

治疗的一线药物。金葡菌对本院临床使用较多的 20 种抗菌药物中的 10 种耐药率超过 30%。相关文献显示,金葡菌和凝固酶阴性葡萄球菌临床分离株对 8 种(青霉素、苯唑西林、红霉素、四环素、庆大霉素、氯霉素、克林霉素和利福平)常用抗菌药物的耐药率均超过 50%^[8],葡萄球菌对替考拉林、万古霉素最敏感,其次为利福平,对其他抗菌药物的耐药率均大于 50%,而金葡菌的多药耐药情况也日趋严重,需引起足够重视^[8-12]。临床应合理使用抗菌药物,因为耐药菌株的增加在很大程度上与治疗药物的选择密切相关。为避免盲目用药,经验用药必须考虑不同医院的细菌药敏谱,选择敏感性高的药物阶段性交替使用,从而实现有效、经济、合理用药;同时应加强细菌耐药性监测,制订抗菌药物临床应用指南,加强消毒隔离等感染控制措施,减缓耐药菌株增长与播散。细菌培养是金葡菌感染检查的标准方法,但微生物培养有时并不能成功,如在脓毒症、深部化脓性感染以及骨和关节感染等情况下,此时检查金葡菌溶血素、 α 溶血素的抗体有助于诊断^[3]。

参考文献

- [1] Lothar Thomas. 临床实验诊断学[M]. 朱汉民,译. 上海:上海科学技术出版社,2004:1191-1192.
- [2] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:261-263.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:

• 经验交流 •

血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 联合尿蛋白 SDS-AGE 检测在过敏性紫癜早期肾损伤中的临床应用价值

罗育春,付俊杰,仲艳,葛智岚

(重庆市江北区精神卫生中心检验科 400024)

摘要:目的 探讨血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C (CysC)联合尿蛋白十二烷基硫酸钠-琼脂糖凝胶电泳(SDS-AGE)检测在过敏性紫癜(HSP)早期肾损伤的临床应用价值。**方法** 以 33 例 HSP 患者(HSP 患者组)和 26 健康者(健康对照组)为研究对象,采用乳胶颗粒增强透射免疫比浊法检测血清 CysC 水平,采用 SDS-AGE 对新鲜晨尿进行尿蛋白检测。**结果** HSP 患者组血清 CysC 水平高于健康对照组($P<0.05$);HSP 患者组血清 CysC 阳性率为 51.5%,尿蛋白 SDS-AGE 检测阳性率为 63.6%,两者联合检测阳性率为 72.7%。**结论** 血清 CysC 和尿蛋白 SDS-AGE 联合检测可提高 HSP 患者早期肾功能损害的诊断灵敏度,有助于判断肾损伤部位和性质,具有较好的临床应用价值。

关键词:紫癜,过敏性; 蛋白尿; 电泳,琼脂凝胶; 血清胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.064

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)12-1387-03

过敏性紫癜(Henoch-Schonlein purpura, HSP)是全身性毛细血管变态反应性疾病,其发病机理尚未完全明了^[1-2]。过敏性紫癜肾炎(Henoch-Schonlein purpura nephritis, HSPN)是 HSP 最严重的并发症,肾脏受累程度决定着患者的预后。肾功能受累程度常根据 HSP 患者血尿、蛋白尿、尿素氮、肌酐等判断,而这些指标灵敏度不高,且影响因素较多。因此寻找能早期诊断 HSP 肾功能损害的指标,对疾病的诊断、治疗和预后判断具有重要意义^[3]。血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(cystatin C, CysC)作为肾损伤的早期监测指标逐渐引起广泛关注,其敏感性和特异性均优于尿素氮、肌酐^[4-5]。十二烷基硫酸钠-琼脂糖凝胶电泳(sodium dodecylsulfate-agarose gel electrophoresis, SDS-AGE)可按分子大小分离非浓缩尿蛋白成分,具有很好的定位效果。因此联合 CysC 和 SDS-AGE 检测能更准确、全面地判断肾损伤程度、部位。本研究将探讨该联合检测

东南大学出版社,2006:755-762.

