

Laboratory Standards Institute, 2008.

[4] 纪文静,徐辉巍,董方. 儿科产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶志贺菌的检测及耐药性分析[J]. 中国儿科杂志, 2010, 48(8): 617-620.

[5] 边锋芝,苑广盈,孙玉国,等. 志贺菌产 ESBLs 酶的检测及其耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(5): 449-453.

[6] 钱素云. 婴幼儿如何选择抗生素[J]. 中国临床医生, 2005, 33(2): 8-9.

[7] 高春燕,刘树平,高庆双,等. 儿童弗氏志贺菌产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的基因型分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 27-29.

[8] Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat[J]. Clin Microbiol Rev, 2001, 14(4): 933-

951.

[9] Lim KT, Yeo CC, Yasin RM, et al. Characterization of multidrug-resistant and extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* strains from Malaysian hospitals[J]. J Med Microbiol, 2009, 58(11): 1463-1469.

[10] Toro CS, Farfan M, Contreras L, et al. Genetic analysis of antibiotic-resistance determinants in multidrug-resistant *Shigella* strains isolated from Chilean children[J]. Epidemiol Infect, 2005, 133: 81-86.

(收稿日期: 2011-10-01)

• 经验交流 •

## 鼻咽癌患者血清 EGF 和 EGFR 的检测及临床意义

周玉贵, 宣世海, 李秀萍, 练向阳, 韩亚芹, 杨惠琴, 崔亚林

(江苏省东台市人民医院检验科 224200)

**摘要:**目的 研究鼻咽癌患者血清中表皮生长因子(EGF)和表皮生长因子受体(EGFR)的表达水平及临床应用价值。方法 采用 ELISA 法测定血清中 EGF 和 EGFR 的含量。结果 鼻咽癌患者血清中 EGF 水平(3.93±1.21)  $\mu\text{g/L}$ , EGFR 水平(1 144.3±213.7) pmol/L 明显高于慢性咽炎患者血清中 EGF 水平(2.21±0.91)  $\mu\text{g/L}$ 、EGFR(841.6±149.1) pmol/L 和健康人血清中 EGF 水平(2.13±0.74)  $\mu\text{g/L}$  和 EGFR 水平(739.3±144.2) pmol/L, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 且患者血清中 EGF 和 EGFR 中的含量与临床分期呈高度的正相关( $r_{\text{EGF}} = 0.609, r_{\text{EGFR}} = 0.679$ ); 有淋巴结转移患者血清中 EGF 水平(4.25±1.36)  $\mu\text{g/L}$  和 EGFR 水平(1 248.1±236.4) pmol/L 明显高于无转移患者血清中 EGF 水平(3.11±0.91)  $\mu\text{g/L}$  和 EGFR 水平(1 125.9±202.7) pmol/L, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 治疗有效者治疗后血清中 EGF 水平(2.36±1.07)  $\mu\text{g/L}$ 、EGFR 水平(887.7±178.1) pmol/L 明显低于治疗前 EGF 水平(3.74±1.20)  $\mu\text{g/L}$ 、EGFR 水平(1 116.4±215.6) pmol/L, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 复发后血清中 EGF 水平(4.35±1.57)  $\mu\text{g/L}$  和 EGFR 水平(1 243.5±250.4) pmol/L 明显高于复发前 EGF 水平(2.41±1.03)  $\mu\text{g/L}$  和 EGFR 水平(919.6±211.2) pmol/L, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 血清中 EGF 和 EGFR 含量的测定可作为鼻咽癌早期诊断和临床分期、放疗敏感性、疗效、是否复发及预后判断的较理想的血清生物学标志物。

