

- Am J Clin Pathol, 2021, 156(2):185-197.
- [21] 周立娜,张蕾,孙晓娜,等. 妊娠期高血压疾病患者孕中期血小板参数、钙离子浓度、凝血指标与病情程度及母婴结局相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(2):257-261.
- [22] SCHNEIDER M, SCHÄFER N, APALLAS S, et al. Red blood cell distribution width to platelet ratio substantiates preoperative survival prediction in patients with newly-diagnosed glioblastoma[J]. J Neurooncol, 2021, 154(2):229-235.
- [23] RASHID S, KHAN M T, JAHAN E. Correlation between random urinary protein-to-creatinine ratio and 24-h urinary protein excretion in preeclampsia[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2022, 33(3):498-502.
- [24] NIYONZIMA F N, DUSABIMANA A, MUTIJIMA J B. Pregnancy induced hypertension and uric acid levels among pregnant women attending ruhengeri referral hospital, in Rwanda[J]. East Afr Health Res J, 2021, 5(1):44-49.
- [25] GENCHEVA D G, NIKOLOV F P, UCHIKOVA E H, et al. High-sensitivity CRP levels in women with gestational hypertension, preeclampsia and in normotensive pregnant women and its correlations [J]. Folia Med (Plovdiv), 2021, 63(4):511-518.
- [26] NOBLES C J, MENDOLA P, MUMFORD S L, et al. Preconception blood pressure and its change into early pregnancy: early risk factors for preeclampsia and gestational hypertension[J]. Hypertension, 2020, 76(3):922-929.
- [27] SCOTT G, GILLON T E, PELS A, et al. Guidelines-similarities and dissimilarities: a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hypertension[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226(2Suppl):S1222-S1236.
- [28] ZENG L, LIAO C. Multivariate Logistic regression analysis of preeclampsia in patients with pregnancy induced hypertension and the risk predictive value of monitoring platelet, coagulation function and thyroid hormone in pregnant women[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(9):6805-6813.
- [29] YERIGERI K, KADATANE S, MONGAN K, et al. A typical hemolytic-uremic syndrome: genetic basis, clinical manifestations, and a multidisciplinary approach to management[J]. J Multidiscip Healthc, 2023, 16:2233-2249.
- (收稿日期:2024-08-10 修回日期:2025-02-05)
- 短篇论著 •

不同富集法联合 MALDI-TOF MS 快速鉴定在血流感染中的应用评价^{*}

周丽雯^{1,2}, 高向阳², 张 渝², 陈云丽², 乔玉莉^{2△}

1. 昆明理工大学, 云南昆明 650500; 2. 普洱市人民医院检验科, 云南普洱 665000

摘要:目的 比较不同细菌富集法联合基质辅助激光解吸电离时间飞行质谱(MALDI-TOF MS)快速鉴定血培养阳性瓶病原菌的效果, 建立经济、有效、快速的前处理法。方法 收集 2024 年 1—6 月普洱市人民医院检验科阳性报警血培养瓶共 164 份, 经涂片镜检确认为单一菌阳性后分别采用分离胶促凝管法、十二烷基硫酸钠(SDS)法和 Percoll 细胞分离液密度梯度离心法(Percoll 法)对阳性血培养样本进行细菌富集和纯化, 并联合 MALDI-TOF MS 快速鉴定。以常规培养获得的纯菌落质谱结果为参考, 比较分析 3 种细菌富集法快速鉴定结果的检出率和符合率。结果 164 份阳性血培养样本经常规培养鉴定单一菌包括革兰阴性菌 65 株、革兰阳性菌 92 株、真菌 7 株。分离胶促凝管法、SDS 法和 Percoll 法 3 种方法对革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌的检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。分离胶促凝管法对革兰阴性菌的检出率高于革兰阳性菌, 差异有统计学意义($P<0.05$)。SDS 法和 Percoll 法对革兰阳性菌、革兰阴性菌的检出率差异有统计学意义($P<0.05$)。对于单一菌阳性瓶的快速鉴定, 三种方法的检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。分离胶促凝管法、SDS 法和 Percoll 法在 >2.000 鉴定分值下的符合率分别为 45.73%、61.58%和 64.02%, 差异有统计学意义($\chi^2=13.21$, $P<0.05$)。结论 分离胶促凝管法、SDS 法及 Percoll 法联合 MALDI-TOF MS 直接鉴定阳性血培养瓶中的病原菌均具有较高的可行性和检出率。

