

## 2 结 果

健康对照组和肺癌患者及手术治疗 1 年后复发与不复发者 D-二聚体和纤维蛋白原含量测定及结果比较见表 1。

表 1 各组 D-二聚体和纤维蛋白原水平比较(±s)

组别	n	D-二聚体(mg/L)	纤维蛋白原(g/L)
健康对照组	43	0.28±0.15	3.257±0.713
肺癌患者组	45	3.47±1.26	4.678±1.023
手术后复发者组	17	2.38±1.04	3.984±0.967
手术后无复发者组	20	0.43±0.27	3.412±0.776

注:肺癌患者组与健康对照组比较  $P < 0.01$ , 手术后复发者与手术后无复发者比较  $P < 0.01$ 。

## 3 讨 论

血浆 D-二聚体是纤溶酶水解交联纤维蛋白原形成的一种稳定的终末期降解产物,为继发性纤维蛋白溶解症所特有的代谢物<sup>[3]</sup>。机体发生凝血时,凝血酶使纤维蛋白原水解,释放出纤维蛋白肽 FPA 和 FPB,然后形成纤维蛋白单体(SFM),SFM $\alpha$ 链之间形成(- $\gamma$  谷氨酰胺)-赖氨酸交联,形成稳定的纤维蛋白即交联纤维蛋白。这种  $\alpha$  链之间的共价交联是形成 D-二聚体的结构基础。当纤维蛋白溶解系统被激活,交联纤维蛋白发生降解形成 D-二聚体等复合物<sup>[4]</sup>。因此,血浆 D-二聚体水平的升高,在一定程度上反映了体内存在高凝状态,继发性纤维蛋白溶解症活性增强。纤维蛋白原升高也是高凝状态的一种表现。近年来有关恶性肿瘤患者血中 D-二聚体水平的变化引起了人们的关注。

肺癌组血浆 D-二聚体和纤维蛋白原的平均含量均高于健康对照组,说明在肺癌患者中,存在凝血活性亢进和继发性纤维蛋白溶解症,导致血液处于高凝状态<sup>[5-6]</sup>。这种凝血机制异常可能有以下几种原因:(1)肺癌组织本身能分泌一些促凝血

物质,如促血小板聚集物质等,使机体处于高凝状态,形成血栓倾向;(2)被肺癌细胞浸润的血管内膜因为丧失了抗血栓形成的能力,使得血栓容易形成;(3)反应性白细胞释放物质的刺激作用;(4)血循环中癌细胞的直接作用;(5)有学者报道 D-二聚体水平可能与肿瘤的分期有关,其中包括肺癌,认为二者具有一定相关性。检测血中 D-二聚体水平的升高程度,对肺癌的早期诊断、临床分期、肿瘤负荷以及预后判断可能有一定的帮助。

肺癌患者血浆 D-二聚体和纤维蛋白原水平均显著高于健康对照组,手术后复发组均显著高于手术后无复发组。提示针对肺癌患者进行 D-二聚体、纤维蛋白原检测,有利于肺癌的诊断和预后分析。

## 参考文献

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2007 [J]. CA Cancer J Clin, 2007, 57(1): 43-66.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:1697-1709.
- [3] 田应选, 杨栓盈, 南岩东. 血清标志物在肺癌早期诊断中的应用现状及研究发展[J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(20): 1570-1572.
- [4] 谭齐贤. 临床血液学和血液检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:285-286.
- [5] 黄晟. 肺癌患者测定血浆 D-二聚体的临床意义[J]. 浙江实用医学, 2002, 7(3): 136-140.
- [6] 伍建辉, 施为建, 鞠文东, 等. 肺癌患者凝血功能异常相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(8): 1140-1141.

(收稿日期:2011-05-05)

## • 临床研究 •

# 94 例矽肺患者痰标本病原菌分布及耐药性分析

陈贤云, 薛 莲(湖北省武汉市武昌医院 430011)

**【摘要】** 目的 探讨矽肺患者痰标本病原菌分布情况及其耐药性特点。方法 回顾性分析 2008 年 6 月至 2010 年 12 月 94 例矽肺患者临床资料,通过对其痰标本进行细菌分离培养,鉴定病原菌种类,并对主要病原的耐药性进行试验。结果 革兰阴性杆菌占主导地位,占 67.59%,其次为革兰阳性球菌和真菌,分别为 16.99% 和 15.42%。矽肺患者病原菌感染以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、卡他莫拉菌、铜绿假单胞菌、黏质沙雷菌、表皮葡萄球菌为主。主要致病菌对常用抗菌药物耐药性普遍升高,真菌感染也呈上升趋势。结论 合理使用抗生素是解决矽肺患者耐药问题和预防双重感染的关键。

