

- [6] Chang X, Zachary B, Toomey A C, et al. S100 Proteins as an important regulator of macrophage inflammation [J]. *Frontiers in Immunology*, 2018, 8 (1): 1908-1911.
- [7] 何金婷, 李晓炎, 邱培森, 等. S100B 与神经系统疾病相关性研究进展 [J]. *中国实验诊断学*, 2019 (9): 1650-1654.
- [8] Sadigh A R, Mihaifar A, Fattahi A, et al. S100 Protein family and embryo implantation in journal of cellular biochemistry [J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2019, 120 (12): 19229-19244.
- [9] 王洪志, 张静波, 于远军. 丁苯酞联合阿替普酶治疗对急性缺血性脑卒中患者血清 NSE、S100 $\beta$  水平的影响 [J]. *卒中与神经疾病*, 2017, 24 (6): 530-533.
- [10] Zhou Y J, Han W, Gong D D, et al. Hs-CRP in stroke: A meta-analysis [J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 453: 21-27.
- [11] Li Y W, Zhong X M, Cheng G C, et al. Hs-CRP and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: A meta-analysis [J]. *Atherosclerosis*, 2017, 259: 75-82.
- [12] Kamstrup P R, Nordestgaard B G. Lipoprotein (a) concentrations, isoform size, and risk of type 2 diabetes: a mendelian randomisation study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2013, 1 (3): 220-227.
- [13] Pechlivanis S, Mahabadi A A, Hoffmann P, et al. Association between lipoprotein (a) (Lp (a)) levels and Lp (a) genetic variants with coronary artery calcification [J]. *BMC Med Genet*, 2020, 21 (1): 62.
- [14] Ferretti G, Bacchetti T, Johnston T P, et al. Lipoprotein (a): A missing culprit in the management of atherothrombosis? [J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2017, 233 (4): 2966-2981.
- [15] Schmidt K, Noureen A, Kronenberg F, et al. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a) [J]. *J Lipid Res*, 2016, 57 (8): 1339-1359.
- [16] Jacobson, Terry A. Lipoprotein (a), Cardiovascular Disease, and Contemporary Management [J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2013, 88 (11): 1294-1311.

## • 临床研究 •

# 肺部超声评分在儿童社区获得性肺炎的临床应用价值

福建省立医院儿科 (福州 350001) 熊丽君 陈巧彬 林 萌

**【摘要】 目的** 探讨肺部超声评分 (LUS) 在儿童社区获得性肺炎 (CAP) 中的应用及评估 CAP 患儿病情严重程度的价值。**方法** 选取我院儿科初诊为 CAP 的患儿 102 例, 依据病情严重性分为轻症组 91 例、重症组 11 例。所有患儿入院前均有行胸部 X 线片检查, 入院 48 h 内行肺部超声检查, 记录 LUS 与胸部 X 线片评分并进行比较, 评估重症组 LUS 与住院天数、血氧饱和度、呼吸频率有无相关性。**结果** 重症肺炎组 LUS ( $9.27 \pm 4.5$ ) 分高于轻症肺炎组 LUS ( $5.9 \pm 3.48$ ) 分 ( $t=2.42, P=0.00$ ), 两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 两组间胸部 X 线片评分 [ $(1.55 \pm 0.69)$  分 *vs*  $(1.09 \pm 0.57)$  分] ( $t=3.19, P=0.02$ ), 两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。超声探查重症肺炎组前侧 LUS 大于后、中侧, 3 组比较差异有统计学意义 [ $(3.19 \pm 1.19)$  分 *vs*  $(2.77 \pm 1.13)$  分 *vs*  $(2.75 \pm 1.14)$  分] ( $t=3.60, P=0.02$ )。LUS 预测患儿为重症肺炎的 AUC 面积为 0.71 (95% 置信区间是 0.535、0.886), 以 LUS 为 8.5 分作为预测值, 其灵敏度和特异度分别为 54.5%、84.6%。**结论** 肺部超声可以用于 CAP 的诊断, 肺部超声评分可用于评估病情严重程度, 对临床诊疗有意义。

**【关键词】** 肺部超声评分; 儿童社区获得性肺炎; 胸部 X 线片评分

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0072-04

社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 是指在医院外发生的感染性肺炎, 包括入院后潜伏期内发病的肺炎<sup>[1]</sup>。目前临床医生诊断 CAP 主要还是依据症状、体征、胸部 X 线片等, 因胸部 X 线片检查具有辐射, 部分重症患儿可能需要多次复查胸部 X 线片, 甚至 CT, 这无疑给患儿带来了安全隐患。近年来, 随着肺部超声诊断技术在急诊重症医学、新生儿学科等的广泛应用, 肺部已不是超声检测的禁区, 而且具有更高的特异