**关键词:**鼻咽癌; 表皮生长因子; 受体, 表皮生长因子

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.02.050

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)02-0234-03

表皮生长因子(EGF)和表皮生长因子受体(EGFR)与肿瘤的增殖、分化、预后密切相关,在多种肿瘤中表达增高。EGF 和 EGFR 在肿瘤的浸润、转移等过程中起着重要作用,从而促进肿瘤的发生和发展,它不仅是判断肿瘤发生预后,指导肿瘤治疗的重要生化指标,而且已成为肿瘤防治的重要靶点<sup>[1-4]</sup>,迄今为止,鼻咽癌诊治的血清学生化指标较少,除了 VCA-IgA 这一指标用于诊断外,尚未用于集诊断、疗效及预后判断的血清学生化指标。现已发现鼻咽癌患者组织中 EGF 和 EGFR 也呈高表达<sup>[4]</sup>,为此,通过检测鼻咽癌患者血清中的 EGF 和 EGFR 水平,旨在探索其在鼻咽癌的诊断、治疗和预后判断中的价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)病例组: 61 例鼻咽癌患者来自本院 2007 年 4 月至 2011 年 7 月门诊和住院患者,其中男性 54 例,女性 7 例,年龄 34~66 岁,平均(47±7.1)岁,所有患者均为经病理学确诊病例。临床分期按照中国鼻咽癌临床分期委员会“鼻咽癌 2008 分期”标准: 初诊 43 例患者 I 期 15 例, II 期 17 例, III~IV 期 11 例,淋巴结转移: 有淋巴结转移 18 例。(2)慢性咽炎组: 42 例,男 30 例,女 12 例,年龄 30~63 岁,平均(45±6.4)岁。(3)健康对照组: 本院体检人群健康者 30 例,男 24 例,女 6 例,年龄 35~60 岁,平均(43±5.8)岁。

### 1.2 方法

**1.2.1 血标本采集** 所有患者在治疗前、治疗后以及治疗过程中均采取空腹静脉血 3 mL,立即分离血清,置-30℃冰箱保存,统一检测。

**1.2.2 试剂与仪器** (1)试剂由上海西唐生物科技有限公司提供 ELISA 法试剂盒。(2)仪器: DEM3 洗板机(北京普朗公司产)和 Anthos2010 酶标仪(奥地利产)。

**1.2.3 EGF 和 EGFR 的测定步骤** 血清 100  $\mu\text{L}$  加入已包被的反应孔后, 37℃水浴 1 h,用洗涤液洗板 5 次,加酶标抗体 100  $\mu\text{L}$  37℃水浴 1 h,用洗涤液洗板 5 次,加显色 A、B 液各 50  $\mu\text{L}$ , 37℃水浴 15 min,加中止液 50  $\mu\text{L}$ ,酶标仪 450 nm 波长读取吸光度查标准曲线换算结果。标准曲线采用 5 个浓度值,同血清标本操作步骤相同测定绘制曲线。每批血清标本测定时带入 1 个中值浓度的标准作为质控物。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS13.0 进行统计学分析,所有资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用 *t* 检验,相关分析采用直线回归分析。

### 2 结果

**2.1 鼻咽癌组治疗前与健康对照组的血清 EGF 和 EGFR 的水平比较** 鼻咽癌患者血清中 EGF 和 EGFR 的水平明显高于慢性咽炎患者和健康对照组,慢性咽炎患者与健康对照组比较差异无统计学意义,见表 1。患者血清 EGF 和 EGFR 中的水平与临床分期呈高度正相关,EGF 水平与临床分期的  $r =$

0.609, EGFR 水平与临床分期的  $r=0.679$ , 说明患者血清中 EGF 和 EGFR 中的水平与病情的严重程度具有高度的相关性。

**表 1 鼻咽癌组治疗前与健康对照组的血清中 EGF 和 EGFR 测定结果比较**

组别	n	血清 EGF( $\mu\text{g/L}$ )	血清 EGFR(pmol/L)
鼻咽癌组	43	3.93±1.21* $\Delta$	1 144.3±213.7* $\Delta$
慢性咽炎组	42	2.21±0.91	841.6±149.1
健康对照组	30	2.13±0.74	739.3±144.2

\*:  $P<0.01$ , 与慢性咽炎组比较;  $\Delta$ :  $P<0.01$ , 与健康对照组比较。

**2.2** 61 例接受放疗或手术患者中有 48 例治疗前与治疗前 1 周血清中 EGF 和 EGFR 的水平比较 61 例接受放疗或手术患者中有 48 例治疗前与治疗前 1 周血清中 EGF 和 EGFR 的水平有明显变化, 治疗后血清中 EGF 和 EGFR 的水平明显低于治疗前, 见表 2。其中 13 例治疗前、后变化不明显, 治疗前其血清中水平均处于高水平状态; EGF(4.89±1.39) $\mu\text{g/L}$ , EGFR(1 426.3±231.7)pmol/L。

**表 2 鼻咽癌患者治疗前、后的血清中 EGF 和 EGFR 测定结果比较**

组别	n	血清 EGF( $\mu\text{g/L}$ )	血清 EGFR(pmol/L)
治疗前	39	3.74±1.20	1 116.4±215.6
治疗后	39	2.36±1.07*	887.7±178.1*

