

- can Journal of Ptology,1990,11(6):427-430
- 8 ULF C G, M D Ph D. Traumatic injuries of the ear[J]. The Hong Ko-Practitioner,1985;1256-1260
 - 9 Camnitz PS, Bost WS. Traumatic perforations of the tympanic membrane;early closure with paper tape patching[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,1985,93(2):220-223
 - 10 Jassir D, Buchman CA, Gomez-Marín O. Safety and efficacy of topical mitomycin C in myringotomy patency[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2001,124:368-373
 - 11 Fina M, Baird A, Ryan A. Direct application of basic fibroblast growth factor improves tympanic membrane perforation healing[J]. Laryngoscope,1993,103:803-809
 - 12 Yuanxui M, Hui Z, Xiangning Z. Topical treatment with growth factors for tympanic membrane perforations;progress towards clinical application[J]. Acta Otolaryngol,2002,122:586-599
 - 13 Desmouliere A, Chaponniere C, Gabbiani G. Tissue repair, contraction, and the myofibroblast[J]. Wound Repair Regen,2005,13(1):7-12

(收稿:2010-12-22)

(修回:2010-12-31)

进展期胃癌 β -tubulinⅢ和 survivin 的表达及与多西紫杉醇耐药性关系

郑维镠 原少斐 陈 华 吴丽丽 张 武 孙红雨 陈文俊

摘 要 **目的** 探讨进展期胃癌中 β -tubulinⅢ和 survivin 的表达与多西紫杉醇化疗耐药性关系。**方法** 回顾性分析 74 例接受多西紫杉醇化疗的晚期胃癌患者的临床病理资料。免疫组织化学法检测肿瘤标本 β -tubulinⅢ和 survivin 蛋白的表达,并对疗效、不良反应进行分析。**结果** β -tubulinⅢ阳性表达率为 37.8%(28/74),survivin 阳性表达率为 58.1%(43/74),均与性别、年龄及组织类型无关。化疗有效率(CR+PR)为 54.10%, β -tubulinⅢ(+)的患者有效率低(32.14%), β -tubulinⅢ(-)患者有效率高(69.57%),差异有显著性($P<0.05$)。Survivin(+)组的有效率为 32.56%,低于 survivin(-)组的 67.74%,差异有显著性($P<0.05$)。联合检测显示: β -tubulinⅢ(+)且 survivin(+)组有效率为 25.0%,中位疾病无进展期为 4.1 个月,1 年、2 年生存率分别为 35.0%、15.0%, β -tubulinⅢ(-)且 survivin(-)组有效率为 73.91%,中位疾病无进展期为 7.8 个月,1 年、2 年生存率分别为 56.5%、30.4%,差异均有显著性($P<0.05$)。最常见的不良反应为骨髓抑制、消化道反应。**结论** β -tubulinⅢ和 survivin 高表达的进展期胃癌患者对多西紫杉醇化疗耐药。

关键词 胃癌 多西紫杉醇 β -微管蛋白Ⅲ Survivin

Relationship Between Expression of β -tubulinⅢ, Survivin and Drug Resistance to Docetaxel in Advanced Gastric Cancer. Zheng Weie, Yuan Shaofei, Chen Hua, Wu Lili, Zhang Wu, Sun Hongyu, Chen Wenjun. Cancer Center, The Third Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To investigate the relationship between the expression of β -tubulinⅢ, survivin protein and chemoresistance to docetaxel in advanced gastric cancer. **Methods** Seventy-four patients of advanced gastric cancer treated with docetaxel were enrolled in this study and their tumor samples were collected retrospectively for analysis. The expression of β -tubulinⅢ, survivin protein in tumor samples was detected by the immunohistochemical methods. The data of therapeutical effect and toxicity were collected and analyzed. **Results** The β -tubulinⅢ positive staining accounted for 37.8%(28/74). The survivin positive staining accounted for 58.1%(43/74). There was no correlation between β -tubulinⅢ, survivin positive expression and age, gender, pathological type. The response rate(CR+PR) was 54.10%. Patients with over-expression of β -tubulinⅢ had less response rate(32.14% vs 69.57%) to docetaxel ($P<0.05$). Patients with over-expression of survivin had less response rate(32.56% vs 67.74%) to docetaxel ($P<0.05$). Patients with over-expression of β -tubulinⅢ and survivin had also lower response rate(25.0% vs 73.91%, $P<0.05$). Patients with over-expression of β -tubulinⅢ and survivin had also lower the median time to progress and 1- and 2-year survival rates(4.1m vs 7.8m, 35.0%

