

及不稳定型心绞痛(UA),主要病因为冠状动脉粥样硬化斑块破裂、糜烂,或者继发于完全或者不完全性的闭塞性血栓形成,极易发生心力衰竭以及心源性猝死等并发症,ST段抬高型心肌梗死患者更易发生,严重降低患者的生活质量,威胁其生命安全。

ACS是一种严重的炎症及应激状态,发病时早期血清学各项指标可出现改变,且因病情严重程度不同可出现明显差异^[4]。血清清蛋白(ALB)主要由肝脏合成,是医院常规的生化检查指标,有报道称低蛋白血症与疾病的严重程度密切相关,且可反映各种并发症的状态,是影响预后的因素之一,与其血清水平与患者死亡率与住院天数呈负相关。

CRP是反应患者炎症水平、组织损伤的敏感指标之一,是人类重要的急性期反应蛋白,不具特异性,为一类炎症标志物,急性期血清浓度可上升上千倍^[5]。人类的CRP由肝脏产生,患者发病后血清CRP的改变较快,且上升程度与病情严重程度和预后密切相关,是早期判断疾病预后的良好指标之一。作为一种慢性炎症的标志物,CRP在心血管疾病领域使用较为广泛,炎症不仅参与了心血管疾病的发生,而且提示其预后^[6]。

BNP,是由心肌细胞合成的具有生物活性的天然激素,主要在心室表达,也存在于脑组织中。正常情况下人体血清内BNP值极低,当心功能不全,急性冠脉综合征时其值显著上升,若患者血清BNP值持续上升或未明显下降,则表明患者病情未得到有效改善,提示病情严重预后不佳^[7-8]。

本文通过在急性冠脉综合征患者的发病早期检测其血清内的血清清蛋白、CRP、脑尿钠肽值的变化,分析其对于疾病严重程度及预后的指向性。经研究后结果显示入院时3组患者的血清ALB、CRP、BNP水平无统计学意义($P>0.05$);发病后3组患者不同时间血清ALB水平均有降低,血清CRP、BNP水平均有升高,以起病5d时改变最为显著,但UAP组和NSTEMI组组内差异无统计学意义($P>0.05$),仅STEMI组组内差异有统计学意义($P<0.05$);低蛋白水平组患者的入院后不良事件发生率明显高于正常蛋白水平组患者($P<0.05$)。可见,急性冠脉综合征发作后,患者血清中早期ALB降低,CRP、BNP明显升高,且随着发病时间的增加这种趋势更加明显,血清蛋白水平明显下降的患者其入院后不良事件的发生率

• 经验交流 •

高,易导致患者死亡,必须引起临床重视^[9]。

综上所述,对于急性冠脉综合征(ACS)患者当急性发病时,早期的血清学指标如ALB、CRP、BNP检测可以协助疾病确诊,且其变化明显者提示预后不佳,应当加强治疗与护理力度,谨防严重并发症的发生,危害患者生命健康。

参考文献

- [1] 苏汉文,李艳,戴文,等.急性冠脉综合征患者血浆B型钠尿肽水平及影响因素分析[J].微循环学杂志,2010,20(1):37-39.
- [2] Haverkate F, Thompson SG, Pyker SDM, et al. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group[J]. Lancet, 2008, 349(9050): 462.
- [3] 黄兆章,周希敏.急性冠脉综合征早期的识别和救治[J].实用临床医药杂志,2009,11(6):82,84.
- [4] Anderson JL, Carlquist JF, Muhlestein JB, et al. Evaluation of C reactive protein, an inflammatory marker and infectious serology as risk factors for coronary disease and myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 32(1): 35-41.
- [5] 邓次妮,沈潞华.急性心肌梗死患者白蛋白水平的变化及其意义的临床研究[J].北京医学,2009,28(6):331-333.
- [6] Grabowski M, Filipiak KJ, Karpinski G, et al. Serum B-type natriuretic peptide levels on admission predict not only short-term death but also angiographic success of procedure in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty[J]. Am Heart J, 2004, 148(4): 655-662.
- [7] 杨胜利,白禾贤.C-反应蛋白与冠心病[J].中华心血管病杂志,2011,29(3):187-188.
- [8] 杨菊.急性冠脉综合征患者血清肿瘤坏死因子- α 和C反应蛋白含量变化及临床意义[J].疑难病杂志,2008,4(2):68-70.
- [9] Ridker PM, Rifai N, Pfeffer M, et al. Elevation of tumor necrosis factor alpha and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction[J]. Eirculation, 2007, 101(18): 2149.

