立影响因素, 且 Hp 分型、CA125 及 CA724 的联合检测可明显提高判断预后的价值。

关键词: 幽门螺杆菌; 抗体分型; 糖类抗原 125; 糖类抗原 724; 胃癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.16.017 **中图法分类号:**R446.6

文章编号:1673-4130(2020)16-1991-04 **文献标识码:**A

Clinical value of Helicobacter pylori antibody typing combined with carbohydrate antigen 125 and carbohydrate antigen 724 levels in the diagnosis of gastric cancer

WENG Bin, CHEN Zhaohong

(Department of Clinical Laboratory, 910th Hospital of Joint Services Support Force of PLA, Quanzhou, Fujian 362000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between Helicobacter pylori (Hp) antibody typing and carbohydrate antigen (CA)125 and CA724 levels on the severity and prognosis of gastric cancer. **Methods** A total of 89 patients with gastric cancer admitted from December 2017 to January 2019 were selected as observation group, and 50 patients with benign gastric lesions were recruited as control group. Hp typing was detected by immunoblotting and CA125, CA724 detected by Cobas e601 electrochemical luminometer. The relationships between Hp antibody typing, CA125, CA724 levels and severity of gastric cancer were analyzed by Logistic regression model. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed. Hp antibody typing, CA125, CA724 alone and in combination were used to predict the prognosis of patients. **Results** The positive rate of Hp antibody, CA125 and CA724 levels in the observation group were significantly higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($\chi^2=16.440, P<0.001; t=45.201, P<0.001; t=9.080, P<0.001$). The positive rate of Hp antibody typing, the levels of CA125 and CA724 in the highly differentiated group, moderately differentiated group and poorly differentiated group were significantly different ($P<0.05$), the high-differentiation group had the highest positive rate of Hp antibody, CA125 and CA724 level. Hp antibody typing, CA125 and CA724 were the independence factors affecting the severity degree of gastric cancer ($P<0.05$). The positive rate of Hp antibody typing in patients with relapse or death was significantly higher than that in stable patients, and the levels of CA125 and CA724 in blood were significantly higher than those in stable patients, and the differences were statistically significant ($\chi^2=3.860, P=0.049; t=5.897, P<0.001; t=11.576, P<0.001$). Except for the sensitivity of Hp typing, the sensitivity, spe-

作者简介:翁镔,男,技师,主要从事生化免疫研究。

本文引用格式:翁镔,陈招虹. Hp 抗体分型联合 CA125、CA724 水平检测在胃癌中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(16): 1991-1993.

cificity and under area of ROC of Hp antibody typing,CA125 and CA724 combined in the prediction of prognosis were significantly higher than those of each index ($P<0.05$). **Conclusion** Hp antibody typing,CA125, CA724 are independent factors affecting the severity of gastric cancer,and the combined detection of Hp typing,CA125 and CA724 levels could significantly improve the value of judgment prognosis.

Key words: Helicobacter pylori; antibody typing; carbohydrate antigen 125; carbohydrate antigen 724; gastric cancer