基金项目:温州市科技计划项目(Y20100024)

作者单位:325200 温州医学院附属第三医院肿瘤中心

通讯作者:郑维镠,副主任医师,电子信箱:zhengweie@sohu.com

vs 56.5%, 15.0% vs 30.4%, $P < 0.05$). The mainside-effects were myelosuppression and digestive apparatus toxicity. **Conclusion** Over-expression of β -tubulin III, survivin in tumor cells was associated with resistance to docetaxel in patients with advanced gastric cancer receiving docetaxel-based chemotherapy.

Key words Gastric cancer; Docetaxel; β -tubulin III; Survivin

胃癌是世界上最常见的恶性肿瘤,发病率和病死率在所有恶性肿瘤中居第2位。由于早期胃癌症状不典型,确诊时多数患者已属进展期。化疗是改善进展期胃癌患者症状和总生存期的有效措施之一^[1,2]。最近研究表明多西紫杉醇单药或联合其他化疗药在进展期胃癌的治疗中显示了较为明显的优势^[3]。但在工作中,临床医生发现:即使同样是胃癌,相同分期、相同病理类型的病人,采用相同的包含多西紫杉醇方案化疗,其疗效与生存期却相差较大。有研究显示, β -微管蛋白 III (β -tubulin III) 低表达的肿瘤患者,对多西紫杉醇的反应率高于高表达的患者,而 survivin 的表达水平与作用于微管的化疗药多西紫杉醇抗药性正相关^[4]。因此,我们猜想可能是某些蛋白分子在胃癌患者中表达水平的不同造成上述化疗疗效的差异。国内外尚未见有关于联合检测 β -tubulin III 及 survivin 蛋白表达与进展期胃癌多西紫杉醇紫杉类化疗耐药方面的研究报道,本研究回顾性分析 74 例进展期胃癌患者的 β -tubulin III 及 survivin 蛋白表达水平以及与多西紫杉醇化疗疗效的关系。

资料与方法

1. 研究对象:收集笔者医院 2002 年 6 月~2008 年 12 月共 74 例进展期胃癌患者。(男性 53 例,女性 21 例),年龄 56.6 ± 7.3 岁。其中管状腺癌 31 例,乳头状腺癌 20 例,黏液腺癌 14 例,印戒细胞癌 9 例;按分化程度:高分化胃癌 20 例,中分化胃癌 24 例,低分化胃癌 30 例。病理组织分型按 WHO 组织学分类(1998 年)标准,分期按 1997 年国际抗癌联盟(UICC)制订的标准。所有入组患者均符合以下条件:①病理学证实的胃癌;②既往未接受过含紫杉类药物的化疗;③患者年龄 18~70 岁之间,Karnofsky 评分 ≥ 70 分,预计生存期 > 3 个月;④有客观观察指标可评价疗效;⑤血常规、肝肾功能、心电图正常,无化疗禁忌证。

