

处理,计量资料均用 $\bar{x}\pm s$ 表示, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

各阶段孕妇血清 hPL、uE3 水平比较,见表 1。与第一产程相比,第三产程 hPL 平均水平升高($P<0.05$),产后 2 h、产后 24 h 血清 hPL 的平均水平升高更加显著($P<0.01$),差异均有统计学意义;而第三产程 uE3 的平均水平则降低($P<0.05$),而产后 2 h、产后 24 h 血清 uE3 的平均水平下降更加显著($P<0.01$),差异均有统计学意义。

表 1 各阶段孕妇血清 hPL、uE3 水平比较($\bar{x}\pm s$)		
阶段	hPL($\mu\text{g/L}$)	uE3(ng/mL)
第一产程	180.0 $\pm$ 7.1	22.12 $\pm$ 0.63
第三产程	221.0 $\pm$ 12.5*	15.95 $\pm$ 0.53*
产后 2 h	288.4 $\pm$ 28.3**	1.51 $\pm$ 0.07**
产后 24 h	413.2 $\pm$ 34.1**	0.75 $\pm$ 0.04**

*: $P<0.05$; **: $P<0.01$,与第一产程相比较。

3 讨 论

雌三醇为人类胎盘产生的主要雌激素,孕期雌三醇水平有赖于完整的母体-胎盘-胎儿单位及胎儿有效的代谢功能。uE3 的半衰期短,仅约 20 min,其占循环中的雌三醇总量的 9.0%,仅 uE3 能够进入母体循环^[4]。有文献报道,产后 48~72 h 母体内即检测不出 uE3^[5],因此,监测母体血中 uE3 水平能精确了解胎儿和胎盘功能状况。在正常妊娠的母体中,血清 uE3 水平随孕周的增加而逐渐上升,在孕 38 周期间,因多种因素引起胎盘微血管功能受损,从而导致胎盘功能受损,孕妇血清 uE3 水平可持续低下或突然急剧下降。因此,检测 uE3 水平能精确了解胎儿和胎盘功能状况,及时发现胎儿宫内发育受限、宫内窘迫等。本研究中,孕妇在第一产程中血清 uE3 水平最高,随着胎盘娩出,uE3 水平呈下降趋势,产后 24 h 降至 1 ng/mL 以下。

hPL 由胎盘合成滋养层细胞产生,在非孕期妇女血清中 hPL 水平很低,随着胎盘微血管的不断丰富,胎盘体积及质量的增加,其分泌量也呈正比地增加^[6],到孕 4~5 周时方可被检

• 经验交流 •

测出,妊娠 3 个月时开始上升,至足月时可升高 10 倍,在哺乳期达高峰^[7]。产后母体 hPL 水平高于产前,产后 hPL 维持在高水平,是维持哺乳的需要。

本研究分别检测了 220 例孕妇第一产程、第三产程、产后 2 h、产后 24 h 的血清 hPL、uE3 水平,发现与第一产程相比,第三产程 hPL 平均水平升高($P<0.05$),产后 2 h、产后 24 h 血清 hPL 的平均水平升高更加显著($P<0.01$),差异均有统计学意义;而第三产程 uE3 的平均水平则降低($P<0.05$),而产后 2 h、产后 24 h 血清 uE3 的平均水平下降更加显著($P<0.01$),差异均有统计学意义,与文献报道相一致^[8]。

综上所述,随着胎儿的分娩,uE3 水平呈下降趋势,uE3 抑制泌乳作用的解除,使得 hPL 水平呈升高趋势,为新生儿泌乳做准备。监测产程中孕妇血清 hPL 和 uE3 水平的变化情况,对了解胎盘功能、指导分娩具有重要的临床价值。

参考文献

[1] 袁耀萼,盛丹菁.妇产科学新理论与新技术[M].上海:上海科技教育出版社,1996.

[2] 卢帅军,厉倩,朱长玲,等.妊娠母体血清 hPL、uE3 水平与子痫前期的关系[J].国际检验医学杂志,2012,33(13):1574-1575.

[3] 乐杰.妇产科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2008:92.

[4] 梁宝珠.联合应用 4 种监测方法在妊娠足月监护中的评价[J].中国临床医学,2004,11(2):224-226.

[5] 濮季行.胎盘神经激素:分泌和生理意义[J].国外医学:妇产科学分册,1992,19(1):27-28.

[6] 王瑜,李中峰,王莉,等.产妇血清泌乳素与产后泌乳的关系[J].中国优生与遗传杂志,1998,6(3):56-57.