- [4] 闻玉梅. 现代医学微生物学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1999:223-239.
- [5] 蒋蓁芳,周黎. 金黄色葡萄球菌的分离鉴定及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(24):1501-1502.
- [6] 陈月燕,席云,肖刚,等. 葡萄球菌医院感染及耐药谱分析[J]. 国际内科学杂志,2007,34(9):500-503.
- [7] 韩兰芳,方建平. 化脓性中耳炎的病原菌及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(6):551-553.
- [8] 吕星,宋诗铎,魏殿军,等. 葡萄球菌临床分离株对抗生素的药物敏感性[J]. 中国微生态学杂志,2005,17(5):370-371.
- [9] 唐静,马珍,张钦红,吴丽娟. 1 26 例创伤患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(7):670-674.
- [10] 闵小春,陈桂兰,陈翠玲,等. 湖北地区 2003~2004 年葡萄球菌临床分离株的耐药性监测[J]. 中国医院药学杂志,2007,27(6):789-790.
- [11] 刘德华,胡大春,马婷. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 6 年发生率及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(11):1253-1255.
- [12] 吴晓燕,徐建,邹立新,等. 烧伤感染的菌群分布及药物敏感性分析[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(1):91-92.

(收稿日期:2011-01-28)

在 HSP 患者肾损伤早期监测中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本院 HSP 患者 332 例(HSP 患者组),男 17 例,女 16 例,平均 18 岁,均符合 1990 年美国风湿病协会 HSP 诊断标准^[6],并排除其他泌尿系统疾病。健康对照组为本院体检健康者 26 例,男 13 例、女 13 例,平均 17 岁,均无泌尿系统疾病、药物过敏等疾病。

1.2 标本采集 以无抗凝剂真空采血管采集所有受试者晨起空腹静脉血 3 mL,2 h 内分离血清检测 CysC,并同时收集 50 mL 晨尿。

1.3 方法 颗粒增强免疫浊度法测定 CysC,试剂和质控品由北京九强公司提供。尿液标本以加热醋酸法进行常规尿蛋白定性,再以 SDS-AGE 及半干胶进行全自动电泳分析(HY-DRASYS 全自动电泳仪,Sebia,法国)。严格按仪器和试剂盒

说明书进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件进行统计学处理,数据用($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析, $P<0.05$ 时比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 CysC 检测结果 受试者血清 CysC 检测结果见表 1。

2.2 常规尿蛋白定性及尿蛋白 SDS-AGE 检测结果 受试者常规尿蛋白定性及尿蛋白 SDS-AGE 检测结果见表 2。

表 1 HSP 患者组与健康对照组血清 CysC 检测结果

组别	<i>n</i>	CysC(mg/L, $\bar{x}\pm s$)
健康对照组	26	1.12±0.46
HSP 患者组	33	1.73±0.69*

*: $P<0.05$,与健康对照组比较。

表 2 HSP 患者组与健康者对照组常规尿蛋白定性及尿蛋白 SDS-AGE 检测结果

组别	常规尿蛋白定性	<i>n</i>	SDS-AGE					SDS-AGE 阳性 [<i>n</i> (%)]
			阴性	生理性蛋白尿	肾小管性蛋白尿	肾小球性蛋白尿	混合性蛋白尿	
健康对照组	阳性	26	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
	阴性	0	24(92.3%)	2(7.7%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(7.7%)
HSP 患者组	阳性	21	2(6.1%)	3(9.1%)	7(21.2%)	4(12.1%)	5(15.2%)	19(57.6%)*
	阴性	12	5(15.2%)	2(6.1%)	2(6.1%)	1(3.0%)	2(6.1%)	7(21.2%)

