

MSSA 均值为 9.5  $\mu\text{g/mL}$ , 标准差 3.29; 两组数据经  $t$  检验,  $P$  值为 0.89, 差异无统计学意义。复方三黄液对 60 株金黄色葡萄球菌无直接杀菌作用, 见表 2。

表 2 复方三黄液对 MRSA 和 MSSA 的 MIC

项目	MSSA		MRSA	
	14	4	32	10
MIC( $\mu\text{g/mL}$ )	7.8	15.6	7.8	15.6
均值	9.6		9.5	
标准差	3.32		3.29	

3 讨 论

金黄色葡萄球菌是骨科感染最常见的病原菌之一<sup>[8-9]</sup>, 因其产生多种毒素和酶, 致病力在葡萄球菌中最强。近年来, MRSA 引起的感染不断增多, 由表 1 可见 MRSA 对所有  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药, 甚至累及到大环内酯类、喹诺酮类和氨基糖苷类等抗菌药物, 仅对万古霉素、利奈唑胺保持高度敏感, 但因这两种抗菌药物价格昂贵, 不良反应大, 因此该菌已成为骨科抗感染治疗相当棘手的问题。复方三黄液中黄连、黄柏、黄芩等富含小檗碱、黄芩苷、黄芩素等有效抗菌成分, 有研究表明, 以上有效抗菌成分若与抗菌药物联用可作为“抗菌增敏剂”, 能有效逆转耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的抗药性<sup>[6]</sup>。

本试验研究发现, 复方三黄液对 MRSA 和 MSSA 的 MIC 均值分别为 9.6  $\mu\text{g/mL}$ 、9.5  $\mu\text{g/mL}$ , 低于田应彪等<sup>[10]</sup>报告的单味中药黄连、黄柏、黄芩 MIC 值分别为 15.6  $\mu\text{g/mL}$ 、15.6  $\mu\text{g/mL}$ 、31.3  $\mu\text{g/mL}$  的结果, 这与复方制剂中多种有效抑菌成分协同作用有关, 因复方三黄液中含多种中药, 在抗菌过程中能持续释放出多种有效的抗菌成分, 对金黄色葡萄球菌具有强大的抗菌作用。实验结果显示该复方三黄液对 18 株 MRSA 与 42 株 MSSA 的 MIC 值相当, 这可能与复方三黄液中黄芩苷、黄芩素等有效抑菌成分对青霉素结合蛋白(PBP2a) 的产生有显著抑制作用, 可通过抑制 *mecA* 基因的表达逆转 MRSA 的耐药<sup>[11]</sup>。

• 经验交流 •

脑梗死患者血清同型半胱氨酸和 S100 $\beta$  的检测及意义<sup>\*</sup>

饶亚华, 蒋 冰, 陈 馨<sup>△</sup>

(武汉市第一医院检验科, 湖北武汉 430022)

**摘 要:**目的 探讨同型半胱氨酸(Hcy)和中枢神经特异蛋白(S100 $\beta$ )在脑梗死患者中的表达水平及临床意义。方法 随机选择脑梗死患者 94 例, 健康对照组 94 例, 测定各组的 Hcy、S100 $\beta$  水平, 并进行统计学分析比较。其中按照病情程度分为重度(22 例)、中度(35 例)和轻度(37 例)。按照梗死面积大小分为大面积脑梗死(27 例)、中面积脑梗死(24 例)和小面积脑梗死(43 例)。结果 重、中度脑梗死组血清 Hcy、S100 $\beta$  水平均显著高于轻度脑梗死组( $P<0.05$ )。重度脑梗死组血清 Hcy、S100 $\beta$  水平高于中度脑梗死组( $P<0.05$ )。大、中面积脑梗死组 Hcy、S100 $\beta$  水平显著高于小面积脑梗死组( $P<0.05$ )。大面积脑梗死患者血清 Hcy、S100 $\beta$  水平高于中面积脑梗死患者( $P<0.05$ )。结论 脑梗死患者血清中存在着 Hcy、S100 $\beta$  水平的变化, 并可能成为评估病情程度及预后的指标。