[7] 陈如钧.母乳的营养成分及功能特点[J].实用妇产科杂志,1995,11(6):285-287.

[8] Klopper A,Buchan P,Wilson G. The plasma half-life of placental hormones[J]. Br J Obstet Gynaecol,1978,85(10):738-747.

(收稿日期:2014-03-03)

尿 $\alpha 1$ -微球蛋白与血清层粘连蛋白和Ⅳ胶原检测对糖尿病早期肾损伤的预警价值

潘秀林,黄定壮,唐国生
(贺州广济医院,广西贺州 542899)

摘 要:目的 探讨尿中 $\alpha 1$ -微球蛋白($\alpha 1$ -MG)、血清层粘连蛋白(LN)、Ⅳ胶原(ⅣC)检测对糖尿病早期肾损伤的预警价值。**方法** 将糖尿病患者分为 2 组:尿蛋白定性阴性的患者(DM1 组)66 例;尿蛋白定性阳性患者(DM2 组)48 例。同时纳入健康体检人群 30 例作为健康对照组。分别采用免疫比浊法测定尿 $\alpha 1$ -MG,采用化学发光法测定血清 LN 和ⅣC,同时测定血清尿素(Urea)和肌酐(Cr)。**结果** DM1 组尿 $\alpha 1$ -MG 和血清 LN、ⅣC 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),说明该 3 项指标在糖尿病早期肾损伤时即发生变化,其敏感性明显高于血清 Urea、Cr 和尿蛋白定性检测。 $\alpha 1$ -MG、LN 和ⅣC 的 ROC 曲线下面积分别为 0.756、0.742、0.735,表明三者均为诊断早期肾损伤的敏感指标。**结论** 尿 $\alpha 1$ -MG 与血清 LN、ⅣC 的检测可作为糖尿病早期肾损伤的预警指标,对糖尿病早期肾损伤的临床诊断有重要价值。

关键词: $\alpha 1$ -微球蛋白; 层粘连蛋白; Ⅳ胶原; 糖尿病; 肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.049 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)12-1631-03

近年来,随着我国人口寿命的延长,生活饮食习惯、结构的改变,糖尿病患者的数量呈上升趋势,而且由于治疗方法的改善以及生存时间的增加,肾脏并发症也随之增加。目前,临床

一般采用常规的肾功能指标[血清尿素(Urea)和肌酐(Cr)]和尿蛋白定性来评价糖尿病患者的肾功能,难以发现糖尿病早期肾损伤。肾组织病理学检查对糖尿病早期肾损伤的灵敏度高,

可以明确诊断出早期肾损伤,但该检查是有创伤性操作,存在一定风险,不宜普遍开展^[1]。本研究分别对尿蛋白定性为阴性和阳性的糖尿病患者进行 $\alpha 1$ -微球蛋白($\alpha 1$ -MG)、层粘连蛋白(LN)、IV 胶原(IVC)检测,并与健康对照组的结果进行比较,以探讨上述 3 项指标联合检测对糖尿病早期肾损伤的预警价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2011 年 3 月至 2012 年 5 月期间住院的糖尿病患者 114 例,分为 2 组:DM1 组,尿液蛋白定性阴性患者 66 例(男性 38 例,女性 28 例,平均 42.3 岁);DM2 组,尿蛋白定性阳性患者 48 例(男性 25 例,女性 17 例,平均 48.6 岁)。2 组患者均无高血压、肝炎及肾病病史。另选取同期体检健康者 30 例作为健康对照组,其中男性 16 例,女性 14 例。

1.2 方法 采集研究对象的空腹静脉血离心分离血清,置-20℃冰箱保存,用于 LN、IVC、Urea、Cr 检测,LN、IVC 检测需在 7 d 内完成。同时收集晨尿于干净的塑料杯中送检,先做常规蛋白尿检测,取尿液 5 mL 于 4 000 r/min 的离心机中,离心 5 min 后取上清液用于 $\alpha 1$ -MG 检测。LN、IVC 检测采用化学发光法,检测系统为深圳新产业生物医学工程有限公司生产的

MAGLMI-1000 型全自动化学发光仪及配套试剂。 $\alpha 1$ -MG、Urea、Cr 检测均在日立 7180 全自动生化分析仪上进行, $\alpha 1$ -MG 采用免疫比浊法测定,检测试剂由北京九强生物技术有限公司提供;Urea、Cr 采用酶法测定,检测试剂由上海复星长征医学科学有限公司提供。尿蛋白定性分析在桂林优利特-500 尿分析仪上完成。

