

DVT 而无需再做影像学检查,既减轻了患者有创检查如静脉造影等带来的痛苦及精神负担,又减少了因盲目溶栓或抗凝治疗带来的经济负担,实际意义显著。

公认的观点认为:DVT 是危害人类健康的常见疾病之一,其较高的发病率及较高的死亡率,越来越引起临床医学专家的高度重视,在美国等发达国家,DVT 发病率高达 1%~2%,仅美国,每年大约 30 万人死于 DVT。深部静脉栓塞除了具有较高死亡率外,还有每 5 至 10 年高达 30%左右的复发率,被业内公认为一种慢性复发性疾病,若缺乏规范治疗,还可导致血栓形成后综合征、慢性肺动脉高压等后续并发症,因此,及时而准确地诊断并规范治疗,对于早期诊断 VTE 及预防因栓塞带来的各种并发症就显得十分重要了。

D-二聚体在 DVT 中的诊断价值已经得到大量研究的证实并得到广发认可。一直以来,VET 的诊断由于缺乏可靠的特异性症状和体征,临床医生单凭患者的临床表现不能够确定或排除 VET 的诊断,一般情况下,对于疑似 DVT 患者,临床医生往往采用加压静脉多普勒(CUS)协助诊断,少数病例还需要静脉造影方能得出确切诊断。虽然,D-二聚体对 VET 的诊断也缺乏特异性,但是,由于其高度的敏感性及较高的阴性预测值,可以有效地用于对 VET 的排除诊断。

D-二聚体水平测定可以作为溶栓治疗的有效指标,本研究证实:DVT 患者经过溶栓治疗后,D-二聚体含量随治疗过程而呈现不同变化,绝大部分患者 D-二聚体含量呈现明显升高到相对平稳再到下降最终回归正常状态的变化过程,峰值出现时间平均为 3 d,表明溶栓治疗有效,部分患者需要加大用药剂量后,D-二聚体含量才会出现明显升高,表明对该类患者治疗用药剂量不足,其中一例患者虽经大剂量溶栓制剂治疗,D-二聚体水平依旧不见明显升高,经过进一步造影证实为血栓已肌化,因此对溶栓治疗不敏感。所以,动态监测患者 D-二聚体含量,能够有效指导临床的溶栓治疗。跟踪监测我们发现:部分患者临床治愈后 D-二聚体水平出现反复,经过彩色多普勒超

• 临床研究 •

声检测发现该类患者出现了新的栓塞,提示临床医生,嘱咐 DVT 患者出院后,定期复查 D-二聚体含量,是防止 DVT 复发的有效手段。

大量研究证明,D-二聚体含量升高不仅可以由 DVT 原因引起,其他如多种恶性肿瘤、肝病、心梗、脑梗、类风湿病等疾病均可导致 D-二聚体水平明显升高,表明 D-二聚体测定对静脉栓塞检测特异性不够,但这并不妨碍 D-二聚体测定在静脉栓塞中的实际价值,因为现阶段对静脉栓塞的检测手段普遍缺乏特异性,但 D-二聚体在对静脉栓塞中超过 95%的阴性预测值,依然是其他检测手段无法比拟的。因此,合理运用 D-二聚体的对 DVT 诊断价值,不失为一种简单可行、经济高效的检测方法。

参考文献

[1] Eng CW, Wansaicheong G, Goh SK, et al. Exclusion of acute pulmonary embolism: computed tomography pulmonary angiogram or D-dimer? [J]. Singapore Med J, 2009, 50(4): 403-406.
[2] Ay C, Pabinger I. Tests predictive of thrombosis in cancer [J]. Thromb Res, 2010, 125 Suppl 2: S12-15.
[3] Pabinger I, Ay C. Biomarkers and venous thromboembolism [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2009, 29(3): 332-336.
[4] Ota S, Wada H, Nobori T, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis by plasma-soluble fibrin or D-dimer [J]. Am J Hematol, 2005, 79(4): 274-280.
[5] Favaloro EJ. Laboratory testing in disseminated intravascular coagulation [J]. Semin Thromb Hemost, 2010, 36(4): 458-467.
[6] James AH, Jamison MG, Brancazio LR, et al. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors, and mortality [J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 194(5): 1311-1315.