(收稿日期:2012-07-29)

急性脑梗死患者同型半胱氨酸、白介素-18和抵抗素的浓度变化

王志刚¹,吕学海^{2△},刘波¹,张运刚¹,冯丽娟¹,李艳艳¹

(邯郸市中心医院:1.检验一科;2.神经内四科,河北邯郸 056001)

摘要:目的 探讨急性脑梗死患者同型半胱氨酸(Hcy)、白介素-18(IL-18)和抵抗素的浓度变化及临床意义。方法 分别测定30例急性脑梗死患者梗死当日(梗死组)和治疗10d时(恢复组)的Hcy、白介素-18和抵抗素的水平,Hcy用循环酶法测定,白介素-18和抵抗素用酶联免疫吸附试验进行测定。同时选取30例健康体检者作为对照组。结果 急性脑梗死患者Hcy、IL-18、抵抗素的浓度高于恢复组($P<0.05$)。急性脑梗死患者Hcy、IL-18、抵抗素的浓度高于对照组($P<0.05$)。结论 检测Hcy、IL-18、人抵抗素的浓度变化对于急性脑梗死病情观察和预后评估均有重要的临床意义。

关键词:脑梗死; 半胱氨酸; 白细胞介素18

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.22.047

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)22-2779-03

急性脑梗死是中老年人常见的心脑血管病之一,严重危害着中老年人的身心健康。近年来研究,高同型半胱氨酸(Hcy)

血症与神经系统的代谢损伤修复有密切的关系,是引起缺血性脑血管疾病的独立危险因素^[1]。IL-18为一种新的炎性因子,

△ 通讯作者,E-mail:wesjw054613@126.com。

它可以发挥多种致炎效应,介导了神经系统中多种炎症和免疫性疾病的形成^[2]。抵抗素在急性脑梗死中研究较少,本文旨在讨论 Hcy、IL-18、抵抗素在急性脑梗死中的水平变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)脑梗死组:选取 2011 年 7 月至 2011 年 12 月于首次发病 12 h 内入住本院神经内四科急性脑梗死患者 30 例,年龄 60~80 岁,平均(71.5±5)岁,均符合全国第四届脑血管病学术会议制定的急性脑梗死诊断标准。并且排除有明确的糖尿病、急性心肌梗死、心功能不全、甲状腺疾病、自身免疫性疾病病史的患者。(2)恢复组:为急性脑梗死组治疗 10 d 时的患者。(3)对照组:为同期在本院体检正常者,且无糖尿病、心肌梗死、心功能不全、甲状腺疾病、自身免疫性疾病等病史。年龄 60~80 岁,平均(72.1±3.5)岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有梗死组患者于当日用促凝真空采血管抽取空腹血 5 mL,并在抽血 0.5 h 内用离心机 3 500 r/min 离心 5 min,提取血清于-80 ℃保存。恢复组患者于梗死组治疗 10 d 时用促凝真空采血管抽取空腹血约 5 mL,抽血后处理方法同梗死组。对照组抽取体检当日清晨空腹血,抽血后处理方法也同梗死组。

1.2.2 测定方法 Hcy 采用循环酶法(BACKMAN AU5400,原 OLYMPUS5400 全自动生化分析仪)测定,IL-18、人抵抗素用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件分析,计量资料经 F 检验后符合正态分布,所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,*P*<0.05 有统计学意义。

2 结 果

经 *t* 检验 3 种血清指标在 ACI 梗死期均高于恢复期(*P*<0.01),3 种血清指标在恢复期均高于对照组(*P*<0.01),见表 1。

表 1	3 组研究对象的 3 种血清指标的比较($\bar{x} \pm s$)		
检测项目	急性期	恢复期	对照组
Hcy(μmol/L)	26.65±1.73	18.84±1.43	12.35±1.84
IL-18(ng/L)	57.27±8.67	41.78±7.78	30.39±4.53
抵抗素(ng/mL)	16.75±3.51	12.04±3.82	9.18±1.25

