

3 讨 论

临床对于尿酸与心血管疾病的关系进行了很多的探讨,流行病学研究结果提示人体血液内尿酸水平升高,是诱发心血管疾病的危险因素之一。但对于它在心血管疾病病因中究竟是如何发挥作用的,迄今仍没有明确的结论。相关研究认为血尿酸含量升高时,使微结晶容易析出而沉积于血管壁内,对血管壁内膜造成损伤;另外血尿酸升高可激活血小板,促进血小板的黏附和聚集,进而导致了血栓的形成^[11];还有血尿酸能够促进 LDL、CHOL 等脂质类物质的氧化及过氧化过程。总的来说,血尿酸增高导致尿酸盐结晶沉积于动脉壁,而对动脉壁造成损伤进而引起动脉硬化,起到了促进炎症和血栓形成效果。这些可能是高尿酸血症诱发冠心病的机制。本研究显示,冠心病患者血尿酸水平显著升高,并与 LDL、APOB 均呈显著正相关,与 HDL 呈显著负相关。提示高尿酸血症与冠心病的发生密切相关,可作为冠心病的危险因素和严重程度的评估指标。

总胆红素的部分作用在于能够增加胆固醇的溶解,并促进胆固醇从胆汁中排泄,从而降低体内胆固醇的含量而预防动脉粥样硬化的发生^[12];另外,胆红素能够抑制脂质类物质的氧化,还能够降低补体的活性而削弱补体参与免疫反应,进而对动脉粥样硬化的发生起到一定的预防作用。有文献报道,血清 TBIL 的浓度与冠状动脉硬化程度呈现负相关^[13],血清胆红素浓度下降 50%,冠心病的发病率可增加 40%。提示低血清胆红素可能是冠心病的发病的危险因素之一^[14]。我们研究显示,冠心病患者血清 TBIL 显著降低,与 HDL、APOA1 均呈显著正相关,与 LDL、APOB 亦均呈显著负相关。提示血清胆红素降低是冠心病发生的危险因子,亦可作为冠心病的危险因素和严重程度的评估指标。

吸烟能使冠心病发病率增加 2~3 倍,每天吸烟 20 支发生冠心病的危险会明显升高。我们研究显示,在吸烟患者中,血尿酸水平升高、胆红素水平下降,可能是吸烟导致冠心病的发病增加的原因。另外,饮酒能使冠心病患者血尿酸水平升高,可能是长期或过量的饮酒抑制脂蛋白脂肪酶,使肝脏对胆固醇、三酰甘油的分解功能减弱,血液中的胆固醇和三酰甘油升高,促进动脉粥样硬化的形成。本文未观察到饮酒对冠心病患者胆红素的影响,可能是因为饮酒可导致肝功能的损伤,使胆红素水平升高,影响冠心病患者胆红素的结果。

综上所述,冠心病患者存在尿酸和总胆红素的变化,与血脂结果呈相关性,对冠心病的诊断及病情变化监测具有重要

• 经验交流 •

的临床意义。吸烟和饮酒会影响尿酸和总胆红素的水平。

参考文献

- [1] 田学增. 早发冠心病患者 182 例危险因素临床分析[J]. 中外医疗, 2011, 7(1): 46-47.
- [2] Meisinger C, Koenig W, Baumert J, et al. Uric acid levels are associated with all cause and cardiovascular disease mortality independent of systemic inflammation in men from the general population; the MONICA/KORA cohort study[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28(6): 1186-1192.
- [3] 孟繁瑞. 高尿酸血症对心肌梗死的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(5): 669-670.
- [4] 陈勇. 冠心病患者尿酸与总胆红素水平检测临床研究[J]. 检验与临床, 2013, 51(1): 83-84.
- [5] 刘博, 张源明. 早发冠心病相关危险因素的研究进展[J]. 中国心血管病研究, 2009, 7(8): 629-632.
- [6] Chen YL, Btiasin A, Youssef AA, et al. Prognostic factors and outcomes in young Chinese patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty [J]. *Int Heart J*, 2009, 50(1): 8-11.
- [7] 王玉兰. 吸烟对血浆尿酸水平的影响[J]. 首都医科大学学报, 2013, 34(6): 856-859.
- [8] 刘爱玲. 被动吸烟对健康青年人血管内皮舒张功能及多种细胞因子影响的研究[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(4): 510-511.
- [9] 刘湘. 海勤人员高尿酸血症与饮酒因素的相关性分析[J]. 中国疗养医学, 2014, 23(1): 38-39.
- [10] 王琦. 乙醇依赖患者血清中肝功能变化的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(17): 2137-2138.
- [11] Kawamoto R, Tomita H, Oka Y, et al. Relationship between serum uric acid concentration, Metabolic syndrome and carotid atherosclerosis [J]. *Intern Med*, 2006, 30(5): 605-614.
- [12] 覃晔, 唐任光, 蔡奎, 等. 冠心病患者血清中胆红素和尿酸水平检测的临床意义[J]. 右江医学, 2008, 36(1): 20-21.
- [13] Schwertner HA, Jackson WG, Tolan G. Association of low seroin concentration of bilirubin with increased risk of coronary artery disease[J]. *Clin Chem*, 1994, 40(1): 18-23.
- [14] 李毅, 马瑞. 血清胆红素与早发冠心病关系的研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2011, 20(6): 513-516.

