

CURB-age 评分联合炎症因子检测预测老年社区获得性肺炎患者短期预后的价值

王清秀， 刘剑波， 邵润霞， 韩校鹏， 王赛男， 曹 婷

基金项目：河南省基础与前沿技术研究计划项目(编号:152300410051)

作者单位：450014 河南,郑州大学第二附属医院呼吸内科

作者简介：王清秀(1995 -)，女，在读硕士研究生，研究方向：内科胸腔镜、气道疾病介入治疗。E-mail:1532815052@qq.com

通讯作者：刘剑波(1964 -)，男，医学博士，主任医师，硕士研究生导师，研究方向：内科胸腔镜、气道疾病介入治疗。E-mail:jbliu@163.com

[摘要] 目的 探讨 CURB-age 评分联合炎症因子检测预测老年社区获得性肺炎(CAP)患者短期预后的价值。**方法** 收集 2016-01~2020-02 郑州大学第二附属医院呼吸内科普通病房及重症监护病房(ICU)收治的 112 例老年 CAP 患者的临床资料,根据患者的 30 d 临床结局将其分为存活组(95 例)和死亡组(17 例)。比较两组的临床资料,采用多因素 logistic 回归分析探讨影响老年 CAP 患者发生死亡事件的危险因素。通过绘制 ROC 曲线分析不同联合模型对老年 CAP 患者 30 d 发生死亡事件的预测价值。**结果** 存活组 CURB-age 评分、CURB-65 评分以及 C 反应蛋白(CRP)、CRP/前白蛋白(PA)、降钙素原(PCT)和白细胞(WBC)水平低于死亡组,而 PA 水平高于死亡组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。logistic 回归分析结果显示,较高的 CURB-age 评分是促进老年 CAP 患者发生死亡的危险因素($OR = 5.529, P = 0.015$)。CURB-age 评分、CURB-age 评分 + CRP 模型、CURB-age 评分 + PA 模型、CURB-age 评分 + CRP/PA 模型、CURB-age 评分 + PCT 模型、CURB-age 评分 + WBC 模型的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.894、0.929、0.947、0.949、0.916、0.906,提示均具有较好的预测效能($P < 0.05$)。且进一步分析显示,CURB-age 评分 + PA 模型、CURB-age 评分 + CRP/PA 模型的 AUC 均显著大于 CURB-age 评分的 AUC($Z = 2.326, P = 0.020; Z = 2.496, P = 0.013$),但其他各模型之间的 AUC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CURB-age 评分对老年 CAP 患者的短期预后具有良好的临床预测价值,且优于 CURB-65 评分,联合 PA 可显著提高其预测效能。

[关键词] 社区获得性肺炎； 老年人； CURB-age 评分； 炎症因子； 预后

[中图分类号] R 563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)04-0385-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.04.13

The value of CURB-age score combined with inflammatory factor detection in predicting the short-term prognosis of elderly patients with community-acquired pneumonia WANG Qing-xiu, LIU Jian-bo, SHAO Run-xia, et al. Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450014, China

[Abstract] **Objective** To explore the value of CURB-age score combined with inflammatory factor detection in predicting the short-term prognosis of elderly patients with community-acquired pneumonia(CAP). **Methods** The clinical data of 112 elderly patients with CAP admitted to the General Ward and the Intensive Care Unit(ICU) of the Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, were collected from January 2016 to February 2020, and the patients were divided into survival group(95 cases) and death group(17 cases) according to their 30-day clinical outcomes. The clinical data were compared between the two groups, and multivariate logistic regression analysis was used to explore the risk factors affecting the death of the elderly CAP patients. The receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of different combined models for 30-day mortality in the elderly CAP patients. **Results** The CURB-age scores, CURB-65 scores, and the levels of C-reactive protein(CRP), CRP/prealbumin(PA), procalcitonin(PCT) and white blood cell(WBC) in the survival group were lower than those in the death group, while the level of PA in the survival group was higher than that in the

death group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of logistic regression analysis showed that a higher CURB-age score was a risk factor of death for the elderly CAP patients ($OR = 5.529$, $P = 0.015$). The areas under ROC curve(AUC) of CURB-age score, CURB-age score + CRP model, CURB-age score + PA model, CURB-age score + CRP/PA model, CURB-age score + PCT model and CURB-age score + WBC model were 0.894, 0.929, 0.947, 0.949, 0.916 and 0.906, respectively, suggesting that all of them had good predictive power ($P < 0.05$). Further analysis showed that the AUCs of CURB-age score + PA model and CURB-age score + CRP/PA model were significantly greater than the AUC of CURB-age score ($Z = 2.326$, $P = 0.020$; $Z = 2.496$, $P = 0.013$), however there was no statistically significant difference in AUC among the other models ($P > 0.05$). **Conclusion** CURB-age score has good clinical predictive value for the short-term prognosis of elderly CAP patients, and is better than CURB-65 score. CURB-age score combined with PA can significantly improve its predictive efficacy.