关键词: 血培养; 分离胶促凝管; 十二烷基硫酸钠; Percoll; 基质辅助激光解吸电离时间飞行质谱

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.020

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2025)11-1386-05

文献标志码:A

血流感染是指各种病原微生物侵入人体血液系统, 引起全身多发性炎症反应, 进而导致患者多器官

* 基金项目: 昆明理工大学医学联合专项(KUST-PE2022015Y)。

△ 通信作者, E-mail: 524057277@qq.com。

功能障碍、休克甚至死亡的严重感染性疾病。近年来,随着医学技术的不断发展,静脉置管、气管插管等侵入性诊疗手段应用更加广泛,这使患者血流感染的风险性和发病率也随之增高^[1-3]。血培养作为诊断血流感染的金标准,国内对血培养结果采用三级报告的流程^[4],从阳性报警开始到最终的鉴定药敏结果至少需要 48 h。由于缺乏快速的细菌鉴定结果,临床医生难以确定用药方案,导致对血流感染的诊断及治疗相对滞后。

基质辅助激光解吸电离时间飞行质谱(MALDI-TOF MS)是一种快速、准确、经济的微生物表征和鉴定方法,适合在属和种水平上进行准确的微生物鉴定^[5]。MALDI-TOF MS 无需事先培养或传代培养亦可直接鉴定液体样本中的微生物,是目前临床微生物学的重要工具^[6-7]。通过细菌富集技术处理阳性血培养标本后,可直接用 MALDI-TOF MS 进行鉴定,与传统方法相比,阳性血培养经 MALDI-TOF MS 直接鉴定能够大大提高鉴定速度,缩短报告时间^[8],满足临床快速诊断和及时治疗的需求。

血培养细菌富集的前处理方法有试剂盒提取法、血细胞裂解法、差速离心法和分离胶法等^[9-12]。不同富集法的鉴定准确率存在差异,所以探究高效、准确、低成本且简便易操作的细菌富集方法成为当前的研究趋势。本研究选取了 3 种血培养阳性菌的富集方法:分离胶促凝管法、十二烷基硫酸钠法(SDS 法)和 Percoll 细胞分离液密度梯度离心法(Percoll 法)进行实验,比较不同富集方法在提高 MALDI-TOF MS 直接鉴定阳性血培养样本准确率中的作用,以建立经济、有效、快速的前处理方法。

1 材料与方法

1.1 材料来源 收集 2024 年 1—6 月普洱市人民医院检验科阳性报警血培养瓶共 164 份。入选标准:BACTECFX 血培养系统发出阳性报警,经涂片镜检确认为单一菌感染。如同一患者同时或先后送检多瓶血培养,取最先报阳的血培养瓶进行实验以免重复。

1.2 仪器与试剂 (1)试剂与耗材:十二烷基硫酸钠(源叶生物);Percoll 细胞分离液(北京索莱宝科技有限公司);血清分离胶促凝管(成都瑞琦科技实业股份有限公司);哥伦比亚血琼脂平板(郑州安图生物工程股份有限公司);血培养瓶(美国 BD 公司);HCCA 基质、96 孔金属靶板(德国布鲁克公司)。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、白色假丝酵母菌 ATCC10231。(2)主要仪器:BACTECFX 血培养系统(美国 BD 公司);全自动生物质谱分析系统 Microflex LT(德国布鲁克公司);移液器(德国 Eppendorf 公司);离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司)。

