

• 临床研究 •

联合检测血清胃蛋白酶原、胃泌素 17 和糖类抗原 72-4 在胃癌中的诊断价值

陶 萍, 钮伟国[△], 陆峰泉
(江苏盛泽医院检验科, 江苏苏州 215228)

摘要:目的 探讨血清胃蛋白酶原(PG)、胃泌素 17(G-17)和糖类抗原 72-4(CA72-4)的联合检测对胃癌诊断的临床价值。方法 选取 2014 年 8 月至 2016 年 2 月门诊及住院经胃镜检查及病理确诊且未经治疗患者 126 例作为研究对象,并选取 24 例为在本院体检、无肝肾疾病、急慢性消化道疾病和其他慢性病、胃镜检查无异常者作为健康对照组,用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测其血清 PG、G-17 水平,电化学发光法检测血清 CA72-4 水平,并计算 PGR(PG I /PG II)值。比较胃癌组与健康对照组的结果差异,并用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)计算各指标的灵敏度和特异度。结果 与健康对照组和其他疾病组相比,胃癌组的 PG I、PG II、PG I /PG II、G-17 和 CA72-4 均差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 PG I /PG II 的灵敏度最高,分别为 70.2%和 73.4%,3 项联合检测的灵敏度和特异度为 91.7%和 89.3%。结论 PG I /PG II、G-17 和 CA72-4 的联合检测可以提高胃癌检测的灵敏度和特异度。

关键词:胃蛋白酶原; 胃泌素; CA72-4; 胃癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.055

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)16-2316-03

国际癌症研究机构近来发表的数据显示,胃癌在肿瘤相关死因中占第 3 位^[1-3]。因为胃癌的发生无明显特异度的临床表现和体征,或因容易与胃炎等消化道常规病混淆,容易被忽视,当患者有显著特征时已属胃癌中晚期,常常错过了最好的治疗时间。由此可见,胃癌初期的有效筛查成为降低胃癌病死率的重要措施之一。血清学肿瘤标志物的检测是胃癌初期诊断的重要措施之一,而常规或者单项的肿瘤标志物检测比较容易造成胃癌的漏诊,从而使患者错失最好的治疗时间。有文献报道,已有越来越多的国内外专家开始关注血清胃蛋白酶原 I、II (PG I、PG II)和胃泌素-17(G-17)水平的检测用于诊断萎缩性胃炎和胃癌。本文探究联合检测血清 PG I、PG II、G-17 和糖类抗原 72-4(CA72-4)水平在胃癌中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2014 年 8 月至 2016 年 2 月门诊及住院经胃镜检查及病理确诊且未经治疗的患者 126 例,年龄 27~68 岁,平均 46.3 岁。依据组织病理学检查结果将患者分为 4 组:胃癌组 26 例,萎缩性胃炎 37 例,胃溃疡组 28 例,浅表性胃炎 35 例。另外 24 例为在本院体检,无肝肾疾病及急慢性消化道疾病和其他慢性病,且胃镜检查无异常者作为健康对照

组,年龄 32~65 岁,平均 42.6 岁。

1.2 仪器与试剂 BIOHIT 及罗氏检测试剂。

1.3 方法 抽取受试者清晨空腹血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,-20 ℃ 保存,待测。检测血清中 PG I、PG II、G-17 和 CA72-4 水平。PG I、PG II、G-17 检测试剂由 BIOHIT 公司提供,严格按照试剂盒说明书进行操作。在罗氏 P800 上采用电化学发光法检测 CA72-4,试剂为罗氏配套试剂。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件,计量资料符合正态分布的采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以率表示,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)判断诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 PG I、PG II、PGR、G-17 以及 CA72-4 的检测结果 胃癌组与萎缩性胃炎组、胃溃疡组、浅表性胃炎组、健康对照组比较,血清 PG I、PG II、PGR、G-17 以及 CA72-4 差异均有统计学意义($P < 0.05$),结果见表 1。

表 1 各组血清 PG I、PG II、PGR、CA72-4 检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PG II ($\mu\text{g/L}$)	PGR	G-17(pmol/L)	CA72-4 (U/mL)
胃癌组	26	56.73 \pm 15.26*	18.67 \pm 5.76*	3.22 \pm 1.87*	19.62 \pm 3.79*	35.72 \pm 20.1*
萎缩性胃炎组	37	68.79 \pm 14.38*	17.92 \pm 5.85*	3.76 \pm 1.69*	8.32 \pm 1.57	9.07 \pm 5.23
胃溃疡组	28	165.36 \pm 34.18	14.56 \pm 4.13	12.13 \pm 3.06	14.37 \pm 3.29	6.12 \pm 4.25
浅表性胃炎组	35	125.76 \pm 27.68	12.62 \pm 2.88	11.34 \pm 2.32	12.65 \pm 2.76	4.96 \pm 3.13
健康对照组	24	145.32 \pm 32.46	12.79 \pm 2.73	12.84 \pm 3.45	11.39 \pm 2.32	4.32 \pm 1.65

