

• 短篇论著 •

GPR35 在前列腺癌患者血清中的水平变化及临床应用研究*

张天一^{1,2}, 张凯楠³, 阿不都克尤木·麦麦提依明³, 马筱洁^{1,2}, 刘健¹, 王维铭⁴, 杨琪², 伏建峰^{2△}

1. 石河子大学医学院, 新疆石河子 832000; 2. 新疆军区总医院全军临床检验诊断中心, 新疆乌鲁木齐 830000; 3. 新疆医科大学研究生院, 新疆乌鲁木齐 830054; 4. 佳木斯大学研究生院, 黑龙江佳木斯 154000

摘要:目的 探究 G 蛋白偶联受体 35(GPR35)在前列腺癌患者血清中的水平变化,并评估其临床诊断效能。方法 以行前列腺穿刺活检术的 59 例患者为研究对象,依据病理诊断分为前列腺癌组(34 例)和前列腺良性疾病组(25 例),以同期体检健康者 34 例作为对照组。收集各组血清标本,采用酶联免疫吸附试验检测 GPR35 水平,化学发光法检测前列腺特异性抗原(PSA)、游离前列腺特异性抗原(fPSA)水平;比较 GPR35 在各组血清中的水平变化,进而分析血清 GPR35 水平与前列腺癌患者肿瘤最大径、淋巴结转移、膀胱精囊腺转移、神经侵犯、TNM 分期和 Gleason 评分等的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析评估 GPR35 单独及联合 PSA 和 fPSA 检测诊断前列腺癌的效能。结果 前列腺癌组血清 GPR35 水平[1.01(0.72, 1.28) ng/mL]显著高于前列腺良性疾病组[0.61(0.36, 0.82) ng/mL]和对照组[0.57(0.35, 0.94) ng/mL]($P < 0.05$)。不同淋巴结转移、精囊腺膀胱转移和神经侵犯情况的前列腺癌患者血清 GPR35 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 GPR35 单独检测诊断前列腺癌的曲线下面积(AUC)为 0.780,灵敏度为 88.24%,特异度为 57.63%。GPR35、PSA、fPSA 三者联合检测诊断前列腺癌的 AUC 为 0.927,灵敏度为 98.31%,特异度为 73.53%。结论 GPR35 对前列腺癌临床诊断具有一定价值,GPR35、PSA、fPSA 联合检测可提高其临床诊断效能,GPR35 有可能是新型的前列腺癌诊断生物标志物。

关键词:前列腺癌; G 蛋白偶联受体 35; 诊断生物标志物; 筛查**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.08.023**中图分类号:**R737.25**文章编号:**1673-4130(2023)08-1013-05**文献标志码:**A

前列腺癌是男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤之一,截止至 2018 年全世界约有 130 万新发病例,发病率为 13.5%,位居全球范围内男性常见癌症前列^[1]。近年来,我国老年男性的前列腺癌发病率也在不断攀升^[2-3],日益受到医学界的关注。前列腺癌起病隐匿,一般发病初期无明显临床症状,但随着病情进程的推进,一旦发生侵袭和转移,临床上将难以进行根治性治疗,且预后较差^[4-5]。因此,前列腺癌的早筛、早诊、早治对于干预其病程推进和改善患者预后至关重要^[6]。2021 年美国国家综合癌症网络(NCCN)^[7]发布的最新指南推荐血清前列腺特异抗原(PSA)为前列腺癌早期筛查与监测的首选肿瘤生物标志物,但临床上约 15%的前列腺癌患者的血清 PSA 水平处于正常水平^[8]。另有临床资料显示,PSA 诊断前列腺癌的灵敏度为 46%~84%^[9-10]。因此,PSA 的诊断效能,尤其是诊断的灵敏度尚难以满足临床目前所需,因此新型前列腺癌早筛、早诊生物标志物值得进一步研究探索。G 蛋白偶联受体 35(GPR35)是位于细胞膜表面中的孤儿受体,属于 G 蛋

