

咽拭子标本中均未检出肺炎支原体和肺炎衣原体。此外,该批标本在病毒核酸检测中呼吸道病毒阳性率达 30.41%,由此可见,呼吸道病毒仍是导致发热呼吸道症候群的重要病原体^[13]。

综上所述,本研究结果显示,贵阳市 2012—2013 年发热呼吸道症候群病例细菌性病原以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和流感嗜血杆菌为主,此结果为贵阳市发热呼吸道症候群病例的治疗和疫情的防控提供了可靠的参考依据。

参考文献

[1] 裴泓波,王新华,白亚娜,等.发热呼吸道症候群与任一病原菌检出对应分析[J].中国公共卫生,2016,32(1):7-10.
 [2] 祁晓东,贾清,汪春翔,等.2010—2011 年西宁市呼吸道细菌多重 PCR 检测结果分析[J].医学动物防制,2012,29(9):998-1000.
 [3] 于德山,李红育,姜中毅,等.兰州地区严重急性呼吸道感染住院病例病原谱研究[J].中国病毒病杂志,2012,14(1):42-46.
 [4] NUKIWA N, SUZUKIA, FURUSE Y, et al. Simplified screening method for detecting oseltamivir resistant pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus by a RT-PCR/restriction fragment length polymorphism assay[J]. J Virol Methods, 2010, 170(1/2):165-168.

[5] 王冬玲,于爱红.2013 年张掖市发热呼吸道症候群细菌多重 PCR 检测结果分析[J].中国卫生检验杂志,2014,24(23):3407-3408.
 [6] 蒋小娟,刘新风,李治平,等.甘肃省某市 2013—2014 年发热呼吸道综合征住院患者细菌检测结果分析[J].中国预防医学杂志,2015,16(9):672-674.
 [7] 王沛,吕志华.肺炎链球菌抗原试验快速检测阳性血培养瓶肺炎链球菌[J].热带医学杂志,2008,30(1):47-48.
 [8] 冀涛,王素萍,魏俊妮,等.太原地区社区获得性肺炎病原学调查以及军团菌感染状况研究[J].中国药物与临床,2010,10(7):732-736.
 [9] 智霞萍,王素萍.军团菌感染与 2 个细胞因子基因多态性关系[J].中国公共卫生,2012,28(5):623-625.
 [10] 李涛.军团菌属的研究进展[J].中外健康文摘,2008,5(1):7-8.
 [11] 杨军霞,刘贵建.嗜肺军团菌的检测方法及临床应用评价[J].中华医院感染学杂志,2010,20(18):2898-2900.
 [12] 叶龙英.老年呼吸道感染患者肺炎衣原体、肺炎支原体感染情况分析[J].内科,2014,9(6):694-695.
 [13] 庄丽,郑勤妮,付琳,等.2013 年度贵州省发热呼吸道症候群病毒感染状况调查[J].现代预防医学,2015,(20):3780-3782.

(收稿日期:2017-09-21 修回日期:2017-12-15)

• 短篇论著 •

HP 与肿瘤标记物联合诊断胃癌的临床价值*

王东红¹,冯小伟²,刘春海²

(邯郸市中心医院:1.输血科;2.核医学科,河北邯郸 056001)

摘要:目的 研究幽门螺旋杆菌(HP)与肿瘤标记物联合诊断胃癌的临床应用价值。方法 选择 2013 年 7 月至 2015 年 10 月在该院门诊及住院部进行 HP 及糖类抗原(CA724)、CA125、CA19-9 检测的胃部疾病患者共 139 例,其中胃癌组 68 例,胃良性病变组 71 例(简称良性组,其中胃炎 33 例,胃溃疡 25 例,胃息肉 13 例);选取同期体检健康人群作为对照组,共 56 例(男 36 例,女 20 例)。比较三组之间 HP 及 CA724、CA125、CA19-9 结果。**结果** 对照组与良性组及胃癌组 HP 检测数值及阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组与良性组 CA724、CA125、CA19-9 检测数值及阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组与胃癌组 CA724、CA125、CA19-9 检测数值及阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HP 及 CA724、CA125、CA19-9 对胃癌诊断率分别为 51.23%、50.44%、63.47%、55.43%,三项肿瘤标志物联合测定诊断率 72.58%,HP 及三项肿瘤标志物联合诊断胃癌的准确率为 89.95%。**结论** HP 与 CA724、CA125、CA19-9 联合检测进一步提高了对胃癌诊断准确率,可为临床早诊断、早治疗提供更多有价值的资料。

