

• 经验交流 •

血浆同型半胱氨酸和肝纤维化标志物在肝硬化患者中的检测结果

李诺飞¹, 杜开春²

(1. 湖北省三峡大学中医临床医学院/湖北省宜昌市中医院检验科 443003;
2. 湖北省宜昌市第一人民医院检验科 443000)

摘要:目的 探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平在肝硬化 Child-Pugh 分级中的变化和临床应用价值。方法 肝硬化患者 92 例,按 Child-Pugh 分级,A 级 30 例,B 级 40 例,C 级 22 例。健康对照组 48 例,采用酶法检测血浆同型半胱氨酸,放免法检测透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C),对其结果进行分析。结果 肝硬化 Child-Pugh 分级:A 级患者血浆 Hcy 水平为(17.9±3.01)μmol/L,高于健康对照组(9.6±2.83)μmol/L,差异有统计学意义($P<0.01$);B 级患者血浆 Hcy 水平为(21.3±3.68)μmol/L;C 级患者血浆 Hcy 水平为(24.1±4.15)μmol/L,各级间 Hcy 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。且 Hcy 与 HA、LN、Ⅳ-C、PCⅢ呈正相关, r 分别为 0.775 2、0.766 7、0.756 1、0.742 9,均 $P<0.01$ 。结论 肝硬化患者血浆 Hcy 水平高于健康对照组,而且随着病程的发展,血浆 Hcy 与肝纤维化标志物逐渐升高。血浆 Hcy 水平可作为监测肝硬化发生、发展的一个重要指标。

关键词:肝硬化; Child-Pugh 分级; 同型半胱氨酸; 肝纤维化标志物
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.02.048 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)02-0231-02

大量的研究表明,血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平轻度增高,是心血管疾病发生的独立危险因素。近年来报道,高同型半胱氨酸血症和肝功能障碍有着密切关系,血浆 Hcy 水平升高常见于肝硬化患者^[1]。目前,肝硬化 Child-Pugh 分级是国际上通用的评估肝病严重程度的重要指标^[2],本文报道血浆 Hcy 水平和肝纤维化标志物在肝硬化分级中的水平变化,探讨其随肝硬化严重程度而逐渐升高的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 肝病组:选择 2009 年 12 月至 2010 年 11 月本院住院的肝硬化患者,男性 56 例,女性 36 例;年龄 38~65 岁,平均年龄 48 岁;代偿性肝硬化 30 例,失代偿性肝硬化 62 例,其中乙肝肝硬化 71 例,丙肝肝硬化 8 例,血吸虫肝硬化 3 例,酒精性肝硬化 10 例;按 Child-Pugh 分级,A 级 30 例,B 级 40 例,C 级 22 例。肝硬化诊断标准为 2000 年中华医学会传染病与寄生虫学分会修订的《病毒性肝炎防治方案》,并经病理检查及实验室检查,由临床明确诊断。对照组:48 例,男性 29 例,女性 19 例;年龄 35~66 岁,平均年龄 46 岁,均为肝、肾功

能正常,各型肝炎病毒标志物阴性的本院体检健康者。
1.2 仪器 西门子 1200 型全自动生化分析仪、SN-695 型智能放免 γ 测量仪。

1.3 方法 采集所有患者入院次日清晨空腹(12 h)静脉血,并及时分离血浆,采用酶法测定 Hcy,试剂、配套定标液由北京利德曼有限公司提供;放射免疫法测定 HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C,试剂、配套定标液由北京北方生物技术研究提供,按试剂使用说明书操作。

1.4 统计学处理 各组数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,应用 SPSS10.0 软件包进行统计学处理,采用方差分析后进行 q 检验及相关分析等。

2 结果

2.1 肝硬化组与对照组 Hcy、HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C 检测结果 见表 1。结果显示,肝硬化组 HCY 和肝纤维化标志物均显著高于对照组($P<0.01$);肝硬化 Child-Pugh 分级相邻组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 肝硬化组与对照组 Hcy、HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C 检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	Child-Pugh 分级	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	HA(ng/mL)	LN(ng/mL)	PCⅢ(ng/mL)	Ⅳ-C(ng/mL)
对照组		48	9.6±2.83	66.3±25.6	112.6±23.7	98.7±25.3	61.2±20.2
肝硬化组	A	30	17.9±3.01*#	312.5±52.8*#	192.5±64.3*#	152.8±45.2*#	242.1±63.5*#
	B	40	21.3±3.68*#	346.5±66.5*#	216.8±71.6*#	172.6±53.1*#	265.3±82.5*#
	C	22	24.1±4.15*#	369.0±76.1*#	230.2±80.3*#	198.2±72.1*#	282.1±90.1*#

