

显增强。而恶性腹腔积液的患者,其肿瘤细胞渗出液中会携带大量 LDH。因此,在生化检测结果中其 LDH 水平将远远高于良性腹腔积液患者。本研究中研究组患者 LDH 检测结果为(746.47±259.34)U/L,远远高于对照组的(131.01±166.33)U/L。

此外,LDH 水平与肿瘤细胞的增殖性与活性均有密切关系,因此可以通过测定 LDH 水平来判别肿瘤的恶性程度<sup>[4]</sup>。

本研究所检测的 CA125 具有非常复杂的结构,主要分布在胎儿的羊膜上及消化道的上皮细胞内,此外,成人的胸腺、成年妇女的输卵管与子宫内膜中也有分布。对于健康者来说,CA125 受到细胞间基膜的阻挡,无法进入血液之中,故健康人的血液生化检测无法发现 CA125,即使发现其浓度也不会超过 35 U/mL<sup>[5]</sup>。而恶性腹腔积液患者,其肿瘤细胞的骨架结构紊乱,细胞粘壁性明显下降,细胞间基膜的阻挡作用大大降低,CA125 大量进入血液。于是,在生化检测中,恶性腹腔积液患者的 CA125 检测结果会远远高于良性腹腔积液患者与健康者。本研究结果证明了这一点,研究组的 CA125 水平高达(1 010.80±253.18)ng/L,远远高于对照组的(161.76±160.12)ng/L。

综上所述,通过对腹腔积液患者 TP、LDH、CA125 以及

• 临床研究 •

ADA 等指标的检测,可以清晰区分出导致腹腔积液的具体病因以及腹腔积液的良性与恶性,进而制定出更具针对性、更有靶向作用的治疗方案。腹腔积液的生化检测具有非常积极的临床诊断价值。

#### 参考文献

- [1] 丁汉梅, 毕竟. 血清、腹水三项生化指标腹水性质的鉴别价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2256-2257.
- [2] 刘志宇. 生化分析对于腹水病因鉴别诊断的意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(9): 1095-1096.
- [3] 陈国平, 桂满元. 胸腹水生化指标联合应用的临床诊断价值探讨[J]. 中外医学研究, 2011, 9(9): 29-30.
- [4] 郑万强. 胸腹水生化指标联合应用的临床价值研究[J]. 河北医学, 2013, 19(3): 471-473.
- [5] Liang ZS, Huang J, Shi JG, et al. Isolation and identification of ascites disease pathogen from *Pelteobagrus fulvidraco* Richardson and its drug sensitivity test[J]. J South Agri, 2012, 43(9): 1400-1404.

(收稿日期: 2015-09-11)

## 血清中艰难梭菌毒素 A&B 检测在腹泻诊断中的应用\*

陈日炳, 李小峰<sup>△</sup>, 胡琴, 李志祥

(深圳市龙岗区人民医院, 广东深圳 517200)

**摘要:**目的 调查深圳东部地区住院腹泻患者艰难梭菌感染情况,并评价 3 种艰难梭菌检测方法的灵敏度和特异度。方法 收集深圳东部地区 2014 年 1 月至 2015 年 4 月住院腹泻患者的粪便和血清标本各 253 份,同时进行粪便标本培养鉴定,酶联免疫荧光法检测粪便和血清标本中艰难梭菌毒素 A&B 水平,对鉴定及检测结果结合临床资料进行分析。结果 粪便培养(48 h)检出艰难梭菌 10 例(3.95%),粪便中检测到艰难梭菌毒素 A&B 15 例(5.93%);血清中检测到艰难梭菌毒素 A&B 14 例(5.53%)。结论 检测血清中艰难梭菌毒素 A&B 对诊治艰难梭菌感染腹泻的患者有重要意义。

**关键词:**艰难梭菌; 粪便; 血清; 腹泻

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.062

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3641-03

艰难梭菌是一种革兰阳性专性厌氧芽孢杆菌,在正常情况下,该细菌受制于人体其他细菌,不会产生危害<sup>[1]</sup>。但过度应用抗菌药物、免疫抑制剂或化疗药物可使耐药的艰难梭菌产毒株过度繁殖并释放艰难梭菌毒素 A&B 导致艰难梭菌相关性腹泻,这对儿童和老年人可能是致命的<sup>[2]</sup>。随着艰难梭菌相关性腹泻的发病率在全球范围内不断增加,甚至在北美地区多家医院内爆发流行,引起了世界范围的关注,而预防艰难梭菌感染也成为医院感染控制的新挑战。细菌培养及鉴定作为艰难梭菌感染的传统方法,主要是将大便接种至艰难梭菌选择性培养基,并在厌氧环境下培养 48 h。对培养后可疑菌落再行鉴定。该方法虽然较为经典但由于所需周期较长,易延误治疗。而酶联免疫荧光法艰难梭菌毒素 A&B 检测技术采用酶免夹心法与终点免疫荧光相结合,通常以粪便标本检测为主,可准确预测患者体内菌群致病性,但仍然存在标本采集的局限性<sup>[3]</sup>,因此本文创新性地提出检测血清中艰难梭菌毒素 A&B

