

- [6] Vivas D, Olmos C, Vilacostal I. Atrial fibrillation and anti-coagulation therapy: different race, different risk, and different management? [J]. Circ J, 2011, 75(6):1328-1333.
- [7] 史晴, 吴楠, 顾晴. 房颤患者华法林钠抗凝依从性的研究现状[J]. 护理管理杂志, 2011, 12(8):567-569.
- [8] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2010, 31(1):2369-2372.
- [9] 屈海宏, 陈长香, 徐爱茹, 等. 老年综合评估护理干预在提高老年冠心病患者生活质量中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2014, 20(20):2485-2488.
- [10] 王红萍, 鞠蓓蓓, 王怡华. 临床路径在房颤射频消融术患者中的应用[J]. 护理管理杂志, 2010, 10(3):217-218.
- [11] 刘贤珍, 颜建娣, 刘日娟. 健康教育对老年心房颤动患者应用华法林抗凝治疗的影响[J]. 中国实用医药, 2011, 6(2):21-22.
- [12] 左惠娟, 苏江莲, 林运, 等. 疾病管理提高房颤患者抗凝治疗依从性及效果的评价[J]. 中国慢性病预防与控制, 2011, 19(3):246-248.
- [13] 方曙静, 林征, 孙国珍. 射频消融心房颤动患者华法林抗凝依从性及其影响因素的调查分析[J]. 中华护理杂志, 2011, 46(2):162-163.
- [14] 周莹, 王琳. 出血危险度评分在房颤射频消融患者中的应用及护理对策[J]. 护士进修杂志, 2015, 30(5):449-451.
- [15] 方曙静, 林征, 孙国珍. 非瓣膜病性心房颤动患者华法林抗凝知识调查分析[J]. 护理学杂志, 2010, 25(23):37-38.

(收稿日期:2015-03-21 修回日期:2015-08-20)

## • 临床探讨 •

# CA50 及 CA199 在结肠癌患者中的临床应用价值

李晓红<sup>1</sup>, 杨丽<sup>1△</sup>, 李婉澜<sup>2</sup>, 雷鸣<sup>1</sup> (1. 昆明医科大学第三附属医院/云南省肿瘤医院检验科, 昆明 650118; 2. 云南省老年病医院检验科, 昆明 650118)

**【摘要】目的** 探讨结肠癌患者与健康人群糖原蛋白 50(CA50)及糖原蛋白 199(CA199)水平差异,以及结肠癌患者转移组与无转移组 CA50 和 CA199 单独及联合检测在结肠癌诊断或监测中的临床价值。**方法** 选择结肠癌患者 80 例,其中结肠癌转移组 32 例,结肠癌无转移组患者 48 例;选择健康体检者 50 例为健康对照组。采用酶联免疫方法测定所有研究对象血清 CA50 水平,采用电化学发光法测定血清 CA199 水平,并对结果进行对比分析。**结果** 结肠癌组患者 CA50 及 CA199 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结肠癌转移组与无转移组之间 CA199 测定值差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。CA50 及 CA199 联合检测对结肠癌诊断的最佳灵敏度和特异度高于两项单独检测。**结论** 血清肿瘤标志物 CA50 和 CA199 水平在结肠癌的诊断及监测中有着重要参考价值。

**【关键词】** 结肠癌; CA50; CA199

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.21.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)21-3248-03

