

- gan dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7):707-710.
- [4] Sato N, Endo S, Kasai T, et al. Relationship of the serum procalcitonin level with the severity of acute pancreatitis [J]. Res Commun Mol Pathol Pharmacol, 2004, 115-116: 243-249.
- [5] Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, et al. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review[J]. Surgery, 2009, 146(1):72-81.
- [6] Olah A, Belfigy T, Issekutz A, et al. Value of procalcitonin quick test in the differentiation between sterile and infected forms of acute pancreatitis[J]. Hepatogastroenterology, 2005, 52(61):243-245.
- [7] Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(10):2379-2400.
- [8] 邢豫宾, 戴路明, 赵芝焕, 等. 血清降钙素原和血清常用炎症指标结合 SOFA 评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1):23-28.
- [9] Neoptolemos JP, Kernppainen EA, Mayer JM, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study[J]. Lancet, 2000, 355(9219):1955-1960.
- [10] Ala-Kokko TI, Tieranta N, Laurila J, et al. Determinants of ICU mortality in necrotizing pancreatitis; the influence of Staphylococcus epidermidis [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2001, 45(7):853-857.
- [11] 曾理, 胡祖鹏. SOFA 评分的临床意义及其在临床研究中的应用[J]. 中国临床医学, 2001, 8(1):84-85.
- [12] Ture M, Memi S, Kurt I, et al. Predictive value of thyroid hormones on the first day in adult respiratory distress syndrome patients admitted to ICU; comparison with SOFA and APACHE II scores[J]. Ann Saudi Med, 2005, 25(6):466-472.
- [13] Kylanpaa-Back ML, Takala A, Kempainen EA, et al. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis [J]. Crit Care Med, 2001, 29(6):63-69.
- [14] Ammori BJ, Becker KL, Kite P, et al. Calcitonin precursors in the prediction of severity of acute pancreatitis on the day of admission[J]. Br J Surg, 2003, 90(12):197-204.
- [15] Numllah B, Osman D, Refik A, et al. Procalcitonin is a predictive marker for severe acute pancreatitis[J]. Ulus Travma Derg, 2006, 12(6):115-120.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-09-22)

• 临床探讨 •

ATM 蛋白在早期食管癌中的表达及其临床意义*

施城东, 樊卫(江苏省淮安市淮安医院检验科 223200)

【摘要】目的 通过检测 ATM 蛋白在早期食管癌和正常食管组织的表达水平, 探讨 ATM 蛋白对于早期食管癌的临床诊断价值。**方法** 选取 40 例食管癌患者及 40 例健康体检者作为研究对象, 并收集肠镜下食管组织活检标本; 应用免疫组化(SP)法检测食管癌 ATM 蛋白表达水平, 并以健康体检者食管组织 ATM 蛋白表达水平作对照; 分析 ATM 蛋白表达水平与癌细胞分化程度、癌变分期及淋巴转移的关系。**结果** ATM 蛋白在 40 例食管癌组织中的阳性率为 85.0%, 在 40 例健康体检者食管组织中的阳性率为 17.5%, 两组 ATM 蛋白阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$); 高、中、低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率分别为 62.6%、81.8% 和 100.0%, 低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率明显高于中、低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率($P < 0.05$); 早期食管癌的 ATM 蛋白阳性率为 72.2%, 进展期食管癌的 ATM 蛋白阳性率为 90.9%, 两者差异有统计学意义($P < 0.05$); ATM 蛋白在淋巴转移性患者中的阳性率为 95.8%, 在非淋巴转移性患者中的阳性率为 68.8%, 两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** ATM 蛋白表达水平与早期食管癌病变及发展呈正相关, 并与癌细胞分化程度、肿瘤分期及癌细胞淋巴转移密切相关, 提示 ATM 蛋白参与早期食管癌的癌变发展机制。

【关键词】 ATM 蛋白; 食管癌; 淋巴转移

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.22.035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)22-3383-03