(收稿日期:2014-09-24)

血清 α_2 -MG 检测在 2 型糖尿病肾病者中的应用*

封建凯, 马端叶, 华秀峰, 金文文, 朱京伟, 李 杰[△]

(青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院检验科, 山东烟台 264000)

摘要:目的 探讨血清 α_2 -巨球蛋白(α_2 -MG)在评估 2 型糖尿病肾病中的应用价值。方法 空腹采集血样,其中确诊的 2 型糖尿病肾病者 46 例,2 型糖尿病无肾病者 73 例,同期健康对照者 66 例,用免疫比浊检测血清 α_2 -MG、尿微量清蛋白水平,用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平,并进行组间比较,分析糖尿病肾病者血清 α_2 -MG 与尿微量清蛋白和 HbA1c 的相关性。**结果** 血清 α_2 -MG、尿微量清蛋白在糖尿病肾病者分别为 $(2.25 \pm 0.53) \text{g/L}$ 和 $(199.8 \pm 100.9) \text{mg/L}$,明显高于健康对照者和糖尿病无肾病者,差异有统计学意义($P < 0.05$);糖尿病肾病者中血清 α_2 -MG 水平与尿微量清蛋白呈显著正相关($r = 0.514, P < 0.05$)。**结论** 检测血清 α_2 -MG 水平对诊断、预测糖尿病肾脏损伤具有重要的应用价值。

关键词:血清 α_2 -巨球蛋白; 糖尿病肾病; 尿微量清蛋白; 糖化血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.044 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2015)04-0536-03

糖尿病肾病是糖尿病患者最严重的并发症之一,尿微量清蛋白的出现和持续升高为糖尿病肾病诊断及分期的主要实验室指标^[1]。血清 α_2 -MG 为蛋白酶抑制剂,在糖尿病肾病^[2]、糖尿病视网膜病变患者中升高^[3],本研究分析了糖尿病肾病者

血清 α_2 -MG 与尿微量清蛋白及糖化血红蛋白的相关性,探讨血清 α_2 -MG 在评估糖尿病肾病中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 119 例 2012 年 6 月至 2013 年 12 月来

* 基金项目:烟台市科技发展计划项目(2011205)。 [△] 通讯作者, E-mail:lijiehao77@sina.com。

本院治疗的 2 型糖尿病患者,按 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准确诊。其中糖尿病肾病患者 46 例,男 19 例,女 27 例,平均年龄(58.9±13.3)岁,排除其他肾脏疾病和感染性疾病^[1];糖尿病无肾脏疾病患者 73 例,男 38 例,女 35 例,平均年龄(57.6±12.4)岁。健康对照组(NC)为同期健康体检者 66 例,男 28 例,女 38 例,平均年龄(58.8±8.7)岁。

1.2 方法 清晨空腹采静脉血,常规分离血清,用原装配套试剂、免疫比浊法在 BNII 西门子全自动特种蛋白仪(德国)检测血 α_2 -MG、尿微量清蛋白水平,常规质控并保持在控。EDTA-K₂ 抗凝管,用高效液相色谱法测定血浆(EDTA-K₂ 抗凝)

HbA1c 水平。
1.3 统计学处理 用 SPSS17.0 软件处理。计量资料用均数 $\bar{x}\pm s$ 表示,均数组间比较用单因素方差分析;相关性用 Pearson 相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 糖尿病肾病患者血中 α_2 -MG、尿微量清蛋白水平 糖尿病肾病患者血清 α_2 -MG、尿微量清蛋白水平明显高于健康对照组和糖尿病无肾病组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1; HbA1c 在各组间两两比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 糖尿病肾病患者血中 α_2 -MG、尿微量清蛋白水平

分组	血清 α_2 -MG		尿微量清蛋白		HbA1c	
	水平(g/L)	P^*	水平(mg/L)	P^*	水平(%)	P^*
糖尿病肾病组	2.25±0.53	—	199.8±100.9	—	9.2±1.6	—
糖尿病无肾病组	1.66±0.43	0.000	21.4±6.1	0.000	7.8±1.9	0.000
健康对照组	1.52±0.43	0.000	18.3±4.8	0.000	5.0±0.5	0.000