[Key words] Community-acquired pneumonia(CAP); The elderly; CURB-age score; Inflammatory factors; Prognosis

社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 是呼吸系统常见的感染性疾病, 是成人特别是老年群体住院和死亡的主要原因之一。因此, 探寻合适的指标评估 CAP 患者预后, 改善生活质量成为国内外研究的重点。CURB-age 评分是由 Myint 等^[1] 提出的经改良 CURB-65 评分的方法, 其在年龄和尿素氮的基础上进一步分层, 提高了对老年 CAP 患者的诊断特异性。炎症因子是评估 CAP 患者病情的主要指标。不少研究^[2,3] 显示, C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 升高与 CAP 患者的不良预后密切相关; 前白蛋白 (prealbumin, PA) 作为一种负时相反应蛋白, 在受到外来微生物侵袭时下降; CRP/PA 比值可作为一项指标对老年 CAP 患者的病情进行评估。而降钙素原 (procalcitonin, PCT)、白细胞 (white blood cell, WBC) 水平是目前应用较为广泛的两种炎症标志物, 其测量方便、快捷。鉴此, 本研究旨在探讨 CURB-age 评分联合炎症因子检测预测老年 CAP 患者的短期预后的价值, 为优化医疗资源、加强患者管理、指导临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016-01 ~ 2020-02 郑州大学第二附属医院呼吸内科普通病房及重症监护病房 (Intensive Care Unit, ICU) 收治的 112 例老年 CAP 患者的临床资料。根据患者的 30 d 临床结局 (出院或转院的患者进行电话随访, 濒死患者放弃治疗出院视为死亡) 将其分为存活组 (95 例) 和死亡组 (17 例)。纳入标准: (1) CAP 诊断符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版)》的相关标准^[4]; (2) 年龄 ≥ 65 岁。排除标准: (1) 住院时间 < 48 h; (2) 医院获得性肺炎, 非细菌性肺炎患者; (3) 拒绝治疗自动出院的患者; (4) 临床资料不全者; (5) 合并活动性肺结核、肺栓塞、非感染性肺间质疾病、急

性心脑血管疾病、恶性肿瘤、结缔组织疾病、血液系统疾病、严重的肝肾功能不全、免疫抑制性疾病患者。

1.2 方法 通过医院病历系统收集研究对象的一般临床资料及入院 24 h 内实验室检查结果资料: (1) 一般临床资料包括年龄、呼吸、血压、意识水平等。(2) 实验室检查结果资料包括尿素氮、CRP、PA、PCT、WBC。采用全自动生化分析仪 (瑞士罗氏, cobas 8000c502 型) 及其配套试剂对 PA、CRP、尿素氮进行检测。采用罗氏全自动电化学发光免疫系统 (cobas e 602 型) 及其配套试剂对 PCT 进行检测。采用贝克曼 LH750 血细胞分析仪对 WBC 进行检测。

1.3 评分方法与标准 (1) CURB-65 评分方法与标准^[4]: ① 存在意识障碍; ② 呼吸频率 ≥ 30 次/min; ③ 收缩压 < 90 mmHg 或舒张压 ≤ 60 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$); ④ 尿素氮 $> 7 \text{ mmol/L}$; ⑤ 年龄 ≥ 65 岁。以上每项记 1 分, 总分 5 分, 分值越高提示患者状况越高危。(2) CURB-age 评分方法与标准^[1]: 前三项评分同 CURB-65 评分, 各计 1 分; $7 \text{ mmol/L} < \text{尿素氮} \leq 11 \text{ mmol/L}$ 计 1 分, $\text{尿素氮} > 11 \text{ mmol/L}$ 计 2 分; $65 \text{ 岁} \leq \text{年龄} < 85 \text{ 岁}$ 计 1 分, $\text{年龄} \geq 85 \text{ 岁}$ 计 2 分。最高分 7 分, 分值越高提示患者状况越高危。