白偶联受体超家族成员,该受体高度表达于多种癌组织,并参与肿瘤细胞的增殖与转移,可作为多种疾病的潜在治疗靶点^[11-12]。但在前列腺癌进程中,GPR35 是否具有相似生物学效应,目前鲜见相关报道。本研究拟观测 GPR35 在前列腺癌患者血清中的水平变化,并评估其临床诊断效能,旨在为前列腺癌临床检验诊断水平的提升提供参考和借鉴。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 以 2021 年 10 月至 2022 年 5 月新疆军区总医院泌尿外科行穿刺活检术的男性患者 59 例为研究对象,依据病理诊断分为前列腺癌组(34 例)、前列腺良性疾病组(25 例),其中,良性疾病组包括同期新疆军区总医院就诊的前列腺增生或前列腺炎患者。另选取同期体检健康者 34 例为对照组。所有受试者均签署知情同意书,本研究通过新疆军区总医院伦理委员会批准(伦理审批号:2022RR0503)。

1.2 纳入和排除标准 前列腺癌组纳入标准:(1)无其他肿瘤或严重慢性病史;(2)尚未经手术治疗;(3)未行放射或化学药物治疗;(4)临床资料完整。排

* 基金项目:全军后勤科研计划面上项目(NO. CLJ19J028)。

△ 通信作者, E-mail: dxpjf@163.com。

除标准:(1)合并免疫性疾病、血液系统疾病;(2)有前列腺手术史者;(3)存在全身性急、慢性感染;(4)凝血功能障碍。

1.3 仪器与试剂 ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪(德国 SIEMENS 公司)及配套 PSA、fPSA 试剂[批号:02676506(118157)、06684007(124830)],GPR35 检测试剂盒(批号:H8903H045,武汉菲恩生物科技有限公司)。

1.4 方法

1.4.1 血清标本的采集 采集所有受试者前列腺穿刺活检前的清晨空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心处理 10 min,随后收集血清标本置于冻存管中冻存于 -80 °C 冰箱,备用。

1.4.2 血清中 GPR35、PSA 和 fPSA 的检测 采用酶联免疫吸附试验检测血清 GPR35 水平。试剂盒标准品及免疫原为 E. coli 系统表达的人重组 GPR35 蛋白,序列:Uniprot-Q9HC97-1-309;检测步骤严格按照 GPR35 试剂盒说明书进行,检测批内变异系数 ≤ 8.1%。采用全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂检测 PSA 和 fPSA 水平,检测步骤严格按照配套试剂盒说明书进行。

1.4.3 临床资料收集 收集前列腺癌组患者临床病理特征资料,包括年龄、肿瘤最大径、TNM 分期、淋巴结转移、骨转移、膀胱精囊腺转移、神经侵犯、Gleason 评分、前列腺大小等信息。收集良性前列腺疾病患者和健康受试者的年龄、体质量指数(BMI)等信息。

1.5 统计学处理 所有数据均采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验,多组比

较采用 Friedman 秩和检验,两两比较采用 Mann-Whitney *U* 秩和检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 GPR35 水平对前列腺癌的临床诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组受检者血清 GPR35、PSA、fPSA 水平比较 前列腺癌组血清 GPR35 水平高于前列腺良性疾病组和对照组 ($P < 0.05$);而前列腺良性疾病组 GPR35 水平与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。前列腺癌组血清 PSA、fPSA 水平高于对照组 ($P < 0.05$);PSA、fPSA 水平在前列腺癌组和前列腺良性疾病组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 GPR35 诊断前列腺癌的效能评估 ROC 曲线分析结果显示,GPR35 诊断前列腺癌的最佳截断值为 0.646 ng/mL,曲线下面积(AUC)为 0.780(95%CI:0.689~0.872),PSA 诊断前列腺癌的 AUC 为 0.847(95%CI:0.750~0.944),fPSA 诊断前列腺癌的 AUC 为 0.757(95%CI:0.644~0.870)。GPR35 诊断前列腺癌的灵敏度为 88.24%,高于 PSA 和 fPSA 诊断前列腺癌的灵敏度(82.35%、85.29%),但特异度(57.63%)低于 PSA 和 fPSA(79.66%、66.10%)。见表 2。

2.3 血清 GPR35 与 PSA、fPSA 联合检测诊断前列腺癌的效能评估 运用 Logistic 回归得到 GPR35 水平与 PSA、fPSA 的联合变量,对联合变量进行 ROC 曲线分析。结果显示,GPR35、PSA、fPSA 三者联合检测诊断前列腺癌的效能优于各自单独检测的效能,联合检测的 AUC 为 0.927(95%CI:0.875~0.979),灵敏度、特异度分别为 98.31%和 73.53%。见表 2、图 1。

表 1 3 组受检者血清 GPR35、PSA、fPSA 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]