胃癌是临床常见的恶性肿瘤之一,是胃黏膜上皮组织恶化导致的消化道疾病^[1],该病发病率高,发展迅速,早期发病较为隐匿,主要表现为腹胀、腹痛、胃出血及类似胃溃疡的临床表现^[2]。目前,临床主要通过胃癌根治术进行治疗,患者术后有较高的 5 年存活率,然而多数患者就诊时已经处于中晚期,增加了治疗难度,且预后不佳^[3]。因此,胃癌的早期诊断对疾病的治疗极其重要。胃癌的临床诊断方法主要有超声、胃镜、MRI 及 CT 等,然而此类方法的使用都存在一定的局限性,或准确率低,或费用高,或检测难度大,极大地增加了患者的痛苦及经济压力。近年来,血清肿瘤标志物得到越来越多学者的关注,具有特异度高,操作简便,重复性好等特点,目前,临床已经逐渐通过检测患者血清肿瘤标志物水平来对肿瘤进行诊断,对病情进行判断^[4]。因此,寻找高效的胃癌血清标志物以判断疾病的严重程度及预后具有重要意义^[5]。幽门螺杆菌(Hp)感染是导致胃癌的主要原因,Hp 具有多种分型,不同分型 Hp 毒力不同,研究表明,携带阳性基因的 Hp 毒性较强,且和胃癌的发生、发展密切相关^[6]。血清糖类抗原(CA)125 是与胃肠道恶性生物学行为密切相关的肿瘤标志物,研究表明其与胃癌的进程密切相关^[7]。CA724 是近年来新发现的肿瘤标志物,在健康人体组织中不存在,对肿瘤诊断具有较高的特异度。本研究通过检测胃癌患者血清 Hp 分型和 CA125、CA724 水平,分析其与胃癌严重程度之间的关系及对预后的影响,旨在为胃癌的病情诊断及预后评估提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 12 月至 2019 年 1 月收治的 89 例胃癌患者作为观察组,纳入标准:(1)经病理学检查确诊为胃癌;(2)无化疗禁忌证;(3)无胃癌根治术禁忌证;(4)临床资料完整,无缺失。观察组中男 57 例,女 32 例;平均年龄(55.39±8.39)岁;管状腺癌 24 例,印戒细胞癌 52 例,其他 13 例;按照美国癌症联合委员会(AJCC)肿瘤分期标准分期,I 期 20 例,II 期 28 例,III 期 29 例,IV 期 12 例;按照患者病理组织分化程度分期,高分化 28 例,中分化 26 例,低分化 35 例。选择同期 50 例胃良性疾病患者作为对照组,纳入标准:均进行了 Hp 分型检测,经病理学检查排除胃癌,临床资料完整。对照组中男 31 例,女 19 例;平均年龄(56.18±9.31)岁;胃溃疡 15 例,胃炎 31 例,其他 4 例。两组研究对象排除标准:(1)合并自身免疫性疾病;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)存在交流障碍或精神疾病;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)存在其他

脏器功能异常。两组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准后进行。所有研究对象对本研究知情,并签署知情同意书。

1.2 方法 所有研究对象均在入组后采集空腹静脉血,离心收集血清,采用免疫印迹法检测患者 Hp 分型,严格遵照试剂盒说明书对 Hp 进行分型检测,结果为 I、弱 I 则判定为阳性,结果为 II、弱 II 则判定为阴性。采用 Cobas e601 型电化学发光仪检测患者血中 CA125、CA724 水平,若 CA125≥35.0 U/mL 则判定为阳性,CA724≥6.9 U/mL 则判定为阳性。对患者进行随访,统计患者预后情况,分为复发或死亡组及稳定组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间或多组间比较采用 χ^2 检验,多组间中的两两比较采用 Fisher 确切概率法;采用 Logistic 回归模型分析 Hp 分型、CA125、CA724 水平与胃癌严重程度的关系;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 Hp 分型、CA125、CA724 单独及联合应用在预测患者预后中的价值,应用 Logistic 模型分析各项指标联合应用预测患者预后的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血中 Hp 分型及 CA125、CA724 水平比较 观察组 Hp 分型阳性率明显高于对照组,且血中 CA125 及 CA724 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血中 Hp 分型及 CA125、CA724 水平比较

组别	<i>n</i>	Hp 分型(<i>n</i>)		CA125	CA724
		阳性	阴性	($\bar{x} \pm s$, U/mL)	($\bar{x} \pm s$, U/mL)
观察组	89	76	13	70.32±12.09	9.93±2.17
对照组	50	27	23	9.84±2.72	5.01±1.38
χ^2/t		16.440		45.201	9.080
<i>P</i>		<0.001		<0.001	<0.001