\*:  $P<0.01$ , 与治疗前比较。

**2.3** 发生淋巴结转移患者血清中 EGF 和 EGFR 水平高于无淋巴结转移患者血清中的水平 见表 3。

**表 3 有无淋巴结转移患者血清中 EGF 和 EGFR 中的含量比较**

组别	n	血清 EGF( $\mu\text{g/L}$ )	血清 EGFR(pmol/L)
有淋巴结转移组	18	4.25±1.36*	1 248.1±236.4*
无淋巴结转移组	25	3.11±0.91	1 125.9±202.7

\*:  $P<0.05$ , 与无淋巴结转移组比较。

**2.4** 19 例复发患者复发后血清中 EGF 和 EGFR 水平 19 例复发患者复发后, 血清中 EGF 和 EGFR 中的含量明显高于复发前, 结果见表 4。

**表 4 患者复发前、后血清中 EGF 和 EGFR 中的含量比较**

组别	n	血清 EGF( $\mu\text{g/L}$ )	血清 EGFR(pmol/L)
复发前	19	2.41±1.03	919.6±211.2
复发后	19	4.35±1.57*	1 243.5±250.4*

\*:  $P<0.01$ , 与复发前比较。

### 3 讨 论

EGF 可通过自分泌可旁分泌等途径作用于 EGFR, 使其 PTK 活化, 当 EGFR 胞外区与配体结合后, 其胞内区发生磷酸化, EGFR 家族之间形成同源二聚体或异源二聚体, 随后激活胞内酪氨酸激酶活性, 使下游的一系列胞内信号发生磷酸化, 发挥相应的生物学效应, 通过 Ras-MAPK、PI3K/AKT 等信号传导途径, 继而导致肿瘤细胞的分裂增殖, 同时促进肿瘤血管生成<sup>[5-6]</sup>。国内外研究表明, EGF 和 EGFR 通常在恶性上皮肿瘤细胞中过度表达, 而且表达水平与肿瘤预后明显相关, 表达

高预示预后不良<sup>[7]</sup>。多数文献报道, 鼻咽癌患者肿瘤组织中 EGF 和 EGFR 呈高表达<sup>[4,8]</sup>, 但是关于鼻咽癌患者血清中 EGF 和 EGFR 表达水平尚未有文献报道, 为此, 作者对鼻咽癌患者血清 EGF 和 EGFR 含量进行了检测。结果显示, 鼻咽癌患者血清中 EGF 和 EGFR 的含量明显高于慢性咽炎患者和健康对照组( $P<0.01$ ), 而且与临床分期呈高度的正相关, 并且有淋巴结转移患者血清中 EGF 和 EGFR 的含量明显高于无淋巴结转移患者。鼻咽癌患者血清中含量增高的原因可能是由于肿瘤细胞高表达时在肿瘤分裂增殖、血管生成时直接分泌入血, 而且组织表达水平越高血清中浓度也越高。结果表明, 血清中 EGF 和 EGFR 含量的测定可作为鼻咽癌早期诊断的新的生化标志物, 同时也可用作判断有无淋巴结转移及临床分期的指标。

61 例接受化疗、放疗或手术患者中有 48 例治疗后血清中的 EGF 和 EGFR 含量明显低于治疗前, 其中有 13 例治疗前、后无明显变化, 可能由于治疗前处于高水平具有放疗抵抗性。目前, 放射生物学研究较多的 EGFR 的表达情况对放疗的影响有证据表明, EGFR 信号途径是决定肿瘤细胞放射敏感性的一个重要因素, EGFR 的过度表达或健康表达时受到 EGF 或 TGF- $\alpha$  活化时会导致肿瘤细胞对放射线抗拒<sup>[9-11]</sup>。结果表明, 血清中的 EGF 和 EGFR 的水平可作为判断患者对放疗是否敏感的一个指标。同时, 14 例复发者复发后血清中含量明显高于复发前( $P<0.01$ ), 表明当肿瘤复发时癌组织中 EGF 和 EGFR 又可呈现出高表达水平。因此, 作者认为血清中的 EGF 和 EGFR 含量可作为判断放疗敏感性和评价疗效以及是否可能复发的一个有效指标。