的方法。为了解本地区住院腹泻患者艰难梭菌感染情况,并评价 3 种艰难梭菌检测方法灵敏度和特异度,对深圳东部地区三家大型医院住院腹泻患者的粪便和血清进行艰难梭菌毒素检测,结合细菌培养鉴定结果进行综合分析,为临床艰难梭菌感染的治疗和控制提供参考,现报道如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2014 年 1 月至 2015 年 4 月入住深圳东部地区人民医院、中心医院、中医院发生腹泻的住院患者 253 例,纳入标准:根据原卫生部《医院感染诊断标准》住院时间大于 3 d,出现腹泻症状 1 d 在 3 次以上;1 个月内使用过抗菌药物,如氟喹诺酮类、头孢菌素或 B-内酰胺类抗菌药物等;长期使用胃酸抑制剂,如质子泵抑制剂、H<sub>2</sub>受体阻滞剂等。无明显抗菌药物暴露史,但临床高度怀疑艰难梭菌感染者。排除食物中毒、脂肪泻、病毒性腹泻、菌痢、沙门菌属腹泻及慢性腹泻疾病患者<sup>[4]</sup>。研究对象来源及特征见表 1。

\* 基金项目:深圳市龙岗区科技创新局资助项目(深龙科 2014-52 号)。△ 通讯作者, E-mail:28904884@qq.com。

**1.2 仪器与试剂** 法国梅里埃全自动细菌鉴定仪、荧光酶标仪;荷兰微需氧培养系统;日本 SANYO-CO2 培养箱。艰难梭菌产色培养基、厌氧袋和艰难梭菌毒素检测试剂盒均为法国梅里埃产品。

**1.3 检测方法**

**1.3.1 标本采集** 所有符合纳入标准的研究对象,每人收集粪便 5 mL,均分于 2 个干净无防腐剂的大便标本无菌杯中,立即送检,同时用生化管采集患者外周全血 5 mL,3 000 g 离心 5 min 分离血清,4 ℃ 保存备用。

**1.3.2 粪便标本艰难梭菌培养及鉴定** 一份粪便标本及时接种于艰难梭菌产色培养基,立即置厌氧箱中厌氧环境培养 24 h,观察有无艰难梭菌典型菌落生长(黑色菌落)。若没有典型

菌落,可延迟放置 48 h 再观察。取可疑菌落进行鉴定。

**1.3.3 粪便标本直接检测艰难梭菌毒素 A&B** 吸取 200 μL 充分混匀的液体粪便,加入到干净离心管中,加入 1 mL 标本稀释液(R1),涡旋混匀,12 000 g 离心 5 min,取 300 μL 上清液待测。具体操作步骤及结果判断严格按照试剂盒说明书

**1.3.4 血清标本直接检测艰难梭菌毒素 A&B** 取 200 μL 待测血清,加入 1 mL 标本稀释液(R1),涡旋混匀,12 000 g 离心 5 min,取 300 μL 上清液待测。具体操作步骤及结果判断严格按照试剂盒说明书。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 研究对象来源及特征(n)

医院	标本来源		性别		年龄(岁)			科室分布					
	粪便	血清	男	女	1~15	16~50	51~75	ICU	呼吸内科	儿科	康复科	肿瘤科	其他
人民医院	105	105	59	46	37	28	40	21	18	21	18	16	11
中心医院	85	85	47	38	31	21	33	16	14	17	16	14	8
中医院	63	63	37	26	24	14	25	15	17	15	7	5	4
合计	253	253	143	110	92	63	98	52	49	53	41	35	23

**2 结 果**

粪便培养出艰难梭菌 10 例(3.95%),粪便中检测到艰难梭菌毒素 A&B 15 例(5.93%);血清中检测到艰难梭菌毒素 A&B 14 例(5.53%)。与粪便培养鉴定相比,粪便毒素检测和血清毒素检测阳性率明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而粪便毒素检测和血清毒素检测阳性率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。各种方法优缺点见表 3。