*:与糖尿病肾病组比较;—:该项无数据。

2.2 糖尿病肾病患者血清 α_2 -MG 与尿微量清蛋白、血 HbA1c 和的相关性 用 Pearson 相关分析,在糖尿病肾病患者,血清 α_2 -MG 与尿微量清蛋白呈显著正相关($r=0.514, P<0.05$,见图 1),与血 HbA1c 水平无相关性。。

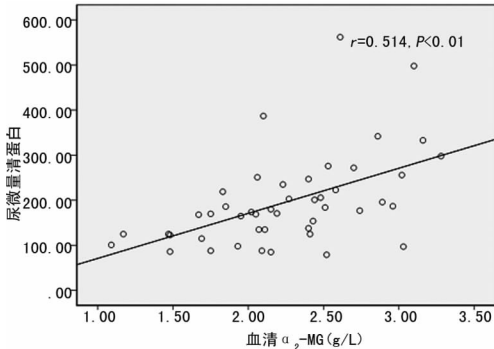


图 1 糖尿病肾病组中尿微量清蛋白和血清 α_2 -MG 相关性

3 讨 论

人 α_2 -MG 是多种内源性蛋白酶的抑制剂,参与多种细胞因子和生长因子的转运。研究发现,血清 α_2 -MG 单体在糖尿病的检测中可作为一个临床生物标记物,糖尿病视网膜病变者血清 α_2 -MG 单体与尿清蛋白呈显著相关^[4]。 α_2 -MG 主要由肝脏和巨噬细胞合成,NF- κ B、C/EBP β 和 C/EBP δ 等多种急性时相因子及细胞因子可激活其基因转录^[5],在糖尿病者血清 α_2 -MG 升高可能与患者内源性急性时相炎症蛋白酶的增多有关。

研究证明,糖尿病肾病的发病过程多与炎症、细胞因子以及免疫损伤有关。例如单核细胞趋化蛋白-1、CRP、NF- κ B 以及炎症因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-18 等参与糖尿病肾病的发生发展^[7-8]; INF- γ 、IL-10、IL-4 及 TGF- β 等细胞因子在糖尿病肾病的发生也起着重要作用^[9-10]。部分 α_2 -MG 的激活因子,如 NF- κ B 通过促进非特异性蛋白酶抑制剂 α_2 -MG 的转录合成,使血清 α_2 -MG 水平升高。本研究结果显示糖尿病肾病患者血清 α_2 -MG 浓度明显高于健康对照组和无糖尿病肾病组,有统计学意义($P<0.01$),表明检测血清 α_2 -MG 水平在诊断、预测糖尿病肾脏损伤中有一定的积极作用。

尿微量清蛋白水平是糖尿病肾病诊断和分期的重要指标,

其水平高低与糖尿病患者肾脏损伤程度相关^[11]。本研究发现糖尿病肾病患者尿微量清蛋白和血清 α_2 -MG 水平呈显著正相关,进一步说明检测血清 α_2 -MG 水平可能对预测糖尿病患者肾脏损伤和进展程度有一定价值。HbA1c 能反映糖尿病患者较长时间内血糖的控制水平,持续高水平是糖尿病肾病发生的危险因素之一,但本研究显示糖尿病肾病患者 HbA1c 与血清 α_2 -MG 水平相关性分析无统计学意义。

在非糖尿病肾病和某些心脏疾病中,血清 α_2 -MG 水平也会显著升高^[12]。 α_2 -MG 作为一种非特异性蛋白酶抑制剂,其激活途径多样,因此, α_2 -MG 在糖尿病肾病中的作用及其与炎症因子、细胞因子间关系有待进一步研究。

参考文献

[1] National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease[S]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(2 Suppl 2): S12-154.

[2] Ahmad J, Singh M, Saleemuddin M. A study of plasma alpha-2-macroglobulin levels in type 2 diabetic subjects with microalbuminuria[J]. J Assoc Physicians India, 2001, 49(49): 1062-1065.