介于目前鼻咽癌尚无一个能用于早期诊断和临床分期、疗效及预后判断的血清生物学标志物的现状, 研究结果表明, 血清中 EGF 和 EGFR 含量的测定可作为鼻咽癌早期诊断和临床分期、放疗敏感性、疗效、是否复发及预后判断的较理想的血清生物学标志物。

### 参考文献

- [1] Ch'ng S, Low I, Ng D, et al. Epidermal growth factor receptor; a novel biomarker for aggressive head and neck cutaneous squamous cell carcinoma[J]. Hum Pathol, 2008, 9(3): 344-349.
- [2] 陶绍能, 沈佑君. 表皮生长因子受体介导的信号转导与肿瘤侵袭、转移的关系进展[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(8): 722-723.
- [3] Lordick F, Krauss J, Jäger D. Tumor markers and biomarkers in squamous cell cancer of the head and neck[J]. HNO, 2008, 56(9): 881-885.
- [4] 颜文杰, 夏纪平. EGFR 及 EGF 在鼻咽癌中的作用及临床意义[J]. 广东医学, 2010, 31(9): 1201-1203.
- [5] Gold KA, Kim ES. Role of molecular markers and gene profiling in head and neck cancers[J]. Curr Opin Oncol, 2009, 1(3): 206-211.
- [6] Yarom N, Jonker DJ. The role of the epidermal growth factor receptor in the mechanism and treatment of colorectal cancer[J]. Discov Med, 2011, 11(57): 95-105.
- [7] Ferreira MB, De Souza JA, Cohen EE. Role of molecular markers in the management of head and neck cancers[J]. Curr Opin Oncol, 2011, 23(3): 259-264.
- [8] 刘凤安, 王秀清. VEGF、EGFR 蛋白表达与鼻咽癌浸润和转移[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2006, 20(3): 227-229.
- [9] 杨春妮, 杨一兵, 艾毅钦. EGFR 及 NF- $\kappa$ B 与鼻咽癌放射线敏感性的相关研究[J]. 临床耳鼻喉科杂志, 2009, 23(8): 678-680.
- [10] Machiels JP, Schmitz S. Molecular-targeted therapy of head and

neck squamous cell carcinoma; beyond cetuximab-based therapy [J]. Curr Opin Oncol, 2011, 3(3): 241-248.

靶向性治疗[J]. 国际医学检验杂志, 2009, 30(9): 869-871.

[11] 潘虹, 黄庆, 府伟灵. EGFR 信号通路基因突变与非小细胞肺癌的

(收稿日期: 2011-10-20)

• 经验交流 •

# C 反应蛋白检测在肺炎患儿中的诊断价值

黄 静

(湖南省耒阳市永耒铁路医院 421800)

**摘要:**目的 探讨血清中 C 反应蛋白及白细胞检测在肺炎患儿的鉴别诊断价值。方法 对肺炎患儿 135 例及同期健康体检儿童 54 例的 C 反应蛋白水平和白细胞计数进行检测。结果 肺炎患儿中, 细菌感染组 75 例的 C 反应蛋白水平及白细胞计数均较对照组 54 例明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 病毒感染组 60 例与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 细菌感染组与病毒感染组比较, C 反应蛋白和白细胞计数差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。结论 C 反应蛋白和白细胞计数的检测有助于对肺炎患儿的早期鉴别诊断, 两者联合检测对细菌性感染患儿起协同诊断作用, 且对细菌感染和病毒感染的鉴别诊断具有重要的实用价值。

**关键词:** C 反应蛋白质; 肺炎; 诊断, 鉴别

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.02.051

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1673-4130(2012)02-0236-02

肺炎患儿是临床常见的疾病之一, 近年来发病率有增加趋势, 而病原学诊断困难及不合理使用抗菌剂导致细菌性耐药增加。因此, 早期鉴别诊断肺炎患儿的细菌性感染与病毒性感染, 不仅能帮助临床医师进行早期鉴别, 而且对治疗、用药具有一定的临床指导意义。本文对肺炎患儿 135 例及同期健康体检儿童 54 例的 C 反应蛋白 (CRP) 水平及白细胞计数 (WBC) 进行检测, 以及回顾性比较研究, 旨在探讨其对肺炎患儿感染的鉴别诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 来源于本院 2009 年 10 月至 2010 年 12 月儿科门诊与住院的肺炎患儿多少例。细菌感染组患儿 75 例, 其中男 42 例, 女 33 例, 年龄 10 个月至 12 岁, 平均年龄 6.5 岁; 病毒感染组患儿 60 例, 其中男 37 例, 女 23 例, 年龄 10 个月至 12 岁, 平均年龄 6.3 岁。对照组为同期门诊健康体检儿童 54 例, 无感染症状, 其中男 35 例, 女 19 例, 平均年龄 7.1 岁。