*: $P<0.05$,与 HSP 患者组常规尿蛋白定性阴性组 SDS-AGE 阳性率比较。

2.3 HSP 患者组血清 CysC 与尿蛋白 SDS-AGE 单独及联合检测阳性结果 参考文献[7]的报道及笔者临床工作经验,将 1.25 mg/L 设为 CysC 阳性临界值,CysC>1.25 mg/L 者判为阳性。HSP 患者组 CysC 阳性率为 51.5%(17/33),尿蛋白 SDS-AGE 检测阳性率为 63.6%(21/33),CysC 与 SDS-AGE 联合检测阳性率为 72.7%(24/33)。其中尿蛋白 SDS-AGE 检测结果为生理性蛋白尿者不纳入阳性统计。

3 讨 论

HSP 是儿童最常见的全身性变态反应性小血管炎,是以皮肤、关节、胃肠道及肾脏损害为主的多系统疾病,其中肾损伤的程度直接影响治疗效果和预后判断[8-9]。关于 HSP 患者肾损伤的发病率,文献报道并不一致,可能与检测方法不同有关,以尿常规检测诊断其发病率为 20%~60%,而以尿酶或病理检测诊断其发病率为 100%[10]。HSP 肾损伤的发病机制尚未完全明了,多认为与一系列复杂的免疫和炎性反应有关。易感性个体可在多种致病原刺激下发生变态反应,产生自身抗原继而产生自身抗体,自身抗体与抗原结合后形成免疫复合物沉积于肾小球毛细血管壁或基底膜,造成免疫损伤[11-12]。长期以来,临床常以血清肌酐、尿素氮等代谢产物判定肾损伤,但由于相关干扰因素较多,无法用于早期诊断,有可能导致错过最佳治疗时机,因而寻找早期检测指标对 HSP 肾损伤的治疗和预后有重要的临床意义。

CysC 为血清半胱氨酸蛋白抑制剂超家族成员之一,含有 120 个氨基酸;几乎全部有核细胞都可产生 CysC,且不受年龄、性别、饮食、炎症、血脂等因素的干扰,能自由通过肾小球滤过膜,在近曲小管重吸收和降解,不再返回血液中,且肾小管不分泌 CysC,可作为反映肾小球滤过率的内源性指标。当肾小球出现轻微损伤时,血中 CysC 浓度即可出现升高,并随着病情的加重而逐渐增高,是反映肾功能早期损伤的灵敏标志物之一[13-14]。本研究结果显示,HSP 患者组 CysC 水平高于健康对照组,说明纳入本研究的患者已存在肾小球滤过率改变,其检测阳性率达到 51.5%,具有较好的早期监测效果。

HSP 引起的早期肾损伤不仅累及肾小球,如何确定受损部位也非常重要,而非浓缩尿蛋白 SDS-AGE 检测可有效解决该问题。非浓缩尿蛋白 SDS-AGE 检测利用琼脂糖凝胶的选择性及多孔性,根据所结合蛋白质的相对分子质量即可区分尿中不同蛋白组分,如生理性蛋白尿、肾小球性蛋白尿、肾小管

性蛋白尿、混合性蛋白尿;具有操作简便、尿液无需浓缩、敏感度高、通过光电扫描可半定量分析、胶片可永久保存并可作回顾性分析等优点,且最小检出灵敏度为 15 mg/L,优于常规检测[15]。本研究显示,健康对照组与 HSP 患者组尿蛋白 SDS-AGE 检测阳性率分别为 7.7%和 63.6%,且 HSP 患者组常规尿蛋白定性为阳性的患者,其 SDS-AGE 检测阳性率高于常规尿蛋白定性为阴性的患者。本研究联合检测了具有较高早期肾损伤灵敏度的 CysC 和尿蛋白 SDS-AGE,不仅进一步提高了灵敏度,还可直观反映肾早期损伤部位、确定异常尿蛋白的性质和来源,检测阳性率可达到为 72.7%。血清 CysC 和尿蛋白 SDS-AGE 联合检测对 HSP 肾损伤的早期诊断、鉴别诊断、预后判断具有较好的临床应用价值。

参考文献

[1] 秦玲. 过敏性紫癜 213 例咽拭子培养及药敏试验检测[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(1): 31-32.

