

胺酶感染菌肺炎克雷伯菌的 MIC 为 31.25 g/L 小檗碱,产 β -内酰胺酶感染菌铜绿假单胞菌 MIC 为 62.5 g/L 小檗碱。而浓度为 500 g/L 和 15.62 g/L 的小檗碱对产 β -内酰胺酶的细菌基本无抑菌作用。

3 讨 论

在医疗技术不断发展的今天,新的抗菌药物亦层出不穷。由于抗菌药物的开发和滥用,导致了患者类的免疫功能紊乱,亦易引起人体内正常菌群失调,使人们患感染性疾病概率增加的同时,感染菌的耐药性也发生很大的变化。 β -内酰胺酶可引起细菌对抗菌药物的单靶位作用明显下降,如果临床在治疗上盲目增加用药剂量,亦使不良反应增加,这对感染性疾病的治疗相当不利^[3]。由于 β -内酰胺酶的产生,使细菌对头孢西丁、头孢噻肟、亚胺培南等药物的疗效明显下降。而且会引起细菌产生多重耐药,从而使感染概率增加的同时也给治疗带来困难。

小檗碱是从中药黄连,黄柏等植物中提取出来一种生物碱。在我国已使用多年,它的药理广泛,具有抗感染、清热解毒、抗病毒、抑制肿瘤转移、降低血糖、改善心脑血管功能等药效^[4]。它可作用于细菌的多个位点,尚未发现引起细菌明显的抗药性^[5]。而且小檗碱价格低廉,药物毒性低。

本研究的 79 株产 β -内酰胺酶感染细菌中,肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌分别占 42、21、13 株。这与国内的一些报道有一定的差异^[5],这与目前临床上抗菌药物滥用和地区性差异有关。小檗碱对产 β -内酰胺酶细菌的 MIC 结果见表 1,产 β -内酰胺酶肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌的 MIC 分别是以 62.5 g/L、31.25 g/L、62.5 g/L 的菌株为多。在而不同浓度的小檗碱对 β -内酰胺酶细菌具有一定的抑制作用,其中以 31.25 g/L、62.5 g/L 浓度小檗碱最强。小檗碱除了具有

• 临床研究 •

一定的抗菌作用外,它还不易产生耐药性,而且不良反应小,它可以通过调节机体的免疫系统、改善机体内的微循环,从而达到清除病原菌的作用^[6]。有研究报道,小檗碱与其他抗菌药物联合使用在治疗抗感染方面效果更佳^[7]。因此,小檗碱在治疗感染性疾病、防止细菌产生耐药性方面不失是一种良好药物。只是,医学界对应用了两千多年的小檗碱新研究尚比较少。如能对价廉、易得、副作用少的中药加大研究,找出新一代抗菌药物,对临床在治疗抗感染性疾病来说将有重要意义。

参考文献

- [1] 刘丹,刘晓峰,郎梅春,等. 大肠埃希菌生物被膜形成能力及超广谱 β -内酰胺酶检测[J]. 实验与检验医学,2012,2(30):140-143.
- [2] 吉维民,耐甲氧西林葡萄球菌对抗菌药物联用体外抗菌活性的检测[J]. 实验与检验医学,2013,31(2):196-197.
- [3] 杨勇,张保顺,曹春芽,等. 小檗碱的心血管药理活性[J]. 中成药,2011,33(5):867-869.
- [4] 姚正国,范秋莲,姚月球,等. 外科手术切口感染的病原菌耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(5):593-594.
- [5] 吉维民. 耐甲氧西林葡萄球菌对抗菌药物联用体外抗菌活性的检测[J]. 实验与检验医学,2013,31(2):196-197
- [6] 张晓坤,徐韞健,廖伟娇,等. 产 CMY 型 AmpC 酶费劳地枸橼酸杆菌的耐药机制研究[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(10):1078-1079.
- [7] 廖伟娇,江洁,华陈,等. 头孢西丁诱导产 ACT-I 型 AmpC 酶大肠埃希菌的比较蛋白质组学研究[J]. 中华医学生物工程杂志,2007,13(3):151-152.