组别	n	GPR35	PSA	fPSA
前列腺癌组	34	1.01(0.72, 1.28) ^{ab}	26.91(9.18, 76.93) ^b	2.11(1.04, 7.48) ^b
前列腺良性疾病组	25	0.61(0.36, 0.82)	8.24(4.14, 14.84)	1.93(0.87, 3.49)
对照组	34	0.57(0.35, 0.94)	0.74(0.47, 1.09)	0.28(0.22, 0.37)

注:与前列腺良性疾病组比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 血清 GPR35、PSA、fPSA 对前列腺癌的诊断效能评估

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值
GPR35	0.780	0.689~0.872	88.24	57.63	0.646 ng/mL
PSA	0.847	0.750~0.944	82.35	79.66	8.405 ng/mL
fPSA	0.757	0.644~0.870	85.29	66.10	0.860 ng/mL
GPR35+PSA+fPSA	0.927	0.875~0.979	98.31	73.53	—

注:—表示无数据。

2.4 前列腺癌患者临床病理参数与血清 GPR35 水平的关系 不同淋巴结转移、精囊腺膀胱转移和神经

侵犯情况的前列腺癌患者血清 GPR35 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);而不同年龄、肿瘤最大径、

TNM 分期、骨转移、远处转移、Gleason 评分、前列腺大小的前列腺癌患者血清 GPR35 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

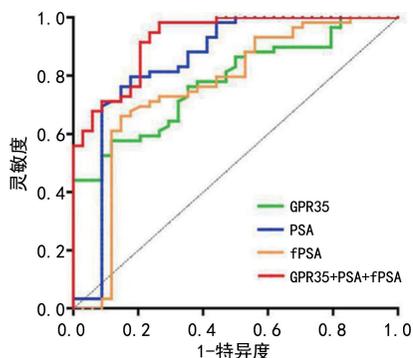


图 1 GPR35、PSA、fPSA 及三者联合对前列腺癌患者诊断价值的 ROC 曲线

表 3 血清 GPR35 水平与前列腺癌患者临床病理特征的关系

临床指标	n (%)	GPR35 [M(P_{25} , P_{75}), ng/mL]	Z	P
年龄(岁)			-1.620	0.106
<75	17(50.00)	1.11(0.79, 2.72)		
≥75	17(50.00)	0.92(0.68, 1.12)		
肿瘤最大径(cm)			-1.422	0.157
<1.5	19(55.88)	1.08(0.83, 1.77)		
≥1.5	15(44.12)	0.89(0.66, 1.17)		
TNM分期(期)			-1.119	0.273
I~II	5(14.71)	0.71(0.57, 1.25)		
III~V	29(85.29)	1.03(0.74, 1.56)		
淋巴结转移			-2.304	0.020
是	21(61.76)	1.08(0.91, 2.09)		
否	13(38.24)	0.72(0.64, 1.14)		
骨转移			-0.520	0.612
是	6(17.65)	0.91(0.59, 2.55)		
否	28(82.35)	1.00(0.73, 1.32)		
精囊腺、膀胱转移			-2.671	0.006
是	19(55.88)	1.17(0.92, 3.03)		
否	15(44.12)	0.83(0.66, 1.07)		
远处转移			-1.492	0.137
是	15(44.12)	1.08(0.75, 3.12)		
否	19(55.88)	0.92(0.69, 1.24)		
神经侵犯			-2.226	0.025
是	18(52.94)	1.14(0.87, 3.05)		
否	16(47.06)	0.86(0.69, 1.06)		
Gleason 评分(分)			-1.172	0.246
<8	9(26.47)	0.92(0.66, 1.17)		
≥8	25(73.53)	1.05(0.74, 1.88)		
前列腺大小(mL)			-1.313	0.196
<32	5(14.71)	1.05(0.73, 1.30)		
≥32	29(85.29)	0.73(0.56, 1.97)		

3 讨论

前列腺癌是目前全球范围内男性健康的重大威胁之一,每年平均有 35.9 万死亡病例。既往前列腺癌多凭借直肠指诊、血清肿瘤标志物等进行早期筛查和诊断,但诊断灵敏度与特异度均不甚理想^[13]。因此,可用于前列腺癌诊断的新型生物标志物一直是临床检验诊断学关注的焦点和亟待解决的难题。已有研究表明,GPR35 参与多种肿瘤细胞的增殖与转移,制约和影响结直肠癌、非小细胞肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤发生发展的进程^[14-16]。但目前关于 GPR35 水平在前列腺癌的发展过程中如何变化,是否有类似的生物学效应等问题鲜见相关文献报道。基于 GPR35 的生物特点和临床急需前列腺癌早筛、早诊生物标志物的迫切性,本课题组认为 GPR35 值得进一步研究。