[3] Barcelona PF, Luna JD, Chiabrando GA, et al. Immunohistochemical localization of low density lipoprotein receptor-related protein 1 and alpha(2)-Macroglobulin in retinal and choroidal tissue of proliferative retinopathies[J]. Exp Eye Res, 2010, 91(2): 264-272.

[4] Takada T, Kodera Y, Matsubara M, et al. Serum monomeric alpha(2)-macroglobulin as a clinical biomarker in diabetes[J]. Atherosclerosis, 2013, 228(1): 270-276.

[5] Wyatt AR, Wilson MR. Acute phase proteins are major clients for the chaperone action of alpha(2)-macroglobulin in human plasma[J]. Cell Stress Chaperones, 2013, 18(2): 161-170.

[6] Armstrong PB. Role of α_2 -macroglobulin in the immune responses of invertebrates[J]. Invert Surviv J, 2010, 7(2): 165-180.

[7] Kanwar YS, Sun L, Xie P, et al. A glimpse of various pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy[J]. Annu Rev Pathol, 2011, 6(1): 395-423.

[8] Navarro JF, Milena FJ, Mora C, et al. Renal pro-inflammatory cytokine gene expression in diabetic nephropathy: effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and pentoxifylline administration[J]. Am J Nephrol, 2006, 26(6): 562-570.

[9] Arababadi MK, Nosratabadi R, Hassanshahi G, et al. Nephropathic complication of type-2 diabetes is following pattern of autoimmune diseases[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 87(1): 33-37.

[10] 雷镜, 杜勤. 糖尿病肾病发病机制中若干相关生长因子[J]. 国外医学: 老年医学分册, 2009, 30(2): 74-78.

[11] 李文波, 卢青云, 孙亚丽, 等. 糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损伤中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2259-2260.

[12] Subbiah R, Chengat V, Clifton JD, et al. Cardiac isoform of alpha 2 macroglobulin and its reliability as a cardiac marker in HIV patients[J]. Heart Lung Circ, 2010, 19(2): 93-95.

(收稿日期: 2014-10-11)

• 临床研究 •

乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白阻断乙肝病毒传播的临床应用评价

牛新海

(镇江市丹徒区人民医院, 江苏 212028)

摘要:目的 对乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白(HBIG)阻断乙肝病毒(HBV)在母婴间传播的临床效果进行研究, 分析和探讨阻断乙肝病毒传播的方法。方法 选取本院 2012 年 3 月至 2013 年 11 月收治的 120 例乙肝病毒表面抗原(HBsAg)阳性孕妇, 将之随机均分为对照组和试验组。对照组 60 例 HBsAg 阳性孕妇产前不予药物注射, 新生儿出生后 12 h 内, 肌肉注射 HBIG 200 IU 和乙肝疫苗 10 μ g, 1、6 月龄接受常规的乙肝疫苗注射, 每次注射 10 μ g; 试验组对 60 例 HBsAg 阳性孕妇于妊娠 28、32 和 36 周肌肉注射 HBIG 200 IU, 共 3 次, 在新生儿出生后 12 h 内, 分别注射 HBIG 100 IU 及乙肝疫苗 10 μ g, 1 月, 6 月龄接受常规的乙肝疫苗注射, 每次注射 10 μ g。所有婴儿在周岁时采血, 乙肝标志物检测使用酶联免疫吸附法, HBV-DNA 病毒载量采用 PCR 荧光定量方法, 对结果进行分析。结果 对照组 60 例孕妇中, 新生儿 HBV 宫内感染 14 例, 感染率为 23.33%; 试验组 60 例孕妇中, 新生儿 HBV 宫内感染 5 例, 感染率为 8.33% ($\chi^2=5.07, P<0.05$), 新生儿出生一年后, 对照组 HBV 感染 10 例, 阻断率为 83.33%; 试验组感染 1 例, 阻断率为 98.33% ($\chi^2=8.10, P<0.05$), 两者差异具有统计学意义。对照组 60 例孕妇中, 新生儿 HBsAb 阳性为 5 例, 阳性率为 8.33%; 试验组 60 例孕妇中, 新生儿 HBsAb 阳性为 17 例, 阳性率为 28.33% ($\chi^2=8.02, P<0.05$)。新生儿出生一年后, 对照组 HBsAb 阳性 47 例, 阳性率为 78.33%, 试验组 60 例孕妇中, 新生儿 HBsAb 阳性为 56 例, 阳性率为 93.33% ($\chi^2=5.55, P<0.05$), 两者差异具有统计学意义。结论 使用乙肝疫苗联合 HBIG 可显著降低 HBsAg 阳性妇女所产婴儿乙肝病毒的感染率, 有效提高婴儿 HBsAb 的应答率, 从而有效地阻断了乙肝病毒的传播, 保护了婴儿的健康, 具有临床推广的价值。