(收稿日期: 2014-07-05)

结核感染 T 细胞斑点实验在结核病快速诊断中的临床应用价值

高万芹

(连云港市第四人民医院检验科, 江苏连云港 222002)

摘要:目的 研究结核感染 T 细胞斑点实验(T-SPOT, TB)在结核病快速诊断中的临床应用价值。方法 回顾性分析了我院行 TSPOT, TB 检查的 97 位患者临床资料, 依临床诊断将受试者分成 3 组: 患者组、对照组和诊断不明组, 3 组病例分别为 43 例、35 例、19 例。结果 发现患者组有 41 例 T-SPOT, TB 呈阳性, 敏感性为 95.3%; 对照组有 32 例 T-SPOT, TB 试验呈阴性, 特异性为 91.4%。结论 结核感染 T 细胞斑点(TSPOT, TB)试验可用于结核的快速诊断, 且具有较高的敏感性和特异性。

关键词: 结核感染 T 细胞斑点试验; 应用价值; 敏感性; 特异性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.073

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)24-3450-03

结核病是严重危害人类健康的呼吸道传染病之一, 临床症状出现较慢, 临床表现不典型, 可累及全身各个系统, 病程前期易漏诊且病程较长。据世界卫生组织统计, 全球每年约有 200

万人死于结核^[1], 约有 1/3 人群存在潜伏性结核感染, 其中感染人群中约有 5%~10% 会发展为活动性结核^[2]。我国是人口大国, 结核病发病率也是高居世界前列, 根据世界卫生组织

统计,我国是世界上 22 个结核病高负担国家之一,结核感染导致的死亡人数是其他传染性疾病总死亡人数的 2 倍以上^[3]。如何提高结核感染的诊断效率,是我国医学界一直关注的重要问题。早发现、早治疗是预防和控制结核病的关键。目前结核菌培养是临床诊断结核病的金标准,但结核菌培养的敏感性太低极易漏诊,且对结核菌培养的实验室条件及工作人员的素质要求也较高,因而在基层医院较难开展此项目。另外对一些结核菌阴性的肺结核、干咳、不排痰患者、婴幼儿患者及肺外结核目前的实验室诊断仍比较困难。传统的结核诊断的实验室方法较少。近年新发展而来的结核感染 T 细胞斑点实验(Tuberculous infection of T cells spot test, T-SPOT. TB)对临床诊断结核起到了较大的推动作用。主要是利用结核特异性抗原(ESAT-6, CFP-10),通过酶联免疫斑点技术(ELISPOT)检测受试者体内是否存在结核效益 T 淋巴细胞,从而判断受试者是否存在结核菌的感染,此方法具有较高的敏感度和特异性^[4-5]。本文就 T-SPOT. TB 检测对结核病的临床应用价值进行初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 3 月至 2014 年 3 月在本院呼吸内科住院治疗的 97 例疑似或待排除结核患者。年龄 13~88 岁,平均 44.5 岁,男 65 例,女 32 例。97 例患者在进行其他详细检查的基础上同时行外周血 T-SPOT. TB 检测。根据临床诊断资料将受试者分成 3 组,患者组:明确诊断为结核的患者;对照组:明确排除结核的患者;诊断不明组:出院未明确诊断为结核或排除结核的患者。