2.2 不同胃癌严重程度患者血中各项指标比较 高分化组、中分化组及低分化组患者 Hp 分型,CA125、CA724 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),高分化组 Hp 分型阳性率,CA125 及 CA724 水平最高,与其他两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同胃癌严重程度患者血中各项指标比较					
组别	n	Hp 分型(n)		CA125 ($\bar{x}\pm s$, U/mL)	CA724 ($\bar{x}\pm s$, U/mL)
		阳性	阴性		
低分化组	35	26	9	62.83 $\pm$ 4.38	8.48 $\pm$ 1.83
中分化组	26	22	4	70.31 $\pm$ 5.12	10.02 $\pm$ 2.45
高分化组	28	28	0	78.44 $\pm$ 4.99	11.66 $\pm$ 2.98
χ^2/F		7.749		3.912	4.172
P		0.021		0.024	0.019

2.3 各项指标与胃癌严重程度关系 Hp 分型、CA125 及 CA724 是胃癌病情严重程度的独立影响因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 各项指标与胃癌严重程度关系						
项目	β	S.E	χ^2	P	OR	95%CI
Hp 分型	0.779	0.243	10.277	0.001	2.179	1.354~3.509
CA125	0.604	0.227	7.080	0.008	1.829	1.172~2.855
CA724	0.687	0.218	9.931	0.002	1.988	1.297~3.047

2.4 不同预后患者血中各项指标比较 复发或死亡组患者 Hp 分型阳性率明显高于稳定组,且血中 CA125 及 CA724 水平明显高于稳定组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同预后患者血中各项指标比较					
组别	n	Hp 分型(n)		CA125 ($\bar{x}\pm s$, U/mL)	CA724 ($\bar{x}\pm s$, U/mL)
		阳性	阴性		
复发或死亡组	18	18	0	83.57 $\pm$ 14.12	17.07 $\pm$ 3.21
稳定组	71	58	13	66.96 $\pm$ 13.21	8.12 $\pm$ 1.34
χ^2/t		3.860		5.897	11.576
P		0.049		<0.001	<0.001

2.5 各项指标判断患者预后的价值 除与 Hp 分型灵敏度相当, Hp 分型、CA125 及 CA724 联合应用在判断患者预后时的灵敏度、特异度及 AUC 均明显高于各项指标单独应用($P<0.05$)。见表 5。

表 5 各项指标判断患者预后的价值			
指标	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC
Hp 分型	94.44	26.90	0.613
CA125	72.22	73.24	0.768
CA724	66.67	76.06	0.769
联合应用	94.44	94.37	0.941

3 讨 论

胃癌是临床中常见的发病于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,其临床发病率及病死率均较高。虽然我国胃癌目前发病率呈现下降趋势,但由于该病早期较为隐匿,早期诊断率不超过 10%,超过 85%的患者就诊时已处于中晚期,极大程度增加了治疗的难度,并导致患者 5 年存活率较低^[8]。因此,早期诊断具有十分重要的意义,然而,目前临床尚缺乏特异度和灵敏度均较高的诊断方法^[9]。肿瘤标志物是人体内重要的生

物标志物,可一定程度反映肿瘤的发生、发展及转移,多存在于患者组织、体液及排泄物中,受到广泛的关注^[10]。

研究表明, Hp 是导致胃癌发生的主要原因,带有 Hp 分型阳性基因菌株的毒性及致病性均明显强于带有 Hp 分型阴性基因的菌株^[11]。研究表明, Hp 分型阳性与胃癌密切相关,主要编码细胞毒素基因,并可通过刺激胃黏膜,诱导炎症因子的分泌来参与肿瘤的发生、发展^[12]。血清肿瘤标志物可反映机体是否存在于肿瘤中,且特异性的肿瘤标志物可有效对患者的肿瘤类型进行判断^[13]。如 CA125 主要存在于肺癌、胰腺癌、卵巢癌等多种肿瘤细胞中,临床中多用于提示肺癌、胰腺癌、卵巢癌及乳腺癌,但其特异度不高, CA724 是一种高相对分子质量糖蛋白,作为一种新型肿瘤标志物,其高表达多提示存在消化道肿瘤,特异度较高^[14]。研究表明,单一的肿瘤标志物可以较好地区分高、低分化的胃癌,但对于中分化胃癌则特异度较低,这会影响医生对疾病的判断^[15]。

