

血时,避免感染导致的实验误差。患者治疗后有效组较治疗前 suPAR 下降,但两者之间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),无效组较治疗前 suPAR 无明显下降( $P>0.05$ )。考虑因本研究选择化疗第 4 疗程判断疗效,只有 2 例患者获得 CR,且均为使用硼替佐米患者,此 2 例 CR 患者 suPAR 较治疗前明显下降,推测如果获得 CR 的患者例数增多,则可表现明显差异,故可选择在患者化疗至 6 周期甚至更长时间时采血。华法林作为抗凝药物,可导致凝血时间延长,本研究对入组 MM 患者进行随机双盲分组,分为使用华法林与未使用华法林组, suPAR 在两者间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示使用华法林对 suPAR 影响不大。

本资料中还发现, suPAR 在男性患者较女性患者高, Hb<100 g/L 较 $\geq 100$  g/L 高,但两者之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在 ISS 分期 III 期患者较 I、II 患者升高,  $\beta 2$ -MG $\geq 5\ 500\ \mu\text{g/L}$  较小于  $5\ 500\ \mu\text{g/L}$  者升高,提示随着肿瘤负荷增加 suPAR 可升高。 suPAR 在 MM 轻链型中表达最低,但与其他各组间比较也无明显差别( $P>0.05$ )。 suPAR 与是否有肾功能损伤及清蛋白水平无关。本研究与国内沈杰等<sup>[7]</sup>的报道不同,其发现 MM 患者生存期小于 2 年组 suPAR 表达高于生存期大于 2 年组,分期、肾功能异常、C 反应蛋白、 $\beta 2$ -MG、髓外浸润各组间 suPAR 值均差异有统计学意义( $P<0.05$ ), suPAR 表达水平高是导致生存期不足 2 年的独立因素。故 suPAR 是否与临床指标的相关性仍有待更大样本量的研究。

suPAR 在 MM 中高表达,治疗后 suPAR 逐渐下降,但差异不明显,原因可能与获得 CR 的患者例数少有关,故其作为评定疗效的一项新的实验室指标有待研究。

• 临床研究 •

## 联合检测降钙素原及 C-反应蛋白在儿童肺炎中的意义<sup>\*</sup>

屈英晓

(鄂尔多斯市中心医院检验科,内蒙古鄂尔多斯 017000)

**摘要:**目的 探讨血清降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)水平检测在肺炎患儿诊断中的意义。方法 选取 2012 年 6 月至 2013 年 4 月该院住院治疗的 97 例肺炎患儿,所有患者在入院前 1 周均未接受过抗菌药物治疗。采用瑞士罗氏 e601、7600 全自动分析系统检测 47 例细菌性肺炎患儿、50 例病毒性肺炎患儿及 48 例健康儿童血清 PCT 及 CRP 水平,并对检测结果进行对比分析。结果 细菌性肺炎患儿血清 PCT $[(6.42\pm 1.75)\ \mu\text{g/L}]$ 、CRP $[(35.85\pm 41.36)\ \text{mg/L}]$ 均高于病毒性肺炎组患儿血清 PCT $[(0.33\pm 0.12)\ \mu\text{g/L}]$ 、CRP $[(28.97\pm 36.47)\ \text{mg/L}]$ ,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 联合检测血清 PCT、CRP 对儿童肺炎具有重要的临床诊断价值,可提高诊断的灵敏度及特异度。

**关键词:**降钙素原; C 反应蛋白; 细菌性肺炎; 病毒性肺炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)20-3033-03

肺炎是儿科常见的呼吸系统疾病,一般由细菌或病毒感染引起。肺炎患儿的早期临床表现不典型,若诊断未成立之前,临床盲目应用抗菌药物,会造成抗菌药物的滥用及细菌耐药现象,同时加重患者经济负担。目前,其诊断除根据临床表现外,多结合血培养、WBC 等实验室指标进行。但血培养检测阳性率低,检测结果回报时间过长,影响儿童肺炎的早期诊断; WBC 受多种因素影响,特异性较低<sup>[1]</sup>。因此,早期明确肺炎是由何种病原体感染引起,选择一种快捷有效的检验方法判断感染原因,是临床迫切需要解决的问题。C 反应蛋白(CRP)是机