2. 化疗方案:Docetaxel $75\text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注 1h,第 1 天;CF 100mg,静脉滴注 2h,第 1~5 天;5-FU $500\text{mg}/\text{m}^2$,22 h 微泵持续静脉滴注,第 1~5 天;DDP $25\text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注,第 1~3 天。21 天为 1 个周期,至少化疗 2 个周期。为预防多西紫杉醇使用后可能出现的体液滞留及过敏反应,从使用本品前 1 天开始口服地塞米松,16mg/d,连续 3 天;给药前 30min 予非那根 25mg 肌内注射、雷尼替丁 50mg 静脉注射。常规给予 5HT₃ 受体拮抗剂(昂丹司琼 8mg)预防恶心、呕吐。所有患者均接受了至少 2 个周期的治疗,其中 3 例因出现 III/IV 度骨髓

抑制而减量。

3. 免疫组化方法:将待检标本切片后采用链菌素亲生物素-过氧化物酶法(SP法),所制切片经二甲苯及梯度乙醇脱蜡至水,3% H₂O₂ 作用 15min,以阻断内源性过氧化物酶活性;切片置 10mmol/L 柠檬酸缓冲液中微波加热以修复抗原;冷却后滴加山羊血清封闭液,室温孵育 15min,封闭非特异性抗体。倾去多余血清,加入一抗,4℃ 过夜。滴加生物素标记羊抗鼠 IgG、辣根过氧化物酶-链霉菌卵白素工作液,室温孵育各 15min,DAB 显色,苏木素复染,脱水,封片。每种抗体均设阳性和阴性对照,阳性对照为已知表达阳性的组织切片,阴性对照以 PBS 代替一抗。

4. 结果判断: β -tubulin III 基因蛋白定位在细胞骨架上;Survivin 基因蛋白定位于细胞质,呈棕黄色颗粒。阳性判断标准:阳性细胞数 $< 25\%$ 为阴性,25%~50% 为 + (弱阳性),50%~75% 为 ++ (阳性), $> 75\%$ 为 +++ (强阳性)。

5. 疗效评价:化疗 2 周期结束后进行疗效评价。按 RECIST 实体瘤疗效评价标准分为:完全缓解(CR),部分缓解(PR),疾病稳定(SD),疾病进展(PD)。以 CR+PR 计算客观有效率。并分析患者中位疾病进展时间及 1 年、2 年生存率。

6. 毒性评价标准:按美国 NCI 制定的毒性评价通用标准(CTC 第 3 版)评价。

7. 统计学方法:应用 SPSS 13.0 统计软件包,蛋白表达、化疗有效率与临床病理指标关系采用 χ^2 检验;两蛋白表达之间的比较采用 Spearman 等级相关。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。预计生存分析采用 Kaplan-Meier 曲线法,用 Log-rank 检验生存率。

结 果

1. 免疫组织化学染色结果:74 例进展期胃癌标本组织中 β -tubulin III 阳性表达率 37.8% (28/74),其中男性为 37.74%,女性 38.10%;管状腺癌为 35.48%,乳头状腺癌为 45.00%,黏液腺癌为 35.71%,印戒细胞癌为 33.33%; ≥ 60 岁为 41.67%, < 60 岁为 34.21%,上述均经 χ^2 检验,无统计学意义($P > 0.05$)。

Survivin 阳性表达率为 58.1% (43/74),其中男性为 55.56%,女性为 65.00%;管状腺癌为 62.96%,乳头状腺癌为 60.00%,黏液腺癌为 56.25%,印戒细胞癌为 45.45%; ≥ 60 岁为 57.14%, < 60 岁为 58.97%,上述均经 χ^2 检验,无统计学意义($P > 0.05$)。Spearman 等级相关检验显示, β -tubulin III 与

survivin 呈正相关($r = 0.525, P = 0.000$) (图 1、图 2、表 1)。

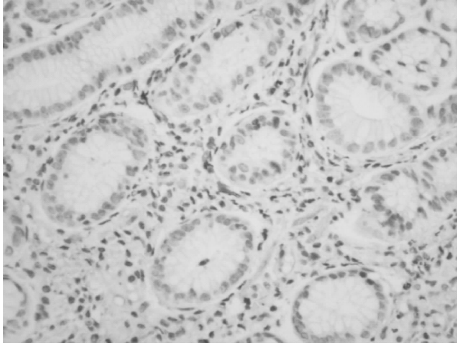


图 1 胃癌中 β -tubulin III 的高表达 (SP $\times 200$)