关键词:幽门螺旋杆菌; 肿瘤标记物; 胃癌; 联合诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.08.024

中图法分类号:F446.5

文章编号:1673-4130(2018)08-0981-04

文献标识码:B

在我国胃癌属于多发的恶性肿瘤病变,早期无明显不适,发现时可能已经为中晚期,其发病率与死亡

率略低于肺癌,居第 2 位^[1]。胃癌的病因不明确,早发现、早诊断、早治疗可降低患者的死亡率并能改善

* 基金项目:2014 年河北省医学科学研究重点课题(ZD20140063)。

本文引用格式:王东红,冯小伟,刘春海. HP 与肿瘤标记物联合诊断胃癌的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(8):981-984.

其生活质量。大量流行病学研究数据证明,幽门螺旋杆菌(HP)感染与胃癌的发生、发展呈正相关,1994 年世界卫生组织年鉴中已将 HP 感染列为人胃癌的第一类致癌原^[2]。血清肿瘤标记物检测作为胃癌的辅助诊断方法,能早发现,早诊断胃部恶性肿瘤病灶,多种肿瘤标志物联合检测对其诊断具有较高准确性^[3]。本研究的目的是通过 HP 与糖类抗原(CA)724、CA125、CA19-9 联合检测对胃癌早期诊断的相关性及准确率进行分析,为临床诊提供更多有效数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 7 月至 2015 年 10 月在本院门诊及住院部进行 HP 及 CA724、CA125、CA19-9 检测的胃部疾病患者共 139 例,分为胃癌组 68 例,胃良性病变组 71 例(简称良性组,其中胃炎 33 例,胃溃疡 25 例,胃息肉 13 例)。选取同期体检的健康人群作为对照组,共 56 例(男 36 例,女 20 例)。所有受检者排除 1 个月内使用抗菌药物、铋剂、硫糖铝、质子泵抑制剂、H2 受体拮抗剂者,对资料不全者采用电话访问作为补充;入选胃癌及胃良性病变的 139 例患者均无其他恶性肿瘤病史,所有受检者签署知情同意书,病例均经胃镜、手术等病理学、影像学及随访等确诊,本次研究随访 2~25 个月,年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 样品(标本)采集 所有检测者均需空腹 6 h 以上,于上午 7:00-9:00 在本院病房、采血大厅或体检中心采集肘中静脉血液 5 mL 置于红色或黄色采血管中,以 3 500 r/min 分离血清 5 min,置于(-18±1)℃冰箱保存,批检。采集血液后,进行¹³C 尿素呼气试验(¹³C-UBT),严格按照试剂盒使用说明书操作逐步进行操作,检测者安静坐位状态,呼气约 100 mL 于“集气袋 0 min”中,后口服融入约 100 mL 凉白开或纯净水中的¹³C 尿素颗粒 50 mg(幽立显,北京勃然制药有限公司),30 min 呼气约 100 mL 于“集气袋 30

min”中,待检。

1.2.2 HP 及血清肿瘤标记物检测 HP 检测使用北京勃然制药有限公司生产的试剂盒,仪器使用广州华友明康光电科技有限公司生产的 HY-IREXA 型¹³C 呼气检测仪,将两个气体收集袋(0 min、30 min)分别插入对应气嘴处,严格按照仪器操作流程,并使用校正袋对仪器进行校正,仪器自动完成质量控制,确保较高的均一性计数率。计数仪采用西安凯普机电有限责任公司生产的 FM-2000 型 γ 计数仪,使用严格按照仪器操作流程,定期对仪器本底及试管托架进行测量纠正,减少计数误差;CA724、CA125、CA19-9 检测试剂盒,使用北京北方生物技术研究所有限公司生产的 125I 免疫放射试剂盒,采用夹心法测定,每项血清肿瘤标记物检测均严格按照试剂盒使用说明书操作逐步、时间及温度进行操作,按要求同批进行室内及室间质控。