本研究结果显示,胃癌患者 Hp 分型阳性率,血中 CA125、CA724 水平明显高于良性病变者,进一步分析发现,高分化组、中分化组及低分化组患者各项指标水平存在明显差异,高分化组患者 Hp 分型阳性率, CA125、CA724 水平最高。此外, Hp 分型、CA125 及 CA724 是患者胃癌病情严重程度的独立影响因素。对各项指标预测患者预后的价值分析发现,复发或死亡组患者 Hp 分型阳性率, CA125、CA724 水平明显高于稳定组。除与 Hp 分型灵敏度相当, Hp 分型、CA125 及 CA724 联合应用在判断患者预后时的灵敏度、特异度及 AUC 均明显高于各项指标单独应用。分析认为, Hp 分型阳性的表达可能导致体内 Hp 黏附因子表达水平增加,加速病情进展,增强 Hp 对患者的威胁性。此外,随着患者血中 CA125 及 CA724 水平增加,则提示患者胃癌恶性程度增加,进而可能导致患者病情加重,并对患者的预后造成不良影响。而采用 Hp 分型、CA125、CA724 的联合应用可有效评估患者病情状态。

4 结 论

Hp 分型、CA125、CA724 水平是胃癌严重程度的独立影响因素,且 Hp 分型、CA125 及 CA724 联合应用在判断患者预后时的价值高于单项指标。

参考文献

[1] GUY K, JIM A C, BRIAN D E, et al. Beyond sacrificial harm: a two-dimensional model of utilitarian psychology [J]. Psychol Rev, 2018, 125(2): 131-164.

[2] HARUKI S, KEN S, MAYU T, et al. Cancer antigen-125 plasma level as a biomarker of new-onset atrial fibrillation in postmenopausal women [J]. Heart, 2017, 103(17): 1368-1373.

[3] 李平, 黄昌明, 郑朝辉, 等. 胃癌根治术后非计划再手术对临床疗效的影响及其发生的危险因素分析(附 4 124 例报告) [J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(6): 564-570.

[4] ZHANG W W, YE B, LIANG W J, et al. (下转第 1998 页)

• 论 著 •

产 ESBLs 肺炎克雷伯菌药敏性和耐药基因表型分析

邓明惠, 候 轩, 张 微, 王 辉, 辜依海[△]

(西安交通大学医学院附属三二〇一医院检验科, 陕西汉中 723000)

摘 要:目的 研究社区获得性感染及医院获得性感染产超广谱-β 内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌菌株药敏性和耐药基因表型, 为有效地控制感染的流行提供依据。方法 收集 2016 年 1 月至 2018 年 6 月该院 81 株产 ESBLs 肺炎克雷伯菌, 并根据菌株来源情况将所有菌株分为社区获得性感染和医院获得性感染两组。采用纸片扩散法检测 81 株肺炎克雷伯菌菌株对 21 种常用抗菌药物的耐药性; 并通过 ESBLs 确认试验检测所有菌株是否产 ESBLs; 通过 PCR 扩增测序检测 ESBLs 耐药基因。结果 44 株社区获得性感染菌和 37 株医院获得性感染菌进行药敏性比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 社区获得性感染菌 TEM、SHV、CTX-M-9 基因表型中阳性株均多于医院获得性感染菌, 在耐药基因阳性株的比例上, CTX-M-9 在社区获得性感染菌中的携带率高于医院获得性感染菌的携带率, 差异有统计学意义($P<0.05$), 其他的 ESBLs 基因型, 如 CTX-M-1、SHV、TEM 基因型比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 无论是菌株的耐药率, 还是 ESBLs 耐药基因的携带率, 社区获得性感染菌与医院获得性感染菌均比较接近。

关键词:肺炎克雷伯菌; 药敏性; 耐药基因表型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.16.018

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2020)16-1994-05

文献标识码:A

Analysis of drug sensitivity and drug resistance gene phenotype of ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae*

DENG Minghui, HOU Xuan, ZHANG Wei, WANG Hui, GU Yihai[△]

(Department of Clinical Laboratory, 3201 Hospital Affiliated to Medical College of Xi'an Jiaotong University, Hanzhong, Shannxi 723000, China)

