

成人感染无乳链球菌时主要侵犯生殖及泌尿系统。

CLSI 推荐临床可首选青霉素治疗无乳链球菌感染^[3]。本研究未发现对青霉素耐药的菌株。对青霉素过敏的患者可采用红霉素及克林霉素进行治疗,本研究分离出的 58 株无乳链球菌对此两种药物均有较高的耐药性。另外左氧氟沙星的耐药率为 53.4%,高于国内其他地区的报道^[4-9]。虽未发现对利奈唑胺、青霉素及万古霉素耐药的菌株,但由于万古霉素的肝肾毒性限制了此药物应用于孕产妇及婴儿感染,利奈唑胺也不适合作为孕产妇预防性用药。

美国对孕 35~37 周孕妇进行无乳链球菌常规筛查,对无乳链球菌筛查阳性者及时使用抗菌药物进行预防及治疗,此举使得新生儿感染率大幅下降^[10]。而我国多数地区尤其是兰州地区并未将无乳链球菌筛查作为孕产妇的常规检查,故相关资料也不足。

综上所述,应重视兰州地区孕产妇无乳链球菌筛查,及时进行药物敏感试验,监测无乳链球菌耐药性的变化从而指导临床医生合理使用抗菌药物,以减少耐药菌株的产生,降低孕产妇及新生儿无乳链球菌的感染风险。

参考文献

[1] 时春艳,曲首辉,杨磊,等. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌状况的检测及带菌对妊娠结局的影响[J]. 中华妇产科杂志,2010,45(1):12-16.

[2] 王兆莉,卢德梅,颜胜,等. 孕妇分娩期 B 族链球菌溶血性链球菌带菌与母婴感染的关系[J]. 齐齐哈尔医学院学

报,2009,30(24):3078-3079.

[3] 史兴泉,吴文华,王莹超. 围产期孕妇泌尿生殖道无乳链球菌耐药性分析及临床意义[J]. 中国微生态学杂志,2013,25(8):966-968.

[4] 蔡晓沂,钟镐镐,王秀艳,等. 快速、准确的 B 族链球菌检测——即时荧光探针核酸扩增技术的应用[J]. 现代预防医学,2013,40(13):2533-2535.

[5] 吴海军,吕磊,宋柳安,等. B 群链球菌在孕妇及新生儿中的带菌调查及耐药性研究[J]. 重庆医科大学学报,2013,38(10):1234-1236.

[6] 何国才,白清,李高,等. 桂林地区孕晚期孕妇 B 族链球菌检测及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(15):2006-2007.

[7] 黄永建,陈波,张勇,等. 孕晚期妇女 B 族链球菌 PCR 检测结果分析[J]. 江西医药,2013,48(7):581-584.

[8] 张丽华,张丽,李超强,等. 孕妇围产期 B 群链球菌检出率和耐药性分析[J]. 中国医药,2010,5(3):261-262.

[9] 许基平. B 群链球菌快速检测方法研究进展[J]. 检验医学与临床,2011,8(19):2380-2381.

[10] Cagno CK, Pettit JM, Weiss BD. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: updated CDC guideline[J]. Am Fam Physician, 2012, 86(1): 59-65.

(收稿日期:2017-02-16 修回日期:2017-04-16)

• 临床研究 •

白细胞中 miRNA 在精神分裂症患者中的表达意义*

李 洋^{1,2}, 吴秀芹³, 李荐中^{2,4}, 王福顺^{2△}

(1. 南京森林警察学院心理健康中心, 南京 210023; 2. 南京中医药大学心理学院, 南京 210023; 3. 南京中医药大学翰林学院, 江苏泰州 225300; 4. 东南大学附属中大医院精神科, 南京 210009)

摘要:目的 探讨白细胞中微小核糖核酸(miRNA)在精神分裂症(SZ)患者中表达的意义。方法 选取东南大学附属中大医院 2015 年 10 月至 2016 年 10 月收治的 60 例精神科首发 SZ 患者作为 SZ 组研究对象,同期精神科就诊患者 60 例双相情感障碍(BPAD)患者为 BPAD 组,以及该院同期体检中心 60 例体检健康者作为健康对照组,对所有研究对象进行 miRNA 表达水平分析、miRNA 的受试者工作特征曲线(ROC)分析和白细胞中 miRNA 的人工神经网络(ANN)模型分析。结果 SZ 组与健康对照组相比较,miR-181b-3p 高表达,其余 miRNA 均低表达,差异有统计学意义($P < 0.05$);SZ 组与 BPAD 组相比较,miR-31-5p、miR-99b-5p、miR-107、miR-134-5p、miR-487b-3p 和 miR-431-5p 均为低表达,差异有统计学意义($P < 0.05$);miR-31-5p 的约登指数达 78.2%,为最高值,因而其对于 SZ 的临床诊断具有一定参考价值;白细胞中循环 miRNA 的 ANN 模型中模型 6 的特异度、敏感度及 ROC 曲线下面积,数值均最高。结论 白细胞中 miRNA 具有潜在诊断精神分裂症的参考价值。