### 参考文献

- [1] 中国多发性骨髓瘤工作组. 中国多发性骨髓瘤诊治指南[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(10): 892-896.
- [2] 翟洪顺, 林丽淑, 邹德学, 等. 多发性骨髓瘤的实验室诊断指标对临床治疗和预后的意义[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(4): 675-677.
- [3] Lomholt AF, Christensen IJ, Hoyer-Hansen G, et al. Prognostic value of intact and cleaved forms of the urokinase plasminogen activator receptor in a retrospective study of 518 colorectal Cancer patients[J]. Acta Oncol, 2010, 49(6): 805-811.
- [4] Kjellman A, Akre O, Gustafsson O, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor as a prognostic marker in men participating in prostate Cancer screening[J]. J Intern Med, 2011, 269(3): 299-305.
- [5] Hjertner O, Torgersen ML, Seidel C, et al. Hepatocyte growth factor (HGF) induces interleukin-11 secretion from osteoblasts: a possible role for HGF in myeloma-associated osteolytic bone disease[J]. Blood, 1999, 94(11): 3883-3888.
- [6] Siahianidou T, Margeli A, Tsirogianni C, et al. Clinical value of plasma soluble urokinase-type plasminogen activator receptor levels in term neonates with infection or sepsis: a prospective study [J]. Mediators Inflamm, 2014, 2014: 375702.
- [7] 沈杰, 王娟, 潘峻, 等. 监测可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体在预测多发性骨髓瘤患者髓外浸润及预后中的作用[J]. 临床血液学杂志, 2011, 24(2): 168-170.

(收稿日期: 2015-06-08)

体在应激状态下由肝脏迅速合成的急性时相蛋白,健康人血清中 CRP 浓度很低,在炎症反应或急性组织损伤时,CRP 可以在 4~6 h 急剧上升,36~50 h 达高峰,峰值为正常值的数百至数千倍,但其半衰期较短(4~6 h)。儿童细菌性感染时,体内 CRP 浓度显著高于非细菌性肺炎,提示 CRP 可能是鉴别细菌性肺炎和非细菌性肺炎的潜在标志物<sup>[2]</sup>。故 CRP 在感染性疾病早期诊断,鉴别诊断及疗效观察中的应用日益受到重视。降钙素原(PCT)是二十世纪九十年代首先在脓毒症患者的血清中检测到的蛋白。经研究发现严重细菌感染患者的 PCT 有

\* 基金项目:内蒙古自然科学基金(2013MS1116)。

显著性升高,提示 PCT 可能是细菌感染的特异性指标<sup>[3]</sup>。后关于 PCT 与炎症疾病的研究相继开展,国际上已视 PCT 为全身细菌性感染诊断、鉴别、治疗效果及预后判断的重要指标之一。血清 PCT 作为一种判断感染指标,因其敏感、特异性高且检测方便、快捷被广泛应用于临床。因此,为了合理使用抗菌药物,避免滥用,选择一种有效、快捷且可靠的检测方法明确感染原因,是十分必要的。本研究旨在为儿童肺炎的早期诊断发现更加敏感及特异的检测指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 6 月至 2013 年 4 月鄂尔多斯市中心医院收治的肺炎患儿 97 例,男 54 例、女 43 例,年龄 12 个月至 8 岁,平均 4.7 岁,所有病例在入院前一周均未接受过抗菌药物的治疗,均符合肺炎的诊断标准,并排除衣原体肺炎、肺结核等。其中细菌性肺炎组 47 例,病毒性肺炎组 50 例。检测血清中 5 种特异性 IgM 抗体[呼吸道合胞病毒(RSV)IgM、流感病毒(IFV)IgM、腺病毒(ADV)IgM、巨细胞病毒(CMV)IgM、副流感病毒(PIV)IgM]及 CRP 作为细菌或病毒性肺炎的判别指标。病毒性肺炎:血清 5 种抗体之一阳性且 CRP<8 mg/L。细菌性肺炎:血清中 5 种特异性抗体 IgM 抗体均为阴性且 CRP>8 mg/L。以 48 例健康体检儿童作为健康对照组,平均年龄为 6 岁。3 组儿童别在性别构成、年龄方面比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。本研究获得鄂尔多斯市中心医院医学伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 罗氏 Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析系统、罗氏 7600 全自动生化分析仪,标准品、质控品及 CRP、PCT 检测试剂均购自罗氏公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 纳入研究的儿童均于入院后立即按照无菌操作空腹抽取静脉血,并将血置于含有分离胶的真空采血容器中留取并及时送检,以 3 000 r/min,离心 5 min,将患儿血清进行 PCT、CRP 检测。同时进行血液细菌培养,以阳性为确认细菌性肺炎。