Abstract:Objective To study drug susceptibility and drug resistance gene phenotype of community-acquired and hospital-acquired ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae* strains, so as to provide evidence for effective control of the epidemic of infection. **Methods** A total of 81 strains ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae* from 3201 Hospital Affiliated to Medical College of Xi'an Jiaotong University from January 2016 to June 2018 were collected, and all strains were divided into two groups including community-acquired infection group and hospital-acquired infection group according to the source of the strain. The paper diffusion method was used to detect the resistance of *Klebsiella pneumoniae* strains to 21 kinds of commonly used antibacterial drugs, and the ESBLs confirmation test was used to detect whether all strains produced ESBLs. PCR amplification sequencing was used to detect ESBLs genotypes. **Results** The drug sensitivity of 44 community-acquired strains and 37 hospital-acquired strains had no significant difference ($P>0.05$). The carrying rate of TEM, SHV, CTX-M-9 genotype of community-acquired strains were more than hospital-acquired strains, and the carrying rate of CTX-M-9 in community-acquired strains was higher than that of hospital-acquired strains ($P<0.05$). However, there was no significant difference in other ESBLs genotypes, such as CTX-M-1, SHV and TEM genotypes ($P>0.05$). **Conclusion** Whether the drug resistance rate of strains or the carrying rate of ESBLs resistance genes, community-acquired strains are close to hospital-acquired strains, providing experimental basis for clinical and effective measures to further control the epidemic and transmission of ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae*.

Key words: *Klebsiella pneumoniae*; drug sensitivity; drug resistance gene phenotype

肺炎克雷伯菌是医院及社区获得性感染中临床分离的最常见病原菌之一^[1-2]。近年来,随着抗菌药物的广泛使用,临床分离的肺炎克雷伯菌耐药性也越来越强,肺炎克雷伯菌在人体和外界环境中具有较强

的生存能力,这使其成为导致社区获得性感染的主要病原菌之一^[3]。有研究表明,社区获得性肺炎克雷伯菌感染导致的病死率高于医院获得性肺炎克雷伯菌感染导致的病死率,且近年来社区获得性肺炎克雷伯

作者简介:邓明惠,女,主管技师,主要从事病原微生物耐药机制研究。 [△] 通信作者, E-mail: guyh3201@163.com。

本文引用格式:邓明惠,候轩,张微,等. 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌药敏性和耐药基因表型分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(16): 1994-1998.

- 菌耐药基因检测及同源性分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 4(14): 1826-1829.
- [2] 许惠敏, 马永涛, 李杰, 等. 重症肺炎儿童患者痰液中的细菌构成及其临床意义[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 4(21): 93-96.
- [3] 白靖, 刘紫琪, 田园, 等. 泛耐药肺炎克雷伯菌混合感染病例的抗感染策略分析[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(7): 876-879.
- [4] 王娜, 阎彦, 杨文明, 等. 2012—2017 年某院耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌变迁及耐药性[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(4): 467-470.
- [5] DUNN S J, CONNOR C, MCNALLY A. The evolution and transmission of multi-drug resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: the complexity of clones and plasmids[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2019, 51(32): 51-56.
- [6] 弓清梅, 宋好, 薛彦, 等. 重症患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染的特征及临床危险因素探讨[J]. 中国药物与临床, 2019, 12(7): 876-879.
- [7] 马宇廷, 邹映雪. 肺炎克雷伯菌的耐药性研究及院内感染的控制[J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8(4): 242-244.
- [8] LI G, SUN S, ZHAO Z Y, et al. The pathogenicity of *rm-pA* or aerobactin-positive *Klebsiella pneumoniae* in infected mice[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(9): 4344-4352.
- [9] 葛学顺, 葛倩倩, 陶晓军, 等. 肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌的耐药性与抗菌药物使用强度的相关性分析[J]. 实验与检验医学, 2019, 37(3): 364-367.
- [10] 龚林, 刘小丽, 许慧琼, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌分子流行病学研究[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 21(14): 1826-1829.
- [11] SONG J E, JEONG H, LIM Y S, et al. An outbreak of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* linked with an index case of community-acquired KPC-producing isolate: epidemiological investigation and whole genome sequencing analysis[J]. *Microb Drug Resist*, 2019, 12(45): 1457-1464.
- [12] HARB L, BOECKMAN J, NEWKIRK H, et al. Complete genome sequence of the novel *Klebsiella pneumoniae* phage marfa[J]. *Microbiol Resour Announc*, 2019, 8(29): 935-947.
- [13] ZHANG R, HU Y Y, ZHOU H W, et al. Emergence of *mcr-1* and the *tet(A)* variant in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from the faeces of a healthy person[J]. *J Med Microbiol*, 2019, 22(85): 341-452.
- [14] ZHAO M, LEPAK A J, MARCHILLO K, et al. In vivo pharmacodynamic target determination for delafloxacin against *klebsiella pneumoniae* and *pseudomonas aeruginosa* in the neutropenic murine pneumonia model[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 34(18): 2125-2138.
- [15] 毋小魁. 不同中西抗菌药物对肺炎克雷伯菌释放内毒素抑制作用的影响[J]. 抗感染药学, 2019, 16(4): 574-576.
- [16] 季淑娟, 顾怡明, 谭文涛, 等. 中国部分地区大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β 内酰胺酶基因型研究[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(9): 590-593.