(收稿日期:2014-09-21)

初诊 Graves' 甲亢患者合并白细胞减少的研究

关晓燕,包建玲,李 巍[△]

(新疆医科大学第一附属医院检验科,新疆乌鲁木齐 830000)

摘 要:目的 探讨初诊 Graves' 甲亢患者白细胞减少的相关因素及初诊甲亢对患者白细胞基数的影响。方法 回顾性分析该院 2010 年 12 月至 2011 年 12 月间经治的 208 例初发甲亢患者的临床资料,观察其年龄、病程、性别、吸烟史、甲状腺激素、甲状腺过氧化物酶及甲状腺球蛋白、外周血白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等方面的关系及初诊甲亢患者白细胞基数。**结果** 该 208 例初诊 Graves' 甲亢患者中合并白细胞减少者 34 例,初诊 Graves' 甲亢患者白细胞减少患病率为 16.35%;两组年龄、性别比较差异有统计学意义($P < 0.05$);初诊 Graves' 甲亢患者的白细胞基础值为 $(5.5 \pm 1.75) \times 10^9/L$;34 例合并白细胞减少组中粒细胞减少者 32 例,淋巴细胞均正常;147 例不并白细胞减少组中粒细胞减少者 54 例,淋巴细胞增高者 3 例。**结论** 高龄及女性患者是初诊 Graves' 甲亢合并白细胞减少的重要影响因素,而与病程、吸烟史、甲状腺激素、甲状腺过氧化物酶及球蛋白无明显相关性;208 例初诊 Graves' 甲亢患者的白细胞基础值在正常参考值范围内;初诊 Graves' 甲亢患者合并白细胞减少患病率与文献报道一致。

关键词: Graves' 甲亢; 白细胞; 粒细胞

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.053

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2015)06-0835-03

甲亢是由多种原因引起的血中甲状腺激素过量,致机体出现高代谢综合征,以 Graves' 甲亢最常见,其是在遗传易感性的基础上遇到不良环境因素的影响,B 细胞产生针对自身组织的促甲状腺素(TSH)受体抗体导致发病,Graves' 甲亢呈明显的家族聚集性,患者同胞的患病危险性为普通人群的 15 倍,其

临床表现并不仅限于甲状腺,而是一种可以累及多系统的综合征,其中血液系统受累较为常见,主要表现为周围白细胞总数和粒细胞数目的减少。鉴于初发甲亢并白细胞减少的现状,现收集并整理了本院 2010 年 12 月至 2011 年 12 月间 208 例初发甲亢患者的相关资料,并将上述因素加以分析,结合文献进

[△] 通讯作者,E-mail:19515628@qq.com。

一步探讨分析初发甲亢患者白细胞减少的临床特点、发生的相关因素等。

1 资料与方法

1.1 一般资料 初诊并确诊的 Graves' 甲亢患者 208 例, 选自本院内分泌科自 2010 年 12 月至 2011 年 12 月间经治的 208 例初诊 Graves' 甲亢患者病例档案。按照初诊 Graves' 甲亢患者是否合并白细胞减少分为两组, 初诊 Graves' 甲亢合并白细胞减少组和初诊 Graves' 甲亢患者不并白细胞减少组。纳入标准根据内科学第 6 版 Graves' 甲亢诊断标准, 以外周血小于 $4.0 \times 10^9/L$ 为白细胞减少症, 外周血中性粒细胞小于 $2.0 \times 10^9/L$ 为粒细胞减少症, 外周血中性粒细胞小于 $0.5 \times 10^9/L$ 为粒细胞缺乏症。参照实验学诊断标准淋巴细胞计数正常值 $(0.8 \sim 4) \times 10^9/L$ [1-2]。

1.2 方法 回顾性分析本院 2010 年 12 月至 2011 年 12 月间经治的 208 例初发甲亢患者的临床资料, 观察初诊 Graves' 甲亢患者合并白细胞减少的发病率、发病相关因素、初诊 Graves' 甲亢患者白细胞的基础值等相关指标。

1.3 统计学处理 借助 PEMS3.1 软件进行统计学处理。对两组患者年龄、病程、甲状腺激素及抗体、外周血白细胞等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以组间 t 检验对比, 在进行两组比较时先进行方差齐性检验。对性别、吸烟史及初诊 Graves' 甲亢患者白细胞减少发病率计数数据资料用率描述其基本特征, 使用卡方检验。检验水准 α 取 0.05, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发病情况 在 208 例初诊 Graves' 甲亢患者中, 有 34 例发生白细胞减少, 患病率为 16.35%。