酶联免疫吸附试验检测结果显示,与对照组和前列腺良性疾病组比较,前列腺癌组血清 GPR35 水平均明显升高($P<0.05$);而前列腺良性疾病组与对照组比较,GPR35 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。PSA 及 fPSA 是目前临床推荐前列腺癌早筛、早诊的肿瘤生物标志物,与对照组比较,二者在前列腺癌组血清中其水平均升高,但与 GPR35 水平变化不同,PSA 及 fPSA 在前列腺良性疾病组和前列腺癌组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。提示在反映前列腺癌发展进程方面,GPR35 可能比 PSA、fPSA 更具有诊断和鉴别诊断的优势,但这需要更深入的研究作进一步证实。ROC 曲线分析结果显示,血清 GPR35 诊断前列腺癌的 AUC 为 0.780,与临床现行推荐指标 PSA 和 fPSA 的 AUC(0.847、0.757)接近。进一步分析研究显示,GPR35 诊断前列腺癌的灵敏度高于 PSA 和 fPSA,提示 GPR35 可能更利于前列腺癌的早期筛查;但其特异度低于 PSA 和 fPSA,究其原因主要是受限于方法学,GPR35 检测方式为酶联免疫吸附试验,PSA、fPSA 检测方式为化学发光法,一般而言酶联免疫吸附试验的检测最低限和精密度均不及化学发光法。因此,也解释了仅在前列腺癌组血清中变化,而在前列腺良性疾病组与健康对照组血清中几乎无表达变化的 GPR35,其特异度却逊于 PSA 和 fPSA 的现象。因此,随着日后 GPR35 检测方法的逐渐完善,GPR35 作为新型生物标志物检测诊断前列腺癌的潜力和前景可期。

近几年,临床检验新检测指标不断涌现,相关检测项目组合检测或联合检测取代过去单一指标检测应用于临床诊疗成为一种常规模式。籍此,笔者评估了 GPR35 和 PSA、fPSA 联合检测的临床诊断效能。结果显示,与各自单独检测相比,联合检测的 AUC 可提高至 0.927,灵敏度可提高至 98.31%,维持特异度在 73.53%,提示 GPR35 有可能采用与 PSA、fPSA 联合检测的模式,作为新型肿瘤生物标志物应用于临床。

本研究主要从蛋白水平层面出发,对前列腺癌早筛早诊生物标志物进行探索性研究。而基因水平层面的相关研究,也是近来关注的焦点和热点。MORADI 等^[17]的报道发现,实时定量聚合酶链反应技术检测前列腺癌基因 3(PCA3)也可用于前列腺癌的早期筛查。CUI 等^[18]在一项对 12 295 例男性进行前列腺癌的诊断效能评估荟萃分析中发现,PCA3 诊断前列腺癌基因的灵敏度、特异度分别为 65%(95%CI: 0.63~0.66)、73%(95%CI: 0.72~0.74)。这些研究表明在基因水平层面探索可用于前列腺癌早筛、早诊的生物标志物也是一条有效的途径,但想获取理想的指标,难度同样非常大。加之基因水平检测影响因素多、质量控制难度大;而本研究发现的 GPR35,采用简单快捷的酶联免疫吸附试验检测,可能更利于在我国广大的小、散、偏远地区推广普及。