1.4 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组 t 检验, 偏态分布的计量资料以中位数 (下四分位数, 上四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料以例数 (百分率) [$n(\%)$] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析探讨影响老年 CAP 患者出现死亡事件危险因素。采用二元 logistic 回归纳入炎症因子联合 CURB-age 评分建立二联预测模型, 绘制 ROC 曲线, 应用 MedCalc v19.3.0 软件通过 Z 检验比较各模型组间的曲线下面积 (area under curve, AUC)。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 存活组 CURB-age 评分、CURB-65 评分以及 CRP、CRP/PA、PCT 和 WBC 水

表 1 两组临床资料比较 [($\bar{x} \pm s$), M(P_{25}, P_{75}), n(%)]

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	CURB-age 评分 (分)	CURB-65 评分 (分)	CRP (mg/L)	PA (mg/L)	CRP/PA
		男	女						
存活组	95	55	40	77.76 ± 7.86	2(1,3)	1(1,2)	50.00(23.05,94.00)	131.31 ± 54.33	0.31(0.14,0.95)
死亡组	17	8	9	79.71 ± 8.26	4(4,4)	3(3,3)	126.19(58.41,148.61)	64.41 ± 41.53	3.51(0.88,10.67)
$t/Z/\chi^2$	-	0.688	0.935		-5.384	-5.294	-3.158	-4.824	-4.367
P	-	0.407	0.352		0.000	0.000	0.002	0.000	0.000

组 别	例数	PCT (ng/ml)	WBC ($\times 10^9/L$)	合并基础疾病			
				高血压	糖尿病	冠心病	慢性阻塞性肺疾病
存活组	95	0.12(0.06,0.43)	8.99(6.93,10.99)	45(47.37)	23(24.21)	35(36.84)	15(15.79)
死亡组	17	3.67(0.64,9.31)	11.20(8.85,13.85)	11(64.71)	7(41.18)	9(52.94)	1(5.88)
$t/Z/\chi^2$	-	-4.659	-2.230	1.734	1.340	1.567	0.488
P	-	0.000	0.026	0.188	0.247	0.211	0.485

2.2 影响老年 CAP 患者出现死亡事件的多因素 logistic 回归分析结果 以研究对象在 30 d 随访过程中是否出现死亡事件为因变量(1 = 死亡;0 = 存活),将表 1 中有统计学意义的指标作为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,较高的 CURB-age 评分是促使老年 CAP 患者发生死亡的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响老年 CAP 患者出现死亡事件的多因素 logistic 回归分析结果

指 标	B	P	OR(95% CI)
CURB-65 评分(分)	0.093	0.910	1.097(0.220,5.484)
CURB-age 评分(分)	1.710	0.015	5.529(1.401,21.819)
CRP(mg/L)	0.001	0.928	1.001(0.985,1.016)
PA(mg/L)	-0.016	0.211	0.984(0.960,1.016)
CRP/PA	0.274	0.259	1.315(0.817,2.117)
PCT(ng/ml)	0.080	0.262	1.083(0.942,1.245)
WBC($\times 10^9/L$)	0.066	0.518	1.068(0.875,1.303)

2.3 CURB-age 评分联合炎症因子预测老年 CAP 患者 30 d 内发生死亡事件的效能分析结果 应用二元 logistic 回归分析方法,纳入炎症因子 CRP、PA、CRP/PA、PCT、WBC 联合 CURB-age 评分建立二联预测模型并绘制 ROC 曲线。结果显示,CURB-age 评分、CURB-age 评分 + CRP 模型、CURB-age 评分 + PA 模型、CURB-age 评分 + CRP/PA 模型、CURB-age 评分 + PCT 模型、CURB-age 评分 + WBC 模型的 AUC 分别为 0.894、0.929、0.947、0.949、0.916、0.906,均具有较好的预测效能($P < 0.05$)。进一步分析显示,

平低于死亡组,而 PA 水平高于死亡组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组年龄、性别、合并基础疾病方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较 [($\bar{x} \pm s$), M(P_{25}, P_{75}), n(%)]