*: $P<0.01$,与对照组比较;#: $P<0.05$,与肝硬化 Child-Pugh 分级相邻组间比较。

2.2 相关分析 肝硬化患者血浆 Hcy 水平与 HA、LN、Ⅳ-C、PCⅢ水平呈正相关, r 分别为 0.775 2、0.766 7、0.756 1、0.742 9,均 $P<0.01$ 。

3 讨 论

同型半胱氨酸(Hcy)是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程中的中间产物。Hcy 在人体内不能合成,只能来源于蛋氨酸的分解和代谢。Hcy 转化的主要途径有两条:第一条为再甲基化过程,即通过叶酸循环途径,由甲基四氢叶酸为甲基供体,

VitB₁₂作为辅助因子,在蛋氨酸合成酶的催化下形成 L-2 蛋氨酸;第二条则是转硫过程,由 VitB₆ 依靠的 β₂ 胱硫醚合成酶催化完成,代谢产物进入三羧酸循环。这一代谢途径主要在肝脏进行,因此肝脏病变将会导致血浆 Hcy 水平异常。国外学者构建的动物模型研究表明,肝脏在 Hcy 的代谢中发挥着重要作用^[3],血浆 Hcy 水平可导致超氧化物合成增加、酶基因突变等,这些因素同样也对肝脏产生损伤,国内周秀敏等^[4]研究亦发现,高同型半胱氨酸血症与肝硬化关系密切,血浆 Hcy 水平

在慢性肝病时增高,可能与肝细胞坏死、炎症反应和肝纤维化形成有关,可能是提示肝硬化早期肝纤维化的一个指标^[5]。

研究表明,肝脏内肝星状细胞(HSCs)的激活是肝脏纤维化发生的中心环节,并最终导致肝脏内细胞外基质的过度沉积。而 HA、LN、Ⅳ-C、PCⅢ均为肝细胞外基质(ECM),当肝细胞受到损害及修复过程中纤维增生时,其合成与降解之间失衡是肝纤维化、肝硬化发生的重要因素,增多的 ECM 成分沉积在肝组织的细胞间,导致血中出现各种 ECM 阳性。有研究证实肝纤维化标志物可以反映肝硬化患者肝细胞受损的严重程度^[6],本文结果显示,血清中 HA、LN、Ⅳ-C、PCⅢ指标随肝硬化程度加重而逐渐升高,提示能在一定程度上反映肝硬化病情严重程度。

本文结果表明,肝硬化患者血浆 Hcy 与肝纤维化标志物水平显著高于健康对照组,且随着肝硬化 Child-Pugh 分级的升高而递增,在 C 级均处于最高水平,相邻组间比较差异有统计学意义,与文献^[6-7]报道一致。同型半胱氨酸可作为反映肝硬化患者肝损伤程度的生化指标之一^[8]。本文结果还表明,Hcy 水平与肝纤维化标志物呈正相关。因此,联合检测 Hcy 与肝纤维化标志物可以反映肝硬化患者肝细胞受损的严重程度,血浆 Hcy 水平可作为监测肝硬化发生、发展的一个重要指标。