此外,与现行临床推荐指标 PSA、fPSA 相比,GPR35 在前列腺癌组血清中呈高表达,而在前列腺良性疾病组与对照组血清中表达较低。因此,本课题组推测在反映前列腺癌发展进程方面,GPR35 可能比 PSA、fPSA 更具有优势。本研究结果显示,GPR35 在前列腺癌患者血清中呈高表达,其表达水平与前列腺癌患者淋巴结转移、膀胱精囊腺转移、和神经侵犯等恶性侵袭行为存在一定联系。有研究显示,血管内皮生长因子趋化因子(CXCL17)的过表达可增加肿瘤微环境中的新血管生成,进而在肿瘤的生长、器官的特异性转移中发挥重要作用^[19],而 CXCL17 为 GPR35 的特异性配体,因此,推测 GPR35 参与前列腺癌恶性侵袭的进程,可能与 CXCL17 为其特异性配体的属性及二者的相互作用有关。此外, SCHNEDITZ 等^[20]研究发现,GPR35 也可通过促进 Na/K-ATP 酶介导的离子转运而激活肿瘤细胞中的表皮生长因子受体 Src 信号传导,从而促进肿瘤的增殖,但通过选择性抑制活化的脂质偶联肽靶向阻断 GPR35 则可抑制肿瘤细胞生长^[11,21]。基于以上研究报道并结合本研究结果,本课题组推测上述调控机制可能也参与了前列腺癌的发展进程。因此,GPR35 值得进一步深入、拓展研究,尤其是前列腺癌发生发展分子机制方面的研究。

综上所述,GPR35 对前列腺癌临床诊断具有一定价值,受方法学所限,本研究所得的 GPR35 诊断前列腺癌的特异度逊于 PSA 和 fPSA,但其灵敏度高于二者,且 GPR35 与 PSA、fPSA 联合检测可提高其临床诊断效能。基于早筛、早诊利于前列腺癌诊疗的思路并结合联合检测模式利于提升其诊断效能的研究实际,随着 GPR35 检测方法的日益完善,其临床应用前景可期。因此,GPR35 有可能是新型的前列腺癌诊断生物标志物。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global

cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.

- [2] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. *Chinese Med J*, 2021, 134(7): 783-791.
- [3] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [4] WANG G C, ZHAO D, SPRING D J, et al. Genetics and biology of prostate cancer [J]. *Genes Dev*, 2018, 32(17/18): 1105-1140.
- [5] GANDAGLIA G, KARAKIEWICZ P I, BRIGANTI A, et al. Impact of the site of metastases on survival in patients with metastatic prostate cancer [J]. *Eur Urol*, 2015, 68(2): 325-334.
- [6] YU M, YANG C, WANG S, et al. Serum ProGRP as a novel biomarker of bone metastasis in prostate cancer [J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 510: 437-441.
- [7] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer (version 1.2022) [EB/OL]. (2021-09-10) [2021-10-11]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>.
- [8] THOMPSON I M, PAULER D K, GOODMAN P J, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(22): 2239-2246.
- [9] 王倩倩, 刘天琦, 蒲小勇, 等. 尿液标记物在前列腺癌诊断中的价值探讨 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(9): 749-753.
- [10] GAO X D, MIAO Q, ZHANG J L, et al. Clinical application of free/total PSA ratio in the diagnosis of prostate cancer in men over 50 years of age with total PSA levels of 2.0-25.0 ng/mL in Western China [J]. *Asian J Androl*, 2022, 24(2): 195-200.
- [11] QUON T, LIN L C, GANGULY A, et al. Therapeutic opportunities and challenges in targeting the orphan G protein-coupled receptor GPR35 [J]. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2020, 3(5): 801-812.
- [12] PARK S J, LEE S J, NAM S Y, et al. GPR35 mediates loxamide-induced migration inhibitory response but not CXCL17-induced migration stimulatory response in THP-1 cells; is GPR35 a receptor for CXCL17? [J]. *Br J Pharmacol*, 2018, 175(1): 154-161.
- [13] KIM W T, YUN S J, KIM W J. For physicians managing voiding dysfunction, improving the detection rate of early prostate cancer and discrimination from benign prostatic hyperplasia, in a molecular biomarker aspects [J]. *Int Neurourol J*, 2019, 23(1): 5-12.
- [14] YAO H Y, LV Y F, BAI X F, et al. Prognostic value of CXCL17 and CXCR8 expression in patients with colon

