

整治疗方案,避免出现严重后果。通过对观察组患儿家长加强健康教育,向其讲解腹泻病因、临床症状、治疗方法和预后相关注意事项等,指导患儿家长掌握各种患儿的日常护理方法和隔离措施,日常护理中做好患儿臀部皮肤及口腔护理,帮助患儿调整饮食结构,并鼓励其采取母乳喂养方式,促进患儿尽快恢复,提高其生活质量。另外,医护人员对病房应加强消毒和隔离,注意保持室内通风,温度适宜,给患儿营造舒适温馨的环境,以免发生院内感染或交叉感染^[13-14]。有研究提出,实施针对性护理时,医护人员需充分考虑患儿生理、心理特点,根据其实际情况、病情轻重程度及患儿家属的实际需要,制订出针对性的护理干预方法,并依据治疗进展调整护理方案,给予患儿全方位和多层次的护理,以取得满意成效^[15]。

综上所述,对轮状病毒所致腹泻患儿应用针对性护理可取得满意效果,能改善其生活质量,缩短其临床症状的恢复时间,值得推广。

参考文献

[1] 杜爽,邓瑶琼. 优质化护理对于小儿腹泻的临床效果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(24):3705-3706.
[2] 韩秀红,刘兢,常慧,等. 小儿腹泻的临床护理体会[J]. 中外健康文摘,2014,7(19):188-189.
[3] 李树珍. 护理干预在小儿腹泻患儿中的应用及效果观察[J]. 贵阳中医学院学报,2013,34(1):201-203.
[4] 范平莉,陈姣,符海珠,等. 小儿腹泻应用综合性护理的临

床效果观察[J]. 现代消化及介入诊疗,2016,21(1):149-151.
[5] 齐红梅. 整体护理干预对小儿腹泻疗效的影响[J]. 贵阳中医学院学报,2014,36(4):142-144.
[6] 房清文,李春艳. 临床护理路径在小儿腹泻护理中的应用价值及临床效果[J]. 现代消化及介入诊疗,2016,21(1):158-160.
[7] 崔艳梅. 整体护理在小儿腹泻中的应用分析[J]. 西部中医药,2015,13(8):137-139.
[8] 张启月,张莉华,蔡振华. 舒适护理在小儿腹泻中的应用[J]. 蚌埠医学院学报,2015,40(2):249-250.
[9] 苏能能,何立侠. 临床护理路径在小儿腹泻护理中的应用分析[J]. 内蒙古中医药,2014,33(9):157.
[10] 刘银梅. 整体护理干预在小儿腹泻护理的应用效果评价[J]. 中国继续医学教育,2015,10(12):254.
[11] 赵娜. 优质护理干预在小儿腹泻中的护理效果分析[J]. 中国现代药物应用,2015,9(20):225-226.
[12] 井立侠. 针对性护理在改善轮状病毒腹泻患儿生活质量中的效果观察[J]. 中国现代药物应用,2016,21(4):226-227.
[13] 陆银燕. 优质护理干预在小儿腹泻中的护理效果[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2016,37(15):1988-1989.
[14] 张洁. 临床护理路径在小儿腹泻护理中的应用分析[J]. 内蒙古中医药,2015,34(3):157.
[15] 宋菲. 综合性护理对于小儿腹泻的临床护理效果分析[J]. 中国现代药物应用,2014,8(21):173-174.

(收稿日期:2019-01-10 修回日期:2019-03-12)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.14.044

胸腔积液 DNA 异倍体及血清 miRNA-31 在肺癌诊断中的临床研究

徐真谛,李元宽

重庆市垫江县中医院检验科,重庆垫江 408300

摘要:目的 研究胸腔积液中 DNA 异倍体及血清中 miRNA-31 表达在肺癌诊断中的临床研究。方法 选择 2013 年 8 月至 2015 年 8 月在该院治疗的疑似肺癌伴有胸腔积液的患者 65 例,根据患者最终病理结果分为肺癌组(30 例)、非肺癌组 35 例。收集患者临床资料,探讨 DNA 异倍体及 miRNA-31 对肺癌的诊断价值。结果 胸腔积液 DNA 异倍体的诊断效能较高,优于 miRNA-31,其诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 86.5%、97.7%、78.5%、98.2%。胸腔积液 DNA 异倍体、血清中 miRNA-31 是肺癌的独立危险因素($P<0.05$)。结论 胸腔积液中 DNA 异倍体和血清 miRNA-31 水平诊断肺癌具有较好的特异度和灵敏度。