3 讨 论

Hcy 是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物。Hcy 很不稳定,容易氧化成同型胱氨酸或 Hcy-Cys 二硫化物,只有少量以还原型 Hcy 存在于血浆中。这些含硫氨基酸在血浆中大部分和蛋白质结合存在,通常所指的 Hcy 包括结合和游离的 Hcy 化合物。Hcy 主要通过以下两条途径进行代谢:再甲基化途径和转硫途径。有 50% HCY 重新合成蛋氨酸,另有 50% 生成半胱氨酸和 α-酮丁酸。Hcy 水平升高与遗传因素和营养因素有关^[3]。目前很多研究认为 Hcy 是颈动脉粥样硬化独立危险因素之一^[4-5]。

通过本研究发现急性脑梗死患者的 Hcy 明显升高,经过一段时间治疗后仍高于正常人,说明脑梗死患者于高 Hcy 有相互促进作用,提示高 Hcy 血症是急性脑梗死的危险因素。这与杨国栋等^[6]的研究一致。高 Hcy 血症导致急性脑梗死的机制可能是 Hcy 可通过细胞内外浓度梯度和转运受体被动或主动地转运至细胞内,直接或间接氧化产生的氧自由基损伤血管内皮细胞^[7]。高 Hcy 血症促进动脉粥样硬化,颈动脉粥样

硬化导致急性脑梗死。另外,高 Hcy 还可促进血栓调节因子的表达,形成血栓^[8]。

IL-18 主要由活化的巨噬细胞生成,在无病变的动脉组织由于缺乏巨噬细胞而不包含 IL-18。近期的研究表明在斑块处多种细胞,如内皮细胞、平滑肌细胞、巨噬细胞和 T 淋巴细胞均表达 IL-18 受体(IL-18R)。Hivert 等^[9]研究结果显示,IL-18 参与 2 型糖尿病的发展,通过 IL-18 的水平可以预测 2 型糖尿病病情的发展。IL-18 作为 1 种前炎症细胞因子,具有潜在的致炎作用,可促进炎症反应致动脉粥样硬化,急性脑梗死是在动脉粥样硬化的基础上发生的严重疾病,主要是由斑块破裂继而形成血栓,IL-18 在这一过程中起重要作用^[10]。左平祥等^[11],李薇等^[12]等研究还发现 IL-18 与脑梗死急性期的炎症反应密切相关。

本研究结果表明急性脑梗死期的 IL-18 高于恢复期(*P*<0.01),恢复期的 IL-18 高于对照组(*P*<0.01)。说明 IL-18 参与了脑梗死的发生与发展,对于脑梗死患者的病情观察具有一定的意义,这于以前的大量研究是一致的。

抵抗素是一种由脂肪组织分泌的激素,大量研究表明它与糖尿病,脂质代谢异常及肥胖等密切相关^[13-15]。刘丹等^[16]研究表明抵抗素在血栓形成中起重要作用,是血栓形成的独立危险因素。抵抗素主要通过损伤血管内皮细胞;参与炎症反应;使纤溶系统活性降低,与凝血系统活性失衡,促进纤维蛋白形成来参与血栓的形成。现在也有研究表明抵抗素与动脉粥样硬化形成有关。

本研究结果的抵抗素水平在急性脑梗死期,恢复期,对照组比较差异均有统计学意义。显示抵抗素在脑梗死的发生发展中起重要作用。

本组通过研究 Hcy、IL-18、人抵抗素在急性脑梗死组,恢复组及对对照组的变化来显示这些指标在脑梗死中的作用。结果发现 3 种细胞因子在急性脑梗死期均高于恢复期(*P*<0.01),恢复期均高于健康对照组(*P*<0.01)。说明,在急性脑梗死期对患者的 Hcy、IL-18 和抵抗素明显升高,说明这 3 种指标参与了脑梗死的发生与发展。提示,3 种指标的联合检测对脑梗死患者的病情观察具有重要的意义;对脑梗死患者这 3 种指标分泌的干扰有利于对脑梗死患者的治疗。

参考文献

[1] 彭桂茹. 高同型半胱氨酸水平与脑梗死及颈动脉硬化的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(5): 73-75.

