

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.007

结肠癌中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白表达 情况及临床意义*

刘嘉文,李 博,吴国刚,田学昌,姚学清

鞍钢集团公司总医院胃肠外科,辽宁鞍山 114001

摘 要:**目的** 探讨结肠癌中错配修复蛋白 Mut L 同源蛋白(MLH)-1、Mut S 同源物(MSH)-2、MSH-6、减数分裂后分离蛋白 2(PMS-2)蛋白表达与患者临床特征及预后的关系。**方法** 收集 2021 年 6 月至 2022 年 6 月在该院胃肠外科就诊的 150 例结肠癌患者作为研究对象,以免疫组化法检测结肠癌组织及癌旁组织中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白的表达情况。4 种错配修复蛋白中至少有 1 种表达阴性的纳入错配修复基因缺陷(dMMR)组,所有错配修复蛋白全部判定阳性的则纳入为错配修复基因完整(pMMR)组,比较 2 组临床特征及生存率。**结果** MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白均定位于细胞核,结肠癌组织中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白缺失率均高于癌旁组织,差异有统计学意义($P<0.05$)。150 例患者中 pMMR 占比 80.67%,dMMR 组占比 19.33%。150 例结肠癌患者 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白单独缺失率分别为 4.00%、2.67%、2.00%、6.00%,其中 MLH-1 + PMS-2、MSH-2 + MSH-6 蛋白同时缺失率分别为 3.33%、1.33%,未见 4 种蛋白同时缺失病例。dMMR 组含黏液腺癌比例、发病部位为右半结肠比例、临床分期为 I+II 期比例明显高于 pMMR 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。dMMR 组随访 2 年的生存率为 48.27%,明显高于 pMMR 组的 28.92%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 结肠癌中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 4 种错配修饰蛋白表达与病理组织分型、分期及肿瘤发生部位等临床特征关系密切,dMMR 型结肠癌患者的预后好于 pMMR 型结肠癌患者,MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白可作为临床评估结肠癌预后的重要指标。

关键词:结肠癌; Mut L 同源蛋白; 减数分裂后分离蛋白 2; 错配修复; 临床特征; 预后

中图法分类号:R735.3;R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)14-1904-06

Expression and clinical value of MLH-1,MSH-2,MSH-6,PMS-2 protein in colon cancer*

LIU Jiawen,LI Bo,WU Guogang,TIAN Xuechang,YAO Xueqing

Department of Gastrointestinal Surgery,General Hospital of Angang Group,
Anshan,Liaoning 114001,China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression of mismatch repair proteins Mut L homologous protein (MLH)-1, Mut S homolog (MSH)-2, MSH-6, post meiotic separation protein 2 (PMS-2) protein in colon cancer and the clinical characteristics, prognosis of patients. **Methods** A total of 150 colon cancer patients who visited the Department of Gastrointestinal surgery in the General Hospital of Angang Group from June 2021 to June 2022 were collected as the research subjects. The expression of MLH-1, MSH-2, MSH-6 and PMS-2 protein in colon cancer tissues and adjacent tissues was detected by immunohistochemistry. If at least one of the four mismatch repair proteins was detected to be negative in expression, it was classified as a mismatch repair gene defect (dMMR) group, if all mismatch repair proteins were judged positive, it was classified as a complete mismatch repair gene (pMMR) group. The clinical characteristics and survival rates of the two groups were compared. **Results** MLH-1, MSH-2, MSH-6 and PMS-2 protein were all located in the nucleus of the cell. The protein loss rate of MLH-1, MSH-2, MSH-6 and PMS-2 in colon cancer tissues were higher than those in adjacent tissues, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Among the 150 patients, pMMR accounted for 80.67%, and dMMR group accounted for 19.33%. The protein expression single loss rates of MLH-1, MSH-2, MSH-6 and PMS-2 among 150 colon cancer patients were 4.00%, 2.67%, 2.00% and 6.00% respectively. Among them, the simultaneous protein expression loss rates of MLH-1 + PMS-2 and MSH-2 + MSH-6 were 3.33% and 1.33% respectively, and no cases missing all of

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82260501)。

作者简介:刘嘉文,男,副主任医师,主要从事胃肠道肿瘤研究。

four proteins was found. The proportion of mucinous adenocarcinoma, incidence in the right colon and clinical stage I + II in the dMMR group were significantly higher than those in the pMMR group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The 2-year follow-up survival rate of the dMMR group was 48.27%, which was significantly higher than the 28.92% of the pMMR group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of four mismatch repair proteins including MLH-1, MSH-2, MSH-6 and PMS-2 in colon cancer is related to clinical characteristics such as pathological tissue classification, staging and tumor location. Patients with dMMR colon cancer have better prognosis than those with pMMR colon cancer. MLH-1, MSH-2, MSH-6 and PMS-2 protein can be important indicators for prognosis of colon cancer.