组 别	例数	PCT (ng/ml)		WBC ($\times 10^9/L$)	高血压	糖尿病	冠心病	慢性阻塞性肺疾病
		男	女					
存活组	95	0.12(0.06,0.43)	8.99(6.93,10.99)	45(47.37)	23(24.21)	35(36.84)	15(15.79)	
死亡组	17	3.67(0.64,9.31)	11.20(8.85,13.85)	11(64.71)	7(41.18)	9(52.94)	1(5.88)	
$t/Z/\chi^2$	-	-4.659	-2.230	1.734	1.340	1.567	0.488	
P	-	0.000	0.026	0.188	0.247	0.211	0.485	

CURB-age 评分 + PA 模型、CURB-age 评分 + CRP/PA 模型的 AUC 均显著大于 CURB-age 评分的 AUC($Z = 2.326, P = 0.020; Z = 2.496, P = 0.013$),但其他各模型之间的 AUC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 1,表 3。

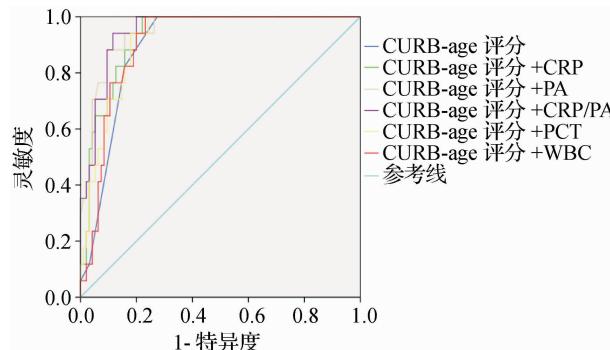


图 1 联合模型预测老年 CAP 患者 30 d 发生死亡的 ROC 曲线图

表 3 联合模型预测老年 CAP 患者 30 d 发生死亡的 AUC 值

模 型	AUC(95% CI)
CURB-age 评分	0.894(0.836,0.952)
CURB-age 评分 + CRP	0.929(0.880,0.977)
CURB-age 评分 + PA	0.947(0.905,0.990)
CURB-age 评分 + CRP/PA	0.949(0.910,0.988)
CURB-age 评分 + PCT	0.916(0.864,0.969)
CURB-age 评分 + WBC	0.906(0.850,0.961)

3 讨论

3.1 目前, CAP 仍是威胁人类生命健康的主要原因之一,对社会造成了巨大的经济负担^[5]。老年 CAP

发病率和病死率较高,究其原因,一方面老年人的黏膜纤毛清除能力减弱,抵御微生物侵袭的能力较差;另一方面老年人体内存在促炎基因慢性升高和免疫反应减弱的情况,这种现象称为“炎症-衰老”;此外,有研究^[6~8]表明,老年患者的肺部中性粒细胞招募和体内趋化作用失调。因此探寻有效的指标对老年患者的病情和预后进行评估十分重要。

3.2 CURB-65 评分最先是由英国的 Lim 等^[9]提出,随后得到了广泛的应用,我国的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[4]建议使用 CURB-65 评分作为判断 CAP 患者是否需要住院治疗的标准。但有报道^[10]称该评分方法低估了年轻患者以及具有合并症的老年患者潜在的危险因素。在 CURB-65 评分方法基础上 Myint 等^[11]对其进行了改良,并提出了一种更有效的评分方法,称为 CURB-age 评分。该评分方法对尿素氮和年龄进一步分层,使其在预测老年 CAP 患者 6 周病死率方面具有更高的特异性,同时保持了 CURB-65 评分的敏感性。本研究结果也显示,较高的 CURB-age 评分是促使老年 CAP 患者发生死亡的危险因素,其 AUC 为 0.894,高于国内的相关研究^[11](0.894 vs 0.809)。