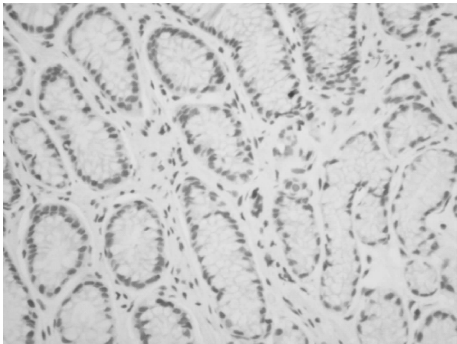


图 2 胃癌中 survivin 的高表达 (SP $\times 200$)

表 1 74 例患者组织中 β -tubulin III 与 survivin 的表达情况 [$n(\%)$]

临床特征	β -tubulin III 表达		survivin 表达	
	阳性	阴性	阳性	阴性
年龄				
≥60 岁	15(41.67)	21(58.33)	20(57.14)	15(42.86)
<60 岁	13(34.21)	25(65.79)	23(58.97)	16(41.03)
性别				
男性	20(37.74)	33(62.26)	30(55.56)	24(44.44)
女性	8(38.10)	13(61.90)	13(65.00)	7(35.00)
病理类型				
管状腺癌	11(35.48)	20(64.52)	17(62.96)	10(37.04)
乳头状腺癌	9(45.00)	11(55.00)	12(60.00)	8(40.00)
黏液腺癌	5(35.71)	9(64.29)	9(56.25)	7(43.75)
印戒细胞癌	3(33.33)	6(66.67)	5(45.45)	6(54.55)

2. 化疗疗效:本组病例 2 例 CR,38 例 PR,30 例 SD,4 例 PD,总有效率为 54.10% (40/74)。其中, β -tubulin III (+) 的患者有效率低 (32.14%), β -tubulin III (-) 患者有效率高 (69.57%),差异有显著性 ($P < 0.01$)。survivin (+) 组的有效率为 32.56%,低于 survivin (-) 组的 67.74%,差异有显著性 ($P < 0.05$)。联合检测显示: β -tubulin III (+) 且 survivin

(+) 组有效率为 25.0%, β -tubulin III (-) 且 survivin (-) 组有效率为 73.91%,两者差异显著 ($P < 0.01$)。疗效与性别、年龄、组织类型均无相关性。见表 2、表 3。

表 2 β -tubulin III 与 survivin 的表达与疗效之间的关系 (n)

疗效	PD	SD	PR	CR	RR	χ^2	P
β -tubulin III							
+	4	15	9	0	32.14	9.936	0.002
-	0	14	30	2	69.57		
survivin							
+	4	25	14	0	32.56	6.771	0.009
-	0	10	19	2	67.74		

表 3 化疗疗效与临床病理之间的关系 (n)

疗效	n	PD	SD	PR	CR	RR
蛋白表达						
T(+)、S(+)	20	4	11	5	0	25.0*
T(+)、S(-)	8	0	5	3	0	37.50
T(-)、S(+)	23	0	13	10	0	43.48
T(-)、S(-)	23	0	6	15	2	73.91
年龄						
≥60 岁	36	2	20	13	1	38.89
<60 岁	38	2	21	14	1	39.47
性别						
男性	53	3	26	22	2	45.28
女性	21	1	12	8	0	38.10
病理类型						
管状腺癌	31	2	16	12	1	41.94
乳头状腺癌	20	1	11	7	1	40.00
黏液腺癌	14	0	8	6	0	42.85
印戒细胞癌	9	1	4	4	0	44.44