1.2 试剂 试剂由上海复星科技有限公司提供。

1.3 方法 结核感染 T 细胞斑点实验(T-SPOT. TB)实验步骤:采集 6~8 mL 肝素抗凝血样本,用 ficoll 试剂密度梯度离心法提取单个核细胞(PBMCs),将提取的 PBMCs 用 AIM 培养液配置成规定密度的细胞悬液;取 4 个测试孔分别加入阳性试剂,结核特异性抗原 A(ESAT-6)和抗原 B(CFP-10),空白孔(AIM 培养液);后将配置好的 PBMCs 细胞悬液分别加入 4 个测试孔。将测试孔放入二氧化碳恒温培养箱培养 16~20 h。培养好的测试孔加酶和显色剂使得测试孔显色产生斑点。根据斑点数判断结果:空白孔 < 5 时, A 孔或 B 孔减空白孔斑点数 ≥ 6 以及空白孔 ≥ 6 时, A 孔或 B 孔斑点数 ≥ 2 倍空白孔;结果判读为阳性;如上述标准不符合且阳性孔正常时则结果判读为阴性。

2 结果

97 例住院患者临床诊断结果最终诊断为结核的(患者组)43 例, T-SPOT. TB 结果阳性 41, 阴性 2 例, 敏感性为 95.3%; 诊断为非结核的(对照组)35 例, T-SPOT. TB 结果阳性 3, 阴性 32 例, 特异性为 91.4%。阳性预测值(PPV)为 93.2%; 阴性预测值(NPV)为 94.1%。诊断不明组 19 例, T-SPOT. TB 结果阳性 11 例, 阴性 8 例(实验结果见下表)。并对这 19 例诊断不明出院患者进行追踪随访, 最终在 11 例阳性患者中被确诊为结核的为 8 例, 在 8 例阴性患者中明确排除结核的 6 例。

表 1 97 例住院患者 T-SPOT. TB 实验结果

组别	T-SPOT. TB 检测阳性例数	T-SPOT. TB 检测阴性例数	总计
患者组	41	2	43
对照组	3	32	35
诊断不明组	11	8	19
总计	55	42	97

敏感度:95.3% 特异性:91.4% 阳性预测值(PPV):93.2% 阴性预测值(NPV):94.1%。

3 讨论

结核病起病慢,发病前期临床症状不典型,极易漏诊,这给临床诊断带来了极大的不便。因此早发现、早治疗在结核病的诊治过程中显得尤为重要。本文所叙述的结核感染 T 细胞斑点实验(T-SPOT. TB)就是一项快速诊断结核病的新的实验方法,该实验不仅能用于肺结核的诊断,对较难诊断肺外结核及潜伏性结核感染的患者也有一定的临床实用价值。本文叙述的诊断不明组 19 例中有 10 例存在潜伏性结核感染,其中 8 例 T-SPOT. TB 检测结果阳性,因此对诊断不明且 T-SPOT. TB 检测结果阳性的患者要进行密切的跟踪随访,以防漏诊。潜伏性结核感染的患者没有明显的症状和体征,但是一旦机体免疫系统发生变化,其发展为活动性结核的可能性极高。因此早期发现和早期预防是控制结核病感染最有效的措施^[6]。