**关键词:** 脑梗死; 同型半胱氨酸; 中枢神经特异蛋白

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.13.052

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2014)13-1782-03

脑卒中是全球第二大死因和成人后天获得性致残的最常见原因<sup>[1]</sup>。脑梗死(cerebral infarction, CI)也称为缺血性脑卒

体外抑菌效果研究表明, 复方三黄液对金黄色葡萄球菌抑菌效果明显, 并能避免耐药菌的产生, 可作为治疗金黄色葡萄球菌引起的骨科感染, 若能在全院范围内推广, 对控制抗菌药物使用量和减少多重耐药菌的产生有重要意义。

参考文献

[1] 张丽娟, 张贵君, 李仁伟. 金莲花蛋白超声提取工艺优化及其抑菌活性的初步测定[J]. 天津中医药, 2007, 24(1): 63-65.  
[2] 李仲兴, 王秀华, 赵建宏, 等. 连翘对金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌的体外抗菌活性研究[J]. 天津中医药, 2007, 24(4): 328-331.  
[3] 李仲兴, 王秀华, 孟晓洁, 等. 五倍子水煎剂对 100 株溶血葡萄球菌等 CNS 的体外抗菌活性观察[J]. 天津中医药, 2004, 21(5): 411-413.  
[4] 罗萍, 孙小燕, 荆迎军, 等. 东亚飞蝗甲壳素提取条件的优化及衍生物壳聚糖抑菌活性研究[J]. 天津中医药大学学报, 2013, 32(1): 94-97.  
[5] 张晓燕, 汪选斌, 王林海, 等. 前愈汤剂体外抗菌实验研究[J]. 天津中医药, 2008, 25(1): 94-97.  
[6] 孙长贵译. CLSI 抗菌药物敏感性试验执行标准[M]. 21 版. 信息增刊, 2011.  
[7] 黄龙, 康绍建. 不同灭菌方式对三黄药材灭菌效果及质量影响的考察[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 31(1): 51-54.  
[8] 赵建萍, 李国雄. 骨科感染标本的病原学分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(1): 135-136.  
[9] 敖沸, 王斌, 彭小龙, 等. 骨科术后切口感染病原菌的分布与耐药性分析[J]. 赣南医学院学报, 2007, 21(6): 883-884.  
[10] 田应彪, 陈泽慧, 杨名慧, 等. 16 种中药水煎液对 MRSA 和 MSSA 体外抑菌试验观察[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(8): 897-899.  
[11] 陈勇川, 谢林利, 熊丽蓉, 等. 黄芩苷/黄芩素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌抗药性的逆转作用研究[J]. 中国药房, 2008, 19(9): 644-646.

(收稿日期: 2014-02-08)

<sup>\*</sup> 基金项目: 武汉市卫生局科研课题(WX12C29)。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: chenxin831@163.com。

元和神经细胞产生。研究认为中枢神经系统损伤时,血清 S100 $\beta$  蛋白浓度升高,可作为检测脑损伤的重要生化指标之一<sup>[3]</sup>。有研究资料表明,血清中同型半胱氨酸(Hcy)代谢异常导致的高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化,血管内皮损伤以及血小板异常凝集引起的心脑血管血栓形成的重要危险因素<sup>[4-5]</sup>。本文通过检测脑梗死患者血清 Hcy、S100 $\beta$  水平变化,探讨其在 CI 发生时的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 6 月到 2013 年 6 月本院收治的脑梗死患者 94 例,其中男 50 例,女 44 例,年龄 45~90 岁,平均(65 $\pm$ 10.3)岁。所有脑梗死患者均是符合全国第四届脑血管病会议指定的标准,同时经过头部 CT 扫描和(或)MRI 检查证实。94 例脑梗死患者,根据入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分为轻度(<6 分)、中度(6~16 分)、重度(>16 分)3 组,其中重度 22 例,中度 35 例,轻度 37 例。另外,依据 CT 和(或)MRI 所示病灶大小,将脑梗死患者分为大面积脑梗死组(病灶面积大于 10 cm<sup>2</sup>)、中度面积脑梗死组(病灶面积 4~10 cm<sup>2</sup>)和小面积脑梗死组(病灶面积<4.0 cm<sup>2</sup>)共 3 组。其中大面积脑梗死组 27 例,中度面积脑梗死组 24 例,小面积脑梗死组 43 例。所有患者均无心、肝、肾脏疾病,且无内分泌、肿瘤病史。另选取 94 例本院体检中心健康者作为对照组,同时体检排除心、肝、肾等器质性疾病,原发性高血压及既往心脑血管病史。其中男 50 例,女 44 例,平均年龄(68.0 $\pm$ 7.8)岁。