Key words: colon cancer; Mut L homologous proteins; postmeiotic protein isolate 2; mismatch repair; clinical features; prognosis

结肠癌是起源于结肠或直肠内壁细胞的临床常见消化道恶性肿瘤,发病率、病死率呈逐年上升趋势^[1]。有研究表明,结肠癌在全球恶性肿瘤中致死率排名第三,患者初期症状不易察觉,随着病情迁延,可能出现持续腹泻或便秘、血便、腹部疼痛或痉挛、不明原因体重减轻及疲劳或虚弱感表现,患者在确诊时病情多已进展至晚期,预后较差^[2]。结肠癌与饮食习惯、生活方式、遗传及基因调控等多种因素密切相关,当前结肠癌的临床研究聚焦于揭示其生物学特征与疾病发生、进展及预后之间的关系,并致力于发现潜在的分子靶点以进行针对性治疗。细胞复制过程中,错配修复机制扮演着关键角色,它能够纠正 DNA 碱基的错误配对,控制基因突变的发生,从而保障遗传信息的准确传递^[3]。Mut L 同源蛋白(MLH)-1、Mut S 同源物(MSH)-2、MSH-6 和减数分裂后分离蛋白 2(PMS-2)是错配修复蛋白家族中的重要成员,一种或多种错配修复蛋白的功能缺失即可引起全基因组不稳定,丧失对体内正常遗传物质的保护作用,从而导致包括结肠癌在内的肿瘤发生。因此,检测错配修复蛋白缺失情况可间接反映肿瘤的稳定状态^[4]。相关研究证实,MLH-1 启动子区域的高甲基化或 MLH-1、MSH-2、MSH-6 及 PMS-2 基因的突变可能导致错配修复基因的功能丧失^[5]。有研究结果显示,约 15% 的结肠癌是由错配修复基因缺陷所致,了解错配修复基因及其缺失在结肠癌中的表达,对于临床工作有着重要意义^[6]。鉴于此,本研究通过检测结肠癌组织中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 的表达,分析以上错配修复蛋白与肿瘤患者临床特征及预后的关系,为结肠癌的诊治和预后判断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 6 月至 2022 年 6 月在本院胃肠外科就诊的 150 例结肠癌患者作为研究对象,其中男 83 例、女 67 例,年龄 35~75 岁、平均(55.83±7.18)岁,所有患者均接受组织病理学活检,并由 2 位经验丰富的病理学专家进行评估。纳入标准:符合结肠癌诊断标准^[7],且经病理检查结果证实;认知功能正常;配合依从性良好。排除标准:有严重

的药物滥用史;患有心、肝、肾等严重脏器病变;合并其他恶性肿瘤;存在手术禁忌证;存在林奇综合征;合并呼吸、心血管等系统严重疾病;合并免疫系统疾病及凝血功能障碍;中途退出研究。所有患者均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核(20210519)。

1.2 方法 采用免疫组化法检测患者结肠癌组织及癌旁组织中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 表达情况。将组织标本进行切片、脱蜡、水化及枸橼酸盐缓冲液煮沸后,修复抗原,常温下将组织切片放入 3% 的 H₂O₂ 中浸泡 30 min,采用磷酸盐缓冲液进行洗涤后,加入过氧化物酶阻断剂封闭内源性过氧化酶活性,每张切片分别滴加 50 μL 稀释的 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 抗体(稀释比 1:200),于 4℃ 孵育过夜,使用生物素标记的二级抗体加入链霉素结合的过氧化物酶复合物,使用二氨基联苯胺(DAB)显色剂和苏木素对组织切片进行染色,经脱水和透明处理,用中性树胶封固切片,若细胞核显示明确着色,则判定为阳性,此判定不受核染色强度及阳性细胞分布模式(弥漫性或局灶性)的影响,如果细胞核未显示着色,则判断为阴性,即缺失,在 100 倍光镜下随机选取视野进行拍照。根据显色程度和阳性细胞百分率判断阳性强度,基本不着色、淡黄色、棕黄色及棕褐色分别评为 0~4 分,无阳性细胞、阳性细胞百分率<11%、11%~<51%、51%~<81%、≥81%分别评为 0~4 分。阳性强度=显色程度得分×显色阳性细胞百分率,即阴性(—):0~1 分;弱阳性(+):2~3 分;中等阳性(++):4~6 分;强阳性(+++):>6 分。