关键词:胸腔积液; DNA 倍体; miRNA-31; 肺癌

中图法分类号:R734.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)14-2092-03

实时荧光定量 PCR(RT-PCR)技术目前已经被广泛运用于肿瘤的诊断研究中,RT-PCR 可以通过分析某种特定蛋白质 RNA 的水平反映基因表达情况,从而判断肿瘤的增生和增殖^[1]。DNA 水平可以反应细胞增殖的活性,异常细胞染色体能提示肿瘤的存在^[2]。肺癌是临床最常见的肿瘤,胸腔积液可以是肺癌早期的临床表现,但胸腔积液同时是多种良性疾

病的表现,早期判断疾病的性质,有助于疾病的治疗,有益于改善患者的预后^[3]。微小 RNA(miRNA)是一类小型的非编码 RNA,在肿瘤生长发育过程中有重要意义,测定胸腔积液中 DNA 异倍体水平及血清中 miRNA 的水平有助于肺癌的诊断^[4]。本研究通过分析本院 65 例疑似肺癌患者的临床资料,探讨胸腔积液细胞 DNA 异倍体及血清 miRNA-31 水平在肺癌中

的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 8 月至 2015 年 8 月在本院治疗的胸腔积液患者 65 例作为研究对象,纳入标准:(1)临床表现为胸腔积液;(2)肺部影像学证实肺部占位;(3)患者及家属均同意进行。排除标准:(1)合并严重心血管系统疾病、肝肾功能不全的患者;(2)精神异常患者;(3)妊娠女性;(4)严重免疫功能缺陷患者;(5)已经发生肺癌远处转移或淋巴结转移的患者;(6)已经确诊为肺癌的患者。根据患者最终病理结果分为肺癌组和非肺癌组,其中肺癌诊断参照,胸腔积液诊断参照《英国胸科学会胸腔积液诊断指南》^[5]。本研究中 65 例患者最终 30 例确诊为肺癌,其中男 15 例,女 15 例;其中鳞癌 18 例,腺癌 12 例;35 例为非肺癌患者,男 17 例,女 18 例,其中结核性胸膜炎 19 例、肺炎 8 例、脓胸 5 例、心力衰竭 3 例。两组患者基本临床资料对比情况,具体见表 1。所有患者自愿参与本研究,并签署知情同意书,且本研究获得医院伦理委员会的批准。

表 1 两组患者一般临床资料比较

项目	肺癌组(<i>n</i> =30)	非肺癌组(<i>n</i> =35)
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.5±12.5	58.4±13.2
男性[<i>n</i> (%)]	15(50)	17(48.6)
吸烟史[<i>n</i> (%)]	18(60)	19(54.3)
结核病史[<i>n</i> (%)]	15(50)	16(45.7)
胸腔积液脱落细胞学阳性[<i>n</i> (%)]	6(20.0)	0(0) ^a
胸部 CT 疑似阳性[<i>n</i> (%)]	8(26.7)	6(17.1) ^a
清蛋白(g/L)	32.5±6.5	33.8±6.2 ^a
CA199(U/mL)	35.7±11.6	17.2±5.8 ^a
CA125(U/mL)	47.8±8.5	19.2±5.9 ^a
胸腔积液细胞 DNA 异倍体[<i>n</i> (%)]	22(73.3)	2(5.7) ^a
miRNA-31	8.7±2.3	3.4±1.9

注:与非肺癌组比较,^a*P*<0.05

1.2 方法

1.2.1 相关临床资料收集 所有患者在清晨收集血液标本,送检本院检验科,检测血清清蛋白、肝功能、血常规、胸腔积液常规及糖类抗原(CA199)、CA125 水平。

1.2.2 胸腔积液 DNA 异倍体检测 收集胸腔积液制备单细胞悬液,每管悬液加入 500 μL PI 染液,避光静置 1 h,采用流式细胞仪检测胸腔积液中 DNA 水平,DNA 指数(DI)=被测细胞的 DNA 水平/正常二倍体细胞的 DNA 水平;DI 在 1.1~1.2 为 DNA 近似二倍体,DI>1.20 或<0.85 为 DNA 异倍体