1.3 统计学处理 所有数据均采用 Excel2003 和 SPSS13.0 软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者特征工作曲线(ROC)分析各指标的诊断效能。

2 结果

2.1 各组肾功能相关指标比较 与健康对照组比较,DM1 组的 $\alpha 1$ -MG、LN 和 IVC 水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),但 Urea 和 Cr 水平差异无统计学差异($P > 0.05$)。与 DM1 组比较,DM2 组的 $\alpha 1$ -MG、LN、IVC 和 Cr 水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),Urea 水平略有升高但差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果见表 1。

表 1 各组肾功能指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	$\alpha 1$ -MG(mg/L)	LN(ng/mL)	IVC(mg/mL)	Urea(mmol/L)	Cr(μ mol/L)
健康对照组	30	1.36 $\pm$ 0.54	60.5 $\pm$ 16.3	43.6 $\pm$ 11.6	4.6 $\pm$ 1.1	73.6 $\pm$ 33.9
DM1 组	66	8.49 $\pm$ 0.08*	116.0 $\pm$ 60.3*	80.3 $\pm$ 15.5*	5.3 $\pm$ 1.9	71.3 $\pm$ 31.2
DM2 组	48	13.26 $\pm$ 0.29*#	140.6 $\pm$ 38.2*#	105.1 $\pm$ 10.6*#	7.3 $\pm$ 2.4	129.0 $\pm$ 34.1#

*: $P < 0.01$,与健康对照组比较;#: $P < 0.01$,与 DM1 组比较。

2.2 尿 $\alpha 1$ -MG 和血清 LN、IVC 检测对糖尿病早期肾损伤的诊断效率 以检测阳性为标准绘制各自的 ROC 曲线, $\alpha 1$ -MG、LN 和 IVC 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.756、0.742、0.735,表明三者均为诊断早期肾损伤的敏感指标。

3 讨论

肾损伤是糖尿病的严重并发症,糖尿病肾病的发生及发展是多因素作用的结果,已知糖尿病肾病的发生与糖代谢紊乱、肾脏血流动力学改变、多种细胞因子及遗传因素有密切关系^[2-3]。实践证明,单一指标有其局限性,因为糖尿病患者肾损伤不仅是肾小球损伤,有的可以是肾小管功能受损,也可以是肾小管、肾小球同时受损。目前,评价早期肾损伤的指标主要有微量清蛋白(mALB)、转铁蛋白(TRF)、 $\alpha 1$ -MG、 $\beta 2$ -微球蛋白($\beta 2$ -MG)、免疫球蛋白(Ig)、胱抑素 C(Cys C)、视黄醇结合蛋白(RBP)等,其中 Cys C 被认为是评价早期肾损伤的金指标^[4]。近年来,中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)对早期急性肾损伤诊断更为快速、准确,是评价早期肾损伤最有力的预测因子^[5]。

国内外相关文献报道,尿蛋白可作为肾损伤的诊断标准。因此,本研究依据尿蛋白定性结果把糖尿病患者分为尿蛋白定性阴性的 DM1 组和尿蛋白定性阳性的 DM2 组,观察了 2 组尿 $\alpha 1$ -MG、血清 LN、IVC 及肾功能相关指标 Urea 和 Cr 的变化情况。 $\alpha 1$ -MG 是一种小分子蛋白,可经肾小球滤过膜自由滤过并在近曲小管处被重吸收而分解。正常情况下,尿 $\alpha 1$ -MG 排泄甚微,当近曲小管受损时,其 $\alpha 1$ -MG 的排泄率明显增加,因而尿 $\alpha 1$ -MG 是反映肾近曲小管受损的敏感指标^[6]。在糖尿病发病机制中,有一个重要环节是肾小球基底膜增厚以及肾小球系膜区为主的细胞外基质底膜积赘,致使肾小球血流动力学改变,从而引起肾小球硬化并出现蛋白尿、肾衰等。LN 是肾小球细胞外基质的重要成分^[7],分布于肾小球基底膜内侧,是一种主要的结构糖蛋白,IVC 也是构成基底膜骨架的主要成