1.3 方法 血培养仪阳性报警后取出对应的阳性血培养瓶,涂片镜检,剔除镜检阴性瓶及混合菌阳性瓶,以常规转种培养鉴定法作为对照组,同时分别使用分

离胶促凝管法、SDS 法和 Percoll 法富集阳性血培养瓶中的细菌,均通过 MALDI-TOF MS 鉴定细菌,记录鉴定结果和质谱评分。

1.3.1 常规转种培养鉴定法 血培养瓶报阳后接种至哥伦比亚血琼脂平板,培养 18~24 h,挑取单个菌落,均匀涂抹于靶板圆孔中,加入 1 μ L 70% 甲酸覆盖菌膜,室温干燥后加 1 μ L 基质液,完全干燥后将靶板放入布鲁克 Microflex LT 质谱仪中进行细菌鉴定,记录鉴定结果。

1.3.2 分离胶促凝管法 充分混匀阳性血培养瓶,取 3 mL 血培养液至分离胶促凝采血管中,1 500 r/min 离心 10 min,弃去上清液,取上层白色沉淀物至 1.5 mL EP 管中,加 1 mL 灭菌用水混匀,13 000 r/min 离心 2 min,弃去上清液,留底部菌液直接鉴定。

1.3.3 SDS 法 参照梁林等^[13]的研究并结合本实验室条件稍作修改。充分混匀阳性血培养瓶,取 3 mL 血培养液和 3 mL 生理盐水移至 10 mL 无菌离心管中混匀,1 000 r/min 离心 10 min,移上清液至另一离心管内,4 000 r/min 离心 5 min,弃去上清液,加入 1 mL 0.05% SDS 溶液,快速混匀器上充分振荡混匀,4 000 r/min 离心 5 min,弃上清液,加灭菌用水 1 mL 混匀后转移至 1.5 mL EP 管中,1 3000 r/min 离心 2 min,弃上清液,再加入 1 mL 灭菌用水重复离心洗涤 3 次后弃去上清液,留底部菌液直接鉴定。

1.3.4 Percoll 法 充分混匀阳性血培养瓶,取 3 mL 血培养液和 3 mL 生理盐水移至 10 mL 无菌离心管中混匀,1 000 r/min 离心 10 min,移上清液至另一离心管内,4 000 r/min 离心 5 min,弃去上清液,加入 2 mL Percoll 细胞分离液(Percoll、NaCl 体积比为 1:9),振荡混匀,4 000 r/min 离心 5 min,弃上清液,加灭菌用水 1 mL 混匀后转移至 1.5 mL EP 管中,13 000 r/min 离心 2 min,弃上清液,再加入 1 mL 灭菌用水重复离心洗涤 3 次后弃去上清液,留底部菌液直接鉴定。

1.3.5 菌液直接鉴定 取 1 μ L 菌液进行 MALDI-TOF MS 细菌鉴定,记录鉴定结果。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922;白色假丝酵母菌 ATCC10231。

1.5 质谱鉴定结果评价标准及观察指标 参考布鲁克质谱仪说明书及曹敬荣等^[14]自建的 MALDI-TOF MS 鉴定结果判读标准:分值>2.000 鉴定结果判定为种水平鉴定;分值为 1.700~2.000 的鉴定结果判定为属水平鉴定;分值<1.700 判定为无可信的鉴定结果。比较 3 种细菌富集方法的直接鉴定检出率及符合率。同时,记录阳性血培养瓶的样本周转时间(TAT)及不同细菌富集法直接鉴定的样本处理时间。

1.6 统计学处理 数据处理采用 SPSS29.0 软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 种细菌富集法快速鉴定检出率的比较 164 份单菌株感染血培养样本中,革兰阳性菌占 39. 63% (65/164),革兰阴性菌占 56. 10% (92/164),真菌占 4. 27% (7/164)。分离胶促凝管法、SDS 法和 Percoll 法 3 种方法对革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌的检出率分别为 81. 71% (134/164)、88. 41% (145/164) 和 87. 80% (144/164),差异无统计学意义 ($P>0. 05$)。分离胶促凝管法对革兰阴性菌的检出率 [89. 13% (82/92)] 高于革兰阳性菌 [76. 92% (50/65)],差异有统计学意义 ($\chi^2=4. 24, P<0. 05$); SDS 法和 Percoll 法对革兰阳性菌、革兰阴性菌的检出率 [86. 15% (56/65) 和 95. 65% (88/92)] 差异有统计学意义 ($\chi^2=4. 53, P<0. 05$)。见表 1。

