

助于新生儿化脑的早期诊断。

随着抗菌药物的长期使用和新抗菌药物的不断问世,新生儿化脓性脑膜炎的病原菌谱及其耐药性亦在不断变迁。文献[10]认为,抗菌药物的大量使用和滥用使耐药菌株产生和扩散以及多重耐药和高度耐药菌株出现以致临床诊断和治疗困难,是造成新生儿死亡的重要原因之一。文献[11]报道新生儿化脑发病率比其他年龄段高,新生儿化脑的病原菌以 G⁺ 球菌为主,但 G⁻ 杆菌的发生率有上升趋势。本文结果显示,分离出的 74 株菌以 G⁺ 细菌为主[51(72.97%)],其中金黄色葡萄球菌占 35.14%;溶血性葡萄球菌占 15.57%,与文献[10]报道有所差异,这可能与地域性差异和近年菌种构成情况有变异所致。本文检出的 20 株 G⁻ 细菌包括不动杆菌属、假单胞菌属、肺炎克雷伯菌,提示本院 2005 年 8 月至 2011 年 12 月的新生儿化脑病原菌以条件致病菌为主,可能与环境污染以及新生儿免疫力低,血脑屏障功能不全有关。

由于耐药性菌株的广泛存在,因此化脑治疗的抗菌药物选择需要遵循以下原则:(1)对病原菌敏感;(2)在脑脊液中浓度高;(3)能快速杀菌达到无菌化。本文结果显示,本院新生儿化脑的常见致病菌是金黄色葡萄球菌(35.14%),对青霉素、阿奇霉素的耐药率达 80% 以上,但对万古霉素、阿莫西林、亚胺培南等具有较高的敏感率。检出的革兰阴性菌则对复方磺胺甲噁唑、头孢吡肟耐药,但对亚胺培南、左氧氟沙星、阿米卡星等具有较高敏感率。因此建议,经验性用药时应考虑致病菌特点并根据药敏结果及时调整治疗方案,可有利于临床取得较满意的疗效。

• 经验交流 •

参考文献

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2010:84.
- [2] 王羽,张宗久,赵明钢.全国临床检验操作规程[M].3版.江苏:东南大学出版社,2006.
- [3] 胡慧芳.新生儿化脓性脑膜炎的临床研究[J].医学信息:下旬刊,2011,24(10):83-84.
- [4] 陈伟,黄凤楼.脑脊液 LDH、AST 活性和蛋白含量对脑膜炎的诊断意义[J].重庆医学,2008,37(3):234-235.
- [5] 竺碧波,谭学覃.脑脊液酶活性测定在结脑诊断中的临床意义[J].现代医院,2004,4(7):51-52.
- [6] 李君光,张雪峰.脑脊液 β_2 MG 测定在儿童脑膜炎鉴别诊断中的意义[J].标记免疫分析与临床,2005,9(12):79.
- [7] 郑蕊,李月香.C 反应蛋白在新生儿感染性疾病中的价值[J].中国民康医学,2008,20(14):135.
- [8] 邵雪军,缪美华.C 反应蛋白和儿科感染性疾病[J].苏州大学学报:医学版,2002,22(1):52-54.
- [9] 杨振中,张新农.C 反应蛋白与脑梗死预后的关系[J].现代医药卫生,2006,22(11):1653.
- [10] 李玉华,吴本清,李志光,等.新生儿感染病原菌变迁[J].中国感染控制杂志,2003,2(3):182-184.
- [11] 赖源,李先斌,尤灿,等.156 例新生儿化脓性脑膜炎病原菌分布及其耐药性分析[J].中国感染控制杂志,2007,6(2):117-119.