参考文献

[1] Ail AMA, Berasain C, Torresl, et al. Relcced mRNA abundance of

• 经验交流 •

the main enzymes invoved in methionine, metabolism in human
viver cieehosis and hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatol, 2000,
33:907-914.
[2] Caselitz M, Masche N, Flemming P, et al. Prognosis of hepatocel-
lular carcinoma according to new staging classifications[J]. Dtsch
Med Wochenschr, 2004, 129(33):1725-1730.
[3] Stead LM, Brosnan ME, Brosnsn JT. Charaderization of homoucysteine
metabolisnn in the rat liver[J]. Blochem J, 2000, 350(3):685-692.
[4] 周秀敏, 林菊生, 孙雪梅, 等. 肝硬化高同型半胱氨酸血症与
MTHFR 基因 C667T 多态性的关系[J]. 中华肝病杂志, 2005,
13(12):908-910.
[5] Bosy-Westphal A, Petersen S, Hinrichsen H, et al. Increased plas-
ma homocy steine in liver cirrhosis[J]. Hepatol Res, 2001, 20:28-
38.
[6] 王雪梅, 朱东来. 肝硬化患者前白蛋白、纤维蛋白原及肝纤维指标
与 Child-Pugh 分级的关系[J]. 江苏大学学报, 2007, 17(3):261-
263.
[7] 石胜, 陈健勇, 黄华兴, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与肝硬化严重
程度的相关性研究[J]. 实用医学杂志, 2004, 20(5):530-531.
[8] 张洪波. 肝病患者血浆同型半胱氨酸测定的临床意义[J]. 国际检
验医学杂志, 2011, 32(5):623.

(收稿日期:2011-10-20)

儿童产超广谱 β-内酰胺酶福氏志贺菌的检测及耐药性分析

高春燕, 高庆双, 蒙长虹
(河北省唐山市妇幼保健院检验科 063000)

摘 要:**目的** 了解儿童临床分离福氏志贺菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的状况及耐药情况,为临床治疗提供参考。**方法** 收集 2006 年 1 月至 2009 年 12 月该院细菌性腹泻患儿粪便标本中分离出的福氏志贺菌共 112 株,用肉汤稀释法进行 ESBLs 的检测,用琼脂稀释法进行药敏实验。质控菌株用大肠埃希菌(ATCC25922)和肺炎克雷伯菌(ATCC700603)。**结果** 112 株福氏志贺菌中共检出产 ESBLs 者 51 株,阳性率为 45.5%,以头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸为底物时 51 株全部检出,检出率为 100.0%,以头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸为底物未检出。产 ESBLs 菌株对头孢曲松、头孢噻肟、头孢哌酮的耐药明显高于非产 ESBLs 组,所有菌株均对亚胺培南、美罗培南、头孢西丁、头孢他啶和阿米卡星敏感。**结论** 该地区儿童分离福氏志贺菌产 ES-
BLs 阳性率高,且产 ESBLs 菌呈多重耐药,建议临床微生物室开展对福氏志贺菌产 ESBLs 的检测,以保证临床合理用药。

关键词: 儿童; 志贺菌属; β 内酰胺酶类; 抗药性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.02.049

文献标识码:B **文章编号:**1673-4130(2012)02-0232-03

福氏志贺菌是引起儿童细菌性腹泻病的常见致病菌之一。近年来,随着广谱抗菌剂尤其是第三代头孢菌素的广泛、过度使用,志贺菌对广谱头孢菌素的耐药逐渐增多,给临床治疗带来了困难,其主要原因是产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)志贺菌的出现,世界各地均有志贺菌中产 ESBLs 的报道^[1-2],且有逐步增加的趋势。为此,作者收集了本院 4 年细菌性腹泻患儿粪便标本中分离出的福氏志贺菌共 112 株,研究其产 ESBLs 的情况,并对其耐药性进行分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2006 年 1 月至 2009 年 12 月本院所有细菌性腹泻患儿粪便标本中分离出福氏志贺菌株共 112 株,剔除同一患者多次分离到的重复菌株。

1.2 ESBLs 的检测 按照美国临床和实验室标准协会

(CLSI)推荐的肉汤稀释法进行 ESBLs 的表型确证实验^[3],用头孢噻肟(0.250~64.000 mg/L)和头孢他啶(0.250~128.000 mg/L),每种药物同时稀释两组,其中一组每管加克拉维酸 4 mg/L,另一组不加。判断标准:头孢噻肟比头孢噻肟/克拉维酸或头孢他啶比头孢他啶/克拉维酸的最低抑菌浓度(MICs)值大于或等于 8 倍(3 个稀释度),即判定为产 ESBLs 菌株。质控菌株使用大肠埃希菌(ATCC25922)和肺炎克雷伯菌(ATCC700603)。

1.3 药敏实验 按照 CLSI 推荐的琼脂稀释法测定志贺菌对 17 种抗菌剂的 MIC。抗菌剂亚胺培南由杭州默沙东制药有限公司提供,头孢哌酮/舒巴坦(2:1)由辉瑞制药有限公司提供,其他药物均购自中国药品生物制品检定所。MH 培养基干粉购自英国 Oxoid 公司。