3.3 本研究入组的大部分研究对象存在 CRP 水平升高,考虑可能是因肺部感染时,局部组织损伤引起炎症物质大量释放入血,引发机体产生免疫反应,刺激多种细胞因子介导肝脏细胞大量产生 CRP。CRP 升高后与受损细胞上的微生物多糖或配体结合,直接介导其吞噬作用,进一步激活经典补体通路,可减轻炎症因子对机体的损害作用^[12]。有研究^[13,14]显示 CRP 与 CAP 患者的不良预后相关,但也有研究^[15]认为 CRP 对 CAP 患者的短期病死率预测效能较低。本研究结果显示,死亡组 CRP 水平显著高于存活组,但在进一步的多因素 logistic 回归分析中被剔除,考虑 CRP 作为一种非特异性炎症指标,对老年 CAP 预后评估价值有限,与上述研究结论相似。PA 具有潜在的抗肿瘤作用,同时可促进淋巴细胞成熟增强机体免疫力^[16]。肺部感染时,大部分患者的 PA 水平下降,这一方面可能是由于其为清除有毒代谢产物造成自身消耗;另一方面 PA 也可反映机体营养状况,肺炎患者处于高代谢状态,营养摄入不足,肝脏合成受损,导致蛋白质营养不良,造成肺部组织缺氧和水肿,感染进一步加重,形成恶性循环。本研究结果显示,死亡组患者的 PA 水平显著低于存活组,且 PA 联合 CURB-age 评分可显著提高 CURB-age 评分对老年 CAP 患者死亡事件发生的预测效能。另外,

本研究结果显示,若进一步以 CRP/PA 联合 CURB-age 评分建立模型可更进一步优化对老年 CAP 患者死亡事件的预测能力,但其与 CURB-age 评分 + PA 模型比较差异无统计学意义($P > 0.05$),故鉴于 CRP/PA 计算繁琐,推荐使用 CURB-age 评分 + PA 模型更具有实用性。尽管以往不少研究^[13~15,17]显示 CRP、PCT 对 CAP 患者的预后具有较好的评估价值,但本研究并未显示其具有显著的优势,与单纯 CURB-age 评分的 AUC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能是由于本研究样本量较小,未能进行动态的指标观察所致,结论有待多中心、大样本量的临床研究进一步证实。

综上所述,CURB-age 评分对老年 CAP 患者的短期预后具有良好的临床预测价值,且优于 CURB-65 评分,联合 PA 可显著提高其预测价值。

参考文献

- [1] Myint PK, Kamath AV, Vowler SL, et al. Simple modification of CURB-65 better identifies patients including the elderly with severe CAP[J]. Thorax, 2007, 62(11):1015~1016.
- [2] Wang Y, Zhang S, Li L, et al. The usefulness of serum procalcitonin, C-reactive protein, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 and Clinical Pulmonary Infection Score for evaluation of severity and prognosis of community-acquired pneumonia in elderly patients [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2019, 80:53~57.
- [3] Saldías-Peñaflor F, Salinas-Rosset G, Farcas-Oksenberg K, et al. Immunocompetent adults hospitalized for a community-acquired pneumonia: serum C-reactive protein as a prognostic marker [J]. Rev Med Chil, 2019, 147(8):983~992.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253~279.
- [5] Mangen MJ, Huijts SM, Bonten MJ, et al. The impact of community-acquired pneumonia on the health-related quality-of-life in elderly [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):208.
- [6] Viasus D, Núñez-Ramos JA, Viloria SA, et al. Pharmacotherapy for community-acquired pneumonia in the elderly [J]. Expert Opin Pharmacother, 2017, 18(10):957~964.
- [7] Boe DM, Boule LA, Kovacs EJ. Innate immune responses in the ageing lung[J]. Clin Exp Immunol, 2017, 187(1):16~25.
- [8] Murray MA, Chotirmall SH. The impact of immunosenescence on pulmonary disease[J]. Mediators Inflamm, 2015, 2015:692546.
- [9] Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study [J]. Thorax, 2003, 58(5): 377~382.
- [10] Ge YL, Liu CH, Xu J, et al. Serum high-sensitivity C reactive protein improves sensitivity of CURB-65 in predicting ICU admission and mortality in community-acquired pneumonia patients [J]. Clin Lab, 2018, 64(10):1749~1754.