注:与健康对照组比较,*: $P < 0.05$ 。

2.2 各项检测项目单独检测以及联合检测的灵敏度和特异度

CA72-4、PGR、G-17 联合检测的灵敏度和特异度最高,分别为 91.7%和 89.3%,结果见表 2。

2.3 ROC 曲线分析 以血清 CA72-4、PG I、PG II、G-17 测定值单独或联合分别做胃癌诊断的 ROC 曲线。联合检测 CA72-4、PG I、PG II、G-17 的 ROC 曲线下面积最大,结果见

表 3。

表 2 各项单检和联合检测的灵敏度和特异度(%)

检测项目	灵敏度	特异度
CA72-4	42.6	65.7
PGR	70.2	73.4

[△] 通信作者,E-mail:1145709792@qq.com。

续表 2 各项单检和联合检测的灵敏度和特异度 (%)

检测项目	灵敏度	特异度
G-17	68.5	71.8
联合检测	91.7	89.3

表 3 ROC 曲线分析

检测指标	线下面积	标准误	P	95%CI
CA72-4	0.673	0.039	0.001	0.536~0.768
PG I	0.746	0.036	0.001	0.634~0.827
PG II	0.725	0.05	0.001	0.612~0.855
G-17	0.767	0.031	0.001	0.679~0.843
联合诊断	0.918	0.022	0.001	0.732~0.936

3 讨论

首先,不可否认病理活检是恶性肿瘤诊断的“金标准”,对于胃癌的确诊也不例外,而病理活检这种检测方法技术要求高,患者相对较痛苦,所以不适合用于胃癌的常规筛查手段。肿瘤标志物对于临床来说是最佳的辅助诊断手段之一。肿瘤标志物水平与肿瘤组织的生长、消退和转移密切相关。目前为止,没有发现可以直接诊断胃癌的特异性抗原。在胃癌患者中,胃黏膜分泌的 PG I、PG II 及 G-17 等血清水平可能会发生变化,因此,检测血清 PG I、PG II、和 G-17 水平作为筛查胃癌和 AG 的指标已越来越多的受到国内外学者的关注^[4-6]。血清 PG 水平可以直接反映胃黏膜的功能状态,起到“血清学活检”的功能^[7]。G-17 是由消化道 G 细胞分泌的一种激素,在胃癌细胞增殖及转移中具有重要作用。CA72-4 是一种与胃癌相关的肿瘤标志物,常被用于消化道和卵巢肿瘤的诊断^[8-9],CA72-4 升高还与胃癌患者的预后相关^[10]。胃癌肿瘤细胞可能含有多种肿瘤标志物,而这些标志物同时可能存在于不同的肿瘤中,因此,临床可以灵活地选择几种高特异度、高灵敏度的肿瘤标志物组合方式来提高胃癌的检出率,一定程度上减轻患者的负担。PG I、PG II、G-17 和 CA72-4 4 项都是与胃癌密切相关的指标。这些肿瘤标志物的联合检测能够很大程度上提高肿瘤初期的检出率^[11]。本研究试图寻找一种灵敏度和特异度相对较高的肿瘤标志物检测组合。

本研究通过统计分析,由表 1 可知,胃癌组与萎缩性胃炎组、胃溃疡组、浅表性胃炎组、健康对照组比较,血清 PG I、PG II、PGR、G-17 以及 CA72-4 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。即这 4 种肿瘤标志物都是与胃癌相关的,对于胃癌具有重要的检测意义。但是都不是胃癌的特异性肿瘤标志物,不能独立的用于胃癌的诊断。还可以看出,与健康对照组相比,PG I、PG II 在萎缩性胃炎中差异也有统计学意义($P < 0.05$),也有检测意义。由表 2 可知,单项检测中,PG I / PG II (PGR) 的灵敏度(70.2%)和特异度(73.4%)最高。在 4 种标志物中,CA72-4 的灵敏度最低(42.6%),但也有一定的特异度(65.7%),但它更多地用于胃癌是否复发的诊断。而 4 项联合检测时灵敏度和特异度更高分别为 91.7% 和 89.3%。由表 3 可以看出,在 ROC 曲线分析中,联合检测的线下面积最大,为 0.918。明显高于 PG I、PG II、PGR、G-17 以及 CA72-4 单项的值(分别为 0.673, 0.746, 0.725 和 0.767)。CA72-4 的线下面积和 95%CI 相对最低为 0.673 和 0.536~0.768,但是作为单个检测项目来说,还有检测意义。4 项联合检测的 95%CI 也比单