1.2.3 判断标准 ¹³C-UBT HP 感染的诊断以 DOB 值表示,即“集气袋 30 min”样品中所测¹³C 的 δ‰ 值,减去“集气袋 0 min”呼气样品的 δ‰ 值之差,DOB≥4.0 为阳性。各项肿瘤标记物正常值标准,参照说明书并结合本实验室制定,分别为:CA724<6.90 U/mL、CA125<35.0 U/mL、CA19-9<39.00 U/mL。判断标准:各单项检测数据以高于阈值判断为阳性,反之为阴性;多项肿瘤标记物联合检测其中任意一项肿瘤标记物阳性则判断为阳性,均为阴性则可判断为阴性。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计学软件,计量资料描述采用 $\bar{x} \pm s$,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 HP 及肿瘤标志物检测结果 对照组、良性组、胃癌组 HP 及 CA724、CA125、CA19-9 检测结果,见表 1。

表 1 HP 及肿瘤标志物检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HP(‰)	CA724(U/mL)	CA125(U/mL)	CA19-9(U/mL)
对照组	56	1.64±0.93 ^a	1.96±1.85 ^{bc}	13.63±12.14 ^{bc}	8.64±7.85 ^{bc}
良性组	71	9.35±3.17 ^c	3.04±2.55 ^c	17.64±13.64 ^c	15.19±9.01 ^c
胃癌组	68	16.83±13.62	35.19±10.77	81.71±33.15	92.36±41.87

注:与其他两组比较,^a $P<0.05$;与良性组比较,^b $P>0.05$;与胃癌组比较,^c $P<0.05$

表 2 HP 及肿瘤标志物检测阳性率(%)

组别	HP	CA724	CA125	CA19-9
对照组	15.64 ^a	2.08 ^{bc}	5.31 ^{bc}	4.37 ^{bc}
良性组	41.69 ^c	7.10 ^c	11.57 ^c	9.15 ^c
胃癌组	79.32	49.67	61.79	44.28

注:与其他两组比较,^a $P<0.05$;与良性组比较,^b $P>0.05$;与胃癌组比较,^c $P<0.05$

2.2 各组 HP 及肿瘤标志物检测阳性率 对照组、良性组、胃癌组 HP 及 CA724、CA125、CA19-9 检测阳性率结果,见表 2。

2.3 195 例受检者 HP 及肿瘤标志物单项、联合诊断准确率 本次研究 195 例受检者,HP 及 CA724、CA125、CA19-9 联合诊断胃癌准确率结果,结果见表 3。

表 3 HP、三项肿瘤标志物单项及联合诊断准确率(%)

组别	灵敏度	特异度	准确性
HP	63.65	68.37	51.23
CA724	50.28	73.23	50.44
CA125	60.00	71.76	63.47
CA19-9	43.22	78.58	55.43
三项肿瘤标志物联合	69.26	65.86	72.58
HP 与三项肿瘤标志物联合	85.66	62.29	89.95

3 讨 论

胃癌的发生与多种因素关系密切,一般外界环境因素包括污染、辐射及饮食习惯等,而内在遗传因素包括家族史等。积极开展对胃癌及癌前病变的定期普查、早期诊断,是预防和治疗胃癌的一个可行办法,能够提高人民群众的生活质量。HP 被发现与胃癌的发生发展有密切相关性,但是其致病机制仍不太明确。许多的学者研究显示 HP 感染是胃癌的重要致病因素之一^[4]。HP 是一种能够在胃内存活的革兰阴性微需氧致病螺旋杆菌,近半数以上在幽门部位生长繁殖,可诱发胃炎、胃溃疡等多种胃部良性病变,还导致胃癌及胃黏膜相关组织淋巴瘤等恶性肿瘤病变^[5-6]。HP 感染与胃癌病变呈正相关,其在胃内长期生长形成菌落,致使胃癌发生的危险性系数成倍增加。二者发展过程有一定的规律可循,HP 感染导致胃黏膜炎症损伤,胃黏膜更易受到致癌因子的攻击,对癌物质敏感性增加,原癌基因被激活,而抑癌基因失活,细胞突变发生癌变,即幽门螺杆菌感染-胃炎-癌前病变-胃癌。用于诊断 HP 感染的非侵入性方法有快速检测法(胶体金法)、¹⁴C 尿素呼气试验(¹⁴C-UBT)检测、¹³C-UBT 检测等多种,其中¹³C-UBT 检测是 HP 考核的“金标准”,其具有安全无创、操作简单、准确性高、灵敏度及特异度好等特点^[7]。本研究中,胃癌组及良性组与对照组比较,HP 水平及阳性率均升高,且对照组与胃癌组比较,其差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明胃部良性病变患者感染 HP 占有一定的比例。