表 2 各种方法检测阳性率比较

方法	n	阳性人数(n)	阳性率(%)
粪便培养鉴定	253	10	3.95
粪便毒素检测	253	15	5.93*
血清毒素检测	253	14	5.53*

\*:  $PZ < 0.05$ ,与粪便培养法比较。

表 3 各种方法优缺点比较

方法	优点	缺点
粪便培养鉴定	可做细菌分型及耐药分析	标本要求高,培养难度大,检测周期长,成本昂贵,无法确定与腹泻的因果关系
粪便中 A&B 毒素检测	灵敏度高,快速,可标准化	采样受限
血清中 A&B 毒素检测	灵敏度高,快速,采样方便	随病情波动较大

**3 讨 论**

近年来随着抗菌药物滥用加剧,加之免疫抑制剂和化疗药物应用增多,国内外耐药性艰难梭菌感染的发生率呈明显上升趋势。仅在美国,每年艰难梭菌感染者就超过了 40 万例,且感染的病死率高达 10%<sup>[5]</sup>。上海市疾病预防控制中心(CDC)的调查表明,由上海市各大医院艰难梭菌感染引起的腹泻高达

7.1%<sup>[6]</sup>,提示我国艰难梭菌感染形势也很严峻,因此选用合适的检测方法,及时准确地对艰难梭菌感染进行诊断,以及有针对性用药对该病预后尤为重要。因此本研究采用粪便培养鉴定、粪便中 A&B 毒素检测和血清中 A&B 毒素检测 3 种方法,在调查本地区住院腹泻患者艰难梭菌感染情况的同时,比较 3 种方法的可行性。

本研究结果显示,粪便培养鉴定法的阳性率较低(3.95%),这可能与厌氧菌对标本采集运送条件严苛有关,粪便中优势菌群如肠杆菌等,也会抑制艰难梭菌的生长,进而影响检测结果<sup>[7]</sup>。同时培养法作为检验艰难梭菌的传统方法,培养条件苛刻,对实验设备要求较高,检测周期长,加之成本昂贵,无法确定与腹泻的因果关系,因此该方法已不能满足当前临床诊治需要。与培养鉴定法相比,用粪便标本检测 A&B 毒素,阳性率明显升高(5.93%),选用商品化试剂盒,检测快速,且结果稳定性较好,易于标准化,目前被视为先进方法<sup>[8]</sup>。但也存在粪便取样受限,不能做到随取随做的缺点。因此本研究中尝试用血清代替粪便进行艰难梭菌毒素检测,结果表明粪便毒素检测和血清毒素检测阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),且血样抽取受限较少,在患者失去意识、消化系统手术后等无法顺利收集粪便标本的特殊情况下,该法具有明显优势。但该方法能否广泛应用仍需大量样本研究验证。

本文研究表明深圳东部地区住院腹泻患者中检出艰难梭菌 A&B 毒素的阳性率为 5.93%,低于高燕婷等人的研究<sup>[9]</sup>,这可能与该地区医疗卫生部门良好的抗菌药物使用习惯有关;感染者多为老年人和儿童,可能与个体的抵抗力有关。

综上所述,针对特定人群检测血清中艰难梭菌毒素 A&B,对艰难梭菌诊治有重要意义。但做好院内感染的防治,降低院内感染的发生,同时严格规范抗菌药物的使用<sup>[10]</sup>,保持环境卫生及维持肠道内微生抵稳态才能从根本上降低艰难梭菌发病

率和病死率。

## 参考文献

- [1] Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA)[J]. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010, 31(5):431-455.
- [2] Ananthakrishnan AN. Clostridium difficile infection: epidemiology, risk factors and management [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 8(1):17-26.
- [3] 龙海燕, 杨菁玉, 冯萍. 艰难梭菌感染实验室检测技术及其研究进展[J]. 检验医学与临床. 2015(8):1143-1145.
- [4] 杨雪妹, 吴允孚. 艰难梭菌的生物学特性与实验室诊断[J]. 中国感染与化疗杂志. 2013, 13(3):232-234.
- [5] Gasperino J, Garala M, Cohen HW, et al. Investigation of critical care unit utilization and mortality in patients infected with Clostridium difficile[J]. J Crit Care, 2010, 25(2):282-286.

- [6] Shetty N, Wren MW, Coen PG. The role of glutamate dehydrogenase for the detection of Clostridium difficile in faecal samples: a meta-analysis[J]. J Hosp Infect, 2011, 77(1):1-6.
- [7] Longtin Y, Trottier S, Brochu G, et al. Impact of the type of diagnostic assay on Clostridium difficile infection and complication rates in a mandatory reporting program[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(1):67-73.
- [8] Deak E, Miller SA, Humphries RM. Comparison of Illumigene, Simplexa, and AmpliVue Clostridium difficile molecular assays for diagnosis of C. difficile infection[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(3):960-963.
- [9] 高燕婷, 章黎华, 王粟, 等. 住院腹泻患者艰难梭菌感染的临床特点分析[J]. 上海交通大学学报:医学版, 2014, 34(10):1481-1484.
- [10] Barbut F, Surgers L, Eckert C, et al. Does a rapid diagnosis of Clostridium difficile infection impact on quality of patient management? [J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(2):136-144.