关键词: 乙肝疫苗; 乙肝免疫球蛋白; 阻断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.045 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2015)04-0538-03

中国是一个乙型病毒性肝炎疾病高发的国家, 乙肝病毒的携带率高达 7.18%, 临床上乙肝病毒 25% 的携带者都会逐渐发展成慢性肝病、肝硬化乃至肝癌^[1]。而母婴传播则是乙肝病毒传播的主要途径之一, 有研究表明, 在围生期母婴间发生乙肝病毒传播, 导致新生儿患慢性乙肝的概率高达 70%^[2]。因此, 阻断乙肝病毒的母婴传播是当前医务工作中的一个急迫任务, 具有重要的意义。通过近几年的研究发现, 新生儿通过乙肝疫苗的注射可有效保护其产后感染的阻断, 但宫内感染和产时感染的阻断效果不理想^[3]。故笔者结合丹徒区实施的《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案》, 针对本院收治的 120 例乙肝病毒表面抗原阳性孕妇, 进行了乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白阻断乙肝病毒传播的临床研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 3 月至 2013 年 11 月收治的 120 例乙肝病毒表面抗原阳性、肝功能正常的孕妇, 随机将之均分成对照组与试验组。对照组 60 例孕妇, “大三阳”24 例, “小三阳”21 例, HBsAg 和 HBcAb(乙肝病毒核心抗体)均阳性 15 例; 试验组 60 例孕妇, “大三阳”24 例, “小三阳”19 例, HBsAg 和 HBcAb 均阳性 17 例。孕妇年龄 22~28 岁, 平均(25 $\pm$ 1.53)岁。

1.2 接种方法 对照组孕妇不采取药物注射, 新生儿出生时

采集其血液 1 mL, 并在出生后 12 h 内, 1、6 月龄接受常规的乙肝疫苗注射, 每次注射 10 μ g; 试验组孕妇在妊娠 28、32 和 36 周肌肉注射 HBIG 200 IU 和乙肝疫苗 10 μ g, 共 3 次, 新生儿出生时采集脐带血或其血液 1 mL, 在新生儿出生后 12 h 内, 1、6 月龄时, 每次注射 HBIG 100 IU 及乙肝疫苗 10 μ g。所有婴儿在 1 周岁时进行静脉采血, 使用化学发光法测定。

1.3 检测方法

1.3.1 相关指标的检测 采集肘静脉血 1~5 mL, 提取血清进行检测。使用酶联免疫吸附法对 HBcAb(乙肝病毒核心抗体), HBsAb(乙肝病毒 e 抗体), HBeAg(乙肝病毒 e 抗原), HBsAb(乙肝病毒表面抗体), HBsAg(乙肝病毒表面抗原)五项指标进行检测。

1.3.2 HBsAg 阳性的血清检测 对 HBV-DNA 病毒载量采用 PCR 荧光定量方法进行检测, 检测结果分为四类: (1)低度复制: 病毒载量在 1.0×10^3 copies/mL 和 5.0×10^4 copies/mL 之间。 (2)中度复制: 病毒载量在 5.0×10^4 copies/mL 和 5.0×10^6 copies/mL 之间。 (3)高度复制: 病毒载量大于 5.0×10^6 copies/mL。 (4)未复制或复制被抑制: 病毒载量小于 1.0×10^3 copies/mL 为阴性^[4]。

1.4 诊断标准 (1)宫内无感染, 免疫成功: 新生儿出生时外周血 HBeAg 为阴性(或 HBsAg 为阴性), 并持续至 1 月龄时