T. β -tubulin III; S. survivin; 与 T(-)、S(-) 比较, * $P < 0.05$

3. 生存情况:所有患者均获随访,随访率 100% ,随访时间 2 年,时间截止 2010 年 12 月为最后 1 例患者入组后的 2 年。 β -tubulin III (+) 且 survivin (+) 组的中位疾病无进展期为 4.1 个月,1 年、2 年生存率分别为 35.0%、15.0%, β -tubulin III (-) 且 survivin (-) 组的中位疾病无进展期为 7.8 个月,1 年、2 年生存率分别为 56.5%、30.4%,差异均有显著性 ($P < 0.05$) (图 1),因患者疗效评价进展后的治疗方法各异,我们未对总生存期进行统计。

4. 不良反应:无一例发生过敏反应,主要不良反应为消化道症状和骨髓抑制。恶心、呕吐 30 例 (42.50%),其中 2 例为 III ~ IV 度;白细胞减少 32 例 (43.24%),其中 3 例发生 III ~ IV 度骨髓抑制,各组

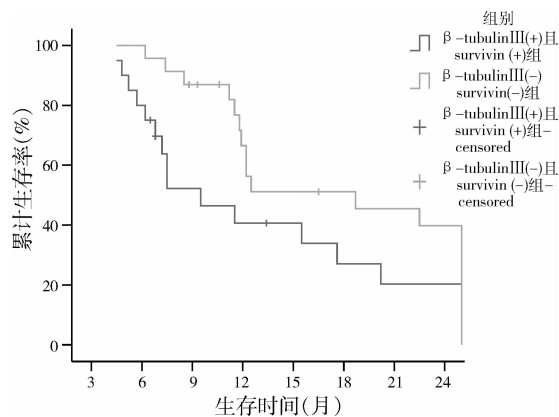


图1 患者累计生存情况

之间无显著性差别。经对症支持治疗均能耐受并完成治疗(表4)。

表4 β -tubulin III与 survivin 的表达与化疗不良反应的关系

不良反应	T(+), S(+)	T(+), S(-)	T(-), S(+)	T(-), S(-)
恶心、呕吐				
I ~ II度	7	8	6	7
III ~ IV度	0	1	1	0
骨髓抑制				
I ~ II度	8	7	8	6
III ~ IV度	1	1	1	0

T. β -tubulin III; S. survivin

讨 论

胃癌是常见的恶性肿瘤之一,临床上多数患者确诊时已属于晚期。近年来,学者普遍认为对于进展期胃癌,即使在胃癌根治术中采用更广泛的淋巴结清扫也不能改善患者的生存率,多数患者最终死于复发或转移^[5]。未治疗的进展期胃癌预后很差,5年生存率<10%,中位生存期3~4个月,因此化疗就成为进展期胃癌主要的治疗方法之一,全身化疗可提高患者的生存期,改善患者的生活质量。多项研究表明多西紫杉醇无论是单药还是联合化疗均在进展期胃癌的治疗中显示了较为明显的优势,且耐受性良好^[3,6]。然而令临床医生困惑的是:即使同样是胃癌,相同分期、相同病理类型的病人,采用相同的包含多西紫杉醇方案化疗,其疗效与生存期却相差较大,提示每个胃癌患者对多西紫杉醇的敏感性不同。多西紫杉醇是从紫杉树叶提取加工的一种半合成抗癌新药。其作用机制是促进微管蛋白聚合和阻止微管解聚,从而抑制癌细胞有丝分裂和增殖^[7]。