随着不良生活方式、饮食习惯及环境污染广泛流行, 导致食管癌发病率逐年递增。食管癌是指患者长期受危险因素刺激导致癌基因、抑癌基因及生长因子调控食管鳞状上皮细胞或其他腺体细胞增殖和凋亡平衡紊乱, 从而诱发纵向或浸润性恶

性肿瘤发生^[1]。有关研究报道, 我国主要以食管鳞癌为主, 呈持续性发展, 病死率高, 与多危险因素、多基因突变密切相关。食管癌的临床疗效较差、患者生存率低及生活质量差, 这归根于肿瘤确诊期较晚、错过最佳治疗期、易通过淋巴循环转移及

* 基金项目: 江苏省淮安市科学技术局支撑计划发展(社会发展)项目(HAS2012017)。

癌复发。随着分子生物学从基础水平上对食管癌的诊断研究发现 ATM 蛋白介导着食管癌的病发。ATM 蛋白是共济失调毛细血管扩张性症突变基因,作为肿瘤抑制基因的修复因子,具有检验 DNA 复制、修复损伤 DNA 及调节癌细胞的增殖与凋亡^[2]。对此,本研究将通过检测 ATM 蛋白在早期食管癌和健康体检者食管组织中的表达水平,探讨 ATM 蛋白对于早期食管癌的临床诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2013 年 12 月本院肿瘤科收入院治疗的 40 例食管癌患者,其中男 23 例(57.50%),女 17 例(42.50%);年龄 39.5~75.4 岁,平均(48.4±6.1)岁;根据癌细胞分化程度分为高分化食管癌 11 例(27.50%)、中分化食管癌 22 例(55.00%)、低分化食管癌 7 例(17.50%);根据癌组织浸润程度,分为早期食管癌 18 例(45.00%)和进展期食管癌 22 例(55.00%);根据癌细胞淋巴转移情况,分为转移性食管癌 24 例(60.00%)和非转移性食管癌 16 例(40.00%)。排除标准:严重的心脑血管疾病,其他组织器官肿瘤、呼吸、免疫及内分泌系统疾病。另外选择同期在本院进行健康体检的健康者 40 例作为对照,其中男 22 例(55%),女 18 例(45%);年龄 39.8~75.1 岁,平均(48.6±6.0)岁。两组研究对象的性别、年龄等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 免疫组化法检测 收集所有研究对象肠镜下食管组织活检标本,应用免疫组化法检测食管癌组织及健康体检者食管组织 ATM 蛋白表达水平。具体如下:所有标本均经脱蜡、水化、磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗;用新鲜配制的 4% H₂O₂ 封闭灭活 15 min, PBS 冲洗后进行微波修复;切片滴加家兔血清封闭液,于室温静置 30 min 后甩干剩余液;切片滴加一抗液每片 50 μL,于 4 °C 环境下放置 10 h 后利用二氨基联苯胺(PBS)冲洗;切片滴加二抗液每片 50 μL,于室温静置 30 min 后利用 PBS 冲洗,并切片滴加三抗液,于室温静置 30 min 后利用 PBS 冲洗;利用 DAB 显色,并在显微镜下观察显色反应,以蒸馏水冲洗终止反应;Mayer 苏木素重复染色及蒸馏水洗,脱水、透明、封片、观察及照相。

1.2.2 阳性结果判定标准 ATM 蛋白阳性反应染色位于细胞核;显微镜观察细胞质或细胞核出现棕黄色颗粒为阳性信号。染色强度分为 0~3 分,其中细胞质或细胞核无着色评为 0 分,浅棕色评为 1 分,棕色评为 2 分,深棕色评为 3 分。胃黏膜细胞阳性率分为 0~3 分,其中无阳性细胞评为 0 分,<30%评为 1 分,30%~70%评为 2 分,>70%评为 3 分。染色强度与胃黏膜细胞阳性率的免疫组化法评分乘积总计分为 0~6 分,0~1 分为阴性(-),2~6 分为阳性(+);其中 2~3 分为(+),4 分为(++),5~6 分为(+++)^[3]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件处理数据,计数资料以率表示,组间比较使用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ATM 蛋白在食管癌和健康体检者食管组织的表达 ATM 蛋白在 40 例食管癌组织中阳性率为 85.0%,健康体检者食管组织中阳性率为 17.5%,两者差异有统计学意义($\chi^2=35.675, P=0.003$)。见表 1。

