

- [9] Barua S, Rege K. Cancer-cell-phenotype-dependent differential intracellular trafficking of unconjugated quantum dots[J]. Small, 2009, 5(3):370-376.
- [10] Orndorff RL, Rosenthal SJ. Neurotoxin quantum dot conjugates detect endogenous targets expressed in live cancer cells[J]. Nano Lett, 2009, 9(7):2589-2599.
- [11] Yezhelyev MV, Gao X, Xing Y, et al. Emerging use of nanoparticles in diagnosis and treatment of breast cancer[J]. Lancet Oncol, 2006, 7(8):657-667.
- [12] Ko MH, Kim S, Kang WJ, et al. In vitro derby imaging of cancer biomarkers using quantum dots[J]. Small, 2009, 5(10):1207-1212.
- [13] Li F, Zhang ZP, Peng J, et al. Imaging viral behaviors in mammalian cells with self-assembled capsid-quantum-dot hybrid particles[J]. Small, 2009, 5(6):718-726.
- [14] Orndorff RL, Warnement MR, Mason JN, et al. Quantum dot ex vivo labeling of neuromuscular synapses[J]. Nano Lett, 2008, 8(3):780-785.
- [15] Chen C, Peng J, Xia HS, et al. Quantum dots-based immunofluorescence technology for the quantitative determination of Her2 expression in breast cancer[J]. Biomaterials, 2009, 30(15):2912-2918.
- [16] Larson DR, Zipfel WR, Williams RM, et al. Water soluble quantum dots for multiphoton fluorescence imaging in vivo[J]. Science, 2003, 300(5624):1434-1436.
- [17] Dubertret B, Skourides P, Norris DJ, et al. In vivo imaging of quantum dots encapsulated in phospholipid micelles[J]. Science, 2002, 298(5599):1759-1762.
- [18] Gao X, Cui Y, Levenson RM, et al. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots[J]. Nat Biotechnol, 2004, 22(8):969-976.
- [19] Goldman ER, Clapp AR, Mattoussi H, et al. Multiplexed toxin analysis using four colors of quantum dot fluororeagents[J]. J Anal Chem, 2004, 76(3):684-688.
- [20] Kirchner C, Liedl T, Kudera S, et al. Cytotoxicity of colloidal CdSe and CdSe/ZnS nanoparticles[J]. Nano Letters, 2005, 5(2):331-338.
- [21] Lingerfeh BM, Mattoussi H, Goldman ER, et al. Preparation of quantum dot-biotin conjugates and their use in immunochromatography assays[J]. Anal Chem, 2003, 75(16):4043-4049.

(收稿日期:2011-02-21)

• 综 述 •

血清前清蛋白和 C 反应蛋白的检测在临床疾病中的应用

黄跃斌 综述,何印蕾[△] 审校

(广西右江民族医学院医学检验学院,广西百色 533000)

关键词: C 反应蛋白质; 白蛋白; 血清

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.14.033

文献标识码: A

文章编号:1673-4130(2011)14-1598-02

前清蛋白(PA)相对分子质量为 54×10^3 ,由肝细胞合成,在电泳分离时,常显示在清蛋白的前方,其半衰期很短,仅约 12 h。因此,测定其在血浆中的浓度对于了解蛋白质营养不良、肝功能不全,比清蛋白和转铁蛋白具有更高的敏感性。C 反应蛋白(CRP),是人类重要的急性期反应蛋白,急性期浓度可升高上千倍,循环中的 CRP 半衰期为 19 h。人类 CRP 是由肝脏合成,由 5 个相同的亚基依靠非共价键形成的环状五聚体,这一特征性结构使其被归类于五聚素(一组具有免疫防御特性的钙结合蛋白)家族。低等动物同样存在 CRP,如在蜃、河蚌等中也发现过,但并不一定起急性期反应蛋白的作用。CRP 特征反应是能在钙离子存在的条件下特异性结合磷酸胆碱基团。由于 PA 和 CRP 都是急性时相反应蛋白,其特殊性表现在临床疾病中具有独特的作用^[1-5]。现将其综述如下。

1 血清 PA、CRP 的检测在儿科感染性疾病中的应用

近年来血清 PA、CRP 等急性时相蛋白的检测受到儿科临床的重视,被广泛用于细菌性与病毒性疾病的诊断与鉴别诊断,或作为判断抗菌剂疗效的指标。但它们与白细胞计数之间的相关性分析,鲜见报告。儿科感染性疾病是国内小儿发病率及病死率占首位的疾病,而抗菌剂对非感染或病毒性感染不但无效,而且存在许多隐患和副作用。由于抗菌剂的广泛应用,细菌培养的阳性率越来越低,而核酸扩增等较先进技术又难于普及,因此感染性疾病的早期诊断与鉴别诊断有一定困难^[3]。CRP 在炎性反应后 6~8 h 即明显上升^[4],可作为细菌感染的