结肠癌是最常见的恶性肿瘤之一,全世界每年新增 1 000 000 左右结肠癌患者,每年有 50 万左右患者死亡,结肠癌发生、发展是因为一系列遗传性改变积累而成,包括癌基因、抑癌基因和 DNA 修复基因的改变。肿瘤标志物一般是指肿瘤组织与相应的正常组织相比,增高特别明显且差异有统计学意义的化学成分。这类物质包括酶、蛋白类或肽类激素及非酶非激素类蛋白质。目前,肿瘤标志物的检测因其简便易行,且可以避免传统结肠气钡餐双重造影和电子肠镜等诊断对患者的侵入性伤害,已在结直肠癌患者诊断中得到广泛应用。肿瘤标志物的应用对结直肠癌的诊断、治疗和手术后疗效以及术后复发转移有一定的临床价值。糖原蛋白 50(CA50)在恶性肿瘤的发展和转移方面都起着重要的作用<sup>[1]</sup>。本文对 80 例结肠癌患者 CA50 和糖原蛋白 199(CA199)单项检测和联合检测诊断结肠癌的灵敏度和特异度进行了对比研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选自 2013 年 1 月至 2014 年 1 月在云南省肿瘤医院大肠癌科住院收治的 80 例结肠癌患者,根据有无并发转移分为结肠癌转移组 32 例和结肠癌无转移组 48 例,所有患

者均经手术后病理确诊。结肠癌转移组中男 20 例,女 12 例;年龄 34~79 岁,平均 59 岁。结肠癌无转移组中男 31 例,女 17 例;年龄 24~83 岁,平均 56 岁。选取同期门诊健康体检者 50 例作为健康对照组,其中男 21 例,女 29 例;年龄 26~75 岁,平均 56 岁。

**1.2 仪器** CA50 检测仪器为美国伯乐酶标记分析仪,试剂为北京北方生物技术研究所生产的 CA50 定量检测试剂盒。CA199 检测仪器为德国罗氏 E170,试剂为与其相配套的试剂。仪器按要求进行保养,性能稳定,符合使用要求,每天使用质控物对仪器监控,质控结果在 2 个标准差内。

**1.3 检测方法** 对上述纳入研究的对象采集空腹静脉血 3.5 mL,于带有促凝剂的真空采血管后分离血清,血清分装后置于 4℃ 保存待用,血清 CA50 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,血清 CA199 用电化学发光法检测。参考值范围:CA199 0~27 U/mL,CA50 0~20 U/mL,大于或等于参考值为阳性,否则为阴性。

**1.4 统计学处理** 所有数据经 SPSS17.0 统计软件处理,计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差

△ 通讯作者, E-mail:550402014@qq.com.

异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 结肠癌组与健康对照组受检者血清 CA50 和 CA199 的表达水平比较 见表 1。结肠癌组受检者 CA199 和 CA50 水平均高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 肿瘤组与健康对照组受检者血清 CA50 和 CA199 的表达水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CA50(U/mL)	CA199(kU/L)
结肠癌组	80	140.41 ± 13.31	16.22 ± 6.24
健康对照组	50	10.26 ± 4.7	10.82 ± 4.6
P		<0.01	<0.05

2.2 结肠癌转移组与无转移组受检者血清 CA50 和 CA199 的表达水平比较 见表 2。结肠癌转移组与无转移组之间 CA199 测定值差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),CA50 测定值差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 结肠癌转移组与无转移组受检者血清 CA50 和 CA199 的表达水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CA50(U/mL)	CA199(kU/L)
结肠癌转移组	32	186.41 ± 33.79	214.53 ± 16.84
结肠癌无转移组	48	148.23 ± 18.91	67.60 ± 13.60
P		>0.05	<0.05

2.3 两项肿瘤标志物单独及联合检测对结肠癌诊断的灵敏度和特异度 CA50 灵敏度为 37.5%,CA199 灵敏度为 43.75%,CA50 灵敏度低于 CA199;CA50 特异度为 76%,CA199 特异度为 60%,CA50 特异度高于 CA199。CA50 与 CA199 联合检测中当以一项阳性作为标准时,灵敏度为 45%,特异度为 58%,与单项检测比较,灵敏度提高,特异度有所降低,若联合检测以两项均为阳性为阳性标准,灵敏度为 35%,特异度为 90%,较单项检测,灵敏度有所降低,特异度有明显升高。

## 3 讨 论

结直肠癌是一种恶性程度高、病程发展较快的疾病。目前,结直肠癌患者的 5 年生存率仍然较低。因此早发现、早治疗成为国内外医学界均已有的共识<sup>[2]</sup>。