Survivin 是近年来发现的凋亡抑制因子(inhibitor of apoptosis proteins, IAPs)家族中的一个新成员,其可

以通过抑制 caspase-3 等的活性^[8],阻断细胞的凋亡过程,是影响细胞周期、有丝分裂和细胞凋亡的关键因子之一。研究表明其高表达可抑制多种因素诱导的细胞凋亡,如抗癌药物所诱导的细胞凋亡,在肿瘤进展和化疗过程中增进了肿瘤细胞的存活率。Survivin 以细胞周期依赖方式在 G₂/M 期表达,它是与纺锤体、微管结合后发挥作用的。正是由于它与微管、纺锤体紧密相关,所以抗药性很可能也是通过与微管相互作用产生的^[9]。Survivin 的表达具有组织选择性,在大多数恶性肿瘤和正常胚胎组织中高表达,而在正常成人组织中不表达或低表达。有研究表明 survivin 在肠癌组织中的表达水平明显高于癌旁和正常肠组织,而且 survivin 表达水平的高低与肿瘤分化程度、转移、及预后有一定的相关性^[10]。 β -tubulin III 为 β 微管蛋白 7 种亚型之一,在多种肿瘤组织中有表达, β -tubulin III 由于其在细胞周期中特有的微管解聚活性,在细胞的增殖和分化及肿瘤发生中有十分重要的作用。 β -tubulin III 可以控制细胞周期,并以此改变细胞的增殖、分化、活性等生物学行为。近些年来许多的研究发现 β -微管蛋白的 β III 亚基与紫杉类的耐药相关。在体外研究中,许多实验结果显示 β -tubulin III 或其基因的高表达的肿瘤细胞株对紫杉类药物化疗的敏感性明显下降^[11]。

随着分子生物学技术的不断进步、对肿瘤耐药机制的深入认识及基因靶点治疗的突破性进展,人们将找到越来越多较为敏感的预测疗效的分子指标,并根据敏感性选择用药,从而达到提高有效率,同时对预后较好的预测作用。目前均有实验证明 β -tubulin III、survivin 表达与紫杉类药物的耐药性相关,但两个分子联合检测预测进展期胃癌患者对多西紫杉醇敏感性的研究目前未见报道。据此,本研究采用免疫组化方法检测了 74 例胃癌组织中 β -tubulin III、survivin 基因表达情况,结果显示阳性率分别为 37.8% 和 58.1%,阳性染色部位定位于细胞骨架和细胞质。同时显示, β -tubulin III、survivin 基因表达情况与性别、年龄、病理类型无关($P > 0.05$)。进一步回顾分析 74 例胃癌患者对包含多西紫杉醇方案(TAT + 5-FU + DDP)化疗的疗效,显示总有效率为 54.10% (40/74)。其中, β -tubulin III (+) 的患者有效率低(32.14%), β -tubulin III (-) 患者有效率高(69.57%),差异有显著性($P < 0.05$)。Survivin (+) 组的有效率为 32.56%,低于 survivin (-) 组的 67.74%,差异有显著性($P < 0.05$)。联合检测显示:

β -tubulin III (+) 且 survivin (+) 组有效率为 25.0% , β -tubulin III (-) 且 survivin (-) 组有效率为 73.91% , 两者差异显著 ($P < 0.05$) 。疗效与性别、年龄、组织类型均无相关性 ($P > 0.05$) 。所有患者均未出现过敏反应, 主要不良反应为消化道症状和骨髓抑制。恶心、呕吐 30 例 (42.50%) , 其中 2 例为 III ~ IV 度; 白细胞减少 32 例 (43.24%) , 其中 3 例发生 III ~ IV 度骨髓抑制, 各组之间无显著性差别 ($P > 0.05$) 。经对症支持治疗均能耐受并完成治疗。

综上所述, β -tubulin III、survivin 高表达的进展期胃癌患者对多西紫杉醇耐药, 化疗前对其标本进行 β -tubulin III、survivin 蛋白检测, 可以指导临床化疗, 提高化疗有效率, 其临床意义值得进一步研究, 我们将进一步扩大入组病例, 根据两种蛋白的检测水平对进展期胃癌患者的化疗疗效进行前瞻性的预测。