1.3 观察指标 (1)观察结肠癌组织及癌旁 2 cm 处组织中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 的表达情况。(2)4 种错配修复蛋白中至少有 1 种表达阴性的纳入错配修复基因缺陷(dMMR)组;所有错配修复蛋白全部判定为阳性的纳入错配修复基因完整(pMMR)组。比较 2 组临床特征。(3)随访 2 年,随访截止时间为 2024 年 6 月 30 日,比较 dMMR 组与 pMMR 组生存情况。

1.4 统计学处理 采用 GraphPad Prism8 软件进行

数据处理及统计分析。符合正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,配对样本比较采用配对 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

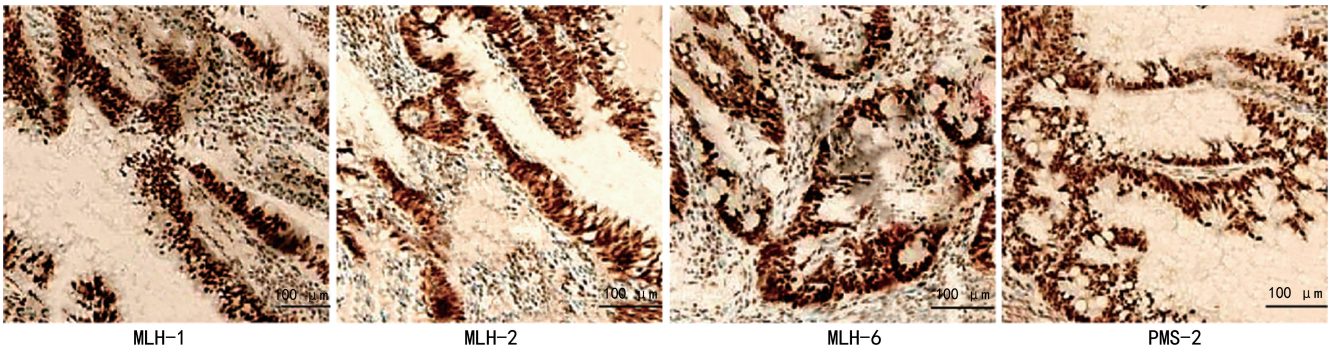
2 结 果

2.1 结肠癌组织与癌旁组织中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白表达情况比较 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白均定位于细胞核。结肠癌组织中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白缺失率均高于癌旁组织,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1 和图 1、2。150 例结肠癌患者中,MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白单独缺失分别为 6、4、3、9 例,单

独缺失率分别为 4.00%、2.67%、2.00%、6.00%,MLH-1+PMS-2、MSH-2+MSH-6 同时缺失率分别为 3.33%(5 例)、1.33%(2 例),未见 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 4 种蛋白共同缺失病例。pMMR 121 例,占比 80.67%,纳入 pMMR 组;dMMR 29 例,占比 19.33%,纳入 dMMR 组。

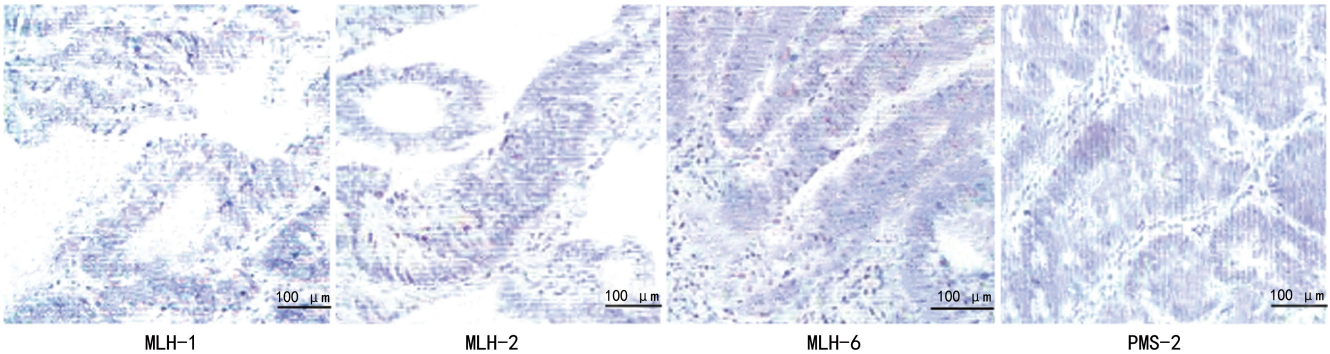
表 1 结肠癌组织与癌旁组织中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白表达缺失情况($\bar{x} \pm s, n = 150$)