性和敏感性、安全性。肺超声评分 (lung ultrasound score, LUS) 通过对各区肺部超声表现进行量化计算, 对于评估肺炎范围及严重度有更可靠的依据。目前关于 LUS 评估肺炎严重度的研究尚少。本文选取我院儿科初诊为 CAP 的患儿 102 例为研究对象, 旨在探讨 LUS 在 CAP 中的应用及评估 CAP 患儿病情严重程度的价值, 为肺部超声在儿童肺炎中的应用推广积累经验。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料：**选取 2019 年 1—12 月我院儿科初诊为 CAP 的患儿 102 例进行回顾性分析，其中男 59 例，女 43 例，年龄 4 个月~13 岁。按照第九版《儿科学》将肺炎分为轻重症，其中重症病例 11 例 (10.8%)，男 6 例，女 5 例，平均年龄 (4.64 ± 4.0) 岁，平均住院天数 (10.45 ± 2.94) d，1 例入住 PICU；轻症 91 例 (89.2%)，男 53 例，女 38 例，平均年龄 (4.94 ± 2.82) 岁，平均住院天数 (8.9 ± 2.77) d。所有肺炎患儿的病历选择符合《实用儿科学》诊断标准<sup>[2]</sup>，患儿的临床表现主要有发热、咳嗽、呼吸困难、肺部湿性啰音及三凹征等，所有患儿均治愈出院。入院前均有行胸部 X 线片检查，排除标准：肺结核、入院前已抗感染治疗及心肺功能衰竭者。

### 1.2 方法：

**1.2.1 治疗方法：**所有患儿入院后均按并且需要给予第 2 代或第 3 代头孢类抗感染药物，并于入院 48 h 内行肺部超声检查，其中有 29 例患儿入院后因病情需要行肺部 CT 检查，记录所有患儿 LUS 与胸部 X 线片评分。

**1.2.2 超声检测：**使用飞利浦 iU22 彩色多普勒超声仪，采用飞利浦 1~5 MHz 凸阵探头和 5~12 MHz 线阵探头交替探查。肺部超声检查方法：采用目前国际通用的 12 区扫查法。即以胸骨角平面及人体前后正中中线将胸部分为上下左右 4 个区。再根据腋前线及腋后线将每一个区分为前、中、后 3 个区，共 12 区。取患儿 3 个不同体位进行扫查：仰卧位、侧卧位、坐位，仰卧位观察肺部及胸膜情况，侧卧位可观察有无肺实变，坐位有利于观察少许胸腔积液及小范围的肺实变区<sup>[3]</sup>。肺部超声观察指标：A 线、B 线、支气管充气征、肺实变、胸腔积液、肺滑动征等。

**1.2.3 肺部超声评分 (LUS)：**肺滑动征伴 A 线或少于 2 个单独的 B 线为 0 分；可显示 A 线，散在分布 B 线为 1 分；多发、典型 B 线记 2 分；多发融合的 B 线记 3 分；肺实变区可见组织影像伴典型的支气管充气征为 4 分<sup>[4]</sup>。记录所有患儿入院 48 h 内的 LUS。

**1.2.4 胸部 X 线片评分：**无浸润影 0 分，斑片状高密度影 1 分，大片状高密度影 2 分。

**1.3 统计学分析：**使用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以均数 ± 标准差表示，两组比较采用独立样本 *t* 检验，3 组比较采用单因素方

差分析；相关性分析比较采用 Pearson Chi-Square 检验；绘制受试者工作曲线以判断 LUS 评估肺炎轻重症的最佳界值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 超声表现：**轻症肺炎患者有 8 例超声表现正常，仅表现为双肺 A 线回声及零星 B 线回声；其余 83 例 (91.2%) 表现不同程度的肺湿变，主要表现为 B 线增多，胸膜线异常，部分融合呈团或呈现“瀑布征”，其中有 63 例 (69.2%) 不同范围的肺实变，表现为片状实质性低回声，显示气体样低回声，即“支气管充气征”，大小约 3~70 mm，4 例 (4.3%) 提示有“胸腔积液”，1 例提示肺不张 (后经 CT 证实为肺实变)。重症肺炎患者均有不同程度的肺湿变，其中 8 例 (72.7%) 表现为肺实变，分布 2~5 个区域，大小 7~60 mm，1 例 (9%) 提示肺不张，1 例 (9%) 胸腔积液。