项高,为 0.732~0.936,能最大程度地减少漏诊率。因此血清 PG、G-17 和 CA72-4 的联合检测的诊断有效率最高。

综上所述,虽然单一的或者常规的肿瘤标志物也可以辅助诊断胃癌,但是由于很多指标特异度或灵敏度不高,并不能特异的检测,或者在胃癌发生的早期,这些指标没有随着肿瘤细胞的产生而发生相应的变化,在血清中的水平也没有升高,就造成了患者对疾病的忽视,拖延了病情。因此,单个肿瘤标志物的应用在胃癌筛查中的价值不是很大,容易造成早期胃癌的漏诊,从而延误患者的病情,使患者错失最佳的治疗时机。血清 PG I、PG II、PGR、G-17 以及 CA72-4 的联合检测大大提高了检测的灵敏度和特异度,优化了肿瘤标志物的组合,为胃癌的筛查提供了可靠依据。肿瘤标志物的联合检测对于有消化道症状的患者来说是一种无创、方便、快捷的检测方法,检测异常者再进行胃镜检查及病理检查明确诊断,有助于减少胃癌的漏诊率,最大程度缩短诊断时间,为患者尽早手术争取了宝贵时间。肿瘤的发生、发展是个非常复杂和隐匿的过程,目前为止没有一种肿瘤标志物在灵敏度、特异度均能理想用于临床的直接诊断。肿瘤标志物对胃癌的诊断有一定价值^[12],但任何单一的肿瘤标志物都有一定的局限性。因此,PG I、PG II、PGR、G-17 以及 CA72-4 的联合应用可提高胃癌诊断的灵敏度和特异度。

参考文献

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide; sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-E386.
- [2] 余佩武, 罗华星. 腹腔镜胃癌手术规范化实施的策略与技术[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(3): 179-182.
- [3] 胡林, 李昌荣, 李红浪. 胃全系膜切除在胃癌根治性手术中的应用进展[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(3): 250-252.
- [4] Kitahara F, Kobayashi K, Sato T, et al. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations[J]. Gut, 1999, 44(5): 693-697.
- [5] 张玲霞, 庄坤, 张沂, 等. 血清胃泌素-17 胃蛋白酶原及幽门螺杆菌 Ig-G 抗体与萎缩性胃炎及胃癌的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(10): 1076-1078.
- [6] 马颖杰, 曹邦伟, 李琴, 等. 胃癌患者及其化疗后胃蛋白酶原与胃泌素变化的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(3): 186-189.
- [7] Di Mario F, Cavallaro LG. Non-invasive tests in gastric diseases[J]. Digestive and Liver Disease, 2008, 40(7): 523-530.
- [8] Yang AP, Liu J, Lei HY, et al. CA72-4 combined with CEA, CA125 and CA19-9 improves the sensitivity for the early diagnosis of gastric cancer[J]. Clin Chim Acta, 2014, 437(2): 183-186.
- [9] Anastasi E, Manganaro L, Granato T, et al. Is CA72-4 a useful biomarker in differential diagnosis between ovarian endometrioma and epithelial ovarian cancer? [J]. Dis Markers, 2013, 35(5): 331-335.
- [10] Lee JC, Lee SY, Kim CY, et al. Clinical utility of tumor marker cutoff ratio and a combination scoring system of preoperative carcinoembryonic antigen, carbohydrate anti-

gen19-9, carbohydrate antigen 72-4 levels in gastric cancer [J]. J Korean Surg Soc, 2013, 85(6): 283-289.

[12] 李岩. 胃癌肿瘤标志物及临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(1): 11-15.

[11] 周光华, 肖创, 何云, 等. 胃癌患者 CEA, CA19-9 与 CA7204 联检的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(2): 192-193.