1.2 方法 所有受检对象均为清晨空腹抽取静脉血 4 mL,1 h 内离心(3 500 r/min 离心 5 min)分离出血清,所分离的血清均在当天检测。采用化学发光法对 S100 $\beta$  进行检测,检测仪器为罗氏公司 ROCHE C6000 全自动电化学发光分析仪及相应配套罗氏试剂盒;Hcy 检测试剂由宁波瑞源生物科技有限公司提供,检测仪器为 OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪,相关检测均严格按照仪器操作规程。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件包进行统计学处理,数据以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间计量资料均数比较采用单因素方差分析(ANOVA),SNK 相关性分析各检测指标的相互关系,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情程度患者 S100 $\beta$ 、Hcy 水平比较 见表 1。从表 1 中可看出,S100 $\beta$ 、Hcy 水平变化:脑梗死组明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。重度、中度脑梗死组高于轻度脑梗死组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),重度脑梗死组高于中度脑梗死组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 不同病程脑梗死患者 Hcy 和 S100 $\beta$  水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	S100 $\beta$ ( $\mu$ g/L)	Hcy( $\mu$ mol/L)
轻度脑梗死组	43	0.154 $\pm$ 0.042	14.77 $\pm$ 3.97
中度脑梗死组	24	0.465 $\pm$ 0.201*	18.91 $\pm$ 4.48
重度脑梗死组	27	1.154 $\pm$ 0.754* $\Delta$	23.74 $\pm$ 5.79
健康对照组	94	0.057 $\pm$ 0.034	6.79 $\pm$ 3.65

$\Delta$ : $P<0.05$ ,与中度脑梗死组比较;\*: $P<0.05$ ,与轻度脑梗死组比较;Hcy 和 S100 $\beta$  参考范围分别为 0~15  $\mu$ mol/L,0.000~0.105  $\mu$ g/L。

2.2 不同梗死面积患者 Hcy 和 S100 $\beta$  水平比较 见表 2。从表 2 中可看出,脑梗死组高于健康对照组( $P<0.05$ )。大、中

面积脑梗死组高于小面积脑梗死组( $P<0.05$ ),大面积脑梗死组高于中面积脑梗死组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 不同梗死面积患者 Hcy 和 S100 $\beta$  水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	S100 $\beta$ ( $\mu$ g/L)	Hcy( $\mu$ mol/L)
小面积脑梗死组	43	0.215 $\pm$ 0.098	15.35 $\pm$ 3.01
中面积脑梗死组	24	0.556 $\pm$ 0.224*	18.34 $\pm$ 3.57
大面积脑梗死组	27	1.371 $\pm$ 0.542* $\Delta$	26.77 $\pm$ 5.79

$\Delta$ : $P<0.05$ ,与中面积脑梗死组比较;\*: $P<0.05$ ,与小面积脑梗死组比较。

3 讨论

Hcy 是体内一种含硫氨基酸,是通过肝脏和其他增殖细胞对体内营养必需氨基酸甲硫氨酸去甲基化代谢的中间产物。血清中 Hcy 水平升高对心脑血管损伤主要通过以下机制<sup>[6-9]</sup>:当血清中 Hcy 水平升高促进超氧化物,过氧化物的生成,高水平的 Hcy 导致氧化应激作用抑制了 NO 的生成及其活性水平,从而引起内皮细胞损伤,导致冠心病的发生、发展。高水平的 Hcy 能促进动脉平滑肌细胞的增生,加速低密度脂蛋白的氧化,氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)是造成内皮细胞损伤,诱导内皮细胞促炎症细胞因子表达的主要原因。而且高水平的 Hcy 修饰 LDL 形成 Hcy-LDL,易与清道夫受体结合从而被巨噬细胞吞噬,引起细胞内胆固醇聚集和泡沫细胞的形成,促进了动脉粥样硬化的发生和发展。本研究显示脑梗死组血清 Hcy 水平高于健康体检对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。且血清 Hcy 水平伴随梗死面积增大,神经功能缺损加重而上升,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。可证实 Hcy 浓度升高可作为脑血管疾病发生的提示指标。