早期诊断指标。邓茂雄等^[5]报告细菌感染组中 CRP 明显升高,与病毒感染组及对照组比较差异有统计学意义,认为 CRP 是区分细菌感染和病毒感染的有用指标,且感染组经合理、有效抗感染治疗后,CRP 明显下降,所以 CRP 对细菌感染及疗效观察也有一定参考价值。另有研究者也认为 CRP 可作为鉴别细菌与病毒感染的可靠指标^[6-7]。PA 是肝脏合成的一种负急性时相蛋白,为非特异性宿主防御物质,可以清除感染过程中释放于循环系统中的有毒代谢产物,并逐渐被消化,所以在急性感染时 PA 迅速下降^[8]。小儿细菌感染时,PA 含量降低与感染程度有关,经有效抗菌治疗后血清 PA 含量逐渐上升并恢复到正常,而病毒感染时未见明显降低。因此 PA 可作为小儿细菌感染和病毒感染的鉴别指标,又可作为判断抗菌剂疗效的指标^[9]。由此可见,PA、CRP 在儿科感染性疾病中具有重要的作用。

2 血清 PA、CRP 的检测在外科疾病中的应用

当前,血清 PA、CRP 的检测在外科疾病中的应用也越来越受到重视,其水平的变化在普外科感染中尤为突出。顾淞芙^[10]报道,CRP 与病情严重程度呈正相关,PA 与病情严重程度呈负相关,如果 CRP 持续高水平伴 PA 持续低水平,说明患者感染严重、蛋白营养不良、免疫功能差,是预后不良的表现。黄秀玲^[11]报道,CRP 是人体感染的一个重要标志。CRP 作为炎症标志物,本身尽管为非特异性的,但对于细菌感染、各种炎症过程及组织坏死与组织损伤(如外科手术术后)及其恢复期的

[△] 通讯作者,E-mail:heyinlei@163.com。

筛检、监测、病情评估与疗效判断都有重要价值,已得到广泛的运用^[12]。而 CRP 在病毒感染时无显著升高,这为疾病早期感染类型的鉴别提供了极其重要的依据。Sasaki 等^[13]的一项研究表明,在细菌感染的急性期,CRP 水平显著升高,寡聚腺苷合成酶正常;而在病毒感染时 CRP 水平正常或轻微升高,寡聚腺苷合成酶水平升高。据此,可以将 CRP 与寡聚腺苷合成酶比值的 10 倍作为一个鉴别指标,在细菌感染时该比值为 3.9~5.0,而病毒感染时明显降低为 0~0.9。这个指标可以在发病最初的 5 d 内测定,从而区分感染的类型。

3 血清 PA、CRP 的检测在慢性阻塞性肺病(COPD)急性发作中的应用

血清 PA、CRP 的检测在 COPD 急性发作中也有着重要的应用,当前,中国已进入老龄化社会,而 COPD 常发于老年人,其急性加重是导致患者肺功能急剧恶化、增加住院及死亡率的重要原因,因此预防和治疗 COPD 急性加重显得极为重要^[14-18]。此外,COPD 病情为慢性渐进,随着年龄的增长,患者呼吸功能减退,吞咽与声门动作常不协调而增加吸入危险,加之气管、支气管黏液纤毛功能降低、咳嗽反射差、肺组织弹性减退等导致排痰功能下降均易促使细菌进入下呼吸道。通常在稳定期呼吸道无感染的时候,CRP 与 PA 的含量变化不明显^[15]。有资料表明:COPD 急性加重诱因的 50%是细菌感染,30%是病毒感染,20%是其他非感染因素,因此细菌感染是 COPD 急性加重的常见原因,而组织炎性反应和坏死的全身反应特征是发热、白细胞计数增加、红细胞沉降率加快和多种急性期蛋白(APP)快速而非特异性增加。许多非炎症因素也可引起白细胞计数升高,如妊娠、激烈运动、中毒和急性出血等,而红细胞沉降率也受与炎性反应无关因素的影响,如红细胞性质、血清蛋白、脂质水平和年龄等,同时老年人又往往免疫功能和机体反应低下,因而在急性加重期常规的检查项目如白细胞、红细胞沉降率甚至体温的变化都不明显,给实验室检查带来了一定困难。而 CRP、PA 不受抗炎药物、免疫抑制剂、激素等影响^[16],故可作为急性炎性反应组织损伤程度和疗效观察的指标之一,是早期诊断 COPD 急性加重期的良好实验室指标。

4 血清 PA、CRP 的检测在脓毒症、急性心肌梗死(AMI)等疾病中的应用

血清 PA、CRP 的检测在脓毒症、AMI 等疾病中也有着重要的意义。王长远等^[16]报道,CRP 和 PA 的动态变化可以敏感地反映老年脓毒症患者急性期反应程度和能量代谢状况,对判断病情严重程度及预后有一定的价值。另有学者报道,AMI 患者在发作后 3~4 h CRP 含量已高于健康人,且伴随心肌梗死面积加大持续增高,测定至 72 h 仍有较高的阳性检出率,与 AMI 发生后的时间进程及损伤程度、并发症发生率和猝死率有一定的相关性。关于 AMI 患者 PA 水平早期下降的文献报道较少^[17-24]。笔者经实验观察发现,AMI 患者血清 PA 水平早期有明显下降,但下降幅度不大,且阳性率较低。