**2.2 LUS 评分：**轻症肺炎患者 LUS (5.9 ± 3.48) 分，重症肺炎患者 LUS (9.27 ± 4.5) 分，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。左、右侧无差别 [(3 ± 1.17) 分 *vs* (2.9 ± 1.18) 分] ( $t = 0.53$ ,  $P = 0.54$ )，上、下侧无差别 [(2.76 ± 1.2) 分 *vs* (3.06 ± 1.15) 分] ( $t = 0.49$ ,  $P = 0.07$ )，前侧大于后、中侧 [(3.19 ± 1.19) 分 *vs* (2.77 ± 1.13) 分 *vs* (2.75 ± 1.14) 分] ( $t = 3.60$ ,  $P = 0.02$ )。重症肺炎组 LUS 与住院天数 ( $r = 0.292$ ,  $P > 0.05$ )、呼吸频率 ( $r = 0.14$ ,  $P > 0.05$ )、血氧饱和度 ( $r = 0.09$ ,  $P > 0.05$ ) 相关性弱。

**2.3 胸部 X 线片评分与 CT 结果：**93 例胸部 X 线片提示肺炎，轻症肺炎组胸部 X 线片评分 (1.09 ± 0.57) 分，重症肺炎组胸部 X 线片评分 (1.55 ± 0.69) 分，两组患儿差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ，见表 1)，均表现为不同范围的斑片状、片状高密度影，胸部 X 线片提示胸腔积液 5 例，CT 提示肺实变 22 例、肺不张 2 例、胸腔积液 4 例。9 例胸片评分为 0，未提示肺炎，其中 2 例经肺部 CT 证实为肺炎，其余 7 例均依据症状、体征临床诊断支气管肺炎。

**2.4 受试者工作曲线分析：**LUS 预测患儿为重症肺炎的 AUC 面积为 0.71 (95% 置信区间是 0.535、0.886)，以 LUS 为 8.5 分作为预测值，其灵敏度和特异度分别为 54.5%、84.6%。

## 3 讨论

肺炎是儿童时期最常见的疾病，是导致我国 5

岁以下小儿死亡的首位原因<sup>[1]</sup>, 严重威胁儿童生命健康, 故早期诊断肺炎尤为重要。目前临床上, 肺炎的诊断主要依据临床症状(咳嗽、咳痰、呼吸困难、发热等)、体征(肺部呼吸音减低或闻及湿性啰音、三凹征阳性等)及胸部影像学表现如胸部 X 线片或肺部 CT 发现肺部斑片、片状高密度影<sup>[5]</sup>。考虑到肺部 CT 的辐射量大, 且价格较昂贵, 多数临床医生仍选择 X 线片作为诊断儿童肺炎的首选检查, 但是 X 线片有辐射, 会增加儿童发生基因突变及患癌症的风险<sup>[6]</sup>, 不适用于评估儿童肺炎治疗效果时多次复查; 其次不同阅片者对同一张 X 线片是否存在肺部炎症性浸润病灶的一致性低, 这导致对病情的判断存在差异。此外高度怀疑肺炎, 即使胸部 X 线片未见异常也不能排除肺炎诊断, 比如心影后、肺尖等易漏诊部位炎症。

正常肺部的超声表现为在胸膜线下方的线状高回声, 与胸膜线存在平行关系的 A 线, 及零星 B 线(与胸膜线垂直, 呈放射状发散至肺野深部, 直达扫描屏幕边缘的线样伪像)。诊断肺炎的主要征象是肺实变和肺泡间质综合征(即 1 个肋间隙出现 3 条及以上相邻的 B 线), 肺炎根据不同类型及不同病程, 局限性或弥漫性, 小叶性、大叶性或间质性超声表现也不相同, 早期在肺充血期, 多数肺泡充气尚可, 超声可无异常, 随着肺间质、肺泡内炎性渗出, 肺泡含水量增加, 可表现为不同程度的 B 线, 病情进一步进展, 肺泡内渗出物蓄积及间质水肿增厚, 可表现为邻近胸膜表面的实质性回声, 伴支气管充气征<sup>[7]</sup>。本文轻、重症肺炎患者呈不同范围的肺实变, 且肺部超声可显示小于 10 mm 的病变, 故超声对检测肺实变及大小评估有重要意义。