2.2 不同富集法在不同分值下的快速鉴定结果比较 常规培养法对 164 份血培养细菌鉴定分值均 $>2. 000$,分离胶促凝管法、SDS 法和 Percoll 法种水平鉴定符合率分别为 45. 73%、61. 58% 和 64. 02%,差异有统计学意义 ($\chi^2=13. 21, P<0. 05$)。分离胶促凝管法鉴定分值 $<1. 700$ 及无鉴定结果的比例 (11. 58%、18. 29%),均明显高于 SDS 法 (4. 27%、11. 58%) 和 Percoll 法 (6. 71%、12. 19%)。见表 2。

表 1 不同富集法联合 MALDI-TOF MS 快速鉴定各类病原菌的检出率比较 [$n(\%)$]

菌种	<i>n</i>	分离胶促凝管法	SDS 法	Percoll 法
革兰阳性菌	65	50(76. 92)	56(86. 15)	56(86. 15)
金黄色葡萄球菌	13	10(76. 92)	11(84. 61)	11(84. 61)
表皮葡萄球菌	10	6(60. 00)	8(80. 00)	8(80. 00)
人葡萄球菌	12	12(100. 00)	11(91. 67)	11(91. 67)
溶血葡萄球菌	3	3(100. 00)	3(100. 00)	3(100. 00)
头状葡萄球菌	4	4(100. 00)	4(100. 00)	4(100. 00)
肺炎链球菌	4	3(75. 00)	4(100. 00)	4(100. 00)
粪肠球菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
尿肠球菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
口腔链球菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
缓症链球菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
戈登链球菌	2	2(100. 00)	2(100. 00)	2(100. 00)

续表 1 不同富集法联合 MALDI-TOF MS 快速鉴定各类病原菌的检出率比较 [$n(\%)$]

菌种	<i>n</i>	分离胶促凝管法	SDS 法	Percoll 法
凝固链球菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
科恩微球菌	1	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
毗邻颗粒链菌	3	2(66. 67)	3(100. 00)	3(100. 00)
斯氏皮肤球菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
麻疹孪生球菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
纹带棒杆菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
幼虫类芽孢杆菌	1	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
脓肿分枝杆菌	1	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
地衣芽孢杆菌	1	0(0. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
内氏放线菌	1	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
沼泽库克菌	1	0(0. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
革兰阴性菌	92	82(89. 13)	88(95. 65)	88(95. 65)
大肠埃希菌	51	47(92. 16)	50(98. 04)	51(100. 00)
肺炎克雷伯菌	15	12(80. 00)	14(93. 33)	13(86. 67)
铜绿假单胞菌	5	4(80. 00)	4(80. 00)	5(100. 00)
变栖克雷伯菌	2	2(100. 00)	2(100. 00)	2(100. 00)
产酸克雷伯菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
阴沟肠杆菌复合群	4	4(100. 00)	4(100. 00)	4(100. 00)
布干达肠杆菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
奇异变形杆菌	2	2(100. 00)	2(100. 00)	2(100. 00)
沙门氏菌	2	1(50. 00)	2(100. 00)	2(100. 00)
嗜水气单胞菌	2	2(100. 00)	2(100. 00)	2(100. 00)
维隆气单胞菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
洋葱伯克霍尔德菌	2	1(50. 00)	1(50. 00)	1(50. 00)
马耳他布鲁氏菌	2	2(100. 00)	2(100. 00)	2(100. 00)
坏死梭杆菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	1(100. 00)
皮氏罗尔斯顿菌	1	1(100. 00)	1(100. 00)	0(0. 00)
真菌	7	2(28. 57)	1(14. 29)	0(0. 00)
白色假丝酵母	1	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
近平滑假丝酵母	1	1(100. 00)	1(100. 00)	0(0. 00)
马尔尼菲蓝状菌	3	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
新型隐球菌	1	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
阿萨希毛孢子菌	1	1(100. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
合计	164	134(81. 71)	145(88. 41)	144(87. 80)