2.2 发病相关因素

2.2.1 年龄 初诊 Graves' 甲亢合并白细胞减少组平均 (44.12 ± 13.49) 岁, 高于初发甲亢患者不并白细胞减少组平均 (39.45 ± 12.14) 岁, 两者比较差异有统计学意义 ($P = 0.0456$)。

2.2.2 病程 在 208 例观察的患者中, 有明确病程的患者数为 199 例, 其中初诊 Graves' 甲亢合并白细胞减少组 31 例, 不并白细胞减少组 168 例, 将此数据进行比较, 初诊 Graves' 甲亢合并白细胞减少组平均病程为 (7.02 ± 9.61) 月, 低于不并白细胞减少组平均病程 (9.96 ± 13.58) 月, 两者比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2.3 性别 在 208 例观察的初诊 Graves' 甲亢患者中, 合并白细胞减少组男性 9 例, 女性 25 例; 不并白细胞减少组男性 82 例, 女性 92 例, 将此数据进行比较, 合并白细胞减少组女性患病率为 73.53%, 不并白细胞减少组女性患病率为 52.87%, 两组性别比较差异有统计学意义 ($P = 0.0264$)。

2.2.4 吸烟史 在该 208 例研究对象中, 117 例女性均无吸烟史; 91 例男性患者中, 有吸烟史者为 49 例 (合并白细胞减少组 6 例, 不并白细胞减少组 43 例), 无吸烟史者 42 例 (合并白细胞组 3 例, 不并白细胞减少组 39 例), 合并白细胞减少组患者中有吸烟史男性 66.67%, 不并白细胞减少组患者中有吸烟史男性 52.44% ($P = 0.6451$)。

2.2.5 甲状腺激素水平、TPO 及 TG 在 208 例观察的患者中, 合并白细胞减少组总三碘甲状腺原氨酸 (TT3)、总甲状腺素 (TT4)、TSH 各项指标基础值分别为 (4.18 ± 1.79) ng/dL, (191.23 ± 52.56) ng/dL, (0.0116 ± 0.0087) μ IU/mL; 不并白

细胞减少组该 5 项指标基础值依次分别为 (5.6 ± 18.15) ng/dL, (196.6 ± 116.86) ng/dL, (0.0887 ± 0.5982) μ IU/mL, (237.39 ± 224.63) IU/mL, (513.11 ± 958.99) IU/mL。两组甲状腺激素及抗体比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 初诊 Graves' 甲亢患者白细胞基础值 本次研究 208 例初诊 Graves' 甲亢患者, 白细胞 $(1.3 \sim 11.8) \times 10^9/L$, 基础值 $(5.5 \pm 1.75) \times 10^9/L$; 其中合并白细胞减少者 34 例, 其白细胞基础值 $(3.25 \pm 0.62) \times 10^9/L$; 不并白细胞减少者 174 例, 其白细胞基础值 $(5.94 \pm 1.55) \times 10^9/L$ 。

2.4 初诊 Graves' 甲亢患者白细胞与粒细胞的关系 本次研究 208 例初诊 Graves' 甲亢患者中, 合并白细胞减少组中粒细胞减少者 32 例 (占 94.12%), 粒细胞正常者 2 例; 不并白细胞减少组中粒细胞减少者 54 例 (占 31.03%), 粒细胞正常者 120 例。

2.5 初诊 Graves' 甲亢患者白细胞与淋巴细胞的关系 本次研究 208 例初诊 Graves' 甲亢患者中, 合并白细胞减少组中 34 例患者淋巴细胞均正常; 不并白细胞减少组中淋巴细胞升高者 3 例, 淋巴细胞正常者 144 例。

3 讨论

本研究收集了 2010 年 12 月至 2011 年 12 月初诊 Graves' 甲亢患者 208 例, 其中合并外周血白细胞减少的有 34 例, 其白细胞减少患病率为 16.35%, 与研究报道一致。初步得出结果如下: 初诊 Graves' 甲亢合并白细胞减少组平均年龄高于不并白细胞减少组, 差异有统计学意义 ($P = 0.0456$), 说明高龄是初诊 Graves' 甲亢患者并白细胞减少的一大危险因素。在研究中发现女性患病率明显高于男性, 两组性别比较差异有统计学意义 ($P = 0.0264$), 说明女性是致甲亢性白细胞减少的一大危险因素, 与文献 [3-4] 报道一致。而病程、吸烟史、甲状腺激素、TPO 及 TG 与甲亢性白细胞减少与初诊 Graves' 甲亢患者白细胞减少无明显相关性 [5]。