[2] Kusinerz-Cabala B, Galicka-Latala B, Naskalski JW, et al. Usefulness interleukin 18 determination in clinical diagnostics[J]. Przegl Lek, 2006, 63(9): 789.

[3] Jeong SK, Seo JY, Cho YI. Homocysteine and internal carotid artery occlusion in ischemic stroke [J]. J Atheroscler Thromb, 2010, 17(9): 963-969.

[4] 李颖, 彭海. 高同型半胱氨酸血症家兔动脉粥样硬化发生机制的研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2004, 11(4): 206-209.

[5] 徐炜新, 徐荣. 脑梗死患者血同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化程度的相关性分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(4): 13-15.

[6] 杨国栋, 王士列. 高同型半胱氨酸血症与脑梗死的相关性分析[J]. 医学信息, 2011, 24(1): 85-86.

[7] 杨秀蓉, 李国雄, 刘志军. 慢性脑供血不足患者血清同型半胱氨酸变化与颈动脉硬化的关系[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(2): 2262-2263.

[8] 李绪斌, 杨文东. 血清同型半胱氨酸和高敏 C-反应蛋白与冠状动

脉病变严重程度关系[J]. 内科理论与实践, 2009, 14(1): 52-53.

[9] Hivert MF, Sun Q, Shrader P, et al. Circulating IL-18 and the risk of type 2 diabetes in women[J]. Diabetologia, 2009, 52(10): 2101-2108.

[10] Tenger C, Sundborger A, Jawien J, et al. IL-18 accelerates atherosclerosis accompanied by elevation of IFN-gamma and CXCL16 expression independently of T cells[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(4): 791-796.

[11] 左平祥, 高瑞利, 刘志和, 等. 急性脑梗死患者血清 IL-18 含量动态变化研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2009, 17(4): 271-272.

[12] 李薇, 杨金玉, 李时光. 急性脑梗死患者血清白介素-18 水平与颈动脉斑块的关系[J]. 国外医学: 物理医学与康复学分册, 2011, 6(3): 184-185.

[13] 张艳红, 王立. 老年 2 型糖尿病患者血清抵抗素水平与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(5): 342-344.

[14] Schaeffler A, Gross P, Buettner R, et al. Fatty acid-induced induction of Toll-like receptor-4/nuclear factor-kappa B pathway in adipocytes links nutritional signaling with innate immunity[J]. Immunology, 2009, 126(2): 233-245.

[15] 寇忠度, 赵仁亮. 急性脑梗死患者血浆抵抗素与高血压和血脂及肥胖的相关性[J]. 中国全科医学, 2009, 12(18): 108-110.

[16] 刘丹, 金红, 李玉光. 抵抗素参与血栓形成的研究发展[J]. 河北医学, 2010, 1, 16(1): 123-125.

(收稿日期: 2012-06-10)

• 经验交流 •

磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3 和 α -岩藻糖苷酶在原发性肝癌中的表达及其诊断意义

叶迎宾, 张 宏, 李淑敏, 张志涛
(河北邯郸市传染病医院检验科, 河北邯郸 056002)