分^[8]。糖尿病的基本病理改变包括肾小球肥大、细胞基质堆积、基底膜增厚和硬化,这些病例改变将导致血中 LN、IVC 水平相应增高^[9]。

本研究结果表明,糖尿病患者(DM1 组和 DM2 组)尿 $\alpha 1$ -MG 水平明显高于健康对照组,糖尿病患者血清中 LN 和 IVC 水平也显著高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。在糖尿病肾损伤初期,尿蛋白为阴性,Urea 和 Cr 水平也在正常范围,但血清中 LN 和 IVC 水平显著升高,随着病情的发展,尿蛋白和血 Urea、Cr 开始升高,LN 和 IVC 也随之进一步升高,但升高并不明显。其原因可能是由于在临床肾病期的患者肾小球受损较严重而出现以尿蛋白为主的临床表现。这说明尿 $\alpha 1$ -MG 和血清 LN、IVC 都是诊断早期肾损伤的有效指标, $\alpha 1$ -MG 在诊断早期肾损伤的敏感性优于 LN 和 IVC,更优于 Urea 和 Cr。

综上所述,糖尿病早期肾损伤起病隐匿,常规肾功能检查(Urea、Cr 和尿蛋白定性)很难早期发现异常,但尿 $\alpha 1$ -MG 及血清 LN、IVC 水平已显著增高,因此,可将尿 $\alpha 1$ -MG 及血清 LN、IVC 作为糖尿病早期肾损伤的预警指标,帮助临床诊断糖尿病早期肾损伤,实现早诊断、早治疗。

参考文献

[1] 董向让,金仲品.糖尿病肾病早期标志物及其临床意义的研究进展[J].中国煤炭工业医学杂志,2005,8(3):205-206.
[2] 刘振平,张艳玲.糖尿病肾病的标记物[J].中华肾脏病杂志,1999,15(6):389-391.
[3] 刘志红,黎磊石.糖尿病肾病发病机理[J].中华肾脏病杂志,1999,15(2):120-123.
[4] Grubb A,Björk J,Lindström V,et al. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula[J]. Scand J Clin Lab Invest,2005,65(2):153-162.

[5] Mishra J, Ma Q, Prada A, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(10): 2534-2543.

[6] Marczewski K, Krawczyk W, Rózye P, et al. Day/night ratio of microproteinuria and blood pressure rhythm in type II diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 1996, 33(3): 169-172.

[7] 刘丁, 杨涛, 龚进. 尿层粘连蛋白、Ⅳ胶原对早期糖尿病肾脏的诊
• 经验交流 •

断[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1999, 15(2): 123.

[8] 陈秋, 严钟德, 庞光高. Ⅱ糖尿病患者血清Ⅳ型胶原水平的变化及意义[J]. 中华肾脏病杂志, 1999, 15(4): 248-251.

[9] 赵高, 张秀泉, 田风石, 等. 血和尿Ⅳ型胶原对早期糖尿病肾脏病的诊断的意义[J]. 中国危重急救医学, 1999, 11(4): 235-236.

(收稿日期: 2014-01-12)

脑脊液乳酸脱氢酶检测在小儿脑膜炎中的临床应用

余韶卫, 叶欣, 区小明
(广州市红十字会医院/暨南大学医学院第四附属医院儿科, 广东广州 510220)

摘要:目的 探讨脑脊液乳酸脱氢酶测定对于鉴别诊断小儿脑膜炎的临床意义。方法 从该院收治的小儿脑膜炎患者中选取 60 例进行研究, 其中结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎、病毒性脑膜炎各 20 例, 在急性期和恢复期均进行腰椎穿刺术提取脑脊液 2 mL, 送检脑脊液常规和生化检查, 比较患儿脑脊液中乳酸脱氢酶水平的变化情况。结果 化脓性脑膜炎、病毒性脑膜炎和结核性脑膜炎患者的脑脊液乳酸脱氢酶水平在急性期显著高于恢复期, 差异有统计学意义($P<0.05$), 且化脓性脑膜炎患者脑脊液乳酸脱氢酶水平高于病毒性脑膜炎和结核性脑膜炎患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 对不明类型的小儿脑膜炎患者进行脑脊液乳酸脱氢酶测定能起到一定的鉴别诊断作用。

关键词:脑脊液; 乳酸脱氢酶; 脑膜炎; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.050 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)12-1633-02

