

• 经验交流 •

血清亮氨酸氨基肽酶与肿瘤的关系探讨

王 磊, 黄玲莎[△], 李美琴, 黄 浩, 黄昭东, 刘志民
(广西医科大学附属肿瘤医院检验科, 广西南宁 530021)

摘要:目的 探讨肿瘤患者血清亮氨酸氨基肽酶(LAP)升高的原因及其在肿瘤诊断中的临床意义。方法 采用日立 7600 型全自动生化分析仪检测 1 026 例肿瘤患者(其中,肝癌 933 例,胆管癌 48 例,胰腺癌 45 例)肝功能,将肝癌患者血清胆红素、清蛋白、球蛋白、丙氨酸氨基转氨酶(ALT)和天冬氨酸氨基转氨酶(AST)均异常者作为肝功能异常组,其余为肝功能正常组;根据有无胆道梗阻,将胆管癌和胰腺癌患者分为胆道梗阻组、无胆道梗阻组。采用速率法检测其血清 LAP,设 LAP>70 U/L 为阳性,≤70 U/L 为阴性。结果 肝癌患者中,肝功能异常组患者血清 LAP 值及 LAP 阳性率显著高于肝功能正常组($P<0.05$)。胆管癌和胰腺癌胆道梗阻组患者血清 LAP 值及 LAP 阳性率显著高于无胆道梗阻组($P<0.05$)。结论 LAP 升高可作为判断肝癌合并肝细胞损伤的指标之一;对胰腺癌和胆管癌患者,LAP 升高可提示伴有胆道梗阻;但 LAP 不宜作为肝癌、胆管癌、胰腺癌的诊断标志物。

关键词:亮氨酸氨基肽酶; 肝肿瘤; 胆管肿瘤; 胰腺肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.064

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)09-1217-02

亮氨酸氨基肽酶(leucine aminopeptidase, LAP)的相对分子质量为 7 500~8 000,是一种能水解蛋白质和多肽链 N 末端氨基酸的蛋白质水解酶^[1]。LAP 广泛分布于肝、胰、胆、肾、小肠及子宫肌层等组织中,但主要分布于胆小管区域,参与组织蛋白和某些肽类的降解与更新,是反映肝、胆、胰等组织病变的酶^[2],因此,胆道感染、肝小叶结构破坏、肿瘤压迫等均可刺激 LAP 合成增加,导致血清 LAP 活性升高。本研究通过对肝癌、胆管癌、胰腺癌等肿瘤患者血清 LAP 的研究,分析 LAP 与肿瘤的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例来自 2012~2013 年于本院住院治疗的 1 026 例患者,其中,男 517 例,女 509 例;年龄 15~75 岁;肝癌 933 例,胆管癌 48 例,胰腺癌 45 例,均经病理确诊。

1.2 主要仪器和试剂 主要仪器为日立 7600 型全自动生化分析仪(日本日立公司),LAP 试剂、定标液和质控品为北京利德曼生化股份有限公司产品,每天进行定标和质控。

1.3 检测方法 上述患者空腹 12 h 后抽取静脉血 3 mL,离心分离血清,要求血清无溶血、无脂血。进行肝功能生化检查,将肝癌患者血清胆红素、清蛋白、球蛋白、丙氨酸氨基转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸氨基转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)5 项指标均异常者作为肝功能异常组,其余为肝功能正常组。根据影像学检查有无胆道梗阻,将胆管癌和胰腺癌患者分为胆道梗阻组、无胆道梗阻组,采用速率法检测血清 LAP,本科室血清 LAP 的参考值范围为 20~70 U/L,设 LAP>70 U/L 为阳性,≤70 U/L 为阴性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用率表示,率的比较采用 χ^2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

933 例肝癌患者中,肝功能正常组 28 例,肝功能异常组 905 例,肝功能异常组患者血清 LAP 值及 LAP 阳性率显著高于肝功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。胆管癌和胰腺癌胆道梗阻组患者血清 LAP 值及 LAP 阳性率显著高于无

胆道梗阻组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 肿瘤患者血清 LAP 值及 LAP 阳性率的比较

组别	<i>n</i>	测定值(U/L)	阳性数(<i>n</i>)	阳性率(%)
肝癌				
肝功能异常组	905	85.23±23.04	563	62.21
肝功能正常组	28	43.12±13.67	3	10.71
胆管癌				
胆道梗阻组	30	97.12±21.75	27	90.00
无胆道梗阻组	18	45.72±16.19	2	11.10
胰腺癌				
胆道梗阻组	25	106.71±28.36	23	92.00
无胆道梗阻组	20	41.83±11.54	2	10.00