(收稿日期:2012-12-31)

抗 SS-A、抗 SS-B 和抗核抗体联合检测对诊断原发性干燥综合征的临床价值

喻冬梅,张 华[△],邱 红

(湖北医药学院附属东风医院检验部,湖北十堰 442008)

摘要:目的 研究抗 SS-A、抗 SS-B 和抗核抗体(ANA)全称抗核酸抗原抗体,联合检测对诊断原发性干燥综合征的临床价值。方法 采用酶联免疫斑点法(ELISPOT)检测抗 SS-A、抗 SS-B,采用间接免疫荧光法(IIF)检测抗核抗体。结果 原发性干燥综合征组的抗 SS-A、抗 SS-B 和抗核抗体阳性率远远高于正常组($P<0.05$)。结论 抗 SS-A、抗 SS-B 和抗核抗体(ANA)联合检测,大大提高了原发性干燥综合征的检出几率。

关键词:抗 SS-A; 抗 SS-B; 抗核抗体; 原发性干燥综合征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.066

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)10-1328-03

原发性干燥综合征(PSS)是一种在遗传,病毒感染和性激素异常等多种因素作用下,引起机体细胞免疫及体液免疫反应异常的自身免疫性疾病^[1]。典型的临床表现为口,眼干燥,并可累及多个系统,引起一系列临床症状,好发于绝经期以后或 30~40 岁的女性,发病率约 0.3%~0.4%,由于本病的临床表现多样化,易被忽视或误诊。抗核抗体(ANA)又称抗核酸抗原抗体,是一组将自身真核细胞的各种成分脱氧核糖核蛋白(DNP)、DNA、可提取的核抗原(ENA)和 RNA 等作为靶抗原的自身抗体的总称,能与所有动物的细胞核发生反应,主要存在于血清中,也可存在于胸水、关节滑膜液和尿液中。已证实 ANA 对很多免疫性疾病有诊断价值。本文研究探讨抗 SS-A、

抗 SS-B 和 ANA 联合检测对诊断原发性干燥综合征的临床价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 疾病组为 2007 年 1 月至 2011 年 12 月本院住院 PSS 患者 53 例,其中男 14 例,女 39 例,平均年龄(45.36±15.25)岁,53 例患者均符合 2002 年原发性干燥综合征的诊断标准^[2],并经唇腺病理活检确认。本研究分为两组,第一组为抗 SS-A 抗体阳性组,第二组为抗 SS-A 抗体或抗 SS-B 抗体,ANA 抗体抗体阳性组。对照组为本院体检中心健康体检者 60 例,其中男 23 例,女 37 例,平均年龄(46.54±9.47)岁。疾病组和对照组的年龄和性别等一般资料比较差异

[△] 通讯作者,E-mail:727326436@qq.com。

无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 标本采集 研究对象均于清晨采血 5 mL,肝素钠抗凝,4 000 r/min 离心 5 min 分离血清,吸入 EP 管内置-70 ℃冷冻保存待检。

1.3 仪器与试剂 所有试剂均采用欧蒙公司的试剂盒,日本奥林巴斯 BX51 荧光显微镜。抗 SS-A 抗体,抗 SS-B 抗体,在 ENA 组合+核小体板上进行。采用间接免疫荧光法(IIF)检测 ANA。

1.4 方法

1.4.1 抗 SS-A 抗体和抗 SS-B 抗体的检测 用酶联免疫斑点法检测,分别吸取 5 μL 阳性对照和患者样本,加入 500 μL 试剂盒内带的样本缓冲液中混匀,加 50 μL 稀释后样本到加样板上,盖上载片,置于 37 ℃水浴箱中温育 30 min,流水冲洗载片后放入装有现配的清洗缓冲液的烧杯中,浸泡 15 min 取出,滴加 50 μL 已稀释的酶结合物于加样板上,盖上载片,重复第一步的温育,清洗,滴加 50 μL 底物于加样板上,盖上载片,温育 15 min,取出用去离子水冲洗载片,风干 15 min 看结果。

1.4.2 ANA 的检测 分别吸取 5 μL 阳性对照和患者样本,加入 500 μL 配置好的 PBS 吐温缓冲液中混匀,加 25 μL 稀释后样本到加样板上,盖上载片,置于 37 ℃水浴箱中温育 30 min,流水冲洗载片后放入装有现配的清洗缓冲液的烧杯中,浸泡 15 min 取出,滴加 25 μL 的酶结合物于加样板上,盖上载片,重复第一步的温育,清洗,干净卫生纸吸水以后封片,荧光显微镜下看结果。