组织类型	MLH-1	MSH-2	MSH-6	PMS-2
结肠癌组织	11(7.33)	6(4.00)	5(3.33)	14(9.33)
癌旁组织	7(4.67)	3(2.00)	2(1.33)	10(6.77)
χ^2	30.720	15.410	10.027	12.001
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001



注:红色箭头为 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 阳性表达。

图 1 结肠癌组织 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 阳性表达(免疫组化法,×100)



注:红色箭头为 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 阳性表达。

图 2 癌旁组织 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 阳性表达(免疫组化法,×100)

2.2 dMMR 组与 pMMR 组临床特征比较 dMMR 组含黏液腺癌比例、发病部位为右半结肠比例、临床分期为 I + II 期比例明显高于 pMMR 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。dMMR 组与 pMMR 组性

别、年龄、肿瘤最大径、分化程度、血清癌胚抗原(CEA)、血清糖类抗原(CA)199、淋巴结转移情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 dMMR 组与 pMMR 组临床特征比较[$n(\%)$]

组别	n	性别		年龄		肿瘤最大径		病理组织分型	
		男	女	<50 岁	≥ 50 岁	≤ 5 cm	>5 cm	含黏液腺癌	非黏液腺癌
dMMR 组	29	15(51.72)	14(48.28)	10(34.48)	19(65.52)	16(55.17)	13(44.83)	20(68.97)	9(31.03)
pMMR 组	121	60(49.59)	61(50.41)	46(38.02)	75(61.98)	69(57.02)	52(42.98)	36(29.75)	85(70.25)
χ^2		0.043		0.125		0.033		15.381	
P		0.836		0.724		0.857		<0.001	

续表 2 dMMR 组与 pMMR 组临床特征比较[n(%)]

组别	n	临床分期		分化程度		血清 CEA	
		I + II 期	III 期 + IV 期	中、低分化	高分化	正常	升高
dMMR 组	29	18(62.07)	11(37.93)	21(72.41)	8(27.59)	6(20.69)	23(79.31)
pMMR 组	121	31(25.62)	90(74.38)	91(75.21)	30(24.79)	24(19.84)	97(80.17)
χ^2		14.131		0.096		0.010	
P		<0.001		0.756		0.917	

组别	n	血清 CA199		发病部位		淋巴结转移	
		正常	升高	左半结肠	右半结肠	有	无
dMMR 组	29	5(17.24)	24(82.76)	10(34.48)	19(65.52)	11(37.93)	18(62.07)
pMMR 组	121	28(23.14)	93(76.86)	88(72.73)	33(27.27)	50(41.32)	71(58.68)
χ^2		0.474		15.111		0.112	
P		0.491		<0.001		0.738	

2.3 dMMR 组与 pMMR 组生存情况 随访 2 年，dMMR 组生存率为 48.27%(14/29)，pMMR 组生存率为 28.92%(35/121)，dMMR 组生存率明显高于 pMMR 组，差异有统计学意义($\chi^2 = 3.982, P = 0.046$)。