- [11] 张弋,莫均荣,曹梅. CURB-age 评分对老年社区获得性肺炎预后的评估价值[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(27):92-95.
- [12] Slaats J, Ten Oever J, van de Veerdonk FL, et al. IL-1 β /IL-6/CRP and IL-18/ferritin: distinct inflammatory programs in infections[J]. PLoS Pathog, 2016,12(12):e1005973.
- [13] Andersen SB, Baunbaek Egelund G, Jensen AV, et al. Failure of CRP decline within three days of hospitalization is associated with poor prognosis of community-acquired pneumonia[J]. Infect Dis (Lond), 2017,49(4):251-260.
- [14] Guo S, Mao X, Liang M. The moderate predictive value of serial serum CRP and PCT levels for the prognosis of hospitalized community-acquired pneumonia[J]. Respir Res, 2018,19(1):193.
- [15] Viasus D, Del Rio-Pertuz G, Simonetti AF, et al. Biomarkers for predicting short-term mortality in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Infect, 2016,72(3):273-282.
- [16] 祖素云,王爽,杨凤兰,等. 血清超敏 C 反应蛋白与前白蛋白比值对急性心肌梗死并发急性心衰的预测价值[J]. 海南医学院学报,2015,21(11):1480-1482.
- [17] 覃勇民,韦庆,韦真,等. 老年 CAP 患者血清 D-二聚体 CRP 和 PCT 水平变化及其与疾病严重程度的相关性研究[J]. 中国临床新医学,2018,11(1):47-49.

[收稿日期 2020-10-20] [本文编辑 余军 韦颖]

本文引用格式

王清秀,刘剑波,邵润霞,等. CURB-age 评分联合炎症因子检测预测老年社区获得性肺炎患者短期预后的价值[J]. 中国临床新医学,2021,14(4):385-389.

博硕论坛·论著

扁桃体鳞状细胞癌中 CK7 CK19 和 p16 的表达关系研究

颜启璋, 陈海波, 路莹, 曹勇, 温文胜, 于大海

基金项目: 广西自然科学基金重点项目(编号:2016GXNSFDA380002); 广西自然科学基金面上项目(编号:2018GXNSFAA050088)

作者单位: 530021 南宁,广西医科大学口腔医学院,广西口腔颌面修复与重建研究自治区级重点实验室,广西颌面畸形临床医学研究中心,广西高校颌面外科疾病诊治研究重点实验室(颜启璋,陈海波,路莹,曹勇); 530021 南宁,广西医科大学第一附属医院耳鼻喉头颈外科(温文胜),口腔科(于大海)

作者简介: 颜启璋(1995-),男,在读硕士研究生,研究方向:头颈部肿瘤发病机制研究。E-mail:562955235@qq.com

通讯作者: 于大海(1968-),男,医学博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:口腔癌淋巴道转移机制研究。E-mail:yudahai813@aliyun.com

[摘要] 目的 分析细胞角蛋白 7(CK7)、细胞角蛋白 19(CK19) 和 p16^{INK4a} 蛋白(p16) 在扁桃体鳞状细胞癌(TSCC) 组织及癌周隐窝上皮和表面上皮中的表达关系,探讨其在人乳头状瘤病毒(HPV) 感染相关扁桃体癌变机制中的作用。方法 选择 2015-07~2018-01 广西医科大学第一附属医院耳鼻喉头颈外科收治的 17 例 TSCC 患者的病历资料及组织样本。对 TSCC 组织样本进行连续石蜡切片,采用免疫组化法检测 CK7、CK19、p16 的表达情况,观察和分析三者的表达强度、定位以及相互关系。结果 CK7、CK19、p16 阳性染色均定位于胞质。在 TSCC 组织中,呈斑片或弥漫染色,在 TSCC 癌周正常上皮中,呈斑片染色。CK7 主要表达于上皮表层,CK19 主要表达于上皮下层和基底细胞。p16 主要表达于上皮的下 1/3 至全层,与 CK19 部位基本重叠。对于 HPV 相关性(p16⁺)TSCC, *Kappa* 一致性分析结果显示,CK7 与 CK19、CK7 与 p16 以及 CK19 与 p16 的检测结果均具有一致性($P < 0.05$);但对于非 HPV 相关性 TSCC,三个标志物检测结果未显示出显著关联($P > 0.05$)。对于 TSCC 癌周隐窝上皮和癌周表面上皮组织, *Kappa* 一致性分析结果显示,CK7 与 CK19、CK7 与 p16 以及 CK19 与 p16 的检测结果均具有一致性($P < 0.05$)。结论 CK7、CK19 与 p16 的表达与 HPV 相关性(p16⁺) TSCC 的发生密切相关,可能存在一种“CK7→CK19→p16”轴”作用机制。

[关键词] 人乳头状瘤病毒; 扁桃体鳞状细胞癌; 细胞角蛋白 7; 细胞角蛋白 19; p16^{INK4a} 蛋白

[中图分类号] R 739.64 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)04-0389-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.04.14