儿童重症肺炎多数为多肺叶受累, 病变区域和程度有所不同, 故超声表现也多样化。本文 11 例重症肺炎患儿肺部超声均显示多范围、不同程度的肺实变, 肺实变发生率高, LUS 高于轻症肺炎患者, 与胸部 X 线片评分表现一致。于红奎等<sup>[8]</sup>研究重症肺炎患儿 LUS 与呼吸频率、住院天数呈正相关, 与氧饱和度呈负相关, 这些参数与病情严重性相关, 呼吸频率越快, 住院天数越长, 氧饱和度越低, 提示病情越严重, 以 LUS 为 20.5 分预测患儿入住 PICU 的灵敏度和特异度分别为 81.3% 和 61.2%, 说明 LUS 可以预测肺炎严重程度, 便于早期干预。也有研究发现 LUS 与肺部感染评分呈正相关, 可辅助用于呼吸机相关肺炎疗效的动态评估<sup>[9]</sup>。本文 LUS 预测患儿为重症肺炎的 AUC 面积

为 0.71, 以 LUS 为 8.5 分作为预测值, 其灵敏度和特异度分别为 54.5%、84.6%, 特异度较高, 但是灵敏度偏低。重症肺炎组的 LUS 均值低于 20.5 分, LUS 与呼吸频率及血氧饱和度相关性弱, 主要与重症病例数太少有关, 且多数为一般性重症肺炎, 尚不需入住 PICU。

本文有 9 例儿童临床高度疑似肺炎, 但胸片未报异常, 患儿肺部超声均提示异常, 其中 2 例因病情需要有行肺部 CT 检查, 与肺部超声表现一致(1 例左肺实变, 1 例右肺斑片影/湿变)。且对于肋膈角变钝的情况, X 线片无法判断是胸腔积液还是胸膜增厚, 而肺部超声可以通过观察胸膜腔的透声性判断, 本文胸部 X 线片发现 5 例胸腔积液, 后经肺部超声鉴别为胸膜增厚, 而肺部超声发现其他 4 例胸腔积液。与部分研究相符, 对于有胸腔积液的小儿肺炎单用肺部超声可以替代 X 线, 而对于病情较复杂者, 肺部超声联合 X 线能替代胸部 CT 作出判断<sup>[10]</sup>。

本文也存在一定局限性, 样本量少, 尤其是重症患儿例数少, 尚需大样本研究补充数据; 另不同部位 LUS 差异性, 可见前侧高于中、后, 可能被肩胛骨遮挡, 腋窝不易被超声探及, 导致评分低有关。故超声仍有其局限性, 对未达到胸膜或靠近肺门或位于肩胛骨、锁骨上窝、腋窝等区域时, 易致假阴性, 对于早期肺炎仅表现为肺纹理和肺门变化时诊断不敏感<sup>[11]</sup>。

总之, 肺部超声具有无创、安全、可重复好、特异性强、敏感性高的优势, 虽然目前尚无法完全替代 X 线检查, 但作为儿童肺炎诊断的首选检查是可行的, 相信在不久的将来, 随着肺脏超声技术的进一步提高, 肺部超声用于引导儿童肺穿刺术和儿童支气管镜等肺部介入检查指日可待。肺部超声评分可量化评估肺炎的范围, 和病情严重程度有关, 但目前这方面的相关研究还较少, 尚需更多前瞻性研究进一步证实其一致性。

#### 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12 (1): 6-13.
- [2] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 实用儿科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社: 2015, 1253-1255.
- [3] 林洲, 夏煊. 儿童肺部超声检查的临床应用 [J]. 中华诊断学电子杂志, 2018, 6 (2): 92-94.
- [4] 鲁正荣, 王莉, 金梅. 儿童社区获得性肺炎肺部超声波检查的声像图特征分析 [J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24 (9):