3 讨 论

结肠是消化系统的一部分，主要负责吸收水分和电解质，并将未消化的食物残渣转化为粪便，结肠癌通常起始于结肠内壁的腺细胞，随着时间推移，这些异常细胞可能会侵犯周围组织并扩散(转移)到身体其他部位，严重降低患者生活质量^[8-9]。结肠癌是由多因素、多信号通路和多种基因突变导致的恶性肿瘤，在癌症发展过程中，会经历一系列的遗传变化，包括原癌基因的激活、抑癌基因的功能丧失、错配修复基因的突变及某些基因的异常高表达等，深入了解参与结肠癌发生、发展的相关基因状态，对指导结肠癌的诊疗十分重要^[10-11]。DNA 错配修复系统作为基因组稳定性的重要守护者，通过识别并修复 DNA 复制过程中逃避 DNA 聚合酶 3'→5'外切酶活性校对功能的碱基错配，维持遗传信息的精确传递，以此来保持基因组的完整性和防止细胞发生变异，进而间接抑制癌症的发展^[12]。研究表明，当错配修复基因出现突变或其蛋白表达缺失时，会明显提高基因突变的风险，进而可能促进肿瘤的形成^[13]。本研究采用免疫组化法评估结肠癌组织中错配修复系统的关键蛋白 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 表达情况，并探讨这些蛋白的表达与患者临床特征及预后的关系，初步确定错配修复基因是否存在功能丧失，为结肠癌的临床病理诊断提供重要参考价值。

本研究结果显示，MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白均定位于细胞核，结肠癌组织中 4 种错配

修复蛋白的表达缺失率均高于癌旁组织，150 例结肠癌中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 单独缺失率分别为 4.00%、2.67%、2.00%、6.00%，MLH-1 + PMS-2、MSH-2 + MSH-6 同时缺失率分别为 3.33%、1.33%，提示这 4 种蛋白的突变状态与结肠癌的形成和进展之间关系密切。正常情况下，错配修复蛋白在细胞核内表达，多数表达于黏膜窝下三分之一的细胞基质炎症细胞和上皮细胞中，如果肿瘤细胞核中完全缺失某个错配修复蛋白表达，即可认为是该蛋白表达缺失。相关文献报道，西班牙裔人群的错配修复蛋白表达缺失率仅为 4.3%，而在一些西方国家可达 15%~20%。说明不同族群错配修复结肠癌所占比例不尽相同，不同地域发生突变的基因存在差异^[14-15]。错配修复系统在执行 DNA 修复功能时涉及多种分子和酶的协同作用，通过形成同源二聚体来发挥其功能，在这些二聚体中，MLH-1 和 MSH-2 扮演着主导蛋白的角色，而 MSH-6 和 PMS-2 则是配对蛋白，当 MLH-1 或 MSH-2 发生突变时，会导致这些二聚体蛋白降解，进而引起主导蛋白和配对蛋白的表达缺失^[16]。临床研究显示，MLH-1 蛋白表达的缺失往往伴随着 PMS-2 蛋白表达缺失，MSH-2 蛋白表达缺失也会导致 MSH-6 蛋白表达的同时缺失，MLH-1、MSH-2 蛋白在同一时间点的表达缺失是相互排斥的，只能有一种主导蛋白的表达缺失^[17-18]。李永强^[19]的研究表明，结直肠癌中错配修复蛋白 MLH-1 与 PMS-2 蛋白共同缺失表达率为 4.3%，MSH-2 与 MSH-6 蛋白共同缺失率为 2.4%，认为对错配修复基因的进一步研究有助于揭示结直肠癌的发病机制及指导未来治疗。

本研究结果表明：错配修复蛋白与病理组织分型、临床分期及肿瘤发生部位相关，dMMR 组右半结

肠的发生率(65.52%)高于左半结肠的发生率(34.48%),pMMR 组左半结肠的发生率(72.73%)高于右半结肠的发生率(27.27%),dMMR 组结肠癌中含黏液腺癌多见,且临床分期低,dMMR 组 2 年随访 48.27% 的存活率高于 pMMR 组的 28.92%,表明 dMMR 结肠癌预后好于 pMMR 结肠癌。MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 是散发性结肠癌相关的错配修复蛋白,其如果发生突变会使散发性结肠癌发生的概率大大增加^[20]。右侧结肠起源于中肠区域,其血液供应主要来自肠系膜上动脉,这种解剖学特点使右侧直肠容易出现全基因组的高甲基化状态及微卫星不稳定性(MSI-H)的较高突变率,其早期不易出现症状,随着肿瘤快速增长,引起全身症状和腹部肿块,此时肿瘤体积更大且肿瘤分期相对较晚,而左半结肠癌早期易出现消化道局部症状,患者易发现而及时就诊,肿瘤分期较早。朱建雯等^[21]认为 MLH-1、MSH-2、PMS-2 表达可导致 MSI-H,且 MSI-H 与病理组织分型、TNM 分期有关,影响患者病情进展。有研究显示,MLH-1、PMS-2 的表达与结直肠癌的病变部位有关,说明错配修复蛋白 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 的表达在结直肠癌的诊断、治疗及预后评估方面有一定的指导价值^[22]。研究发现,错配修复表达缺失与肿瘤部位及组织学类型相关,检测 MLH-1、MSH-2、PMS-2、MSH-6 可为术后治疗方案的制订提供指导,对判断癌症患者的预后有重要意义^[23]。杜锦波等^[24]认为,结肠癌的病理特征及预后与 MSH-6、PMS-2 的表达密切相关,联合检测有助于对患者的预后评估。