3 讨 论

LAP 是近年来用于诊断肝病的一个新指标^[3-6],它与 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、AST 呈正相关,对肝癌的鉴别诊断有一定临床意义^[5-6]。本课题主要研究 LAP 与肿瘤的关系,为排除肿瘤引起肝细胞损伤而导致的 LAP 升高,因此,特设肝功能正常组作为对照组,结果显示,肝癌在引起肝细胞损伤,导致肝功能异常的同时,LAP 阳性率为 62.21%;肝癌在尚未引起肝细胞损伤,肝功能尚正常时,LAP 阳性率仅为 10.71%。因此,笔者认为,当肝癌细胞浸润而导致肝细胞损伤时,可引起 LAP 升高,但 LAP 对肝癌诊断的临床意义有限。

有文献报道,胰腺癌患者血清 LAP 升高,敏感性可达 85%,但特异性不高^[7],这与本研究结果相似。本研究显示,当胆管癌出现胆道梗阻时,90.0%可引起 LAP 升高;而没有胆道梗阻的,仅有 11.1%出现 LAP 升高。当胰腺癌出现胆道梗阻时,92.0%可引起 LAP 升高;而没有胆道梗阻的,仅有 10.0%出现 LAP 升高。因此,笔者认为胰腺癌和胆管癌 LAP 升高主要是由于胆道梗阻引起胆汁淤积,从而导致肝细胞受损,使 LAP 升高。

[△] 通讯作者, E-mail: ls_huang@163.com。

综上所述,笔者认为 LAP 升高可作为判断肝癌合并肝细胞损伤的指标之一;对胰腺癌和胆管癌患者,LAP 升高可提示伴有胆道梗阻;LAP 不宜作为肝癌、胆管癌、胰腺癌的诊断标志物。

参考文献

[1] Yoon HY, Shim SH, Baek LJ, et al. Small-molecule probe using dual signals to monitor leucine aminopeptidase activity[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21(8): 2403-2405.

[2] Shen Y, Wang F, Lan D, et al. Biochemical properties and potential applications of recombinant leucine aminopeptidase from bacillus kaustophilus CCRC 11223[J]. *Int J Mol Sci*, 2011, 12(11): 7609-7625.

[3] 胡芳,司平,袁剑锋.亮氨酸氨基肽酶的临床应用进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(19): 2362-2363.

[4] 王忠. LAP 和 β 2-MG 在乙型肝炎肝硬化和酒精性肝硬化鉴别诊断中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(7): 744-745.

[5] 陈红. 亮氨酸氨基肽酶在肝病中的变化探讨[J]. *医学信息: 中旬刊*, 2010, 5(12): 3453-3454.

[6] 宋佩君,翁彭剑,高国生.血清亮氨酸氨基肽酶检测在肝病中的临床价值[J]. *现代实用医学*, 2010, 22(11): 1300-1301.

[7] 纪晓霞,陈林.亮氨酸氨基肽酶的基础研究及临床应用[J]. *海峡药学*, 2011, 23(12): 175-177.

(收稿日期:2013-11-14)

• 经验交流 •

同种细菌不同菌株微生物敏感性试验结果差异的研究

张 宁¹,徐佳宁²

(辽宁中医药大学附属医院检验科,辽宁沈阳110032)

摘要:目的 调查临床送检的细菌培养标本中是否存在同种细菌不同菌株微生物敏感性试验结果不一致的现象,为临床抗菌药的使用提供可靠依据。**方法** 随机选择临床送检的经初步鉴别需要进行微生物敏感性试验的细菌培养样本 40 例,从每例标本的培养基上选取形态相同的 2 个菌落分别进行分纯培养,再将分纯培养后的细菌分别经 BD PHOENIX 全自动微生物鉴定药敏分析系统进行细菌鉴定,同时将每种细菌选用 9 个临床常用的抗菌药采用纸片扩散法(K-B)进行微生物敏感性试验。**结果** 40 例标本中分离出的细菌包括金黄色葡萄球菌(7 组)、粪肠球菌(2 组)、大肠埃希菌(10 组)、阴沟肠杆菌(2 组)、肺炎克雷伯菌(6 组)、铜绿假单胞菌(9 组)、鲍氏不动杆菌(4 组)。存在微生物敏感性试验结果不一致的有 12 组样本,分别是:金黄色葡萄球菌 2 组(28.6%),铜绿假单胞菌 4 组(44.4%),大肠埃希菌 3 组(30.0%)及肺炎克雷伯菌 3 组(50.0%),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌的不一致发生率分别为 22.2%(2/7)、32.3%(10/21),二者差异也无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 尽可能分离目的菌单个菌株进行微生物敏感性试验十分必要。