1.2.3 血清中 miRNA-31 定量检测 采用 RT-PCR 检测:RUN6B 作为内参,引物序列:上游 5'-CAA

GAT CTG CCG AGT AAA CC-3',下游:5'-TCG GAA CAC AAT GGC CAC TT-3';RT-PCR 的程序如下:95 ℃预变性 2 min,95 ℃ 15 s、特异性退火温度 25 s,72 ℃ 30 s 并循环 50 次。根据扩增曲线读取循环数(Ct),按照 2^{-ΔΔCt} 计算 miRNA 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件进行分析,计量资料经方差齐性检查符合正态分布后以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较进行 *t* 检验,3 组间比较进行方差分析;计量资料间的相关性分析采用 Pearson 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 胸腔积液 DNA 异倍体和血清 miRNA-31 对肺癌的诊断价值 以胸腔积液中 DNA 异倍体阳性和 miRNA-31 水平对肺癌进行诊断,结果发现两者均有较高的诊断效能,但 DNA 异倍体的诊断效能较高,优于 miRNA-31,其诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 86.5%、97.7%、78.5%、98.2%。见表 2。

表 2 DNA 异倍体与 miRNA-31 对肺癌的诊断效能(%)

项目	Kappa 值	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
DNA 异倍体	0.867	86.5 ^a	97.7 ^a	78.5 ^a	98.2 ^a
miRNA-31	0.726	81.7	85.6	69.8	89.4

注:与 miRNA-31 比较,^a*P*<0.05

2.2 肺癌的影响因素分析 将性别、年龄、CA125、CA199、DNA 异倍体、miRNA-31 作为变量引入 Cox 回顾模型,单因素分析提示,吸烟、CA125、DNA 异倍体、miRNA-31 与肺癌有相关性(*P*<0.05),见表 3。多因素分析提示,DNA 异倍体、miRNA-31 是肺癌的独立危险因素(*P*<0.05),见表 4。

表 3 影响肺癌的单因素分析

变量	HR	95%CI	<i>P</i>
性别	0.76	0.67~1.35	>0.05
年龄	0.85	0.92~1.88	>0.05
吸烟	1.17	1.02~1.39	<0.05
CA125	1.34	1.58~3.17	<0.05
CA199	1.78	1.38~3.86	>0.05
DNA 异倍体	2.16	1.54~2.68	<0.05
miRNA-31	2.36	1.78~2.85	<0.05

表 4 影响肺癌的多因素分析

变量	HR	95%CI	<i>P</i>
DNA 异倍体	3.3	1.06~3.84	<0.05
miRNA-31	2.3	1.35~3.82	<0.05

3 讨 论

肺癌患者经常合并胸腔积液,约 15%肺癌患者仅

表现为胸腔积液,肺部影像学检查无明显异常,甚至肺内找不到原发病灶。胸腔积液可导致患者胸闷、气逼、咳嗽等临床症状,严重者可危及患者生命,而胸腔积液又是多种疾病的临床表现,一些肺部良性病变和肺外病变均可导致胸腔积液的出现,例如肺炎、肺结核、胸膜炎等。胸腔积液的性质有助于判断原发病灶的性质^[6],本研究 65 例胸腔积液患者,最终确诊肺癌的有 30 例,其余 35 例患者合并结核性胸膜炎、肺炎、脓胸、心力衰竭等不同的疾病。既往判断恶性胸腔积液的金标准是在胸腔积液中找到癌细胞,但是胸腔积液中细胞少,癌细胞检出率较低,本研究中 30 例肺癌患者仅 6 例发现脱落细胞学阳性。因此,找到一种早期、特异度和灵敏度均较高的检测方式诊断恶性胸腔积液意义重大。

胸腔积液中的肿瘤标志物对诊断肺癌有一定的意义,临床上已经尝试了多种肿瘤标志物进行恶性胸腔积液的诊断,包括 NSE、CEA、AFP 等,但是各标志物的灵敏度和特异度均较低^[7-8]。目前,胸腔积液中 DNA 水平检测已经被广泛运用于临床诊断,通过流式细胞仪检测胸腔积液中 DNA 异倍体有助于肺癌的诊断。相关研究提示 92% 实体肿瘤细胞均为 DNA 异倍体细胞,有研究证实肺癌细胞均为 DNA 异倍体,可见 DNA 异倍体与肺癌的相关性较大^[9]。本研究发现,肺癌组胸腔积液中 DNA 异倍体阳性率为 73.3%,明显高于非肺癌组,进一步分析 DNA 异倍体对肺癌的诊断价值发现 DNA 异倍体对肺癌诊断的特异度及灵敏度均较高,可见 DNA 异倍体对肺癌具有较高的诊断效能,临床可运用于诊断肺癌。