表 2 三种富集法联合 MALDI-TOF MS 快速鉴定不同分值的鉴定结果比较 ($n/n/n$)

菌种	<i>n</i>	鉴定结果 (分离胶促凝管法/SDS 法/Percoll 法)			
		种水平 ($>2. 000$)	属水平 (1. 700~2. 000)	无可信鉴定结果 ($<1. 700$)	无鉴定结果
肠杆菌科	78	52/66/69	14/10/7	4/0/0	8/2/2
非发酵革兰阴性杆菌	8	2/4/6	2/2/0	2/0/0	2/2/2
其他革兰阴性菌	6	3/3/2	3/3/3	0/0/1	0/0/0
葡萄球菌属	42	17/21/21	12/14/12	6/2/4	7/5/5
链球菌属	9	0/3/2	4/3/3	4/3/4	1/0/0

续表 2 三种富集法联合 MALDI-TOF MS 快速鉴定不同分值的鉴定结果比较 (n/n/n)

菌种	n	鉴定结果(分离胶促凝管法/SDS 法/Percoll 法)			
		种水平(>2,000)	属水平(1,700~2,000)	无可信鉴定结果(<1,700)	无鉴定结果
肠球菌属	2	0/2/2	1/0/0	1/0/0	0/0/0
其他革兰阳性菌	12	1/2/3	4/5/3	0/1/2	7/4/4
真菌	7	0/0/0	0/0/0	2/1/0	5/6/7
合计	164	75/101/105	40/37/28	19/7/11	30/19/20

2.3 不同富集法的血培养鉴定 TAT 164 份阳性血培养瓶在常规转种培养模式下的 TAT 为(76.04±20.54)h,分离胶促凝管法平均缩短 TAT(27.23±5.93)h,SDS 法和 Percoll 法平均缩短 TAT(26.83±6.02)h。

3 讨 论

血流感染是一种严重的感染性疾病,具有较高的发病率和死亡率。在疾病的早期阶段迅速鉴定致病病原菌,使临床医生能够及时选择敏感的抗生素治疗不仅可以提高患者的生存率,还可以显著缩短住院时间和减少相关的医疗费用^[15]。传统血培养阳性检测方法需将血培养液转种至固体培养基培养 24~48 h,经鉴定及药敏后才能报告最终结果,历时较长,利用 MALDI-TOF MS 技术直接鉴定血培养阳性病原菌近来已成为国内外研究的热点^[16-17]。目前已有 Sep-sityper Kit 试剂盒上市,联合与之配套的 MALDI-TOF MS 质谱仪用于直接快速鉴定血培养中的阳性菌,其鉴定快速且准确率高^[18-19],但因其价格高昂,不适用于临床大规模检测,相比之下,分离胶促凝管法、SDS 法及 Percoll 法成本低廉,操作相对简单,在血培养瓶报警后 3 h 内即可鉴定出病原菌,与常规血培养转种分纯鉴定法相比大大缩短了鉴定时间及临床血培养报告 TAT。研究结果显示,对于单一菌感染的血培养阳性菌鉴定,分离胶促凝管法、SDS 法和 Percoll 法均有 80% 以上的鉴定检出率,SDS 法和 Percoll 法的检出率及符合率均高于分离胶促凝管法。本研究发现三种方法对革兰阴性菌具有更好的鉴定效果,革兰阳性菌次之,而对真菌的鉴定效果都不理想,这可能与细菌本身的结构有关。Percoll 法质谱直接鉴定检出率与 SDS 法的鉴定结果相近,但在>2,000 鉴定分值下 Percoll 法的鉴定效果略优于另外两种方法。

分离胶促凝管法、SDS 法及 Percoll 法联合 MALDI-TOF MS 直接鉴定阳性血培养瓶中的病原菌,比传统方法更加快速、操作简单且检出率较高,极大地缩短了样本处理和结果回报时间,但本研究实验样本量较少,分离出的菌株种类及数量也较少,增加样本量及多中心试验将对鉴定结果的符合率提供更有效的数据支持。本研究将在阳性血培养快速鉴定的基础上,进一步评价直接药敏试验的应用,深入探究临床药敏结果更快更可靠的可能性。

参考文献

[1] 郑娅琼,刘炎,刘磊,等.血流细菌性感染诊断的研究进展[J].国际检验医学杂志,2023,44(16):2034-2038.