2.2 ATM 蛋白表达水平与癌细胞分化程度、癌变分期及淋巴转移的关系 高、中、低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率分别为 62.6%、81.8% 和 100.0%,低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率显著高于中、低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率($P<0.05$);早期食管癌的 ATM 蛋白阳性率为 72.2%,进展期食管癌的 ATM 蛋白阳性率为 90.9%,两者差异有统计学意义($P<0.05$);ATM 蛋白在淋巴转移性患者中的阳性率为 95.8%,在非淋巴转移性患者中的阳性率为 68.8%;两者差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 ATM 蛋白在食管癌和健康体检者食管组织的表达水平

组别	n	ATM 蛋白表达(n)				阳性率 (%)
		-	+	++	+++	
健康者食管组织	40	33	5	2	0	17.5
食管癌组织	40	6	7	10	17	85.0*

注:与健康者食管组织相比,* $\chi^2=35.675, P=0.003$ 。

表 2 ATM 蛋白表达水平与癌细胞分化程度、癌变分期及淋巴转移的关系

组别	n	ATM 蛋白表达(n)				阳性率 (%)	χ^2	P
		-	+	++	+++			
高分化食管癌-A	11	4	4	3	0	62.6	(A/B)12.143	0.039
中分化食管癌-B	22	4	5	7	6	81.8	(B/C)12.354	0.033
低分化食管癌-C	7	0	2	2	3	100.0	(A/C)21.876	0.011
早期食管癌	18	5	4	6	3	72.2	13.482	0.024
进展期食管癌	22	2	4	9	7	90.9		
淋巴转移性食管癌	24	1	3	8	12	95.8	13.446	0.028
非淋巴转移性食管癌	16	5	5	3	3	68.8		

3 讨论

早期食管癌的发生、发展与基因及蛋白质的表达水平密切相关,食管癌抑癌基因表达水平降低,而癌基因表达水平升高,

是导致食管病生发及发展的直接原因^[4]。ATM 蛋白作为抑癌基因复制增殖障碍的修复因子,属于磷酸肌醇激酶的核心成员,其结构调控着生理活性。王秋等^[5]研究发现 ATM 蛋白结

构受损则丧失对复制障碍 DNA 的修复能力,使受损 DNA 侵入食管鳞状上皮细胞或其他腺体细胞,最终导致癌变肿瘤的发生。刘小群等^[6]认为 ATM 蛋白结构异常及活性降低,可显著增加受检者罹患食管癌的风险。夏文进等^[7]研究 ATM 蛋白与恶性肿瘤发生的关系发现,子宫癌组织 ATM 蛋白阳性率显著高于健康体检者的表达水平。本研究中,ATM 蛋白在 40 例食管癌组织中阳性率为 85.0%,健康体检者食管组织中阳性率为 17.5%,两者差异有统计学意义($P < 0.05$);表明 ATM 蛋白表达水平与食管癌病变及发展呈正相关。李军^[8]研究发现,ATM 蛋白表达水平与癌细胞分化程度、癌变分期及淋巴转移存在临床联系。本研究显示,低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率明显高于中、低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率($P < 0.05$);表明 ATM 蛋白表达水平与食管癌分化程度呈负相关。进展期食管癌的 ATM 蛋白阳性率为 90.9%,显著高于早期食管癌的 72.2%,提示 ATM 蛋白作为早期食管癌病变及发展的激动因子。ATM 蛋白在淋巴转移性患者中的阳性率为 95.8%,明显高于非淋巴转移性的 68.8%,提示 ATM 蛋白表达水平具有介导食管癌细胞通过淋巴循环转移的作用。

综上所述,ATM 蛋白表达水平与早期食管癌病变及发展呈正相关,并与癌细胞分化程度、肿瘤分期及癌细胞淋巴转移密切相关,提示 ATM 蛋白参与早期食管癌的癌变发展机制。

参考文献

[1] 樊卫,韩笑,祁金友,等. ATM 蛋白在早期食管鳞癌组织

中的表达及意义[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(18): 2430-2431.