(收稿日期: 2017-02-02 修回日期: 2017-04-02)

• 临床研究 •

泌尿道感染患者尿培养病原菌分布及耐药性分析

王艳艳, 王俊瑞, 郭素芳, 福 泉, 周鹿蕾, 范文兵, 韩艳秋[△]

(内蒙古医科大学附属医院检验科, 呼和浩特 010050)

摘要:目的 研究泌尿系统感染患者病原菌的临床分布及对抗菌药物的耐药性, 为临床合理选用抗菌药物提供依据。方法 采用细菌分离培养和药敏试验方法, 对某医院住院患者送检尿液标本进行检测与分析。结果 在 2015 年全年门诊和住院患者送检的 4 034 例尿液标本中, 培养阳性 1 423 例, 阳性率 35.28%。标本分离出的病原菌中, 革兰阴性杆菌占 79.09%, 革兰阳性球菌占 20.91%。分离的前 5 位病原菌分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和屎肠球菌, 构成比依次为 45.38%、9.11%、5.74%、5.56% 和 5.37%; 产超大谱 β 内酰胺酶 (ESBLs) 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 56.0% 和 12.3%, 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率普遍高于肺炎克雷伯菌; 屎肠球菌对各种抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌, 未检出耐万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺菌株。结论 应加强泌尿系统感染患者的病原菌检测, 指导临床正确使用抗菌药物, 以减少耐药菌株的产生。

关键词:尿标本; 病原菌; 耐药性; 尿路感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.056

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)16-2318-03

泌尿系统感染是临床常见的感染性疾病, 近年由于抗菌药物不合理使用和侵入性操作的广泛应用, 致使尿路感染呈上升趋势, 其病原菌的种类和耐药情况也在不断的变迁^[1-3]。为了解某医院近 1 年临床尿路感染病原菌种类分布以及耐药性的变化趋势, 本研究针对某医院 2015 年度门诊急诊和住院患者临床送检尿液标本病原菌检测及耐药结果进行分析。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 收集某院 2015 年 1~12 月门诊和住院患者临床尿液标本分离株, 剔除同一患者相同部位的重复菌株。对于门诊患者领取无菌尿杯时明确告知标本留取规则和送检时间, 标本培养后有 3 种及以上细菌生长标本视为污染标本, 要求患者重新留取标本再进行检验。检验方法按照第 4 版《全国临床检验操作规程》^[4] 进行, 尿路感染判断标准依据美国临床实验室标准化委员会 (NCCLS) 指南。

1.2 细菌鉴定和药敏试验 利用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 COMPACT 全自动细菌鉴定仪进行细菌鉴定和药敏试验, 部分细菌使用美国临床实验室标准化委员会推荐的 Kirby-Bauer 纸片扩散法, 药敏结果根据 CLSI 2015 年指南^[5] 报告。

1.3 质控菌株来源 粪肠球菌 ATCC25912、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 均购自国家卫计委临床检验中心。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行分析。

2 结 果

2.1 病原菌分离鉴定结果 研究结果表明, 在 2015 年全年门诊和住院患者共送检中段尿培养标本 4 034 例, 培养阳性 1 423 例, 阳性率 35.28%。在分离的病原菌中, 革兰阴性杆菌占 79.09%, 革兰阳性球菌占 20.91%。病原菌前 5 位最常见的细菌是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单

胞菌和屎肠球菌, 构成比依次为 45.38%、9.11%、5.74%、5.56% 和 5.37%, 见表 1。

表 1 患者尿标本病原菌菌种分布

菌种	菌株数	构成比 (%)
革兰阴性杆菌	1 267	79.09
大肠埃希菌	727	45.38
肺炎克雷伯菌	146	9.11
鲍曼不动杆菌	92	5.74
铜绿假单胞菌	89	5.56
阴沟肠杆菌	45	2.81
奇异变形杆菌	35	2.18
弗劳地柠檬酸杆菌	21	1.31
产酸克雷伯菌	20	1.25
嗜麦芽窄食单胞菌	19	1.19
摩根菌属	11	0.69
产气肠杆菌	10	0.62
黏质沙雷菌	10	0.62
其他	42	2.62
革兰阳性球菌	335	20.91
屎肠球菌	86	5.37
粪肠球菌	70	4.37
金黄色葡萄球菌	55	3.43
表面葡萄球菌	49	3.06
无乳链球菌	31	1.94
溶血葡萄球菌	17	1.06
其他	27	1.69
合计	1 602	100.00

2.2 主要病原菌的药敏试验结果 该医院患者尿液标本中分离的肠杆菌科中各菌属对 3 种受试的碳青霉烯类抗菌药物仍呈现敏感, 其中大肠埃希菌对碳青霉烯类的耐药率为 0.7%~

[△] 通信作者, E-mail: nmghyq1016@126.com。