**【关键词】** 矽肺; 细菌培养; 分布; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.15.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)15-1867-03

矽肺是一种职业病,是临床最常见的呼吸系统疾病之一,且病死率高<sup>[1]</sup>。目前抗菌药物在治疗矽肺中是临床应用中应用最广泛的药物之一,但随着其广泛使用,滥用现象也不断出现,以及耐药性日趋增长和复杂性,增加了该疾病感染的控制难度。因此,了解矽肺病中的病原菌耐药性的发生及发展趋势,对制定各种感染治疗方案、抗菌药物的临床应用策略及细菌耐药性的防治都具有重要的指导意义,为临床合理用药提供科学依据。本院对矽肺患者的痰标本进行细菌分离培养,鉴定病原菌种类,并对主要病原的耐药性进行试验,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2008 年 6 月至 2010 年 12 月本院住院的 94 例矽肺患者,均根据国际 GB5906-86《尘肺 X 线诊断标准及处理原则》给予确诊。其中 I 期矽肺 72 例,II 期矽肺 17 例,III 期矽肺 5 例,均为男性,年龄 47~75 岁,平均年龄(61.8±5.3)岁,住院时间 35~289 d,平均住院时间为(79.6±8.5)d。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本取材** 住院后第 3 天采用口痰培养法收集标本。第 3 天清晨患者均经等渗盐水漱口,用力深咳,咳出深部痰液

留取标本于无菌容器中,立即接种培养。每位患者连续留样 3 d,连续 2~3 次培养为同一菌株给予确认为 1 种致病菌株。

**1.2.2 细菌分离鉴定** 鉴定按《全国临床检验操作规程》的步骤进行接种培养<sup>[2]</sup>,即经初筛(白细胞大于 25 个/升,鳞状上皮细胞小于 10 个/升)后 253 株均为合格标本。将其无菌操作接种于血平板及伊红美蓝平板,进行革兰染色,镜检,分离出病原菌。经法国 VITEK-AMS 全自动细菌分析仪(法国梅里埃公司生产)确认,用稀释法测定细菌对抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC),真菌以培养出真菌菌落经 VITEK YBC 真菌鉴定卡鉴定确认为准,血平板及伊红美蓝平板由北京天坛药物生物开发公司提供。

**1.2.3 质控菌株** 肺炎克雷伯菌 ATCC 28572,大肠埃希菌 ATCC 28791,铜绿假单胞菌 ATCC 28982,卡他莫拉菌 ATCC 28964 购自卫生部临床检验中心,金黄色葡萄球菌 ATCC 27495 和黏质沙雷菌 ATCC 26873 购于国家卫生部药品和生物制品检定所。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS17.0 统计软件处理相关数据,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示。

**2 结 果**

**2.1 病原菌的分布** 共 253 份痰液标本,从患者的痰标本中培养分离出的病原菌种类、株数及比例见表 1。本研究结果显示,革兰阴性杆菌占主导地位,占 67.59%,其次为革兰阳性球菌和真菌,分别为 16.99%和 15.42%,矽肺患者病原菌感染以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、卡他莫拉菌、铜绿假单胞菌、黏质

沙雷菌、表皮葡萄球菌为主,真菌感染也呈上升趋势,其中以白色念珠菌为主。

**2.2 主要革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率** 本研究选取前六位的革兰阴性杆菌及革兰阳性球菌做耐药性实验,即肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、卡他莫拉菌、铜绿假单胞菌、黏质沙雷菌、表皮葡萄球菌。其耐药性见表 2。

表 1 病原菌的分布情况

病原菌	株数	比例(%)	
革兰阴性杆菌(67.59%)	肺炎克雷伯菌	64 25.30	
	大肠埃希菌	39 15.42	
	卡他莫拉菌	27 10.67	
	铜绿假单胞菌	12 4.74	
	黏质沙雷菌	10 3.95	
	鲍曼不动杆菌	8 3.16	
	阴沟肠杆菌	7 2.77	
	流感嗜血杆菌	4 1.58	
	真菌(15.42%)	白色念珠菌	32 12.65
		其他	7 2.77
革兰阳性球菌(16.99%)	表皮葡萄球菌	37 14.62	
	金黄色葡萄球菌	6 2.37	
合计	253	100.00	