1.3.2 PCT 检测 采用罗氏 Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析系统,严格按照免疫色谱定量检测法的标准操作规程,检测血清 PCT 水平,>0.5 ng/mL 为阳性<sup>[4]</sup>。

1.3.3 CRP 检测 采用罗氏 7600 全自动生化分析系统,严格按照颗粒增强透射比浊法标准操作规程,检测血清中 CRP 水平,≥10 mg/L 为阳性<sup>[5]</sup>。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计学软件对数据进行分析,计数资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料的组间比较采用 t 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCT 表达水平分析 在细菌性肺炎组 PCT 阳性率为 89.36%(42/47);病毒性肺炎组 PCT 阳性率为 14%(7/50);48 例健康对照组 PCT 阳性 0 例,血清 PCT 检测值组间比较差异均有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 各组血清 PCT 检验结果比较

组别	n	PCT( $\mu$ g/L)	阳性数[n(%)]
细菌性肺炎组	47	6.42±1.75	42(89.36)
病毒性肺炎组	50	0.33±0.12	7(14.00)
健康对照组	48	0.18±0.16	0(0.00)

2.2 CRP 表达水平分析 细菌性肺炎组 CRP 阳性率为

48.93%(23/47);病毒性肺炎组 CRP 阳性率为 10.00%(5/50);健康对照组 CRP 阳性 0 例。血清 CRP 检测值组间比较差异均有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 各组血清 CRP 检验结果比较

组别	n	CRP(mg/L)	阳性数[n(%)]
细菌性肺炎组	47	35.85±41.36	23(48.93)
病毒性肺炎组	50	28.97±36.47	5(10.00)
健康对照组	48	1.63±0.62	0

2.3 细菌性肺炎组 2 种指标用于诊断与血培养结果的一致性比较 PCT 和 CRP 识别细菌性肺炎效能均较好,识别细菌性肺炎的临界值分别为 0.22 ng/mL、7.99 mg/L,其诊断的灵敏度分别为 89.36%、48.93%,特异度分别为 85.1%、42.6%,PCT 的灵敏度与特异度均高于 CRP,二者灵敏度及特异度比较差异均有统计学意义(P<0.05),见表 3。

表 3 血清 PCT 与 CRP 比较[% (n/n)]

指标	灵敏度	特异度
PCT	89.36(42/47)	85.1(40/47)
CRP	48.93(23/47)	42.6(20/47)

3 讨论

肺炎是儿科常见的呼吸系统疾病,小儿是肺炎的易感人群,由于其自身免疫力的不完善,小儿呼吸道感染很容易发展为肺炎,而临床传统检测指标又存在着一定不足,不能有效指导临床治疗。

传统炎症指标如白细胞计数受到多种因素的干扰,即使是严重感染患者,仍可以出现白细胞检测不敏感。CRP 检测可作为一个敏感的、早期的、可依赖的系统性炎症指标<sup>[6]</sup>。本实验中,细菌性肺炎患儿 CRP 阳性数为 23,阳性率为 48.93%,病毒性肺炎患儿 CRP 阳性数为 5,阳性率为 10%,细菌性肺炎 CRP 阳性率明显高于病毒性肺炎 CRP 阳性率,两组间 CRP 阳性率比较差异有统计学意义(P<0.05)。但 CRP 在轻症感染中也可升高,因此不适合评估感染的严重性;CRP 除细菌感染外,其他疾病亦可以引起 CRP 升高,如自身免疫性疾病、恶性肿瘤、烧伤、器官移植后排斥反应、心梗死以及创伤等,由于 CRP 是一种非特异的炎性反应免疫指标,在临床应用时受到多种干扰因素的影响,限制其在细菌感染性疾病方面的应用。