关键词: 白细胞; 微小核糖核酸; 精神分裂症; 基因表达

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)17-2438-03

精神分裂症(SZ)属于一组比较常见,发病机制比较复杂的重性精神病,大多在青壮年人群中缓慢或者亚急性起病,诊断主要依靠患者临床表现,主要包括症状各异的综合征,涉及感知觉、思维、情感、行为等在临床诊断当中较易发生误诊和漏诊的情况,严重影响治疗和预后。本研究主要探讨白细胞中微

小核糖核酸(miRNA),即为内源基因编码的长度约为 22 个核苷酸的非编码单链 RNA 分子在 SZ 患者中表达的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取了东南大学附属中大医院 2015 年 10 月至 2016 年 10 月收治的 60 例精神科首发 SZ 患者作为 SZ 组,

* 基金项目:江苏省自然科学基金资助项目(BK20151565);江苏省青蓝工程资助项目(QL20151102);江苏省优势学科(南京中医药大学中西医结合)博士后科研经费项目(2014-2017:145189)。

△ 通信作者, E-mail:380189882@qq.com.

男 31 例,女 29 例;另选取东南大学附属中大医院同期精神科就诊患者 60 例诊断为双相情感障碍(BPAD)患者(BPAD 组),男 30 例,女 30 例;以东南大学附属中大医院同期体检中心 60 例体检健康者作为健康对照组,男 34 例,女 26 例。所有研究对象年龄 33~51 岁,平均(42.16±1.28)岁。

1.2 纳入标准 (1)根据精神障碍诊断与统计手册(DSM-5)相关内容确定所有研究对象均为 SZ 患者;(2)所有患者均为初次发作,并且并未使用任何精神疾病相关药物;(3)无家庭精神性疾病病史;(4)无其他疾病病史。

1.3 排除标准 (1)曾发生过脑部外伤导致应激性失忆症持续超过 24 h 者;(2)患有其他精神疾病或者药物成瘾者;(3)患有运动障碍性疾病或者在 6 个月以内接受过电惊厥治疗者;(4)智力迟缓(IQ<70)者;(5)孕产妇。

1.4 方法

1.4.1 模型建立 本研究将分析各组受试者工作特征曲线(ROC)并分析曲线下面积(AUC)、特异度、敏感度和约登指数。在上述患者中随机选取 30 例 SZ 和 60 例 BPAD 组和健康对照组各 30 例作为样本,采用精神网络多层感知器建立人工神经网络(ANN)模型,将 miRNA 输入到模型中最终获得白细胞 6 个 ANN 模型,对其特异度、敏感度进行评价,探索 miRNA 对 SZ 的诊断价值^[1]。

1.4.2 miRNA 的选择 查阅万方医学网、中国知网、维普中文期刊数据库等文献报道,筛选出与 SZ 存在较密切相关性的 8 个 miRNA,即 miR-31-5p、miR-99b-5p、miR-107、miR-134-5p、miR-487b-3p、miR-181b-3p、miR-431-5p、miR-433-5p^[2]。

1.4.3 白细胞提取及标本采集 所有研究对象于清晨空腹采集 10 mL 全血标本,于采血 1 h 内置于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管内,按照 Buffer EL 试剂说明书提取白细胞,并取其沉淀加入 150 μL 的 RNA Later 保存液置于-80 °C 长期保存。

1.4.4 总 RNA 提取及逆转录反应 按照 miRNeasy Mini Kit 说明书进行操作提取白细胞当中的总 RNA,采用 ARCLC&2100B 仪对所提取的总 RNA 进行分析,保证浓度处于 100~500 ng/μL,用于后续实验,并且按照 miS-cript II RT Kit 说明书将总 RNA 逆转录为 cDNA,置于-80 °C 保存。