目前诊断结核的金标准是结核菌培养,但常规培养需要 1~2 个月的时间,采集标本中细菌的数量对阳性率有很大的影响,并且对痰直接涂片阴性肺结核、无痰肺结核、儿童结核及肺外结核应用价值不高,因而不利于早期诊断和早期治疗。目前用于结核筛查实验方法主要有结核菌素皮试实验(tuberculin skin test, TST)和 T-SPOT. TB 实验。结核菌素皮试实验存在许多不足之处:对一些免疫力低下的易受结核感染的人群来说其敏感性反而会降低;结核菌素皮试实验所用的蛋白是 200 多种蛋白混合而成的纯蛋白衍生物(purified prote in derivatives, PPD),其中很多是非结核分枝杆菌及卡介苗(Bacillus Calmette-Gurin, BCG)的共同抗原成分,在普遍接种 BCG 的地区造成很高的假阳性率^[7],因此对结核的诊断意义不大。T-SPOT. TB 实验是近年来新发展的酶联免疫斑点技术。结核感染的免疫应答反应以细胞免疫为主,作为免疫应答的一部分, T 细胞受结核抗原刺激致敏,形成活化的效应 T 淋巴细胞,包括 CD4 和 CD8,从全血中单独被分离出来,在体外受特异抗原刺激并被计数。从结核分枝杆菌复合群(人型、牛型、非洲型)中选择有用的抗原降低与 BCG 和环境分枝杆菌的交叉反应以提高特异性。两个单独的抗原模仿 ESAT-6 和 CFP-10,联合应用提高检测灵敏度。T-SPOT. TB 是一种更简单的酶联免疫(ELISPOT)检测方法。ELISPOT 检测是高灵敏度的,在细胞分泌的细胞因子扩散稀释前,其能够立即捕获细胞周围所分泌的细胞因子。这使得 ELISPOT 检测更加的灵敏,超过传统的 ELISA 实验。T-SPOT. TB 实验是计数每个活化的结核特异效应 T 细胞,因而特异性也较高。由于 T-SPOT. TB 实验使用的抗原是结核分枝杆菌 RD1 和 RD16 区编码的蛋白,这些蛋白在卡介苗中缺失,所以 T-SPOT. TB 实验能较好的区分 BCG 接种和结核分枝杆菌感染,从而使得该实验能用于检测结核感染。由于 T-SPOT. TB 实验排除了 BCG 接种及大多数非结核分枝杆菌的影响,所以特异性和敏感性都较高。并且实验操作简单、快速,24~48 h 即能出结果,能够早期提供灵敏、特异的结核感染证据,更重要的是对诊断不明且 T-SPOT. TB 实验阳性的患者提供了重要的临床依据,对这类患者要进行密切的跟踪随访,以防漏诊。

综上所述, T-SPOT. TB 实验在诊断结核感染方面具有较好的敏感性和特异性,并对临床症状不明显、诊断不明确、病情凶险等患者的早期诊断、及时制定治疗方案提供了较好的临床依据。

参考文献

[1] Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Latent tuberculous is infection [J]. N Engl J Med, 2002, 347(23): 1860-1866.

[2] Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Consensus. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project [J]. JAMA, 1999, 287(6): 677-686.

[3] Technical direction group of national tuberculosis epidemiological survey. National sampling survey of tuberculosis epidemiology, 2000 [J]. Chinese Journal Antituberculosis, 2002, 24(2): 65-66.

[4] AL-Zamel FA. Detection and diagnosis of Mycobacterium tuberculosis [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2009, 7(9): 1099-1108.

[5] Lalvani A, Pareek M. Interferon gamma release assays: principles and practice [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2010, 28(4): 245-252.

[6] Sterling TR, Bethel J, Goldberg S, et al. The scope and impact of treatment of latent tuberculosis infection in the United States and Canada [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(8): 927-931.

[7] Lee E, Holzman RS. Evolution and current use of the tuberculin test [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(3): 365-370.

(收稿日期: 2014-06-16)

• 经验交流 •

分析胱抑素 C 在肝衰竭患者血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化

吴 江

(湖北省黄石市阳新县妇幼保健院, 湖北阳新 435200)

摘要:目的 分析胱抑素 C 在肝衰竭患者血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化。方法 选取该院 2010 年 9 月至 2013 年 9 月接收的 50 例肝衰竭患者作为肝衰竭观察组, 另选取 25 位经我院体检健康者作为对照组, 对观察组和对照组内的研究对象于同日早上空腹抽取静脉血 5 mL, 观察组中有 25 例患者在治疗中接受人工肝血浆置换(PE), 以观察胱抑素 C 在血浆置换前后的变化, 观察组内另 25 例患者作为与对照组的对比。观察两组患者体内胱抑素 C、肌酐(Cr)、总胆红素(TB)和凝血酶原时间(PT)的变化, 及观察组患者在 PE 治疗前后胱抑素 C 的水平变化。**结果** 观察组未进行 PE 治疗的患者, 其胱抑素 C 及 TB 水平比对照高, 两组对比结果存在明显差异, 具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组内实行 PE 治疗的患者, 治疗后患者的胱抑素 C 及 TB 水平较治疗前有减少, 组内对比差异明显, 具有统计学意义($P < 0.05$)。而在 Cr 及 PT 的对比上, 对照组及观察组、PE 治疗前后的对比中差异均无统计学意义($P > 0.05$), 且胱抑素 C 的水平与 Cr 及 PT 的水平无相关性, 与 Cr 的水平呈正相关。**结论** 胱抑素 C 水平不但可以作为肝脏炎症坏死程度的指标, 而且可以作为反映肝肾综合征早期敏感指标, 在血浆置换中, 人工肝血浆置换治疗会影响胱抑素 C 的水平。