综上所述,血清 PA、CRP 的检测在多种疾病中有着重要的临床应用,尤其在小儿呼吸道感染、外科感染、COPD 急性发作、老年脓毒症以及 AMI 等疾病中,是良好的动态观察指标,因此血清 PA、CRP 在临床上得到越来越广泛的应用。

参考文献

[1] 贺赞静. C 反应蛋白定量测定及临床检验的意义[J]. 中外医学研究,2011,9(6):85.

[2] 黄祖辉. 前清蛋白、C 反应蛋白、白介素计数在儿科感染性疾病中的相关分析[J]. 交通医学,2007,21(2):180-181.

[3] 孙剑明,何淑,张群知,等. 小儿急性呼吸道感染 C 反应蛋白、前清蛋白及白细胞介素 II 检测临床评价[J]. 上海医学检验杂志,2001,16(2):84-85.

[4] Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants; C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein[J]. Immunol Today, 1994, 15(2):81-88.

[5] 邓茂雄,凡瞿明,郭晓兰,等. 儿童感染性疾病患者血 C 反应蛋白和前清蛋白的含量变化及意义[J]. 医学理论与实践杂志,2003,16(12):1394-1395.

[6] 张建江,易著文,罗雪梅,等. 血清 C 反应蛋白、 α 1-酸性糖蛋白和前清蛋白的检测在儿童感染性疾病中的应用[J]. 中国综合临床,2006,22(5):470-471.

[7] 张洪波,顾敏,张玲,等. C 反应蛋白、前清蛋白及脂蛋白在炎症患者血清中的变化[J]. 江汉大学学报:自然科学版,2004,32(2):25-26.

[8] 赵永新,王侠,贾杰,等. C 反应蛋白、前清蛋白、白细胞计数、红细胞沉降率在强直性脊柱炎诊疗中的价值[J]. 新乡医学院学报,2006,23(3):262-263.

[9] 王亚娟,胡翼云,杨永弘. C 反应蛋白在儿科临床的应用[J]. 中华儿科杂志,1999,37(3):185-187.

[10] 顾淦英. C 反应蛋白及前清蛋白对脓毒症患者病情的评估价值[J]. 内科急危重症杂志,2004,10(4):195-196.

[11] 黄秀玲. 血清 C 反应蛋白与前清蛋白检测对普外感染病人的诊断价值[J]. 齐鲁医学杂志,2005,20(5):431-432.

[12] 周建华. C 反应蛋白检测的临床价值[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2004,25(2):183-184.

[13] Sasaki K, Fujita I, Hamasaki Y, et al. Differentiating between bacterial and viral infection by measuring both C-reactive protein and 2'-5'-oligoadenylate synthetase as inflammatory markers[J]. J Infect Chemother, 2002, 8(1):76-80.

[14] 刘晓俊,杨恂. CRP、PA 在 COPD 急性发作期的临床意义[J]. 现代临床医学,2006,32(4):302-304.

[15] 熊大迁,马涛,李智芳. 血清 CRP、PA、CK-MB、cTnI 测定在急性心肌梗死中的应用[J]. 重庆医学,2003,5(3):347-348.

[16] 王长远,秦俭,王晶,等. 前清蛋白和 C 反应蛋白对老年脓毒症患者预后的评估[J]. 中华老年医学杂志,2007,26(11):816-818.

[17] 黄文龙,刘玉婷. 不同类型冠心病患者血清 hs-CRP 水平测定及临床意义[J]. 中外医学研究,2011,9(6):44.

[18] 李小平,姜艳红. 早期急性心肌梗死患者血清 CK-MB、cTnT 及 hs-CRP 的结果分析[J]. 医学信息(下旬刊),2011,24(1):273.

[19] 彭瑛,邓剑,邓正华,李林. 超敏 C 反应蛋白与冠心病相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):510-511.

[20] 余文辉,周小梅,曲敬来,等. 心肌肌钙蛋白 T 和超敏 C 反应蛋白在不稳定型心绞痛危险分层中的作用[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(7):595-598.

[21] 李怀苏,杨丹. 急性脑梗死患者血浆 CRP 和 NSE 的观察[J]. 四川医学,2010,31(3):335-336.

[22] 翠缨. 血清 CRP 和 PA 水平变化在颅脑损伤患者中的临床比较[J]. 吉林医学,2010,31(7):873-875.

[23] Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update[J]. J Clin Invest, 2003, 111(12):1805-1812.

[24] 杜迎雪,李素敏. 110 例急性呼吸道感染 C 反应蛋白检测的分析[J]. 中国民康医学,2003,15(1):34-35.