1.4.5 实时荧光定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR) 对 8 个 miRNA 及 Cen-Ban 进行序列编号,其序列号分别为 LM378776、LM379209、LM378791、LM379065、LM379842、LM383000、LM379532、LM383169。采用 ABI 7500 快速实时荧光定量仪配套软件在 70 °C 时对荧光信号进行收集,并对其予以溶解曲线分析。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析,对数据进行方差齐性和正态性分析,数据不符合正态分布,以中位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示;采用 Kruskal-Wallis H 检验分析多组间的差异,P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组受试者的 miRNA 表达水平 从表 1 可以发现,SZ 组与健康对照组比较,miR-181b-3p 高表达,其余 miRNA 均低表达,差异有统计学意义(P<0.05);SZ 组与 BPAD 组比较,miR-31-5p 等 6 项指标均为低表达,差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.2 miRNA 的 ROC 曲线分析结果 从表 2 可以发现,miR-31-5p 的约登指数达 78.2%,为最高值,因而其对于 SZ 的临床诊断具有最高的参考价值。ROC 见图 1(见《国际检验医学杂

志》网站首页“论文附件”)。

2.3 白细胞中 miRNA 的 ANN 模型结果 从表 3 的模型当中可以发现,模型 6 的特异度、敏感度及 AUC 数值均最高,因而其具有最高的诊断价值。

表 1 各组受试者的 miRNA 表达水平[M(P₂₅, P₇₅)]

miRNA	SZ 组	BPAD 组	健康对照组
miR-31-5p	0.017*#	0.056	0.052
miR-99b-5p	0.042*#	0.108	0.121
miR-107	0.148*#	0.277	0.262
miR-134-5p	0.006*#	0.014*	0.007
miR-487b-3p	0.008*#	0.028	0.003
miR-181b-3p	0.025*	0.059	0.054
miR-431-5p	0.011*#	0.016	0.027
miR-433-5p	0.002*#	0.010*	0.003

注:与健康对照组相比,*P<0.05;与 BPAD 组相比,#P<0.05。

表 2 miRNA 的 ROC 曲线分析结果

miRNA	AUC	特异度 (%)	敏感度 (%)	约登指数 (%)
miR-31-5p	0.932	88.8	89.3	78.2
miR-99b-5p	0.866	72.3	85.1	57.5
miR-107	0.722	53.4	82.3	35.8
miR-134-5p	0.757	56.6	88.2	45.2
miR-431-5p	0.761	72.1	68.4	40.8
miR-487b-3p	0.886	91.2	70.2	61.3

注:以美国哈佛医学院研究结果作为选择依据。

表 3 白细胞中 miRNA 的 ANN 模型结果

ANN 模型	特异度 (%)	敏感度 (%)	AUC
模型 1	91.0	86.4	0.901
模型 2	93.2	88.7	0.952
模型 3	94.2	88.6	0.954
模型 4	94.3	88.8	0.956
模型 5	94.4	86.5	0.958
模型 6	95.4	88.9	0.961

3 讨 论

现今,全世界 SZ 的发病率基本呈现逐渐递增的状态,该疾病的诊断与治疗对于临床以及司法方面均属于比较棘手的问题,尤其临床,希望能够更加早期的、客观的、快速的实现对 SZ 的正确诊断。miRNA 在人类神经系统当中具有重要的地位,通过细胞的一系列活动,包括分泌、坏死、凋亡等释放方式形成,在多种精神类疾病当中均属于一种具有标志性意义的生物学标志物^[3]。尤其是在 SZ 的诊断当中,miRNA 因子具有极强的表达性与诊断作用,结合临床当中常用的脑影像诊断方法,能够有效判定 SZ 患者的发病、症状以及病情等临床表现。

目前我国学者彭瑛等^[4]在其研究当中主要针对对 SZ 患者血清差异 microRNA 谱的检测,认为对 SZ 患者血清中差异 miRNA 表达谱进行研究能够为该疾病的临床症状提供十分具有参考价值和意义的资料依据。在研究的过程中主要通过 SAM 软件及 Flash Tag™ Biotin RNA 芯片技术对 SZ 患者血

清差异表达的 miRNA 进行筛选,并且采用 RT-PCR 进行验证,而后可以发现精神分裂症患者血清当中存在差异表达的 miRNA 谱当中,miR-1281、miR-2861 和 miR-638 均可以作为诊断该疾病的血清标志物。此外,张润清^[5]在 miRNA 方面作出了一定研究,且主要针对方向均为 SZ 患者的临床表达方面,其基本上均认为 miR-433-5p 等 8 项指标在 SZ 患者临床具有一定表达意义。

本次研究在对白细胞中 miRNA 在 SZ 患者中的表达意义进行分析与探索当中发现,白细胞中 miRNA 具有潜在诊断 SZ 的参考价值,与上述研究的相关结果存在较高一致性。同时,本文研究中表示 SZ 患者的 miR-181b-3p 属于高表达。

综上所述,白细胞中循环 miRNA 可以用于临床诊断 SZ,但是必须要扩大样本量并进行多中心验证,并且要能够对具有差异的 miRNA 进行功能试验,以便促使其在精神分裂症诊断中发挥更高的价值与作用。

参考文献

[1] 张高丽,于海川.精神分裂症样小鼠血液中 miRNA-132 的表达分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(17):2394-2395.