综上所述,结肠癌中 MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白表达与病理组织分型、分期及肿瘤发生部位等临床特征关系密切,dMMR 型结肠癌患者的预后好于 pMMR 型结肠癌患者,MLH-1、MSH-2、MSH-6、PMS-2 蛋白可作为临床评估结肠癌预后的重要参考指标。但本研究存在一定不足,由于样本量较小,未进行更多的实验分组和检测,可能对结果产生一定影响,故后续将通过扩大样本量、延长研究时间进一步完善研究结论。

参考文献

[1] RUAN H,LEIBOWITZ B J,ZHANG L,et al. Immunogenic cell death in colon cancer prevention and therapy [J]. Mol Carcinog,2020,59(7):783-793.

[2] 张雅静,杜昆利.血清 miR-26 水平及其与 miR-21,miR-141 联合检测对老年结肠癌患者的诊断及预后预测的价值[J]. 国际消化病杂志,2021,41(5):347-352.

[3] POLOM K,MARANO L,MARRELLI D,et al. Meta-analysis of microsatellite instability in relation to clinico-pathological characteristics and overall survival in gastric cancer[J]. Br J Surg,2018,105(3):159-167.

[4] 郝美玲,张秀芬,李子鑫,等.胃癌组织中 MLH1,MSH2,MSH6 和 PMS2 表达及与临床病理特征和预后的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志,2023,38(2):48-51.

[5] 蒋静.左右半结肠癌 RAS、BRAF 突变及 MLH1、PMS2、MSH2、MSH6 表达的对比分析[D]. 大连:大连医科大学,2018.

[6] 赵喜连,郝彦凤,白文启,等.错配修复蛋白和 p53 蛋白表达与结直肠癌的临床病理关系及其相关性[J]. 临床与实验病理学杂志,2016,32(4):370-374.

[7] SU Y,TIAN X C,GAO R,et al. Colon cancer diagnosis and staging classification based on machine learning and bioinformatics analysis[J]. Comput Biol Med,2022,145:105409.

[8] 时新雅,朱金莲,陈明,等.基于生信分析的 KLF4,PRDX1 在结肠癌中表达情况及临床相关性研究[J]. 现代消化及介入诊疗,2023,28(7):850-857.

[9] 黄艳,许天文,戴炀斌,等. PD-L1、CD8 在Ⅱ/Ⅲ期微卫星高度不稳定性结直肠癌中的表达及临床意义[J]. 华中科技大学学报(医学版),2021,50(1):56-61.

[10] PALLERON S,MARNGE C,CHARVAT H,et al. The impact of timely cancer diagnosis on age disparities in colon cancer survival[J]. J Geriatr Oncol,2021,12(7):1044-1051.

[11] TAIEB J,SVRCEK M,COHEN R,et al. Deficient mismatch repair/microsatellite unstable colorectal cancer;diagnosis,prognosis and treatment[J]. Eur J Cancer,2022,175:136-157.

[12] LI J,HU H,QIN G,et al. Biomarkers of pathologic complete response to neoadjuvant immunotherapy in mismatch repair-deficient colorectal cancer[J]. Clin Cancer Res,2024,30(2):368-378.

[13] 晋薇,马亚琪,王昀,等.错配修复基因 MLH1,MSH2,MSH6 及 PMS2 在子宫内膜癌中的表达及临床意义[J]. 诊断病理学杂志,2018,25(5):335-339.

[14] DE JESUS-MONGE W E,GONZALEZ-KEELAN C,ZHAO R H,et al. Mismatch repair protein expression and colorectal cancer in Hispanics from Puerto Rico[J]. Fam Cancer,2010,9(2):155-166.

[15] YE J X,LIU Y,QIN Y,et al. KRAS and BRAF gene mutations and DNA mismatch repair status in Chinese colorectal carcinoma patients[J]. World J Gastroenterol,2015,21(5):1595-1605.