[2] LAMY B, SUNDQVIST M, IDELEVICH E A, et al. Bloodstream infections: standard and progress in pathogen diagnostics[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(2): 142-150.

[3] KONTULA K S K, SKOGBERG K, OLLGREN J, et al. Population-based study of bloodstream infection incidence and mortality rates, Finland, 2004 – 2018[J]. Emerg Infect Dis, 2021, 27(10): 2560-2569.

[4] 国家卫生和计划生育委员会.临床微生物实验室血培养操作规范:WS/T 503-2017[S].北京:中国标准出版社, 2017.

[5] ALIZADEH M, YOUSEFI L, PAKDEL F, et al. MALDI-TOF mass spectroscopy applications in clinical microbiology[J]. Adv Pharmacol Pharm Sci, 2021, 2021: 9928238.

[6] TSUCHIDA S, UMEMURA H, NAKAYAMA T. Current status of matrix-assisted laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) in clinical diagnostic microbiology[J]. Molecules, 2020, 25(20): 4775.

[7] CHEN X F, HOU X, XIAO M, et al. Matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) analysis for the identification of pathogenic microorganisms: a review[J]. Microorganisms, 2021, 9(7): 1536.

[8] ZENGIN CANALP H, BAYRAKTAR B. Direct rapid identification from positive blood cultures by MALDI-TOF MS: specific focus on turnaround times[J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(3): e0110321.

[9] KARADAĞ D, ERGON M C. Investigation of different methods in rapid microbial identification directly from positive blood culture bottles by MALDI-TOF MS[J]. Microbiol Spectr, 2024, 12(8): e0063824.

[10] FANG C, ZHOU Z, LI J, et al. Rapid identification of microorganisms from positive blood cultures in pediatric patients by MALDI-TOF MS: sepsityper kit versus short-term subculture[J]. J Microbiol Methods, 2020, 172: 105894.

[11] S T, S M, A M, et al. An in-house centrifugation and membrane filtration technique for identifying microorganisms from positive blood culture bottles with high identification rates using matrix-assisted laser desorption

ionization-time-of-flight mass spectrometry; a preliminary report[J]. J Infect Chemother, 2020, 26(3): 266-271.

[12] 张丽娜, 陈莎, 杨柳, 等. 渗透压选择性裂解法在 MALDI-TOF MS 直接鉴定血培养阳性标本中的应用[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(11): 858-860.

[13] 梁林, 幸雯, 张京, 等. Percoll 分离法联合 MALDI-TOF MS 直接鉴定血培养专性厌氧菌阴性标本的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(19): 2324-2328.

[14] 曹敬荣, 王岩, 陈典典, 等. MALDI-TOF MS 直接鉴定阳性厌氧血培养瓶中细菌的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(21): 2584-2588.

[15] DUNBAR S A, GARDNER C, DAS S. Diagnosis and management of bloodstream infections with rapid, multiplexed molecular assays[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 859935.

[16] 许雨乔, 文怡, 张晓慧, 等. 质谱直接鉴定血培养阳性菌的前处理方法评估[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(2): 233-238.

• 短篇论著 •

[17] YOO I Y, HAN J, HA S I, et al. Clinical performance of ASTA SepsisPrep kit in direct bacterial identification and antimicrobial susceptibility test using MicroIDSys Elite and VITEK-2 system[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(6): e23744.

[18] PRANADA A B, CORDOVANA M, MEYER M, et al. Identification of micro-organism from positive blood cultures: comparison of three different short culturing methods to the Rapid Sepsityper workflow[J]. J Med Microbiol, 2022, 71(8): 001571.