miRNA 几乎参与所有的生命活动,包括细胞的生长发育、增殖、凋亡,以及器官的生成等^[10]。miRNA 根据类别不同既可以下调原癌基因活性,也可以下调抑癌基因活性,肺癌的发生、发展与多种基因调控有关,在肺癌的生物行为中可能存在不同程度的基因异常表达,肺癌患者可能存在多种 miRNA 异常^[11]。miRNA-31 是参与肿瘤调节的重要 miRNA,在肺癌进展期可明显升高,随着肿瘤的进一步恶化,miRNA-31 的表达可能促发另一级联事件,有研究提示 miRNA-31 能促进原位癌的生长,在肺癌患者血清中高表达^[12]。而本研究结果进一步提示,miR-31 的诊断效能与胸腔积液中 DNA 异倍体结果类似,具有较高的特异度及敏感性。笔者进一步采用 Logistic 回归分析各因素与肺癌的关系,结果提示胸腔积液 DNA 异倍体、miRNA-31 是肺癌的独立危险因素,这与国内研究结果类似,均证实了 DNA 异倍体和 miR-

NA-31 在肺癌中的诊断价值^[13]。

综上所述,本研究结果提示,肺癌是临床常见肿瘤,早期肺癌可能仅表现为胸腔积液,而胸腔积液可以是多种非恶性疾病的临床表现,早期通过胸腔积液中 DNA 异倍体和血清中 miRNA 水平诊断肺癌,具有较好的特异度和灵敏度,可以作为筛查肺癌的重要临床指标。

参考文献

- [1] 魏泽敏,赵洪文. MDIG 在诊断良、恶性胸水中的临床价值[J]. 河北医药, 2016, 38(7): 979-981.
- [2] 刘崇梅,王彩霞,陈凤,等. 胸腔积液患者细胞 DNA 异倍体、microRNA-192 及其相关因子对非小细胞肺癌的诊断意义[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(32): 26-30.
- [3] 陈君峰,陈立军,李相国,等. 联合检测胸水 VEGF p53 蛋白 CEA 水平对恶性胸腔积液的诊断价值[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(11): 2044-2045.
- [4] 陈旭,王琳,蒋敏,等. 肺癌患者血清和单个核细胞 9 种 miRNAs 表达差异及其意义[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(2): 165-172.
- [5] 刘锦铭,陈淑娟. 英国胸科学会胸腔积液诊断指南介绍[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(2): 81-83.
- [6] 席雯,穆新林. 肺癌筛查方法与早期诊断[J]. 中国临床医生, 2013, 41(9): 7-9.
- [7] 吉丛,喻长远,陈志华,等. 肺癌诊治和预后判断分子标志物 miRNA[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 52(20): 1333-1336.
- [8] 杨铮雯,邵润霞. 胸水和血清 CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC-Ag 测定对肺癌的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2015, 44(20): 3334-3337.
- [9] 马寅美,方艳秋,赵雪梅,等. DNA 倍体联合 LunX mRNA 检测在非小细胞肺癌胸水中的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(4): 666-669.
- [10] 李威,陈燕明,陈晓军,等. 胸腔积液中 miRNA-21 和 miRNA-155 表达的诊断价值[J]. 江苏医药, 2012, 38(16): 1882-1884.
- [11] 张斌杰,乐涵波,张永奎,等. MiRNA-24 在良、恶性胸水鉴别诊断中的应用价值研究[J]. 浙江医学, 2014, 36(3): 184-186.
- [12] 赵静,陈光辉,刘德军,等. 原发性肺癌患者外周血中 miRNA-31 的表达及意义[J]. 郑州大学学报(医学版), 2014, 58(5): 684-686.
- [13] 王生,王启鸣,王慧娟,等. microRNA-31 在原发性肺癌组织中的表达及临床意义[J]. 肿瘤防治研究, 2012, 39(3): 281-284.

(收稿日期:2019-01-14 修回日期:2019-04-02)