CA50 是以唾液酸糖蛋白和唾液酸糖脂为主要成分的糖链抗原,是一种神经节苷脂抗原,是非特异的、广谱的肿瘤相关抗原<sup>[3]</sup>,1983 年 Lindholm 等用结肠腺癌所制单克隆抗体 CA50 获得了一种肿瘤相关神经苷脂抗原 CA50,这种抗原以脂或脂蛋白结合的形式存在于细胞膜,属于鞘糖脂类标记物<sup>[4]</sup>,是一种较普遍的癌症相关抗原。CA50 的另一个优点是由于它的表位上没有唾液酸邻位上的岩藻糖,因此可以显示不表达 CA199 的结肠癌患者,有助于降低 CA199 的假阴性<sup>[5]</sup>。CA199 是一种低聚糖肿瘤相关抗原,是 Koprowski1979 年用结肠癌的细胞株免疫小鼠并与骨肉瘤杂交所得的 1116Ns199 单克隆抗体<sup>[6]</sup>。

CA50 与 CA199 虽为广谱肿瘤标志物,但研究表明它们在消化系统中均有较高表达,作为消化系统肿瘤尤其肠道肿瘤患者随访的指标和实体瘤存在与否的判断参数,其临床价值是肯定的<sup>[7]</sup>。在本研究结果显示:转移组与无转移组之间 CA199

测定值差异有统计学意义。考虑是因为 CA199 是一种腺癌的抗原物质,在腺癌细胞中产生,通过胸导管引流到血循环中,从而使 CA199 水平在外周血中升高,其在消化道内的水平最高。当胃结直肠癌伴转移时,CA199 增高尤为显著,高于其他肿瘤标志物。本研究中还得出 CA50 测定结果在结肠癌无转移组和转移组中均有不同程度的升高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明该指标对于判断肿瘤是否有浸润、转移意义不大。但闫丽姐等<sup>[8]</sup>的研究显示 CA50 水平变化与肿瘤浸润、转移密切相关,出现这种差异可能与病例组选取的临床分期不同有关。

本文研究结果显示 CA50 灵敏度低于 CA199,CA50 特异度高于 CA199,这与樊孝廉等<sup>[9]</sup>研究一致,说明 CA199 灵敏度高,CA50 特异度高,出现这种结果的原因可能有以下几种:任何一种癌都有不同的组织类型或不同的分化程度;同一类型癌的不同分化程度可能由不同的癌基因控制;同一癌细胞也可以有多个癌基因控制其代谢、合成和分化,使癌细胞具有多抗原性和多细胞特性。本文研究结果显示检测单一肿瘤标志物作为诊断手段灵敏度与特异度均有限。由于 CA50 是一种广谱肿瘤标志物,不同肿瘤的阳性率不同,临床研究表明联合测定 CA50 与 CA199 可提高灵敏度和特异度<sup>[10]</sup>。本文 CA50 与 CA199 联合检测中当以一项阳性作为标准时,与单项检测比较,灵敏度提高,特异度有所降低,假阳性增加,假阴性减少,可减少漏诊,从而提高对结肠癌的诊断价值;若联合检测以两项均为阳性为阳性标准,较单项检测,灵敏度有所降低,特异度有明显升高,可降低假阳性,增加假阴性,这与国内多名学者<sup>[11]</sup>研究一致,当以其中一项阳性为阳性标准,可提高检测的灵敏度。因此联合检测多种肿瘤标志物能弥补单项检测的不足,有助于提高诊断的灵敏度和特异度,提高结肠癌诊断的正确率<sup>[12]</sup>。

综上所述,单一肿瘤标志物作为诊断手段的灵敏度与特异度均有限,CA50 和 CA199 各有侧重,联合检测应能提高结肠癌诊断价值,建议临床医生根据临床需要,把联合检测 CA50 和 CA199 作为结肠癌肿瘤标志物检测的选择之一。