(收稿日期:2015-08-18)

## • 临床研究 •

# 食管癌患者血清 SCCAg 的检测及临床意义

王政书

(江苏省盐城市盐都区中西医结合医院检验科, 江苏盐城 224021)

**摘要:**目的 肿瘤的发生、发展对肿瘤的治疗和愈后至至关重要,所以积极研究和发现在肿瘤的发生、发展过程中与其密切相关的某一种血清学标志物,不仅对治疗方法的选择、治疗效果评价具有重要意义,同时也能尽早发现肿瘤的复发及转移。方法 采用直接夹心技术基础上的固相、非竞争性检测方法检测食管癌患者血清中鳞状细胞癌抗原(SCCAg)水平值,然后结合临床资料分析其测定值的关联度。结果 研究显示,血清 SCCAg 在食管癌组阳性率为 80%,对照组 40 例无一例阳性,其特异度达到 100%,治疗前、后该值发生显著变化,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),复发、转移患者血清 SCCAg 水平比治疗前显著提高( $P < 0.05$ )。结论 SCCAg 不仅可以作为食管癌的特异度诊断指标,也对该肿瘤治疗过程、治疗后的评价有重要作用,同时也是密切观察肿瘤的复发或转移的良好哨兵。

**关键词:**食管癌; 鳞状细胞癌抗原; 监测; 评估

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.063

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3643-02

近几十年以来,因环境的改变、大气的污染以及人们饮食习惯等因素,中国东部沿海一带,一直是食管癌的高发地区。而早发现、早诊断、早治疗是食管癌以及其他消化道肿瘤治疗的关键,也决定了诊断、治疗食管癌以及其他消化道肿瘤的成功与否。肿瘤是否复发、转移等都与其性质和进展程度密切相关。尽管肿瘤组织病理学上的大小、部位、浸润程度、淋巴结转移等与肿瘤的诊断有关,但如果能发现一种或几种与食管癌的发生、发展密切相关的物质,将为肿瘤等疾病确诊提供便利。理想的肿瘤标志物应该是肿瘤的特异度产物,即正常情况下和良性疾病中几乎不产生,仅在肿瘤患者组织、体液或排泄物中可检测到,且肿瘤发生早期就可被检测,其量的多少与肿瘤进展呈正相关。该物质要既方便检测,又较容易获得。鳞状细胞癌抗原(SCCAg)是肿瘤抗原 TA-4 中的一个糖蛋白片段,研究表明 SCCAg 对鳞癌有较高的特异度和敏感度。食管癌中绝大多数为上皮来源的恶性肿瘤,因此检测食管癌患者血清中 SCCAg 水平值,可分析其在整个肿瘤进程中的临床意义<sup>[1]</sup>。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 10 月至 2014 年 9 月在本院手

术治疗患者 80 例、放射治疗患者 40 例为研究对象(食管癌患者组),其中男 68 例,女 52 例,年龄 42~79 岁,经病理确诊,肝肾功能、胸透、腹部 B 超等常规检查均正常。治疗后复查 80 例食管癌患者中有 58 例复发、转移,均经病理、影像确诊。健康对照组:健康志愿者 40 例,男 20 例,女 20 例,年龄 26~60 岁。

**1.2 仪器与试剂** SCCAg 试剂盒,购自瑞典 CanAg 诊断试剂公司。酶标仪与自动洗板机由上海科华提供。

**1.3 方法** 患者的采血时间为治疗前、后一周,空腹采血。通过 CanAg SCC EIA 试剂盒测定血清 SCCAg 值,该试剂盒采用直接夹心技术基础上的固相、非竞争性检测方法。标准品及患者血清样品与生物素标记的抗 SCCAg 单克隆抗体和辣根过氧化物酶标记的示踪剂混合,在链亲和素包被的微孔板中共同孵育。洗涤后,加入底物/显色剂缓冲液(过氧化氢和 3,3',5,5'-四甲基对二氨基联苯胺)进行酶反应。在酶反应过程中,如果抗原存在,则呈蓝色。颜色的深浅程度与样品中 SCCAg 的水平成正比。每次检测均需根据标准液中的 SCCAg 抗原的水平和其对应的吸光度绘制标准曲线。患者样品中 SCCAg 抗原的水平可从标准曲线中读出。小于 1.5 ng/mL 为阴性,大于 1.5