1.5 统计学处理 计数资料均用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 自身抗体的敏感度和特异度 疾病组的抗 SSA 抗体和抗 SSB 抗体,ANA 抗体阳性率明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.001$),见表 1。对此 3 种自身抗体的检出情况进行分析,发现 3 组自身抗体的阳性检出情况没有统计学差异($P>0.05$),见表 2。说明单独检测这 3 种自身抗体在 PSS 患者体内阳性情况并无大的差异。用连续校正的卡方检验分析发现疾病组的抗 SS-A 抗体,抗 SS-B 抗体,抗核抗体阳性检出数均高于对照组, P 均小于 0.001,差异有统计学意义。

表 1 疾病组和健康对照组的 3 项自身抗体检测情况				
项目	疾病组[n(%)]	对照组[n(%)]	χ^2	P
抗 SS-A 抗体	44(83.7)	5(8.3)	60.91	0.000
抗 SS-B 抗体	35(65.9)	2(3.0)	47.437	0.000
ANA	37(70.0)	3(5.0)	48.897	0.000

表 2 3 种自身抗体阳性率比较					
项目	SSA 抗体	SSB 抗体	ANA 抗体	χ^2	P 值
阳性	44	35	37	4.271	0.118
阴性	9	18	16	—	—

—:无数据。

2.2 三种自身抗体联合检测 PSS 患者的敏感度和特异度分析 3 种抗体联合检测对 PSS 诊断的敏感度明显高于单项检测($P<0.05$)。三者联合检测阳性率提高到 92.5%(49/53)。

表 3 两组自身抗体联合检测 PSS 患者的检出率比较				
组合项目	第一组	第二组	χ^2	P 值
阳性例数(%)	44(83.7)	49(92.5)	8.874	0.003
阴性例数(%)	9(16.3)	4(7.5)	—	—

—:无数据。

3 讨 论

原发性干燥综合征是一种自身免疫性疾病,其确切病因至今未明^[3]。可能是由于唾液腺组织的管道上皮细胞起了抗原递呈细胞的作用,细胞识别后,通过细胞因子使 T、B 淋巴细胞增殖,使后者分化为浆细胞,产生大量的自身抗体,损伤细胞、组织^[4]。主要累及由柱状上皮细胞构成的外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病,免疫功能紊乱为其发病及病变延续的主要基础,大部分学者都认为这是一个多种病因相互作用的结果,例如感染因素,遗传背景,内分泌因素都可能参与本病的发生和延续。1888 年,Hadden 描述 1 例同时有泪液及唾液缺乏的患者。1892 年 Mikulicz 报告一例双腮腺、双颌下腺、泪腺肿大的患者,后称 Mikulicz 综合征。1933 年瑞典眼科医生 Sjogren 报告 19 例干燥性角膜炎,均伴有口干症,其中 13 例伴慢性关节炎,后称 Sjogren 综合征。七十年代发现抗 SS-A(Ro)抗体与抗 SS-B(La)抗体与本病密切相关。1981 年,Manthorp 提出原发性干燥综合征和继发性干燥综合征的概念。

干燥综合征并非少见疾病,国内调查证实人群中患病率为 0.29%~0.77%。国内外多数患者均是经唇腺活检或腮腺造影等创伤性检查确诊,依从性较差。PSS 患者的早期症状不典型,容易误诊,所以给临床表现多样的 PSS 患者做出早期诊断一直是困扰临床医生的难题。PSS 患者的血清中可检测到多种自身抗体,如抗 SS-A、抗 SS-B、ANA 等。ANA 是一组将真核细胞核成分作为靶抗原的自身抗体的总称^[5-9]。抗 SS-A、抗 SS-B 抗体是诊断干燥综合征的标记性抗体。本研究的实验室诊断指标主要是抗 SS-A、抗 SS-B 和 ANA,其中抗 SS-B 抗体的特异度较强^[10]。近些年国内外报道抗 α -Fordrin 抗体诊断早期 PSS,特异度是很好,但敏感度太低。本研究 3 种抗体联合检测 PSS 的特异度为 81.3%,敏感度为 92.5%,其敏感度远远高于抗 α -Fordrin 抗体单项检测。由于机体出现自身抗体时,往往已经有了组织器官的损伤,因此只有进行早期诊断,才能改善患者的预后^[1]。