血清肿瘤标志物在健康人体的血清中不表达或表达较弱,人体器官或组织在发生恶性肿瘤病变的早期就可在血清中检测出来,单一血清肿瘤标志物对病灶良恶性诊断的准确率相对较低,多项血清肿瘤标志物联合检测可进一步提高对胃癌的诊断准确率^[3]。CA724 属于广谱的血清肿瘤标志物,在健康者或良性病变患者的血清中不表达或低表达,其在胃癌患者血清可检测到高水平的 CA724,对胃癌的分期临床应用意义较大^[8]。本研究中,胃癌组及良性组与健康对照组比较血清 CA72-4 水平及阳性率均升高,但对照组与良性组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),与胃癌组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明健康人

群及胃部良性病变患者血清中 CA72-4 水平较低。CA125 是一种高分子黏蛋白,由上皮性卵巢癌患者体内检出,发源于胚胎发育期体腔上皮,也可在消化道肿瘤患者的血清中检测到较高水平^[9]。比较本次研究 CA125 数据显示,胃癌组及良性组与对照组其水平及阳性率均升高,但对照组与良性组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与胃癌组比较其差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明健康人群及胃部良性病变患者血清中 CA125 水平较低。CA19-9 是被修饰的 Lewis(A)半抗原,称为胃肠(低聚糖)肿瘤相关抗原。CA19-9 广泛存在于人体的各个组织器官及体液,临床中经常应用于鉴定消化系统肿瘤病灶的良恶性,但对某一恶性肿瘤的表达不具有特异性,病理分型中腺癌的恶性肿瘤阳性表达较高,也可以反映肿瘤患者的分期;在肿瘤良性病变及健康人的外周血中轻度表达或处于正常水平^[10]。本次研究结果显示,对照组与良性组及胃癌组 CA19-9 比较均升高,但与良性组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与胃癌组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明 CA19-9 在健康人群及良性病变患者血清中水平较低,而胃癌患者血清中水平较高。CA724、CA125、CA19-9 三项肿瘤标志物联合诊断胃癌的灵敏度及准确性均高于各单项,显示多项血清肿瘤标志物联合检测可以提高对胃癌的诊断准确率。CA724、CA125、CA19-9 在诊断原发胃癌(无转移)方面的临床应用价值一般,但发生周围侵犯及远处转移时,可明显升高,另外其在观察治疗效果方面临床应用价值较高,手术治疗或化疗后肿瘤标志物可明显减低,说明疗效好,如果其水平无明显变化或升高说明疗效较差,本次研究范围较窄数据较少,未涉及分期与疗效观察,望在之后的工作实践中能积累更多的试验数据来进一步研究学习。

HP 与血清肿瘤标志物检测均方法简便,可操作性强,安全无创价格低廉,单项检测对肿瘤病灶良恶性诊断的敏感性、特异性及准确率较低,在对胃部疾患或胃癌高危人群进行普查时,可以进行 HP 及肿瘤标志物联合测定,不但提高了胃癌诊断的准确率,还能有效防止漏诊^[5]。本次研究结果显示,HP 及 CA724、CA125、CA19-9 联合诊断胃癌的特异度较低,灵敏度及准确性明显高于各单项及三项肿瘤标志物联合对胃癌诊断。以上数据显示,HP 及 CA724、CA125、CA19-9 与胃癌相关性较为密切,其联合检测进一步提高了诊断准确率,可以为临床胃癌早诊断、早治疗提供更多有价值的资料。

参考文献

- [1] 李吉友,贾栋. 抑制 FAK 的表达对人胃癌细胞 SGC-7901 凋亡的影响[J]. 现代肿瘤医学 2017,25(1):34-37.
- [2] 刘宏. 胃癌的病因学研究及预防[J]. 医药前沿,2016,20(7):133-134.

[3] 张晓梅. 肿瘤标志物联合检测诊断胃癌的临床价值研究[J]. 当代医学, 2017, 23(1): 53-54.

[4] 郭启靖, 骆玉霜, 赵君慧, 等. 幽门螺旋杆菌感染与胃癌相关性的研究[J]. 大家健康, 2017, 11(1): 297-298.

[5] 李茂林, 臧嘉, 蒋瑶丽, 等. 幽门螺旋杆菌及 CA724、CEA 联检对胃癌早期筛查的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 21(18): 101-103.

[6] 王燕. 健康体检人群中幽门螺杆菌感染状况及其管理分析[J]. 医药卫生管理 2016, 18(6): 160-162.