- cancer[J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(3):2711-2720.
- [15] WANG W, HAN T, TONG W, et al. Overexpression of GPR35 confers drug resistance in NSCLC cells by β -arrestin/Akt signaling[J]. *OncoTargets Ther*, 2018, 11: 6249-6257.
- [16] GUO Y J, ZHOU Y J, YANG X L, et al. The role and clinical significance of the CXCL17-CXCR8 (GPR35) axis in breast cancer [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 493(3):1159-1167.
- [17] MORADI S H, GOODARZI M T, YADEGAR A R, et al. Prostate cancer antigen 3 gene expression in peripheral blood and urine sediments from prostate cancer and benign prostatic hyperplasia patients versus healthy individuals[J]. *Urol J*, 2014, 11(6):1952-1958.
- [18] CUI Y, CAO W, LI Q, et al. Evaluation of prostate cancer antigen 3 for detecting prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:25776.
- [19] MATSUI A, YOKOO H, NEGISHI Y, et al. CXCL17 expression by tumor cells recruits CD11b+Gr1 high F4/80-cells and promotes tumor progression [J]. *PLoS One*, 2012, 7(8):e44080.
- [20] SCHNEDITZ G, ELIAS J E, PAGANO E, et al. GPR35 promotes glycolysis, proliferation, and oncogenic signaling by engaging with the sodium potassium pump [J]. *Sci Signal*, 2019, 12(562):eaau9048.
- [21] PAGANO E, ELIAS J E, SCHNEDITZ G, et al. Activation of the GPR35 pathway drives angiogenesis in the tumour microenvironment [J]. *Gut*, 2022, 71(3):509-520.
- (收稿日期:2022-05-23 修回日期:2022-12-19)
- 短篇论著 •

NLR、PLR 联合检测在婴幼儿巨细胞病毒感染中的临床意义

李婷婷, 叶志成, 董妞妞, 吴茗, 张磊[△]

复旦大学附属儿科医院临床检验中心, 上海 201102

摘要:目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、平均血小板体积与血小板计数比值(MPR)在早期诊断婴幼儿巨细胞病毒感染中的应用价值。方法 回顾性分析复旦大学附属儿科医院 2021 年 1—12 月通过聚合酶链反应检测尿液 cmv-DNA 为阳性确诊为巨细胞病毒感染的患儿 162 例,另选同期在该院就诊的未感染巨细胞病毒的婴幼儿 114 例作为对照组,两组婴幼儿年龄均 ≤ 6 个月。采用血细胞分析仪检测两组婴幼儿的血常规各项指标,从而计算 NLR、PLR、LMR、MPR 4 项指标并对结果进行统计学分析。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价以上指标对巨细胞病毒感染诊断的效能。结果 NLR、PLR、LMR、MPR 的曲线下面积(AUC)分别为 0.718、0.702、0.631、0.620。NLR、PLR 联合检测诊断巨细胞病毒感染的 AUC 为 0.755,对应的灵敏度为 59.88%,特异度为 85.09%($P < 0.001$)。结论 NLR、PLR、LMR、MPR 作为炎症指标在 ≤ 6 个月的婴幼儿巨细胞病毒感染中具有诊断价值,且 NLR、PLR 联合检测在巨细胞病毒感染诊断中有更高的价值。

关键词:巨细胞病毒; 早期诊断; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血小板与淋巴细胞比值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.08.024

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2023)08-1017-03

文献标志码:A

巨细胞病毒(CMV)是最大的 DNA 病毒,属于疱疹病毒 β 亚科。CMV 感染在人群中广泛存在,且多在婴幼儿人群中发生^[1]。我国一般人群中,CMV 的血清学阳性率为 86%~96%,婴幼儿人群为 60%~80%^[2-4]。在大多数免疫正常的个体中,CMV 感染常呈潜伏状态。但在免疫功能低下的婴幼儿中,CMV 感染可导致患儿出现发育迟缓、听力损伤、视力损伤及其他神经系统后遗症^[5]。目前临床检测 CMV 的方法主要有:血清学特异性抗体检查、人 CMV 病毒抗原检测,病毒学培养检查、实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)法等^[6]。目前本院主要通过荧光定量 PCR 法检测患儿体液或组织中的 CMV DNA 来确诊,但一些不具备检测能力的医院对 CMV 感染的确诊、预测困

难,可能导致部分感染 CMV 的婴儿被漏诊或误诊。在患儿出生 3 周之内感染 CMV 的先天性 CMV 感染患儿,只有 10%~15% 出现临床症状,如小于胎龄(SGA)、血小板减少、黄疸、高胆红素血症、肝脾肿大或小头畸形等,因此,在早期快速识别是否感染 CMV 具有重要的临床研究价值^[7-8]。

来医院就诊的患儿最基础、最常规的检查为血常规。近年来,中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、平均血小板体积与血小板计数比值(MPR)值已被用作新的炎症标志物,用于预测传染病、病毒感染、肿瘤和心血管疾病的进展^[9]。因此,本研究旨在分析白细胞计数(WBC)、血小板计数

[△] 通信作者, E-mail: 372960460@qq.com。