脑膜炎是儿童常见的颅脑感染性疾病, 其主要分为结核性脑膜炎、病毒性脑膜炎和化脓性脑膜炎 3 种^[1]。乳酸脱氢酶(LDH)是糖无氧酵解及糖异生的重要酶系之一^[2]。LDH 可以催化丙酮酸和左旋乳酸之间的氧化还原反应, 也可以催化相关的 α -酮酸^[3]。以往临床上常通过测定 LDH 水平来诊断心肌梗死、肝病及血液病等^[4]。本研究通过测定脑膜炎患儿脑脊液中 LDH 水平来鉴别小儿脑膜炎的类型, 以探讨 LDH 检测在小儿脑膜炎中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 5 月至 2013 年 5 月之间入住本院的 60 例脑膜炎患儿作为研究对象, 其中结核性脑膜炎 20 例(男性 10 例, 女性 10 例)、化脓性脑膜炎 20 例(男性 11 例, 女性 9 例)、病毒性脑膜炎 20 例(男性 8 例, 女性 12 例)。患儿年龄为 0.5~12 岁, 发病 1~3 d。患儿发病较急, 并出现发热、意识障碍、抽搐等症状, 均经过胸片、结核菌素试验、脑脊液常规检查和生化检查等确诊。各组患儿的年龄、性别及发病时间差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 患儿于入院当天或入院后第 2 天清晨行腰椎穿刺术取脑脊液 2 mL 作为样本(急性期样本), 用于常规生化检查和 LDH 检测^[5-6]。采用全自动生化分析仪检测脑脊液中的 LDH 水平并记录结果。患儿在恢复期取脑脊液 2 mL, 再次测定 LDH 水平, 考察急性期和恢复期 LDH 水平的变化, 记录结果。所有患儿均经过头孢曲松治疗, 除 8 例外, 其余患儿均联合万古霉素治疗, 11 例患儿还接受了甾体药物治疗。患儿治疗后发热期为 1~7 d, 平均 3.6 d。对患儿治疗中从脑脊液中分离得到的肺炎链球菌进行平板培养, 并进行耐药实验, 方法参照文献^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患儿不同时期脑脊液中 LDH 水平的变化情况 化脓性脑膜炎、病毒性脑膜炎和结核性脑膜炎患儿急性期的脑脊

液 LDH 水平显著高于恢复期, 且化脓性脑膜炎组脑脊液 LDH 水平高于病毒性脑膜炎组和结核性脑膜炎组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。病毒性脑膜炎组和结核性脑膜炎组在急性期和恢复期脑脊液 LDH 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。具体结果见表 1。

表 1 3 组患者不同时期脑脊液中 LDH 水平变化情况($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	急性期	恢复期
化脓性脑膜炎组	56.4 $\pm$ 11.5*	29.8 $\pm$ 4.5
病毒性脑膜炎组	26.9 $\pm$ 4.3*#	21.8 $\pm$ 4.0 Δ
结核性脑膜炎组	27.4 $\pm$ 5.5*#	22.5 $\pm$ 4.4 Δ

*: $P<0.05$, 与同组恢复期比较; #: $P<0.05$, 与化脓性脑膜炎组急性期比较; Δ : $P<0.05$, 与化脓性脑膜炎组恢复期比较。

2.3 抗菌药物药敏结果 从 60 例患儿脑脊液中分离出肺炎链球菌 60 株, 其对青霉素的敏感率为 38.33%(23/60), 耐药率为 61.67%(37/60), 对头孢曲松的敏感率为 80.00%(48/60), 中介率为 20.00%(12/60)。60 例患儿中, 有 40 例在入院前接受过口服抗菌药物治疗, 从该 40 例患儿中分离出的肺炎链球菌对青霉素的耐药率(80.00%, 32/40)显著高于入院前未接受抗菌药物治疗的患儿(25.00%, 5/20), 差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

小儿脑膜炎主要是由于细菌或病毒感染引起的, 不同的病原体引发的脑膜炎的临床表现可能相似, 此时, 不能够单纯依靠脑脊液常规检测、生化指标来进行分型。在检测出明确病原体之前, 擅自给予患儿抗菌药物治疗, 会使脑膜炎的分型更加困难, 从而给临床治疗带来不必要的麻烦。

脑脊液中 LDH 水平是判断小儿脑膜炎分型的重要依据, 因此, 临床上将其作为常用的检测指标^[8]。本研究结果显示, 60 例脑膜炎患儿中, 有 40 例在入院前接受过口服抗菌药物治疗, 从该 40 例患儿中分离出的肺炎链球菌对青霉素的耐药率显著高于入院前未接受抗菌药物治疗的患儿。本研究所分离的肺炎链球菌对于青霉素的耐药性较高, 对头孢曲松的耐药程