## 参考文献

- [1] 郭巍,赵春明,赵岩峰.七种肿瘤标志物联检在结直肠癌诊断中的应用体会[J].标记免疫分析与临床,2013,20(6):473-474.
- [2] 姚爱萍.血清肿瘤标志物联检在结直肠癌诊断中的价值[J].放射免疫学杂志,2011,24(1):78-80.
- [3] Tao LY,Cai L,He XD,et al.Comparison of serum tumor markers for intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma[J].Am Surg,2010,76(11):1210-1213.
- [4] Koprowski H,Herlyn M,Seplewski Z,et al.Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies[J].Somatic Cell Genet,1979,5(6):957-971.
- [5] 柳治国,黄鹏.CA19-9、CA50 与 CEA 联合检测在胰腺癌诊断中的意义[J].咸宁学院学报:医学版,2007,21(2):119-121.
- [6] Sperti C,Pasquali C,Guolo P,et al.Serum tumor markers, and cyst fluid analysis are useful for the diagnosis of

pancreatic cystic tumors [J]. *Cancer*, 1996, 78 (2): 237-243.

[7] 刘功传, 胡乃中, 徐刚. 消化系统肿瘤患者血清 CA50 和 CA199 免疫放射分析的比较 [J]. *临床消化病杂志*, 2000, 12(2): 51-53.

[8] 闫丽坦, 吴莉, 孔超. 术后联合检测 CA50、CA199、CA242、CEA 在胰腺癌观察中的应用 [J]. *中国健康文摘*, 2011, 8(1): 50-52.

[9] 樊孝廉, 王昆, 曾昭林, 等. 术前联合检测血清肿瘤标志物诊断消化系统肿瘤的临床价值 [J]. *岭南现代临床外科*, 2006, 6(4): 273-275.

[10] 杨雪梅, 左向华, 孙士欣, 等. 3 项血清肿瘤标志物检测在结直肠癌诊断中的意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34 (16): 2107-2108.

[11] 陈宁, 谢芳. 肿瘤标志物 CA199、CEA 和 CA50 联合检测在消化道肿瘤诊断中的临床意义 [J]. *中国初级卫生保健*, 2013, 27(1): 115-116.

[12] 韦振元, 王洁, 杨永青. CA 系列对恶性肿瘤诊断临床表达的价值 [J]. *放射免疫学杂志*, 2002, 15(2): 84-86.

(收稿日期: 2014-12-18 修回日期: 2015-06-30)

• 临床探讨 •

# 老年医院肠杆菌科细菌耐药分析

翁绳凤, 刘宏蕴, 宋 洋, 王 艳, 商继周 (北京老年医院检验科 100095)

**【摘要】 目的** 了解北京老年医院 2010~2012 年临床常见肠杆菌科细菌耐药情况及研究耐碳青霉烯类细菌基因类别。**方法** 收集该院 2010~2012 年临床分离的肠杆菌科细菌 1 528 株, 对亚胺培南和美罗培南敏感性下降的菌株采用改良 Hodge 试验进行产碳青霉烯酶确认, PCR 扩增试验分析其耐药基因类别。**结果** 1 528 株肠杆菌科细菌中, 排前 3 位的细菌是大肠埃希菌 (48.49%)、肺炎克雷伯菌 (22.84%) 及变形杆菌属 (18.39%)。其中大肠埃希菌对 3 代头孢菌素类和喹诺酮类药物耐药率达 80% 以上; 阿米卡星及哌拉西林/他唑巴坦, 头孢哌酮/舒巴坦 (含酶抑制剂复合抗菌药) 对主要肠杆菌科细菌仍保持较高的抗菌活性; 对美罗培南耐药 5 株, 亚胺培南中介敏感 4 株。经改良 Hodge 试验确证: 4 株为产碳青霉烯酶株, 均为肺炎克雷伯菌, PCR 检测均为碳青霉烯酶 blaKPC-2 基因型。**结论** 该院产碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌均为肺炎克雷伯菌且均为 blaKPC-2 基因型。临床与实验室应加强监控, 防止耐药基因的传播。