S100 $\beta$  蛋白是 S100 $\beta$  蛋白超家族中最具活性的神经蛋白,在中枢神经系统高度特异性表达。血清中 S100 $\beta$  水平维持在较低水平,通常难以检测,当中枢神经损伤后,神经胶质细胞被激活并大量表达,导致 S100 $\beta$  蛋白分泌增加。并随着脑组织损伤导致的缺血缺氧,脑内静脉回流受阻颅内压上升引发脑水肿导致血脑屏障被破坏,脑脊液 S100 $\beta$  通过血脑屏障进入血液引起血清中水平升高,因此可作为脑损伤检测的重要神经生化指标,这在赵淼等<sup>[10]</sup>的研究中得到证实。同时高浓度的 S100 $\beta$  蛋白可以引起进一步的炎症反应,诱导促炎细胞因子白细胞介素和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的合成和表达。TNF- $\alpha$  和白细胞介素等炎症因子的表达增加进一步引起内皮损伤,促进动脉粥样硬化形成<sup>[11-12]</sup>。研究已经证实,纳摩尔浓度的 S100 $\beta$  蛋白刺激神经细胞的生长,在神经损伤初期起修复作用,微摩尔水平的 S100 $\beta$  蛋白刺激炎症分子的表达和细胞凋亡的诱导<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,脑梗死患者血清 S100 $\beta$  水平要显著高于健康体检对照组,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。并且 S100 $\beta$  水平随着梗死面积的增大而升高,神经功能损伤程度的增加而升高,这与金艳等<sup>[14]</sup>的研究一致。原因可能是伴随中枢神经系统坏死部分增加,脑组织缺血缺氧损伤加重,继发的脑水肿破坏血脑屏障增加,神经胶质细胞合成释放的大量 S100 $\beta$  蛋白通过受损的血脑屏障引起血液中水平显著上升。提示 S100 $\beta$  蛋白参与了脑梗死的发病过程,可作为病情严重程度的评估指标。Townend 等<sup>[15]</sup>研究认为,当血清 S100 $\beta>2.5$   $\mu$ g/L 时,很大程度上可能是神经功能损害的残疾高危人群,并以此作为评估致残损伤的一个分界点。

综上所述,Hcy 作为心脑血管损伤疾病的独立危险因素,

其浓度的变化与脑梗死疾病的发生、发展密切相关。而 S100 $\beta$  蛋白作为神经特异性损伤性蛋白,在脑梗死损伤发生时升高,并随着脑缺血损伤加重而血清中水平相应升高。因此,可作为病情发展程度的评估监测,指导临床病患的治疗康复。Hcy 和 S100 $\beta$  蛋白二者联合检测对脑梗死的发生、发展及预后都具有较好的临床意义,可作为 CI 监测指标。

参考文献

[1] Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke; saving lives around the world[J]. Lancet Neurol, 2007, 6(1):182-187.  
[2] Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke[J]. Lancet Neurol, 2007, 6(1):149-161.  
[3] 孙耀峰, 孙荣同, 孙大林, 等. 急性脑梗死患者血清 S100 $\beta$  蛋白含量的变化及意义研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(14):1731-1732.  
[4] 赵勇. 血清同型半胱氨酸在脑梗死患者中的研究[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(10):1280-1281.  
[5] 何媛, 周小娟. 老年急性脑梗死患者脑钠肽和同型半胱氨酸的检测及意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(1):23-24.  
[6] 张志强, 李君义. 同型半胱氨酸与冠心病的相关性研究进展[J]. 国际检验医学, 2013, 34(4):452-456.  
[7] 张洪华, 张玲. 高同型半胱氨酸对动脉粥样硬化形成的作用[J].

生命的化学, 2008, 28(1):81-82.  
[8] 任涛, 李枚娟, 王焱. 动脉粥样硬化与炎症反应关系的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(10):1464-1467.  
[9] Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis[J]. Circulation, 2002, 105(9):1135-1143.  
[10] 赵焱, 彭翔. 外伤性脑血肿患者血清中 EGF 和 S100 $\beta$  蛋白变化及临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(10):1813-1815.  
[11] 张川, 白宏英, 娄季宇. S100B 蛋白与急性缺血性脑损伤[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(3):331-333.  
[12] 陈娟. 急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白及肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白细胞介素-6 水平的变化及临床意义[J]. 新乡医学院学报, 2013, 30(1):42-43.  
[13] Michetti F, Corvino V, Geloso MC, et al. The S100B protein in biological fluids; more than a lifelong biomarker of brain distress[J]. J Neurochem, 2012, 120(6):644-659.  
[14] 金艳, 张春和. S100 $\beta$  蛋白、NSE 与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(2):249-251.  
[15] Townend W, Ingebrigtsen T. Head injury outcome prediction; a role for protein S-100B[J]. Injury, 2006, 37(10):1098-1108.