本研究 208 例初诊 Graves' 甲亢患者白细胞基础值为 $(5.5 \pm 1.75) \times 10^9/L$, 而 Graves' 甲亢合并白细胞减少组白细胞基础值明显低于不并白细胞减少组。白细胞减少组中绝大多数 (94.12%) 患者均有粒细胞的减少, 在不并白细胞减少组中, 虽然白细胞处于正常范围之内, 但也有小部分 (31.03%) 患者可有粒细胞的减少, 故临床医师在白细胞正常时也要注意有无粒细胞的减少 [6]。

综上所述, 对于初诊甲亢伴白细胞减少患者, 争取早期积极的抗甲状腺药物使用 (如 PTU) 是治疗的关键, 但在使用抗甲状腺药物治疗前一定要观察血象本研究证实在高龄患者中特别是女性患者中更易合并白细胞减少 [7]。这就提示临床工作中应抗甲亢药物治疗过程中应重点对这类人群密切随访, 密切监测血象及甲状腺功能并调整抗甲状腺药物剂量, 必要时停用抗甲状腺药物改用其他治疗方案 [8]。此外还应注意抗甲状腺药物 (ATD) 致白细胞减少, 以免加重白细胞减少的程度, 根据患者的具体情况制定合理的治疗方案 [9-10]。

参考文献

- [1] Bournaud C, Orgiazzi JJ. Iodine excess and thyroid autoimmunity [J]. J Endocrinol Invest, 2003, 26(2 Suppl): 49-56.
- [2] Laurberg P. Remission of Graves' disease during anti-thyroid drug therapy. Time to reconsider the mechanism [J]. Eur J Endocrinol, 2006, 155(6): 783-786.

[3] 杨礼芳. Graves 病的病因研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2007, 27(5): 438-442.

[4] Sato H, Hattori M, Fujieda M, et al. High prevalence of antineutrophil cytoplasmic antibody positivity in childhood onset Graves' disease treated with propylthiouracil[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(11): 4270-4273.

[5] 张应朝. Graves 病合并粒细胞减少症治疗的探讨[J]. 临床医药时间杂志, 2007, 16(9): 845-846.

[6] Eheman CR, Garbe P, Tuttle RM. Autoimmune thyroid disease associated with environmental thyroïdal irradiation[J]. Thyroid, 2003, 13(5): 453-464.

[7] 郝丽莉, 胡欣, 温玉洁. Graves 病合并白细胞减少的临床分析[J]. 临床研究 • 华夏医学, 2007, 20(3): 542-543.

[8] Sinclair D. Clinical and laboratory aspects of thyroid autoantibodies[J]. Ann Clin Biochem, 2006, 43(3): 173-183.

[9] Mysliwiec J, Okłota M, Nikolaïuk A, et al. The assessment of usefulness of humoral markers estimation in patients with autoimmune thyroid diseases[J]. Pol Merkur Lekarski, 2005, 19(113): 663-666.

[10] Vestergaard P, Rejnmark L, Weeke J, et al. Smoking as a risk factor for Graves' disease, toxic nodular goiter, and autoimmune hypothyroidism[J]. Thyroid, 2002, 12(1): 69-75.

(收稿日期: 2014-09-25)

• 临床研究 •

乙肝病毒标记物阳性表型血清标本 HBV-DNA 的检验分析

崔中锋¹, 王雪侠²

(1. 河南省传染病医院检验科, 河南郑州 450000; 2. 平顶山煤业集团十二矿
职工医院检验科, 河南平顶山 467000)