而 PCT 检测简单快捷,特异度、灵敏度均高,国内外大量的研究证实,细菌性感染时 PCT 浓度升高,在病毒感染和非细菌感染时保持低水平,可用于细菌、病毒及非典型性病原体等感染的鉴别<sup>[7]</sup>。PCT 是一种无激素活性的降钙素前肽物质,菌体释放的内毒素和炎性细胞因子可诱导产生 PCT,所以细菌感染时 PCT 升高,而病毒不能释放内毒素,血清 PCT 水平不升高或仅有轻度升高<sup>[8]</sup>。本实验中,47 例细菌性肺炎患儿中 PCT 升高 42 例,PCT 阳性率为 89.36%,而病毒性肺炎 PCT 阳性率为 14%,结果显示细菌性肺炎组血清 PCT 阳性率高于病毒性肺炎组,两组差异有统计学意义(P<0.05)。PCT 阳性时,细菌性肺炎感染的概率更高,所以,PCT 对鉴别细菌性肺炎有较高价值,能提高准确性。

本研究结果表明细菌性肺炎、病毒性肺炎组血清 PCT 及 CRP 水平较对照组明显升高,差异均有统计学意义(P<0.05)。PCT 和 CRP 在识别细菌性肺炎效果方面均较好,其中

PCT 效能最佳, 优于 CRP, 特异度可达到 85.1%。而且有资料显示, PCT 在早期检测细菌性肺炎要优于 CRP、WBC、IL-6、IL-18 和红细胞沉降率等传统感染性指标, PCT 可在细菌感染后 3~4 h 迅速升高, 幅度很大, 适用于早期诊断。联合检测血清 PCT、CRP 的灵敏度及准确率好于各指标独立诊断。

综上所述, PCT 可以作为早期诊断感染性疾病好的指标, 对提高感染性疾病的诊断率有很大的帮助。而 CRP 在非感染性疾病中也可能升高, 受到多种因素的影响, 单独测定不能为明确何种病原体感染提供依据或排除儿童性肺炎。因此 PCT 和 CRP 二者联合检测可以大大提高特异度, 降低误诊率, 对肺炎的早期诊断及儿科抗菌药物的使用等都有很好的指导意义。

参考文献

[1] Limper M, de Kruijff MD, Duits AJ, et al. The diagnostic role of procalcitonin and other biomarkers in discriminating infectious from non-infectious fever[J]. J Infect, 2010, 60(6): 409-416.  
 [2] 蒋贤高, 汪晓波, 王仁数. 脓毒症血患者监测血清降钙素原、C 反应蛋白的临床意义[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2009, 8(5): 429-431.  
 [3] 胡雪珍, 龚裕强, 孙来芳, 等. 强化胰岛素治疗对 EICU 重症感染

患者淋巴细胞亚群及降钙素原的动态变化和意义[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8): 1382-1384.  
 [4] Rey C, Los Arcos M, Concha A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(3): 477-484.  
 [5] Vegis N. Should CRP be used as a marker of infection in patients with liver cirrhosis[J]. Clin Lab Int, 2007, 6(1): 12-13.  
 [6] Torre-Prados ML, Garcia-de AL, Alcantara AG, et al. Efficiency diagnostic and advantages of procalcitonin and C-reactive protein in the early diagnosis of sepsis[J]. Crit Care, 2010, 14(Suppl 1): 45.  
 [7] Maniaci V, Dauber A, Weiss S, et al. Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections[J]. Pediatrics, 2008, 122(4): 701-710.  
 [8] Martini A, Gottin L, Menestrina N, et al. Procalcitonin levels in surgical patients at risk of candidemia[J]. J Infect, 2010, 60(6): 425-430.