[16] 何杨,周珏,孙翔云,等.结直肠癌组织错配修复蛋白表达与临床病理特征关系的随机森林分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2022,29(6):408-413.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.008

激光散射法在儿童恶性血液病伴发血流感染病原菌
快速鉴定及药敏试验中的应用探讨*王 维¹, 方 苏², 刘 赛³, 王 林^{3△}1. 陕西省西安市儿童医院检验科, 陕西西安 710003; 2. 陕西省西安市儿童医院血液肿瘤科, 陕西西安 710003;
3. 陕西省西安市第一医院检验科, 陕西西安 710002

摘要:目的 评价基于激光散射法的 HB&L 微生物培养系统(简称 HB&L 仪)在儿童恶性血液病伴发血流感染病原菌快速鉴定和药敏试验中的应用价值。方法 收集 2023 年 3 月至 2024 年 3 月西安市儿童医院血液肿瘤科患儿血培养阳性标本 81 份, 分别经常规培养法和 HB&L 仪快速培养法培养后, 采用基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF-MS)和 VITEK-2 Compact 全自动药敏分析仪进行菌种鉴定和药敏试验, 以常规培养法为参考, 分析 HB&L 仪快速培养法病原菌鉴定及药敏试验结果的符合性, 以及检验报告的时效性。结果 81 份血培养阳性标本共分离出 10 种细菌, 表皮葡萄球菌和大肠埃希菌分离率最高, 构成比分别为 20.99% (17/81) 和 19.75% (16/81)。常规培养法和 HB&L 仪快速培养法细菌种水平鉴定率分别为 88.89% (72/81) 和 86.42% (70/81), 属水平鉴定率分别为 9.88% (8/81) 和 8.64% (7/81), 差异均无统计学意义($P>0.05$)。与常规培养法相比, HB&L 仪快速培养法药敏试验结果总体分类一致率(CA)为 98.14% (1 058/1 078), 其中革兰阳性球菌药敏试验结果 CA 为 98.92% (549/555), 革兰阴性杆菌为 97.32% (509/523)。革兰阳性球菌一般误差(MIE)构成比为 1.08% (6/555), 无重大误差(ME)及特重大误差(VME)结果; 革兰阴性杆菌 MIE 构成比为 2.10% (11/523), ME 构成比为 0.57% (3/523), 无 VME 结果; 以上结果均在可接受标准内。HB&L 仪快速培养法对于常见细菌耐药表型耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)的检出结果与常规培养法的一致率分别为 100.00%、100.00%、95.65%。与常规培养法比较, HB&L 仪快速培养法细菌鉴定和药敏试验结果发布时间中位数分别缩短 22.16 h 和 24.09 h。结论 HB&L 仪快速培养法在儿童恶性血液病伴发血流感染时可实现病原菌快速继代培养, 缩短鉴定和药敏试验结果报告时间, 为该病的诊治提供及时准确的实验室依据。

关键词:血流感染; 恶性血液病; 儿童; 激光散射法; 常规培养; 快速培养

中图法分类号: R446.5; R725.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)14-1909-06

Application of the light scattering technology for rapid identification and
drug sensitivity testing of pathogenic bacteria associated with bloodstream
infections in children with hematological malignancies*WANG Wei¹, FANG Su², LIU Sai³, WANG Lin^{3△}1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003,
China; 2. Department of Hematology and Oncology, Xi'an Children's Hospital, Xi'an,
Shaanxi 710003, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Xi'an No. 1
Hospital, Xi'an, Shaanxi 710002, China

Abstract: **Objective** To evaluate the application value of the HB&L microbial culture system (referred to as HB&L instrument) based on laser scattering method in the rapid identification and drug sensitivity testing of pathogenic bacteria associated with bloodstream infections in children with malignant hematological malignancies. **Methods** A total of 81 positive blood culture samples from pediatric patients in Department of Hematology and Oncology in Xi'an Children's Hospital from March 2023 to March 2024 were collected. After regular cultivation and rapid cultivation using HB&L instrument, the samples were identified and subjected to drug susceptibility testing using a matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometer (MALDI-TOF-MS) and VITEK-2 Compact fully automated drug sensitivity analyzer. The conventional culti-

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82172312)。

作者简介: 王维, 女, 副主任技师, 主要从事临床微生物检验及耐药性研究。△ 通信作者, E-mail: 719332278@qq.com。