摘要:目的 探讨乙肝病毒标记物阳性表型血清标本乙型肝炎病毒(HBV)-DNA 临床检验分析的应用价值。方法 选择该院收治的 358 例不同的 HBV 标记物模式的血清标本, 测定乙肝 5 项及 preS1 抗原、HBV-DNA 在各种 HBV-M 模式中的阳性表达水平, 以及 preS1 抗原与 HBV-DNA 在各种乙肝表面抗原阳性(HBsAg⁺)模式中的表达相关性。结果 乙肝表面抗原阳性(HBsAg⁺)、乙型肝炎 e 抗原阴性(HBeAg⁻)、乙肝表面核心抗体阳性(HbCAb⁺)模式组的 HBV-DNA 阳性率明显高于其他模式组的阳性率, 差异有统计学意义($P<0.05$); HBsAg⁺、HBeAg⁻、HbCAb⁺模式组的 preS1⁺阳性率高于其他模式组的阳性率, 差异有统计学意义($P<0.05$); 在各种 HBSAg 的阳性模式中, HBV-DNA 在 preS1⁺中的阳性表达率明显高于 HBV-DNA 在 preS1⁻中的阳性表达率, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 preS1 能准确反映患者体内 HBV-DNA 的复制情况, 并且可以弥补传统乙肝 5 项测定中的漏诊情况, 同时 preS1 测定所需成本较低, 操作简单, 值得对其进行进一步的研究。

关键词: 乙肝病毒标记物; 血清标本; HBV-DNA

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 06. 054 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2015)06-0837-03

乙型肝炎病毒(HBV)简称乙肝病毒, 是一种常见的 DNA 病毒, 具有较强的传染性。它可以通过呼吸道、血液等途径进行传播, HBV 的防治已经成为全球公共关注的卫生问题^[1]。乙型肝炎在我国的发病率较高, 并且有逐年升高的趋势, 我国是乙型肝炎的大国, 大约有 1. 3 亿人携带 HBV, 因此对于 HBV 的诊断与治疗工作具有十分重要的意义^[2-3]。传统对于乙型肝炎的诊断主要采用 HBV 的标志物(HBV-M)进行检测, 即乙肝 5 项, 乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎 e 抗体(HBeAb)、乙肝表面核心抗体(HbCAb), 然而乙肝 5 项只能对患者有无病毒感染以及有无抗体进行一定的判断, 却不能判断患者是否为 HBV 的携带者以及对乙肝患者进行确诊^[4]。因此对于乙型肝炎的检测寻找更加有效、更加准确的检测方法对乙肝患者的预防与治疗具有十分重要的意义。本研究通过对 2011 年 5 月至 2013 年 3 月收治的 358 例不同的 HBV 标记物模式中的 preS1 抗原、HBV-DNA 的水平进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 5 月至 2013 年 3 月收治的 358 例不同 HBV 标记物模式的血清标本。其中男 215 例, 女 143 例, 年龄 15~68 岁, 平均(38. 4±4. 21)岁。

1.2 检测指标 主要测定指标为 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HbCAb, preS1 抗原, HBV-DNA 的水平。

1.3 方法 首先对患者血液标本的采集, 血液采集之后要立

刻离心分层可得到血清, 如若血清样品不能及时检测需要在一 18 ℃ 的条件下进行保存。对于肝功能 5 项以及 preS1 抗原的检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒; HBV-DNA 的检测是采用聚合酶链反应(PCR)荧光测定检测法。HBV-DNA 的检测值小于 5×10^2 copies/mL 时为阴性, 否则为阳性。

1.4 统计学处理 应用 SPSS16. 0 作为数据处理软件包, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料比较采用 t 值检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各种常见 HBV 标记物(HBV-M)模式中 HBV-DNA 的检测结果 HBsAg⁺、HBeAg⁻、HbCAb⁺模式组的 HBV-DNA 阳性率明显高于其他模式组的阳性率, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 各种常见 HBV 标记物(HBV-M)模式中
HBV-DNA 的检测结果

HBV-M 模式组	总例数 (<i>n</i>)	HBV-DNA	
		阳性数(<i>n</i>)	构成比(%)
HBsAg ⁻ 、HBsAb ⁻ 、HBeAg ⁻ 、HBeAb ⁻ 、 HbCAb ⁻	6	0	0.0
HBeAb ⁺ 、HbCAb ⁺	9	0	0.0
HBsAb ⁺ 、HBeAb ⁺ 、HbCAb ⁺	15	1	6.7
HBsAg ⁺ 、HbCAb ⁺	38	15	39.8