(收稿日期:2014-01-16)

• 经验交流 •

慢性肾衰患者血清肌钙蛋白 I 和肌酸激酶同工酶改变的临床意义

陈 红, 黄海清, 曾 强  
(湖南省益阳市第三人民医院检验科, 湖南益阳 413002)

**摘要:**目的 探讨慢性肾衰竭(CRF)患者血清肌钙蛋白 I(cTnI)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)变化的临床意义。方法 选择该院 2012 年 5 月至 2013 年 5 月收治的 CRF 患者 60 例(观察组)与同期 40 例门诊体检者(对照组),检测两组 cTnI、CK-MB 和血清肌酐水平(Scr)及左心室功能及其相关性研究;随访观察组患者比较不同预后患者心肌酶水平及心室功能。**结果** 观察组透析前后 cTnI、CK-MB 和 Scr 均高于对照组,且透析前 Scr 水平较对照组升高更明显( $P<0.05$ );观察组除 Scr 水平透析后较透析前降低外,其余各项指标均较透析前无差异。cTnI 的水平升高幅度与 CK-MB 呈正相关,与 Scr 相关性不强,但 CK-MB 与 Scr 呈负相关;观察组随访,有症状组患者的 cTnI 和 CK-MB 水平均高于无症状组, LVEF 和 E/A 值低于无症状组( $P<0.05$ )。**结论** cTnI 和 CK-MB 水平在 CRF 患者体内改变仅代表心功能的改变,而与肾功能和透析治疗无关,其对心血管事件有一定的预测作用,临床应加以重视。

**关键词:**慢性肾功能衰竭; 肌钙蛋白 I; 肌酸激酶同工酶; 血清肌酐  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.13.053 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)13-1784-03

随着透析技术的不断进步,终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)患者的生存期得以延长,报道表明肾衰竭患者普遍存在冠状动脉狭窄或心肌损伤,且心源性猝死率高达 50%,已成为最常见的死因<sup>[1-2]</sup>。对肾衰竭并发心肌损伤做到及时、准确地预判,对降低心源性病死率和改善患者预后具有重要的临床意义<sup>[3]</sup>。传统心肌损伤评价方法较多,但特异性和敏感性多不足,血清肌钙蛋白 I(cTnI)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)是近年来应用较多的心肌损伤标志物,已广泛应用于各类心血管疾病的诊断和预判<sup>[4-5]</sup>,但其在监测肾衰患者心肌损伤及预后的应用价值尚存一定的争议<sup>[6]</sup>,原因在于有报道表明维持性透析患者中指标会出现假阳性<sup>[7]</sup>,另外临床无缺血证据时这两个指标却出现升高趋势<sup>[8]</sup>。本研究通过对慢性肾衰竭患者体内 cTnI 和 CK-MB 的变化规律,及其与心血管事件发生的相关性进行分析,旨在为疾病诊断时临床生化指标的合理选择提供依据。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2012 年 5 月至 2013 年 5 月的因慢性肾衰竭住院的病例 60 例,作为观察组,其基本资料:男 34 例,女 26 例,年龄 42~67 岁,平均(51.5 $\pm$ 4.8)岁,其中慢性肾小球肾炎 34 例,糖尿病肾病 18 例,其他 8 例。纳入和排除标准:(1)符合慢性肾脏病 5 期的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)无心绞痛症状,且经心电图和超声心动检查无异常;(3)排除恶性肿瘤、自身免疫性疾病、严重营养不良患者;(4)积极配合治疗和随访,签署知情同意书。按随机数字表抽取同一年份门诊健康体检者 40 例为对照组,其基本资料:男 25 例,女 15 例,年龄 39~70 岁,平均(48.8 $\pm$ 5.7)岁,排除心脏和肾脏相关器质性疾病者。两组患者在年龄、性别、文化程度等方面差异无统计学( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 对照组研究对象均在体检时抽取外周静脉血 4 mL,肝素抗凝;观察组患者取入院第 2 天及第一次透析治疗 4