表 2 主要致病菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗生素	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌	卡他莫拉菌	铜绿假单胞菌	黏质沙雷菌	表皮葡萄球菌
阿米卡星	24.7	12.2	15.9	17.8	16.3	22.5
氨苄西林	98.6	87.5	64.7	88.9	58.6	56.4
氨曲南	28.9	29.4	31.3	40.7	43.5	49.6
头孢他啶	32.4	29.5	20.8	29.1	44.4	51.3
环丙沙星	40.7	76.1	19.5	28.3	40.9	68.1
头孢曲松	39.8	53.6	9.7	77.2	41.4	54.8
头孢唑肟	4.5	15.4	26.5	27.8	56.3	55.4
庆大霉素	22.3	73.8	12.9	32.7	25.2	19.5
亚胺培南	4.1	0.0	15.7	24.1	4.4	48.3
左氧氟沙星	35.5	79.7	71.8	31.4	12.3	16.9
替卡西林	28.9	39.4	49.9	37.5	47.8	21.6
哌拉西林	17.2	15.6	3.1	19.6	21.7	21.7
阿莫西林	16.1	75.7	70.6	81.4	65.1	69.4
头孢替唑	35.8	21.5	34.9	34.2	20.0	48.5
青霉素	30.7	74.2	23.4	6.5	23.8	23.6
红霉素	14.1	62.8	49.7	32.5	53.2	47.8

结果主要致病菌对常用抗菌药物耐药性普遍升高。其中氨苄西林对主要致病菌耐药性最大,而以亚胺培南最小,而表皮葡萄球菌对常用抗生素的耐药性普遍较高。

**3 讨 论**

矽肺是临床常见的职业病,其主要原因是患者在活动中长期、大量的吸入生产性粉尘,滞留于患者肺部,致使患者肺组织

弥漫性纤维化,进一步导致呼吸系统防御机制减退。临床症状为咳嗽、咳痰、气喘、呼吸困难,并发肺部感染,严重时甚至可导致呼吸衰竭、心力衰竭<sup>[3]</sup>。矽肺患者易并发结核及呼吸道感染,结核易导致呼吸道感染,而呼吸道感染,宜导致结核的发生<sup>[4]</sup>。矽肺结核的早期诊断和鉴别诊断均较困难,感染结核是导致矽肺患者病情发生、发展、恶化的主要原因,是造成患者的

主要死因之一<sup>[5]</sup>。及时合理地选用抗菌药物控制感染是治疗的关键<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示,矽肺患者病原菌感染以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、卡他莫拉菌、铜绿假单胞菌、黏质沙雷菌、表皮葡萄球菌为主,真菌感染也呈上升趋势。主要致病菌对常用抗菌药物耐药性普遍升高。其中氨苄西林对主要致病菌耐药性最大,而以亚胺培南最小,而表皮葡萄球菌对常用抗生素的耐药性普遍较高。笔者认为抗生素不宜单用,长期服用一种或多种抗生素,特别是单独使用氨苄西林,应交替使用,并针对痰检结果合理联用抗生素,如患者痰液检测中发现革兰阴性菌及表皮葡萄球菌,应给予亚胺培南和庆大霉素,或亚胺培南和左氧氟沙星,但特别要注意的是庆大霉素的不良反应。此外,在革兰阴性杆菌、非发酵菌及铜绿假单胞菌感染中,首选药可选哌拉西林及头孢唑啉。因为庆大霉素的不良反应,青霉素仍为革兰阳性菌感染临床上首选<sup>[7]</sup>。

总之,通过对矽肺患者病原菌及对抗生素耐药的监测,对临床上合理使用抗生素、预防双重感染以及细菌耐药性的防治都具有重要的指导意义,为临床合理用药提供科学依据。

#### 参考文献

[1] 马月琴. 32 例矽肺合并呼吸道感染患者的临床治疗体会

[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(4): 27.

- [2] 叶应抚, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 南京: 东南大学出版社, 1997: 560-561.
- [3] 陈念光, 陈铿铿, 刘秋英, 等. 宝石矽肺患者肺部感染菌谱及药敏分析[J]. 职业与健康, 2008, 24(11): 1037-1038.
- [4] 王朝森. 矽肺并发肺结核 150 例临床分析[J]. 浙江实用医学, 2007, 12(2): 97-98.
- [5] 王巍, 姜平, 李洪敏, 等. 矽肺结核痰标本结核分支杆菌快速培养药敏的临床分析总结[J]. 中国抗生素杂志, 2004, 29(12): 764-766.
- [6] 栗晓芳. 82 例矽肺患者痰标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(5): 41-42.
- [7] 苟骁. 矽肺并发肺部感染常见的革兰阴性杆菌耐药性临床分析[J]. 中国医药指南, 2010, 8(11): 105-107.