摘 要:目的 探讨磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3(GPC3)和 α -岩藻糖苷酶(AFU)联合检测对诊疗原发性肝癌的效果。方法 收集 2010 年 5 月至 2011 年 1 月, 在该院确诊的原发性肝癌患者 100 例, 肝硬化患者 50 例, 健康体检者 50 人, 将其分为原发性肝癌组(PHC)、肝硬化组和健康对照组。用酶联免疫法分别检测 GPC3、AFU 的浓度, 用放射免疫法测出 AFP 的浓度。然后分别按照检测项目统计分析, 各组阳性率比较采用 χ^2 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果 (1)PHC 组与肝硬化组和健康对照组比较, GPC3 和 AFU 的检测值差异有统计学意义($P < 0.01$)。肝硬化组与对照组比较, GPC3、AFU 的检测值差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2)100 例 PHC 患者中 GPC3 阳性 86 例, 阳性率为 86.0%(86/100); 肝硬化患者中阳性 7 例, 阳性率为 14.0%(7/50); 健康对照组中阳性有 1 例, 阳性率为 2.0%(1/50)。PHC 组的阳性率明显高于肝硬化组和健康对照组($\chi^2 = 73.344, 96.551, P < 0.01$); 肝硬化组的阳性率与健康对照组的差异无统计学意义($\chi^2 = 3.3967, P > 0.05$)。(3)100 例 PHC 患者中 AFU 阳性 82 例, 阳性率为 82.0%(82/100); 肝硬化患者中阳性 14 例, 阳性率为 28.0%(14/50); 健康对照组中有 2 例, 阳性率为 4.0%(2/50)。PHC 组的阳性率明显高于肝硬化组和健康对照组($\chi^2 = 42.187, 82.305, P < 0.01$); 肝硬化组的阳性率与健康对照组的差异有统计学意义($\chi^2 = 10.714, P < 0.01$)。(4)GPC3 和 AFU 两者联合检测时, 诊断 PCH 的敏感度为 97.0%(97/100), 特异度为 88.0%(88/100), 准确度为 92.5%(185/200), 优于任何单项和联合检测的敏感度和准确度。结论 GPC3 和 AFU 联合检测优势互补, 从而提高 PHC 诊断的敏感度、特异度和准确度。

关键词: 肝肿瘤; 磷脂酰肌醇类; 甲胎蛋白类; α -L-岩藻糖苷酶; 蛋白聚糖类
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.22.048 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)22-2781-03

原发性肝癌(PHC)是全球恶性肿瘤死亡的第 3 大原因, 每年约有 60 万人死于肝癌。在我国癌症患者中, 其中 56% 的为肝癌, 已成为第 2 大恶性肿瘤。诊断 PHC 的主要血清标志物是 AFP, 其在各种肝病中均有不同程度的升高^[1], 是由于肝细胞再生的过程产生一定量的 AFP^[2]。迫切需要新的特异性高的标志物来代替 AFP。本文通过对磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3 和 α -岩藻糖苷酶在原发性肝癌中的表达, 评价两者联合检测对原发性肝癌诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 5 月至 2011 年 1 月, 在本院肝病科住院且经病理学证实的肝癌患者 100 例, 男 62 例, 女 38 例, 年龄 30~72 岁, 平均年龄 53.2 岁。肝硬化患者 50 例, 男 37 例, 女 13 例, 年龄 31~65 岁, 平均 48.7 岁。肝癌和肝硬化患者均符合 2000 年中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学分会联合修订的病毒性肝炎防治方案中病毒性肝炎诊断标准。健康体检者 50 例为对照组, 男 15 例, 女 15 例, 年龄 20~30 岁, 中位年龄 24.5 岁。共 200 例。

1.2 仪器与试剂 仪器为 Thermo 公司的 MK3 酶标仪(简称

“酶标仪”); GPC3 和 AFU 试剂盒均由上海雅吉生物科技有限公司提供。

1.3 标本采集 取被检者空腹静脉血 5 mL, 分离血清, 置 -20℃ 冰箱保存备用。

1.4 方法 GPC3 和 AFU 检测均采用 ELISA 法, 严格按照试剂盒说明书操作。用酶标仪检测其 OD 值, 根据标准浓度曲线图, 分别计算出其浓度。AFP > 20 μ g/L, GPC3 > 3.0 μ g/L 视为阳性; AFU 检测值大于 40 μ g/L 视为阳性。

1.5 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件进行分析。3 个组中 GPC3、AFP、AFU 的水平以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 各组阳性率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PHC 组与肝硬化组和健康对照组比较, GPC3、AFP、AFU 的检测值差异有统计学意义(两组比较的 t 值分别为 33.429、10.884、6.3726 和 42.399、11.146、8.6346, $P < 0.01$)。肝硬化组与对照组比较, GPC3、AFP、AFU 的检测值差异有显著统计学意义(t 值分别为 12.249、16.110、18.243, $P < 0.01$)。见表 1。