关键词:微生物敏感性试验; 抗药性; 细菌; 变异

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.065

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)09-1218-03

随着各种广谱抗菌药的广泛应用,细菌的耐药性也逐渐趋于复杂化,而细菌的隐匿耐药性常会导致临床抗菌药治疗的失败^[1]。因此,及时、准确而又全面的细菌耐药性分析对于临床抗菌药物的选择和调整是至关重要的。本研究随机选取 40 例细菌培养标本,对同例标本、同种细菌、不同分离株进行微生物敏感性试验,探讨试验结果不一致的发生情况。

1 材料与与方法

1.1 标本及菌株来源 40 例标本(共 80 株试验菌株)来自本院 2013 年 3~6 月门诊及住院患者的痰液、脓液、分泌物、尿液及血液标本;质控菌株为:大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)。

1.2 培养基及药敏纸片 培养基:哥伦比亚血琼脂培养基、麦康凯培养基、MH 琼脂培养基均购自贝瑞特生物技术有限公司。药敏纸片:左氧氟沙星(levofloxacin, LEV), 5 μ g/片,环丙沙星(ciprofloxacin, CIP) 5 μ g/片,苯唑西林(Oxacillin, OX) 1 μ g/片,青霉素(penicillin, P) 10 U/片,氨苄西林(ampicillin, AMP) 10 μ g/片,哌拉西林(piperacillin, PRL) 100 μ g/片,氨苄西林/舒巴坦(ampicillin-sulbactam, SAM) (10/10) μ g/片,头孢唑林(cefazolin, KZ) 30 μ g/片,头孢西丁(cefexitin, FOX) 30 μ g/片,头孢噻肟(cefotaxime, CTX) 30 μ g/片,阿莫西林/克拉维酸(amoxicillin/clavulanic acid, AMC) (20/10) μ g/片,头孢他啶(ceftazidime, CAZ) 30 μ g/片,头孢吡肟(cefepime,

FEP) 30 μ g/片,氨曲南(aztreonam, ATM) 30 μ g/片,美洛培南(meropenem, MEM) 10 μ g/片,亚胺培南(imipenem, IPM) 10 μ g/片,庆大霉素(gentamicin, CN10) 10 μ g/片,高浓度庆大霉素(gentamicin, CN120) 120 μ g/片,妥布霉素(tobramycin, TOB) 10 μ g/片,阿米卡星(amikacin, AK) 30 μ g/片,红霉素(erythromycin, E) 15 μ g/片,米诺环素(minocycline, MH) 30 μ g/片,替考拉宁(teicoplanin, TEC) 30 μ g/片,万古霉素(vancomycin, VA) 30 μ g/片,利福平(rifampicin, RD) 10 μ g/片,利奈唑胺(linezolid, LZD) 30 μ g/片,复方磺胺甲恶唑(sulfamethoxazole, SXT) (1.25/23.75) μ g/片,克林霉素(clindamycin, DA) 2 μ g/片,多黏菌素 B(polymyxin B, PB) 300 U/片,以上药敏纸片均为英国 OXOID 公司产品。

1.3 纳入试验的菌株选择及处理 随机从经培养后初步判定为需要进行微生物敏感性试验的临床标本中选择样本,从每例标本中的若干个目的菌菌落中随机分离出 2 株菌,分别进行分纯、鉴定及微生物敏感性试验,将同例标本中分离出的、鉴定结果一致的 2 株菌作为 1 组纳入研究对象,对每组内的细菌选用相同的 9 个抗菌药物进行微生物敏感性试验,然后对结果进行比较,如组内的 2 株菌对同一种药物出现“敏感”、“中介”或“耐药”的不一致,只要有 1 种药物出现,则将改组判定为“微生物敏感性试验结果不一致”,否则判为“微生物敏感性试验结果一致”。