(收稿日期: 2011-03-17)

### • 临床研究 •

## 人生长激素对人胰腺癌细胞增殖和凋亡的影响

曾树林, 夏 春(湖北省武汉市武昌医院 430063)

**【摘要】** 目的 探讨人生长激素对人胰腺癌细胞增殖和凋亡的影响。方法 建立胰腺癌裸鼠移植瘤模型, 将 40 只裸鼠随机分为 4 组: 对照组、重组人生长激素(rhGH)组、曲古抑菌素 A(TSA)组和 rhGH+TSA 组, 各组腹腔注射给药, 2 周后, 观察各组药物对肿瘤生长的影响。MTF 法检测肿瘤细胞的增殖, 免疫组织化学检测肿瘤细胞增殖, 缺口末端标记(TUNEL)法检测移植瘤组织的细胞凋亡。结果 与对照组相比, TSA 组和 rhGH+TSA 组 S 期细胞、肿瘤质量及细胞增殖指数明显降低( $P < 0.05$ ), 凋亡指数、 $G_0/G_1$  期及  $G_2/M$  期细胞明显升高( $P < 0.05$ ), 但 TSA 组与 rhGH+TSA 组以及 rhGH 组与对照组各项指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 人生长激素在体内对人胰腺癌细胞既无明显的增殖作用, 也无明显的凋亡作用。

**【关键词】** 人生长激素; 人胰腺癌细胞; 增殖; 凋亡

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 15. 042 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)15-1869-02

胰腺癌是临床常见的消化系统肿瘤之一, 且切除率低、预后差。近年来, 胰腺癌发病率呈上升趋势<sup>[1]</sup>。国内外研究表明<sup>[2-4]</sup>, 重组人生长激素(recombinant human growth hormone, rhGH)能显著改善晚期恶性肿瘤患者的营养状况, 使其代谢调节和免疫调节作用加强, 提高患者治疗效果及耐受性。但 rhGH 作为恶性肿瘤患者的免疫、营养辅助治疗剂应用于临床, 至今仍存在争议<sup>[5-6]</sup>, 以至于医生及患者对 rhGH 安全性存在顾虑。本研究旨在探讨人生长激素对人胰腺癌细胞增殖和凋亡的影响, 希望能为临床治疗胰腺癌提供实验及理论依据。

#### 1 材料与与方法

**1.1 材料** 4~6 周龄雌性 BALB/c 裸鼠, 体质量 14~25 g (中国科学院上海实验动物中心); 人胰腺癌细胞株 ASPC-1 (中国科学院细胞生物库); rhGH(上海联合赛尔生物工程有限公司, 批号: 20070621); 曲古抑菌素 A(TSA)(美国 Sigma 公司); 流式细胞仪(上海净化设备公司); 缺口末端标记(TUNEL)试剂盒(北京中杉金桥生物技术公司)。

#### 1.2 实验方法

**1.2.1 模型建立、分组及给药方法** 将  $2 \times 10^7$  个人胰腺癌细胞 ASPC-1 悬浮于 1 mL 的细胞悬液, 以每只 0.1 mL 接种于裸鼠的右臀部皮下。待瘤体长至长径 1.0 cm 左右, 处死裸鼠, 取出移植瘤, 把 2 mm×2 mm×2 mm 的瘤体包块接种于裸鼠臀部。接种后 21 d, 选取瘤体生长良好的裸鼠随机分成 4 组: 对照组、rhGH 组、TSA 组和 rhGH+TSA 组, 每组 10 只。分组后当日给药, 对照组皮下注射与 rhGH 组等体积的等渗盐水 0.2 mL, TSA 组 2 mg/kg TSA 溶液给予皮下注射, rhGH 组按 2.5 IU/kg rhGH 溶液给予皮下注射, rhGH+TSA 组同 TSA 组和 rhGH 组, 每天 1 次, 连续给药 2 周。

**1.2.2 指标测定** (1) 移植瘤质量: 将剥出的肿瘤去除血污、脂肪等非瘤组织, 称量瘤质量。(2) 病理组织学检查: 取移植瘤组织约 0.3 cm, 用 10% 甲醛固定、脱水, 常规石蜡包埋切片, 苏木素-伊红染色, 光学显微镜观察计数 5 个以上不少于 1 000 个细胞的高倍视野。TUNEL 法检测凋亡细胞, 计算凋