**【关键词】** 肠杆菌科; 碳青霉烯酶; 抗药性; 基因型

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.21.048 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)21-3250-03

老年人免疫功能低下, 病情复杂, 住院时间较长, 广谱抗菌药物的不合理使用, 造成耐药菌株的增加, 已成为临床治疗棘手的问题。肠杆菌是临床重要医院感染菌, 近年来肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药现象日趋增加<sup>[1-2]</sup>, 给临床抗感染治疗带来极大困难。因此, 本文对 2010 年至 2012 年临床分离的肠杆菌科细菌进行耐药分析并研究碳青霉烯酶 KPC 基因类别, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 菌株来源** 收集本院 2010 年 1 月至 2012 年 12 月住院患者所有标本中分离出肠杆菌科细菌, 共 1 528 株。剔除同一患者相同部位的重复菌株。

**1.2 药敏试验** 采用 Phoenix100 全自动分析仪进行药物敏感试验, K-B 纸片扩散法作为药敏补充试验。结果按美国 2010 年版 CLSI 中判读标准报告。抗菌药物纸片及药敏试验培养基 MH 琼脂均为英国 OXOID 公司产品。质控菌株为大肠埃希菌 ATC25922, 肺炎克雷伯菌 ATCC700603。采用 WHONET5.6 进行耐药性分析。

**1.3 碳青霉烯酶检测** 对头孢噻肟、头孢曲松和头孢他啶中一种或多种耐药; 美罗培南最低抑菌浓度 (MIC)  $\geq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ ; 亚胺培南 MIC  $\geq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ , 满足以上任一项的肠杆菌科菌株进行 Hodge 试验, 确证是否产碳青霉烯酶。

**1.4 改良 Hodge 试验** 制备 0.5 麦氏浊度单位的大肠埃希菌 ATCC25922 菌液, 10 倍稀释, 用棉签取菌液均匀涂抹 M-H 平板, 中间贴亚胺培南 10  $\mu\text{g}$  纸片, 再用无菌接种环将待测菌

株从纸片边缘向外划线; 阴性对照用 ATCC700603, 阳性对照为 KPC-2 的肺炎克雷伯菌。35  $^{\circ}\text{C}$  培养 16~18 h 后观察结果。

**1.5 PCR 扩增及测序** Hodge 试验阳性的菌株送至北京大学临床药理研究所进行 PCR 扩增及测序, 检测其耐药基因型。

## 2 结果

**2.1 肠杆菌科细菌分离情况** 1 528 株肠杆菌科细菌中, 排前 3 位的细菌是大肠埃希菌 741 株 (48.49%)、肺炎克雷伯菌 349 株 (22.84%) 及变形杆菌属 281 株 (18.39%)。

**2.2 药敏试验结果** 1 528 株肠杆菌科细菌中 759 株 (49.67%) 对第 3 代头孢菌素类 (头孢噻肟) 耐药, 746 株 (48.82%) 对第 4 代头孢菌素类 (头孢吡肟) 耐药, 5 株对美罗培南耐药, 4 株对亚胺培南呈中介敏感性。其中 2 株为大肠埃希菌, 7 株为肺炎克雷伯菌。碳青霉烯类 (亚胺培南、美罗培南)、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦 (含酶抑制剂复合抗菌药) 对主要肠杆菌科细菌仍保持较高的抗菌活性, 菌株对头孢菌素类及氟喹诺酮类药物耐药性较高。结果见表 1。

表 1 2010~2012 年常见肠杆菌科分离菌耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=741)	肺炎克雷伯菌 (n=349)	变形杆菌属 (n=281)
阿米卡星	11.74	20.12	10.21
阿莫西林/克拉维酸	65.45	43.68	31.34
头孢噻肟	80.16	58.96	50.26