[2] 黄远帅,周炜鑫,彭瑛,等.精神分裂症相关 miRNA 筛选及 miR-320a 调控 ITGB1 机制研究[J].中国细胞生物学学报,2016,11(3):285-291.

[3] 董立彩,卢天兰,岳伟华.精神分裂症血浆中差异表达 miRNA 的辅助诊断价值初探[J].中国心理卫生杂志,2015,9(9):662-666.

[4] 彭瑛,黄远帅,邓正华,等.精神分裂症患者血清差异 miRNA 谱的检测[J].医学研究生学报,2014,7(12):1290-1293.

[5] 张润清.精神分裂症患者血清总胆汁酸水平及临床意义[J].中国医药导报,2014,20(2):91-93.

(收稿日期:2017-04-02 修回日期:2017-06-25)



TCT 检测联合高危型人乳头瘤病毒早期筛查宫颈癌的价值分析*

汪俊¹,王芳^{1△},田琪²

(武汉科技大学附属汉阳医院:1.妇科;2.检验科,武汉 430050)

摘要:目的 分析液基薄层细胞检测(TCT)联合高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)在宫颈癌早期筛查中的临床价值,为宫颈癌患者的诊断和治疗方案提供准确信息,提升宫颈癌患者治疗预后质量。方法 选择 2015 年 11 月至 2016 年 10 月在该院妇科就诊的 168 例患者作为研究对象。所有就诊者均采用 TCT、HR-HPV 及宫颈组织活检,按照如下标准判断检查结果的阴性或阳性。TCT 阳性:脱落细胞判断为非典型鳞状细胞、鳞状上皮内低度病变、鳞状上皮内高度病变、鳞状细胞癌及腺上皮异常增生则判断为 TCT 检测结果阳性。HR-HPV 阳性:检测到 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 68 型中的任一种或几种则判断为 HR-HPV 检测结果阳性。宫颈活检阳性:检测结果为鳞癌、腺癌为宫颈癌阳性。以宫颈活检结果为金标准,采用四格诊断表,输入数据,计算 TCT、HR-HPV、TCT 联合 HR-HPV 诊断结果与宫颈活检诊断结果的敏感度、特异度和准确度。结果 168 例患者病理诊断结果:鳞癌 11 例,腺癌 9 例,宫颈癌阴性 148 例;TCT 诊断结果:阳性 33 例,阴性 135 例;HR-HPV 结果:阳性 58 例,阴性 110 例;TCT 联合 HR-HPV 诊断结果:阳性 39 例,阴性 129 例;TCT、HR-HPV 及 TCT 联合 HR-HPV 诊断的敏感度、准确度、特异度比较,TCT 联合 HR-HPV 诊断的敏感度和准确度明显高于仅采用 TCT 或 HR-HPV 诊断,但特异度低于 TCT 筛查方案。结论 TCT 联合 HR-HPV 对门诊妇科就诊宫颈病变患者进行宫颈癌筛查具有较高的敏感度和准确度,对提高门诊筛查宫颈癌具有较高的临床价值。

关键词:液基薄层细胞检测; 高危型人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 临床价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.039

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)17-2440-03

宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤,中年妇女的高发恶性肿瘤。其中 30~35 岁女性罹患原位癌较多,45~55 岁女性罹患浸润癌较多。近年来宫颈癌有年轻化的趋势。宫颈癌患者早期发病临床症状特异性强,和常见的妇科功血、月经异常、阴道感染等临床症状类似,较易出现误诊和漏诊^[1]。宫颈癌早期诊断对患者预后极为有利,成为近年来研究热点。任何诊断方法的原理均与该疾病的发病机制密切相关。目前临床对宫颈癌的发病机制较多,其中高危型人乳头状瘤病毒(HR-HPV)感染与宫颈癌的发生具有十分密切的关系^[2-3]。宫颈癌是目前唯

一确认与 HPV 感染有关的恶性肿瘤。因此,近年来 HR-HPV 监测在宫颈癌筛查中占有重要位置。液基薄层细胞检测(TCT)是一种较为直观的监测方法,对产生癌变的宫颈细胞可在显微镜下直观显示,一旦取样准确,其筛查结果较为准确。本文采用 TCT 联合 HR-HPV 对门诊妇科就诊患者进行筛查,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 11 月至 2016 年 10 月在本院妇科就诊的 168 例患者作为研究对象。所有患者均为女性,年龄

* 基金项目:湖北省卫生和计划生育委员会项目(WJ2015MB278)。

△ 通信作者,E-mail:65683661@qq.com。