(收稿日期: 2015-05-01)

## 昆明地区汉族人群 CYP2C19 基因多态性的分布研究\*

李穗雯<sup>1</sup>, 胡大春<sup>1△</sup>, 罗晓惠<sup>2</sup>, 邵剑春<sup>1</sup>, 赵丽芝<sup>1</sup>, 舒可<sup>2</sup>

(昆明市第一人民医院: 1. 检验科; 2. 神经内科, 云南昆明 650011)

**摘要:**目的 CYP2C19 \* 2 及 CYP2C19 \* 3 是中国人中主要的引起 CYP2C19 酶活性缺失的基因突变。该研究通过检测昆明地区汉族健康人群及汉族脑梗死患者中这两个突变等位基因的分布频率, 探讨两类人群 CYP2C19 基因遗传多态性特征, 为昆明汉族人群脑梗死患者的个体化抗血小板治疗提供基础信息。**方法** 用 PCR-RFLP 和 AS-PCR 方法, 对 2012 年在昆明医科大学附属甘美医院体检的 107 例昆明地区健康汉族人群和 105 例住院脑梗死患者, 进行 CYP2C19 \* 2 及 CYP2C19 \* 3 两个位点的等位基因检测。**结果** 昆明地区汉族健康人群中, CYP2C19 \* 2 等位基因频率为 30.4%, CYP2C19 \* 3 等位基因频率为 3.3%。CYP2C19 \* 1/CYP2C19 \* 1、CYP2C19 \* 1/CYP2C19 \* 2、CYP2C19 \* 1/CYP2C19 \* 3、CYP2C19 \* 2/CYP2C19 \* 2、CYP2C19 \* 2/CYP2C19 \* 3 基因型频率分别为 43.0%、42.1%、4.7%、8.4% 和 1.9%。昆明地区汉族脑梗死人群中, CYP2C19 \* 2 等位基因频率为 33.8%, CYP2C19 \* 3 等位基因频率为 5.2%。CYP2C19 \* 1/CYP2C19 \* 1、CYP2C19 \* 1/CYP2C19 \* 2、CYP2C19 \* 1/CYP2C19 \* 3、CYP2C19 \* 2/CYP2C19 \* 2、CYP2C19 \* 2/CYP2C19 \* 3 基因型频率分别为 41.9%、30.4%、7.6%、17.1% 和 2.9%。同时携带 2 个突变等位基因者(CYP2C19 \* 2/CYP2C19 \* 2 或 CYP2C19 \* 2/CYP2C19 \* 3)的频率在健康人群和脑梗死患者中分别为 10.3% 和 20.0%, 差异有统计学意义(P < 0.05)。**结论** 昆明地区汉族人群 CYP2C19 遗传多态性有自己的分布特点, 这些差异化信息对该研究人群的个体化用药基因检测具有参考价值。昆明汉族脑梗死患者中同时携带 2 个突变等位基因(CYP2C19 \* 2、CYP2C19 \* 3)的频率近健康人群的 2 倍。可以建议昆明汉族人群依据个体 CYP2C19 基因多态性分析结果, 实施个体化预防性抗血小板治疗, 以降低预防性抗血小板治疗效果不佳而发生的脑梗死风险。

**关键词:** CYP2C19; 基因多态性; 脑梗死; 抗血小板

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.048

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)20-3035-04

CYP2C19 与多种药物的代谢有密切关联, 如氯吡格雷、奥美拉唑、苯妥英钠、普萘洛尔等<sup>[1]</sup>。氯吡格雷是临床脑梗死患者的常用抗血小板治疗药物。2010 年, 美国 FDA 发出氯吡格雷应用警告, 建议临床使用氯吡格雷治疗时, 应对患者进行 CYP2C19 \* 2、CYP2C19 \* 3 等位基因检测, 对这两个等位基因的携带者, 建议增加用药剂量或改用其他与 CYP2C19 基因多

态性关联性不大的抗血小板药物<sup>[2-3]</sup>。昆明人群是一个民族背景和地区来源复杂的群体, 汉族人祖先多来自全国各地, 其后代常有与当地少数民族混血的成分。在这组人群中, CYP2C19 基因多态性表现如何? 影响氯吡格雷代谢的 CYP2C19 \* 2、CYP2C19 \* 3 等位基因发生频率怎样? 是否有必要在昆明人群脑梗死患者用氯吡格雷抗血小板治疗前进行

\* 基金项目: 云南省科技厅-昆明医科大学联合专项“CYP2C19 等位基因检测在脑梗死患者氯吡格雷治疗中的应用研究”(2010CD 212)。

△ 通讯作者, E-mail: 644386346@qq.com。