- 680-683.
- [5] Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-full version [J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17 (6): 1-59.
- [6] Henein M, Picano E. Pediatric Stress Echocardiography [M]. Stress Echocardiography, Cham: Springer, 2015: 61-626.
- [7] 邓清月, 符州. 超声诊断儿童社区获得性肺炎研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2016, 32 (16): 2513-2515.
- [8] 于红奎, 刘晓, 陈嘉坤, 等. 肺超声评分对儿童重症肺炎定量评估及预后判断的价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35 (3): 229-231.
- [9] 李黎明, 李莲花, 关键, 等. 肺部超声评分在呼吸机相关性肺炎疗效评价中的作用 [J]. 中华内科杂志, 2016, 55 (12): 950-952.
- [10] Hajalioghli P, Nemati M, Dinparast Saleh L, et al. Can chest computed tomography be replaced by lung ultrasonography with or without plain chest radiography in pediatric pneumonia? [J]. Thorac Imaging, 2016, 31 (4): 247-252.
- [11] 张雪君, 钟永青, 马显送, 等. 肺脏超声对儿童肺炎的诊断价值 [J]. 中国当代医药, 2018, 25 (21): 85-87.

## • 临床研究 •

# 胃癌及癌旁组织中谷氨酰胺合成酶的表达及其临床意义 (附 170 例分析)

河南科技大学第一附属医院 河南科技大学临床医学院肝胆外科 (洛阳 471003) 李文生 解燕川<sup>1</sup> 孙君军  
刘伟峰 宋俊鑫 郑幼伟<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 分析谷氨酰胺合成酶在胃癌组织及其癌旁正常组织中的表达水平并阐明其与临床病理特征的关系。方法 采集 170 例胃癌组织及其癌旁正常组织样本, 免疫组织化学方法分析谷氨酰胺合成酶的表达差异及其与临床病理特征的关系。结果 与配对的癌旁组织相比, 谷氨酰胺合成酶在胃癌组织中低表达, 其表达差异有统计学意义 ( $Z = -7.422$ ,  $P < 0.01$ )。谷氨酰胺合成酶的低表达与患者的 5 年生存期、分化类型、年龄、远处转移、肿瘤大小、组织型别、性别及淋巴结转移无关 ( $P > 0.05$ ), 但与 TNM 分期和浸润深度明显相关 ( $P < 0.05$ )。结论 谷氨酰胺合成酶的低表达可能导致胃癌的发生和发展。

**【关键词】** 谷氨酰胺合成酶; 免疫组化法; 胃腺癌

**【中图分类号】** R735.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0075-03

谷氨酰胺合成酶能催化氨与谷氨酸合成谷氨酰胺, 在调节 pH 值、氮平衡及氨解毒中发挥重要作用。有研究报道, 与非癌组织相比, 谷氨酰胺合成酶 mRNA、谷氨酰胺合成酶蛋白活性在人肝癌组织中的明显升高, 谷氨酰胺合成酶的过表达对肝癌早期诊断与预后具有重要价值, 但其在胃癌中研究甚少<sup>[1]</sup>。本文回顾性分析我院 170 例胃癌及癌旁组织样本, 分析谷氨酰胺合成酶在胃癌组织及其癌旁正常组织中的表达水平并阐明其与临床病理特征的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 选择 2009 年 1 月至 2014 年 12 月在我院收集的 170 例胃癌及癌旁组织样本, 所有样本术前未进行放疗、化疗, 术后病理确诊为胃癌。其中男 105 例, 女 65 例; 年龄 32~84 岁, 中位年龄 60 岁。所有胃癌及配对癌旁组织都有详细的病

理资料和随访资料, 入选标准: 标本无化疗、放疗且有病理资料和 5 年生存期。排除标准: 标本有化疗、放疗; 标本无详细的病理资料; 标本无 5 年生存期, 以上 3 条中有任何一条满足此标本都可排除。本研究获河南科技大学第一附属医院伦理委员会批准。

**1.2 方法:** 将蜡块 2  $\mu\text{m}$  常规切片, 玻片置于 65  $^{\circ}\text{C}$  烤箱烤片 3 h。二甲苯脱蜡、梯度酒精水化、抗原修复液高压抗原修复、 $\text{H}_2\text{O}_2$  去除内源性过氧化物酶。采用链霉菌抗生素蛋白-过氧化物酶 (SP) 法进行免疫组织化学方法<sup>[2-4]</sup>, 显微镜判断结果。所有切片结果的判读均有 2 名以上经验丰富的病理科医师采用双盲法阅片, 染色范围乘以强度为最终得分<sup>[5]</sup>。结果判断: 1) 染色范围: 0 分 (1%~10%), 1 分 (10%~25%), 2 分 (26%~50%), 3 分 (50%以上); 2) 阳性细胞着色强度: 0 分 (无

1 中心实验室; 2 通信作者, Email: dfyyzyw@126.com