参考文献

[1] 常新,丁翔,任义乐.联合抗体检测诊断原发性干燥综合征[J].中华实用诊断与治疗杂志,2009,24(3):221-223.

[2] Vitali C,Bombardieri S,Jonsson R,et al. Classification criteria for Sjogren,s syndrome[J]. Ann Rheum Dis,2003,61(6):554-558.

[3] 张慧,孙静慧,耿红莲,等.原发性干燥综合征自身抗原 SSBmRNA 荧光定量检测方法的建立[J].临床检验杂志,2006,24(6):404-406.

[4] Bini P,Chu JL,Okolo C,et al. Analysis of auloantibodies to recombinant La(SS-B) Peptides in system ic lupus erythem atosus and prinary Sjogren,s syndrome[J]. J Clin Invest,1990,85(2):325-333.

[5] Wei S,Liu X,Zhang J,et al. Analysis the results of autoantibody immunoglobulin and complement in serum from 123 cases of

Sjogren, s syndrome[J]. Int J Lab Med, 2010, 31(7): 648-649.

[6] 吴庆. 抗可提取性核抗原抗体与抗核抗体的对照分析[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(8): 679-680.

[7] 邓学新, 曲昌华. 818 例自身免疫病抗 ENA 抗体与抗核抗体的对照分析[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(4): 302-303.

[8] 黄世明. 系统性红斑狼疮与肾炎严重复发伴抗核抗体消失[J]. 国外医学: 免疫学分册, 1981, 31(6): 334.

[9] 李顺义, 李玉秀, 赵俊柱. 应用免疫荧光检测抗核抗体[J]. 河北医药, 1980, 8(1): 13-15.

[10] Moutsopoulos H M, Fauci A S. Immunoregulation in Sjogren, s syndrome[J]. J Clin Invest, 1980, 65(2): 519-528.

(收稿日期: 2013-01-01)

• 经验交流 •

同型半胱氨酸在心血管疾病中的检测和临床应用

曾正莲, 欧阳蓉

(湖北省天门市第一人民医院检验科, 湖北天门 431700)

摘要:目的 探讨同型半胱氨酸(Hcy)在心血管疾病检测中的临床价值。方法 该院 2011 年 10 月在心血管疾病科住院的患者进行 Hcy 检测。结果 健康人与高血压组、冠心病组、心肌梗死组 Hcy 比较差异有统计学意义($P<0.05$), 冠心病组的 Hcy 明显高于对照组($P<0.05$)。结论 高 Hcy 与心血管疾病患病率与死亡率有明显关系, 是一个新的心血管疾病危险因素与预测因子。

关键词: 半胱氨酸; 心血管疾病; 心肌梗死
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.067 **文献标识码:** B **文章编号:** 1673-4130(2013)10-1330-02

同型半胱氨酸(Hcy)是 20 世纪 30 年代由 Vincent du Vigheaud 从膀胱结石中分离得到, 1969 年 Mc Cully 博士就发现高胱氨酸尿症和胱硫醚尿症可能引起全身动脉粥样硬化并可形成血栓, 首次提出来了 Hcy 与动脉粥样硬化可能有关的观点^[1-2]。近年来, 越来越多的研究表明, 高 Hcy 是心血管疾病的一个危险因素^[3]。本院对 2011 年 10 月至 2012 年 10 在心血管疾病科住院患者的 Hcy 进行检测, 以探讨 Hcy 在心血管疾病检测中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2011 年 10 月至 2012 年 10 月心血管内科住院患者信息, 共分为 3 组。高血压组: 82 例, 年龄 34~81 岁; 冠心病组: 103 例, 年龄 36~85 岁; 心肌梗死组: 23 例, 年龄 41~82 岁。以上诊断符合 1995 年全国第四届心血管病会议修订的诊断标准。另外, 选择在本院门诊健康体检者 160 例作为对照组, 入选的体检者心、脑、肾及肝功能均正常, 年龄 33~72 岁。