[19] PERŠE G, SAMOŠČANEC I, BOŠNJAČ Z, et al. Sepsityper® kit versus in-house method in rapid identification of bacteria from positive blood cultures by MALDI-TOF mass spectrometry[J]. Life, 2022, 12(11): 1744.

(收稿日期: 2024-10-17 修回日期: 2025-03-01)

喉癌组织中 MAGEB2、THBS1 表达与临床病理参数及预后的关系*

黄昌群¹, 戚新春^{2△}, 宫宇¹, 任思洋³

1. 西安市第五医院耳鼻喉科, 陕西西安 710082; 2. 陕西省肿瘤医院头颈肿瘤科, 陕西西安 710000;
3. 西安市第五医院口腔科, 陕西西安 710082

摘要:目的 探究喉癌中黑色素瘤抗原 MAGEB 基因 2(MAGEB2)、血小板反应蛋白 1(THBS1) 的表达, 分析二者与临床病理参数及预后的关系。方法 回顾性分析 2019 年 2 月至 2021 年 2 月西安市第五医院收治的 124 例喉癌患者。采用荧光定量 PCR(qPCR) 和免疫组化检测组织 MAGEB2、THBS1 mRNA 及蛋白表达, Kaplan-Meier 曲线分析 MAGEB2、THBS1 阳性和阴性组患者的预后差异, COX 比例风险回归分析喉癌患者预后的影响因素。结果 喉癌组织 MAGEB2、THBS1 mRNA 表达水平、蛋白阳性率均高于癌旁组织, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。MAGEB2 阳性组 3 年总生存率低于 MAGEB2 阴性组, THBS1 阳性组 3 年总生存率低于 MAGEB2 阴性组, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。TNM 分期、淋巴结转移及 MAGEB2、THBS1 蛋白阳性均是影响喉癌预后的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 喉癌组织中 MAGEB2、THBS1 表达升高, 二者参与喉癌的发生及进展过程, 是影响喉癌不良生存预后危险因素。

关键词: 喉癌; 黑色素瘤抗原 MAGEB 基因 2; 血小板反应蛋白 1; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.021

中图法分类号: R739.65

文章编号: 1673-4130(2025)11-1390-05

文献标志码: A

喉癌是常见的头颈外科恶性肿瘤, 全世界每年新增病例 65 万, 占有所有恶性肿瘤的 1%~5%^[1]。目前喉癌主要以手术、放化疗等综合治疗为主, 但患者的总生存期并未明显改善, 5 年生存率约为 75%^[2]。研究喉癌预后相关标志物, 对于指导喉癌临床诊治意义重大。黑色素瘤抗原 MAGEB 基因 2(MAGEB2) 位于人类染色体 Xp22-p21 上, 属于 MAGEB 基因家族成员, 表达于睾丸和胎盘等组织, 参与细胞周期、基因转录和信号传导等生物过程^[3]。在乳腺癌、卵巢癌等肿瘤中, MAGEB2 的表达明显上调, 其能与锌指蛋白

276 相互作用, 促进细胞色素 P450 的表达和 Wnt 信号通路的激活, 诱导癌细胞增殖和转移^[4]。血小板反应蛋白 1(THBS1) 是一种黏附性糖蛋白, 以二硫键连接成同源三聚体蛋白, 介导细胞与细胞及细胞与基质的相互作用, 在血小板聚集、血管生成和肿瘤发生中发挥重要作用^[5]。有研究表明, 结直肠癌中 THBS1 表达升高, 其能募集髓源性抑制细胞, 促进细胞毒性 T 细胞耗竭, 导致肿瘤的侵袭和转移^[6]。目前喉癌中 MAGEB2、THBS1 的表达及其与临床预后的关系还不清楚。本研究旨在研究喉癌中 MAGEB2、THBS1

* 基金项目: 陕西省卫生健康科研项目(2021E011)。

△ 通信作者, E-mail: 2803176242@qq.com。