[2] 黄山丽. 早期食管癌的临床及病理分析和 CXCL12、VEGF 在食管鳞癌中的表达及意义[D]. 合肥:安徽医科大学,2010.

[3] 宋建元. ATM 对 AT 细胞抗氧化损伤能力及细胞周期影响的研究[D]. 苏州:苏州大学,2007.

[4] 祁金友,樊卫,施成东,等. ATM 基因单核苷酸多态性与食管癌易感性的研究[J]. 检验医学与临床,2011,8(11): 1308-1309.

[5] 王秋,折虹. ATM 蛋白在宫颈癌中的表达及临床意义[J]. 宁夏医学杂志,2010,32(3):220-222.

[6] 刘小群,陈伟,袁素娟,等. ATM 蛋白激酶依赖性信号转导通路研究进展[J]. 复旦学报:医学版,2012,39(4):433-437.

[7] 夏文进,苏丹,刘鹏,等. ATM 基因单核苷酸多态性与非小细胞肺癌易感性的研究[J]. 中国癌症杂志,2010,20(2):121-124.

[8] 李军. 食管鳞癌外周血循环肿瘤细胞检测及临床意义[D]. 广州:南方医科大学,2012.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-07-25)

• 临床探讨 •

肺炎支原体肺炎患儿微量元素及 C-反应蛋白检测的临床意义*

李 勇,徐 飞,周卫民,任碧琼[△](湖南省中医药大学临床医学院/湖南省第二人民医院检验科,长沙 410007)

【摘要】 目的 探究肺炎支原体肺炎(MPP)儿童微量元素(锌、铜、钙、镁、铁)及 C-反应蛋白(CRP)水平检测的临床意义。方法 54 例 MPP 患儿作为观察组,40 例健康儿童体检者作为对照组。原子吸收光谱法检测全血铜和锌,比色法检测血清钙、镁、铁离子,免疫透射比浊法检测 CRP。结果 观察组全血锌、血清铁离子水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);铜、钙、镁水平在两组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);观察组 CRP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 MPP 患儿 CRP 水平明显上升,这提示有炎症存在,同时 MPP 患儿锌、铁水平明显降低,应及时补充铁、锌来辅助治疗小儿 MPP。

【关键词】 肺炎支原体肺炎; 微量元素; C-反应蛋白; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.22.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)22-3385-02

肺炎支原体肺炎(MPP)是由肺炎支原体(MP)所引起的呼吸道感染性疾病,在儿童中比较多见^[1-2],病程中常伴有发热、咳嗽等症状,严重者会出现溶血性贫血、心肌炎、过敏性鼻炎、神经症状等肺外并发症^[3]。已有研究报道,肺炎支原体肺炎与机体免疫功能异常、微量元素水平失调有关^[4]。微量元素是生物体内多种激素、酶、维生素的重要组成部分,微量元素的平衡对于维持机体免疫功能具有重要作用。C-反应蛋白(CRP)是机体受到外来微生物入侵或炎症性刺激时由肝细胞

合成的急性时相蛋白,在炎症开始后 6~12 h 就可检测到,在儿童急性呼吸道感染早期的鉴别诊断及疗效判断中有一定价值^[5]。然而对 MPP 患儿同时进行微量元素和 CRP 监测鲜有报道,为了探讨微量元素及 CRP 水平在肺炎支原体肺炎诊治中的临床意义,本文对 54 例 MPP 患儿和 40 例健康儿童的微量元素及 CRP 水平进行了检测,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察组为 2014 年 1~10 月到湖南省第二人

* 基金项目:湖南省中医药大学省级优秀教学团队建设项目(1022-0001004013);湖南省第二人民医院重点专科基金(2012)。

[△] 通讯作者,E-mail:13808481211@163.com。