[7] 孙仕强, 黄海蓉, 温生福, 等. 深圳地区某体检中心幽门螺杆菌感染状况分析[J]. 中华健康管理学杂志, 2016, 10(1): 61-62.

[8] BILGI C I, TEZ M. Serum VEGF levels in gastric cancer patients: correlation with clinicopathological parameters [J]. Tur J Med Sci, 2015, 45(1): 112-117.

[9] 孙洁, 孟祥军. 血清 CA199、CEA、CA125、CA724 联合检测在胃癌诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(12): 1936-1939.

[10] XIAO J, HE X, WANG Z, et al. Serum carbohydrate antigen 19-9 and prognosis of patients with gastric cancer [J]. Tumour Biol, 2014, 35(2): 1331-1334.

(收稿日期: 2017-09-21 修回日期: 2017-12-05)

• 短篇论著 •

Y 染色体 AZF 基因微缺失在诊断男性不育中的意义*

李美珠, 朱嫦琳, 吴智刚, 陈斌鸿, 李炜焯[△]

(佛山市第一人民医院检验科, 广东佛山 528000)

摘要:目的 探讨佛山地区男性不育症患者 Y 染色体无精症因子(AZF)微缺失检测的临床意义。方法 应用荧光定量 PCR 技术对 212 例无精症或严重少精症患者(观察组)和 120 例健康体检者(对照组)的 AZF 区微缺失分析。结果 共 14 例出现 Y 染色体 AZF 基因微缺失, 总缺失率为 6.6%, 其中严重少精症患者缺失率为 5.6%, 无精子症患者缺失率为 7.3%, AZF a 区缺失 1 例, AZF b 区缺失 2 例, AZF c 区缺失 8 例, AZFb+c 缺失 2 例, AZFa+b+c 区缺失 1 例, c 区发生率最高, 其次为 b 区, a 区发生率最低, 对照组 120 例未发现微缺失, 两组微缺失发生率比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 Y 染色体 AZF 微缺失的检测对原发性男性不育患者的诊断有重要的指导价值。

关键词:无精症因子; 原发性无精症; 原发性严重少精症; 微缺失

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.08.025

中图法分类号:R446.9

文章编号:1673-4130(2018)08-0984-03

文献标识码:B

男性不育症是引起育龄夫妇不育的主要原因之一, 约占 50%^[1]。男性不育可由多种因素引起, 其中约 30% 为遗传因素^[2]。Y 染色体无精症因子(AZF)与精子的生成和调控密切相关, AZF 区域微缺失是引起男性原发性不育的重要遗传病因之一, 可引起男性原发性无精症或少精症。据世界卫生组织统计, 在世界范围内, 原发性不育症患者占不育男性的 11.2%, 应引起重视。本研究通过观察佛山地区原发性男性不育症患者 AZF 微缺失的发生率的缺失特征, 为男性不育症的诊疗提供实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察组 212 例患者均来自于 2015 年 2 月至 2017 年 2 月于佛山市第一人民医院生殖中心就诊的原发性男性不育症患者, 均为男性, 年龄 24~43 岁, 平均年龄(31.26±5.77)岁, 其中包括无精

症患者 123 例, 严重少精子症 89 例。对照组 120 例来自于同期该院健康体检者, 年龄 25~39 岁, 平均年龄(30.89±4.91)岁。两组研究对象在年龄等一般资料上比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 纳入标准及排除标准 根据世界卫生组织发布的《男性实验室检测手册》, 无精子症患者符合连续 2 次精液分析并离心后在沉淀中均未发现精子; 严重少精子症患者符合连续 2 次精液分析结果为精子密度 $< 5 \times 10^6 / \text{mL}$; 所有患者均排除生殖道梗阻、精索静脉曲张、输精管缺损及感染性疾病等其他泌尿生殖系统疾病。AZF 分为 AZFa、AZFb、AZFc 3 个相互独立的区域。AZFa、AZFb、AZFc 3 个区域对应 5 种缺失模式: AZFa、AZFb、AZFc、AZFb+c、AZFa+b+c。

1.3 方法 所有研究对象采用 EDTA-K₂ 抗凝管采

* 基金项目: 佛山市卫计局医学科研课立项(20180044)。

[△] 通信作者, E-mail: Lwxuan@fsyyy.com。

本文引用格式: 李美珠, 朱嫦琳, 吴智刚, 等. Y 染色体 AZF 基因微缺失在诊断男性不育中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(8):