关键词: 胱抑素 C; 肝衰竭; 血清; 血浆置换

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.074

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)24-3452-02

肝病是我国的常见病, 若肝病没有得到有效控制则有可能发展成肝硬化或重型肝炎, 临床肝病的出现深深伴有不同程度的肾损伤, 肾损伤进一步发展则有可能导致肝肾综合征, 严重时导致患者死亡^[1]。肝病累及肾脏是一个渐进的过程, 且早期患者的肾脏疾病处于或逆阶段, 因此, 临床上对肝病患者的早期肾损伤进行及时的监测并提前做好预测工作具有十分重要的意义。临床上传统的反映肾功能受损指标的药物有如内生肌酐清除率(Ccr)、血清尿素(Urea)、血清肌酐(SCr)等, 但是这些药物容易受到众多因素的干扰, 不能及时有效地发现早期的肾损伤进而导致错过肾受损的最佳可逆期^[2]。本研究从近期研究发现的胱抑素 C(Cys-c)作为肾损伤指标出发^[2], 研究胱 Cys-c 在肝衰竭患者血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化, 现将研究成果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2010 年 9 月至 2013 年 9 月接收的 50 例肝衰竭患者作为肝衰竭观察组, 患者诊断标准符合我国肝功能衰竭诊断指南^[3]。其中男性患者 32 例, 女性患者 18 例, 患者年龄范围 20~70 岁, 平均年龄(36.5±6.4), 其病因包括乙型肝炎 20 例, 戊型肝炎 6 例, 乙型肝炎丙型肝炎混合感染 1 例, 乙型肝炎戊型肝炎重叠感染 20 例, 乙醇性肝炎 1 例, 自身免疫性肝炎 2 例。另选取 25 位经本院体检健康者作为对照组, 对照组中男性 30 例, 女性患者 20 例, 年龄 16~58 岁, 平均年龄(38.0±3.6)岁, 两组患者在在年龄、性别、临床表现等一

般资料对比上差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 对观察组和对照组内的研究对象于同日早上空腹抽取静脉血 5 mL, 观察组中有 25 例患者在治疗中接受人工肝血浆置换(PE), 观察组内另 25 例患者作为与对照组的对比。对 PE 患者行股静脉置管术, 以血液净化装置打通静脉通道, 血浆置换时以 1 100 mL/h 的速度分离血浆, 分离血浆总量为 3 000 mL, 置换血浆为异体同型的等量新鲜血浆。每例患者连续进行 2 次 PE 治疗, 间隔时间为 2~3 d 采集静脉血的时间为第一次 PE 治疗前及第二次 PE 治疗后 72 h, 以观察胱抑素 C 在血浆置换后前后的变化。采用东芝 TBA120-FR 全自动生化分析仪检测, 采用胶乳增强免疫透射比浊法测定胱抑素 C, 采用肌氨酸氧化酶法测定 Cr, 以化学氧化法测定 TBIL, 以上试剂盒均由武汉生之源生物科技有限公司提供。

1.3 观察指标 观察两组患者体内 Cys-c、肌酐(Cr)、总胆红素(TB)和凝血酶原时间(PT)的变化, 及观察组患者在 PE 治疗前后 Cys-c 的水平变化。

1.4 统计学处理 对上述两组患者各项记录数据进行分类和汇总处理, 采取统计学软件 SPSS19.0 对上述汇总数据进行分析和处理, 计数资料采取率(%)表示, 组间率对比采取 χ^2 检验(或者采用 T 检验); 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

两组患者内胱抑素 C、Cr、TB、PT 指标的对比(下转插 I)