**1.2 诊断标准** 细菌感染组: 为已分离出病原菌或 WBC 水平明显高于正常值, 且分类中以中性粒细胞为主, 用抗菌剂治疗效果显著; 病毒感染组: 均为用血清学检测或 WBC 水平正常或低于正常值, 分类以淋巴细胞为主, 用广谱抗菌剂无明显疗效者, 且自限病程 5~7 d。

**1.3 方法** 检测标本均为观察对象住院和首诊当日或次日晨抽静脉血。CRP 测定: 采用乳胶增强免疫比浊法, 以日本日立全自动分析仪进行测定, 试剂由上海捷门生物技术合作公司提供。血常规 WBC 及分类采用迈瑞 CBC-3000 型全自动血细胞计数仪测定。试剂为深圳迈瑞公司配套产品。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS10.0 统计软件进行统计分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间差异比较用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。以  $CRP > 10 \text{ mg/L}$ ,  $WBC > 11 \times 10^9 / \text{L}$  为阳性阈值, 进行  $\chi^2$  检验, 并比较 2 组阳性率。

## 2 结 果

**2.1 CRP 和 WBC 测定情况比较** 见表 1。结果显示, 细菌感染组与病毒感染组比较,  $t = 8.11, 3.31, P < 0.001, < 0.001$ ; 细菌感染组与对照组比较,  $t = 5.31, 5.42, P < 0.001, < 0.001$ ; 病毒感染组与对照组比较,  $t = 0.31, 0.67, P > 0.05, > 0.05$ 。

**2.2 细菌感染组中 CRP、WBC 的阳性情况** 见表 2。

表 1 CRP 和 WBC 测定结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)	WBC( $\times 10^9 / \text{L}$ )
细菌感染组	75	76.6 $\pm$ 51.2	20.3 $\pm$ 7.5
病毒感染组	60	4.3 $\pm$ 3.5	6.5 $\pm$ 3.3
对照组	54	3.6 $\pm$ 1.7	8.2 $\pm$ 1.5

表 2 细菌感染组中 CRP、WBC 的阳性情况

项目	n	阳性(n)	阳性(%)
CRP	75	68	90.6
WBC	75	59	78.6

## 3 讨 论

CRP 首先在急性炎症患者的血清中发现, 是一种急性期蛋白, 可以结合肺炎球菌细胞壁 C 多糖的蛋白质, 能激活补体, 促进吞噬和其他免疫调控作用。其水平的升高可以提示许多炎症事件的发生, 广泛应用于临床感染性疾病的检测。由于 CRP 在感染发生后 6~8 h 即开始升高, 24~48 h 达到高峰, 高峰值甚至可以达正常的数百倍, 在感染消除后其水平急骤下降, 1 周内可恢复, 而 CRP 在病毒感染时无显著升高。通过对 75 例细菌性感染肺炎患儿, 及 60 例病毒感染肺炎患儿与 54 例健康体检儿童的 CRP 水平对比可见, 细菌感染组较病毒感染组 CRP 水平明显升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。因此, CRP 的检测对肺炎患儿的早期感染类型的鉴别诊断提供了极其重要的依据。

作为传统感染指征的 WBC 及分类仍为诊断细菌感染最常用的指标, 其与 CRP 检测对比可见, CRP 水平与 WBC 呈正相关, 两者的联合检测, 对儿童细菌性肺炎起着协同诊断作用。表 1 可见, 细菌感染组与对照组比较, CRP、WBC 差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。

有报道, 综合 PCT、WBC、CRP、ESR、X 线几个指标用于鉴别细菌性和病毒性肺炎, 只要 1 项指标明显增高 ( $CRP > 80 \text{ mg/L}$ ,  $WBC > 22 \times 10^9 / \text{L}$ ,  $PCT > 1.8 \text{ ng/L}$ ,  $ESR > 60 \text{ mm/h}$ ), 则病毒性肺炎的可能性很小。表 2 中可见, 肺炎患儿细菌感染