[2] 张悦, 韩秀萍. 儿童过敏性紫癜 124 例临床分析[J]. 中国医科大学学报, 2010, 39(1): 58-60.

[3] 李正浩, 孟庆涛, 郭洁. 血清 β_2 - 微球蛋白与胱抑素 C 的联合检测在过敏性紫癜肾损伤早期诊断中的意义[J]. 中国医学工程, 2010, 18(3): 67-68.

[4] 罗奇智, 曾彩凤. 血清胱抑素 C 对高血压早期肾损害的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(2): 101-105.

[5] 袁平宗, 鄢志丽. 血清胱抑素 C 测定对肾脏疾病的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(12): 1184-1185.

[6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 688-692.

[7] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 470.

[8] 常勇, 戈建军, 钟天鹰, 等. 尿微量白蛋白免疫球蛋白 G 和微球蛋白在儿童过敏性紫癜早期肾损伤中的诊断价值[J]. 西部医学, 2010, 22(7): 1317-1318.

[9] Gokkusu CA, Ozden TA, Gu LH, et al. Relationship between plasma cystatin C and TX-transplant[J]. Clin Biochem, 2004, 37(2): 94-97.

[10] 熊娥, 赵晓东. 小儿紫癜性肾炎诊治进展[J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(3): 184-185.

[11] 朴京姬, 杨爱君. 尿酶和尿微量蛋白监测在儿童过敏性紫癜早期肾损伤中的意义[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(18): 封 3.

[12] 邢精红, 马婷婷, 王媛媛, 等. 过敏性紫癜患者早期肾损伤尿微量蛋白检测的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2007, 4(9): 826-827.

[13] Aksun SA, Ozmen D, Ozmen B, et al. Beta2-microglobulin and cystatin C in type 2 diabetes: assessment of diabetic nephropathy [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2004, 112(4): 195-200.

[14] Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR-history, indications, and future research[J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 1-8.

[15] 栗群英, 徐万清, 龚阳彬, 等. 非浓缩尿蛋白电泳在肾脏疾病诊断中的临床应用[J]. 西南军医, 2007, 9(6): 59.

(收稿日期: 2011-03-11)

• 经验交流 •

血清 NT-proBNP 水平与甲状腺功能的相关性研究

鲁 惠

(内蒙古鄂尔多斯市中心医院检验科 017000)

摘 要:目的 了解不同甲状腺功能状态患者血清中脑钠肽前体(NT-proBNP)的水平及其与促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)的关系。方法 采用电化学发光技术检测 74 例甲状腺功能亢进、62 例甲状腺功能减退症患者及 30 例健康体检者血清 NT-proBNP 水平。结果 血清 FT3、FT4 和 NT-proBNP 甲亢未治组高于甲亢缓解组和健康对照组, 血清 TSH 甲亢未治组低于甲亢缓解组和健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.01$); 甲亢缓解组与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。血清 FT3、FT4 和 NT-proBNP 甲减未治组低于甲减治疗组和健康对照组, 血清 TSH 甲减未治组高于甲减治疗组和健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.01$); 甲减治疗组与健康对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。甲亢未治组、甲减未治组患者血清 NT-proBNP 均与 TSH、FT3、FT4 无相关性。结论 血清 NT-proBNP 水平对不同甲状腺功能状态患者的辅助诊断和疗效观察具有一定临床价值。

关键词: 甲状腺功能亢进症; 甲状腺功能减退症; 甲状腺激素类; 利钠肽, 脑; 电化学发光法
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.065 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)12-1389-03

脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)又称 B 型利钠肽, 最初是从猪脑组织中提取出的一种具有利尿、利钠和扩血管作用的生理活性物质^[1]。脑钠肽前体(proBNP)由 108 个氨基酸构成, 主要由左心室心肌细胞分泌, 释放入血后被裂解为具有生物活性的 BNP(第 77~108 位氨基酸)和无生物活性的 N-端 proBNP(N-terminal ProBNP, NT-proBNP)(第 1~76 位氨基酸)。左心室功能不全者血清 BNP 浓度增高, 作为 BNP 降解产物, NT-proBNP 浓度也增高。甲状腺功能异常可继发性引起心脏功能异常, 继而引起血液 BNP 浓度的改变。本文旨在研究甲状腺功能与血清 NT-proBNP 水平的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2010 年 1~6 月本院门诊、住院就诊患者及体检者, 共计 166 例, 男性 80 例、女性 86 例; 所有受试对象分为 5 组, 即甲状腺功能亢进未治疗组(甲亢未治疗组, 43 例)、甲状腺功能亢进缓解组(甲亢缓解组, 31 例)、甲状腺功能减退未治疗组(甲减未治疗组, 34 例)、甲状腺功能减退缓解组(甲减缓解组, 28 例)、健康对照组(30 例)。

1.2 仪器及试剂 Cobas e601 型全自动电化学发光仪

(ROCHE, 德国), ADVIA centaur 化学发光仪(SIEMENS, 德国), 均使用配套试剂、校准物及质控品。

1.3 方法 以含分离胶真空采血管采集受试对象晨起空腹静脉血 5 mL, 以 3 500 r/min、离心半径 4 cm 离心 5 min 后分离血清待检。NT-proBNP 采用 Cobas e601 全自动电化学发光仪测定, 游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyrotropic-stimulating hormone, TSH)采用 ADVIA centaur 化学发光仪测定。按照操作说明, 在室内质控在控的情况下进行检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 软件进行数据统计学分析; 符合正态分布的连续变量采用($\bar{x}\pm s$)表示; 均数间比较采用单因素方差分析, 相关性检验采用直线回归分析; $P<0.05$ 时比较差异有统计学意义。

2 结 果

各组受试对象血清 TSH、FT3、FT4 和 NT-proBNP 检测结果见表 1。甲亢未治组、甲减未治组与健康对照组血清 NT-proBNP 均与 TSH、FT3、FT4 无相关性。

表 1 各组受试对象血清 TSH、FT3、FT4 和 NT-proBNP 水平的检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	TSH(μ IU/L)	FT3(pg/mL)	FT4(pg/mL)	NT-proBNP(pg/mL)
甲亢未治组	0.017 $\pm$ 0.012	11.29 $\pm$ 5.06	14.36 $\pm$ 15.97	297.1 $\pm$ 332.1* Δ
甲亢缓解组	1.039 $\pm$ 1.012	4.59 $\pm$ 2.39	12.63 $\pm$ 6.54	35.31 $\pm$ 25.89
健康对照组	1.361 $\pm$ 0.519	4.44 $\pm$ 0.42	16.48 $\pm$ 1.71	32.84 $\pm$ 19.07
甲减未治组	69.767 $\pm$ 35.072	2.09 $\pm$ 0.39	0.81 $\pm$ 0.19	18.99 $\pm$ 12.93**
甲减缓解组	1.289 $\pm$ 1.096	4.82 $\pm$ 1.72	14.41 $\pm$ 5.34	76.3 $\pm$ 38.2*

*: 与健康对照组比较, $P<0.05$; Δ : 与甲亢缓解组比较, $P<0.05$; #: 与甲减缓解组比较, $P<0.05$ 。

3 讨 论

NT-proBNP 是 proBNP 经酶解后生成的氨基末端产物, 比 BNP 具有更长的半衰期, 且具有体外稳定性高、个体变异小、标本采集不受体位、运动及标本类型影响等特点, 近年来被

逐步广泛应用。有报道显示: 以 BNP >100 pg/mL 作为诊断心衰的阈值, 其敏感性为 90%, 特异性为 76%; 而以 BNP <50 pg/mL 作为排除指标, 其阴性预测值为 96%^[2]。还有研究表明, 在有心衰症状的患者中, 以血清 BNP 浓度作为心衰诊断的