1.2 方法 使用真空采血管抽取受检者清晨空腹时静脉血 5 mL, 于 1 h 内 3 000 r/min, 离心 10 min 分离血清, 进行 Hcy 及常规生化指标检测。

1.3 仪器与试剂 OLYMPUS Au2700 全自动生化分析仪, 北京利德曼有限公司提供试剂盒和标准品。试剂盒测定参数设置和操作按照试剂盒厂家规定进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计分析软件进行统计学分析, 组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心血管疾病组与对照组 Hcy 水平及高 Hcy 发生率比较^[4] 心血管疾病组与对照组经过检测发现, 心血管疾病组的 Hcy 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。在 160 例对照组中仅有 3 例发生高 Hcy 血症, 占 2.1%, 而在心血管疾病组 208 例中有 88 例发生高 Hcy 血症, 占 42.6%, 两组数据比较差异有统计学意义($P<0.05$), 具体结果见表 1。

2.2 各组心血管疾病患者 Hcy 水平及高 Hcy 发生率比较 从各组心血管疾病患者 Hcy 之间比较发现, 冠心病组 Hcy 明

显高于高血压组 Hcy($P<0.05$), 心肌梗死组 Hcy 明显高于冠心病组 Hcy($P<0.05$)。高血压组高 Hcy 发生率为 36.5%, 冠心病组高 Hcy 发生率为 41.7%, 心肌梗死组高 Hcy 发生率为 66.2%, 这表明各组心血管疾病之间 Hcy 水平及高 Hcy 发生率有显著差别。随着心血管疾病病情加重, Hcy 水平和高 Hcy 发生率也逐渐升高, 具体结果见表 2。

表 1 心血管疾病组与对照组 Hcy 及高 Hcy 发生率比较			
组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	高 Hcy 发生率(%)
心血管疾病组	208	20.1 $\pm$ 5.2 [#]	42.6
对照组	160	9.6 $\pm$ 3.0	2.1

[#]: $P<0.05$, 与对照组比较。

表 2 各组心血管疾病患者与对照组 Hcy 及高 Hcy 发生率比较			
组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	高 Hcy 发生率(%)
高血压组	82	14.8 $\pm$ 4.12	36.5
冠心病组	103	20.5 $\pm$ 7.06 [*]	41.7
心肌梗死组	23	26.7 $\pm$ 7.68 [#]	66.2
对照组	160	9.6 $\pm$ 3.0	2.1

^{*}: $P<0.05$, 与高血压组比较; [#]: $P<0.05$, 与冠心病组相比较。

3 讨论

众所周知, 心血管疾病是目前我国发病率和病死率比较高的疾病。如何降低其发病率和病死率不能不引起我们极大重视。Boushey 等曾对 4 000 例患者进行了 Meta 分析, 显示了 Hcy 水平与心、脑血管患病危险性密切相关, 即使 Hcy 仅增加 5 $\mu\text{mol/L}$, 男、女性患病危险性可分别增加 60% 和 8%^[3, 6]。有资料表明, 冠心病患者中 Hcy >15 $\mu\text{mol/L}$ 时, 4 年随访中病死率为 24.7%, 而 Hcy <9 $\mu\text{mol/L}$ 时病死率为 3.8%^[7-8]。本文对本院收治的心疾病患者的 Hcy 进行检测发现: 心血管疾病组 Hcy 明显高于对照组($P<0.05$), 冠心病组 Hcy 明显高于高血压组($P<0.05$), 心肌梗死组 Hcy 明显高于冠心病组