(收稿日期: 2020-01-16 修回日期: 2020-03-22)

(上接第 1993 页)

- al. Preoperative prognostic nutritional index is a powerful predictor of prognosis in patients with stage III ovarian cancer[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 9548.
- [5] ALESSANDRO O, MONICA C, CHIARA D E, et al. Nab-Paclitaxel and gemcitabine in advanced pancreatic cancer: the one-year experience of the national cancer institute of naples [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(4): 1975-1978.
- [6] 赵翠, 赵文萱, 赵福广, 等. 幽门螺旋杆菌 *lpp20-cagA* 融合基因在乳酸球菌中的表达及免疫原性研究[J]. 中国预防兽医学报, 2019, 41(6): 627-631.
- [7] YUAN Q, SONG J Y, YANG W W, et al. The effect of CA125 on metastasis of ovarian cancer: old marker new function[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(30): 50015-50022.
- [8] YAO J, JIN Q, WANG X D, et al. Aldehyde dehydrogenase 1 expression is correlated with poor prognosis in breast cancer[J]. *Medicine*, 2017, 96(25): e7171.
- [9] ETSUKO M, YASUYO M, TAE M, et al. Comparison of plasma amino acid profile-based index and CA125 in the diagnosis of epithelial ovarian cancers and borderline malignant tumors[J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22(1): 118-125.
- [10] 卢光兴, 何伟明, 林娟娟, 等. 循环 miRNAs 作为肿瘤标志物的研究现状及应用前景[J]. 国际遗传学杂志, 2017, 40(6): 389-396.
- [11] FANG C, CAO Y, LIU X P, et al. Serum CA125 is a predictive marker for breast cancer outcomes and correlates with molecular subtypes [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(38): 63963-63970.
- [12] PU L, LI G S, ZOU Y R, et al. Clinical predictors of outcome in patients with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-related renal vasculitis: experiences from a single-center[J]. *Chinese Med J*, 2017, 130(8): 899-905.
- [13] SIMON D, FRANÇOIS G, OLIVIER C, et al. Modeling CA-125 during neoadjuvant chemotherapy for predicting optimal cytoreduction and relapse risk in ovarian cancer [J]. *Ant Res*, 2017, 37(12): 6879-6886.
- [14] 徐育红, 李艳丽, 张雁. 血清胃蛋白酶原与 CA724 联合检测在胃癌鉴别诊断中的应用价值[J]. 国际免疫学杂志, 2017, 40(4): 401-403.
- [15] MUSTAFA Z M, ASYA P, JUMANA A, et al. Preoperative CA-125 values as a predictive factor for the postoperative outcome in primary serous ovarian cancer[J]. *Ant Res*, 2017, 37(6): 3157-3161.

(收稿日期: 2019-11-22 修回日期: 2020-03-03)