参考文献

- 1 Parkin DM. Global cancer statistics, 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55 (2) : 74
- 2 Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K, *et al.* Randomized phase III trial of fluorouracil alone versus fluorouracil plus cisplatin versus irinotecan and tegafur plus mitomycin in patients with unresectable, advanced gastric cancer: The Japan Clinical Oncology Group Study [JC (YG9205)] [J]. J Clin Oncol, 2003, 21 (1) : 54
- 3 Ajani, Vall Custem E, Moiseyenko FC, *et al.* Docetaxel (D), cisplatin, 5-fluorouracil (F) for chemotherapy-naïve patients with metastatic or locally recurrent, unresectable gastric carcinoma: Interim results of a

- randomized phase III trial [J]. Proc Am Soc Clin Oncol, 2003, 22: 999
- 4 Banerjee A. Increased levels of tyrosinated α -tubulin and β -tubulin isotypes in paclitaxel-resistant MCF-7 breast cancer cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2002, 293: 598-601
- 5 Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, *et al.* Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer [J]. World J Gastrointest Oncol, 2010, 15 (2) : 85-97
- 6 Li CP, Chen JS, Chen LT, *et al.* A phase II study of weekly docetaxel and cisplatin plus oral tegafur/uracil and leucovorin as first-line chemotherapy in patients with locally advanced or metastatic gastric cancer [J]. Br J Cancer, 2010, 103 (9) : 1343-1348
- 7 Faucz FR. Docetaxel treatment in castration-resistant prostate cancer: the triad gene-drug-disease [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96 (2) : 351-353
- 8 Kappler M, Rot S, Taubert H, *et al.* The effects of knockdown of wild-type survivin, survivin-2B or survivin-delta3 on the radiosensitization in a soft tissue sarcoma cells in vitro under different oxygen conditions [J]. Cancer Gene Ther, 2007, 14 (12) : 994-1001
- 9 Altieri DC. Validating survivin as a cancer therapeutic target [J]. Nat Rev Cancer, 2003, 3 (13) : 462
- 10 Liang QL, Wang BR, Li GH. DcR3 and survivin are highly expressed in colorectal carcinoma and closely correlated to its clinicopathologic parameters [J]. Journal of Zhejiang University Science B, 2009, 10 (9) : 675-682
- 11 Ranganathan S, Benetatos CA, Colarusso PJ, *et al.* Altered α -tubulin isotype expression in paclitaxel-resistant human prostate carcinoma cells [J]. Br J Cancer, 2008, 97 (4) : 562-566

(收稿: 2011-03-16)

(修回: 2011-03-31)

两种不同基因引物检测痰液标本中肺炎链球菌的比较

刘 丽 张 颖 杨锦红 田鹏鹏 李向阳

摘 要 **目的** 建立 cpsA 和 spn9802 两种引物基因定量检测肺炎链球菌检测方法。**方法** 根据基因库中两种基因的序列设计特异性引物, 对 127 例肺炎患者痰液标本进行荧光定量 PCR 检测, 比较两种方法检测的敏感性和特异性, 并用传统痰培养方法同时检测标本。**结果** 所有传统微生物检测肺炎链球菌阳性的 12 例标本在 cpsA 和 spn9802 检测中均为阳性; 在传统微生物检测肺炎链球菌阴性的 114 例标本中 cpsA 法 9 例阳性, spn9802 法 29 例阳性。统计分析表明, 3 种方法的阳性率比较存在显著性差异 ($P < 0.05$) 。**结论** cpsA 和 spn9802 两种引物基因定量检测肺炎链球菌能提高肺炎患者痰液标本肺炎链球菌的阳性率。两种引物共同检测结果与培养结果相符, 有一定的临床应用价值。

关键词 肺炎链球菌 荧光定量 PCR

Comparison of Real-time PCR Methods by Two Different Primers for Identification of *Streptococcus Pneumoniae*. Liu Li, Zhang Ying,

基金项目: 温州市科技计划项目 (Y20070137)

作者单位: 325000 温州医学院附属第二医院检验科

通讯作者: 李向阳, 电子信箱: lxy@wzhealth.com