

(TRAb)^[1-5]。TRAb 是一类具有异质性的免疫球蛋白,按其功能不同可分为兴奋性抗体和阻断性抗体^[6]。本课题采用先进的方法学检测 TRAb 中的兴奋性抗体,用以研究其在临幊上最为常见的 3 种甲状腺疾病,即单纯性甲状腺肿、桥本甲状腺炎和 Graves 病患者血液中的浓度差异,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2014 年 6 月于本院内分泌科门诊就诊的上述 3 种甲状腺疾病患者 429 例,其中男 60 例,年龄 23~60 岁;女 369 例,年龄 14~73 岁;其中确诊为单纯性甲状腺肿的患者 251 例、桥本甲状腺炎 134 例、Graves 病 44 例,分别纳入相应疾病组,诊断标准符合 2005 年由中华医学会组织撰写的《中国甲状腺疾病诊治指南》。健康对照组选自健康体检中心经体检未发现弥患甲状腺疾病的健康人 150 例,男 33 例,女 117 例,年龄 15~65 岁。

1.2 仪器与试剂 采用德国罗氏诊断产品有限公司生产的 E170 电化学发光全自动免疫分析仪(电化学发光法)及配套促甲状腺素受体抗体试剂盒,根据厂家 2013 年 2 月 7 日对说明书进行的批准及修改,明确了本试剂盒检测 TRAb 的兴奋性抗体。校准品与质控品采用德国罗氏原厂配套产品,质控分别做高值、正常值与低值 3 个水平,以保证试验结果的准确可靠。

1.3 方法 在全院联网的医疗及医技系统查阅并记录纳入的所有受试者的 TRAb 定量检测数据,作出统计分析。TRAb 兴奋性抗体大于 1.75 IU/L 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计量资料首先进行非参数检验中的多个样本关联检验方法统计得出各组数据均为偏态分布,故采用 Kruskal-Wallis 检验后作两两比较;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

甲状腺疾病好发于女性,男女比例约 6.15:1.00。各组间 TRAb 兴奋性抗体水平两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);各组间 TRAb 兴奋性抗体阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 各组 TRAb 兴奋性抗体水平及阳性率比较

组别	n	均值(IU/L)	阳性率[n(%)]
单纯性甲状腺肿组	251	2.607	92(36.6)
桥本甲状腺炎组	134	7.237	93(69.4)
Graves 病组	44	34.440	44(100.0)
健康对照组	150	0.858	7(4.7)

3 讨 论

TRAb 和促甲状腺激素(TSH)均可与 TSH 受体结合,由于 TRAb 可分为兴奋性抗体和阻断性抗体两类^[7],其中兴奋性抗体与 TSH 受体结合后,主要通过腺苷酸环化酶-环磷酸腺苷(cAMP)和(或)磷脂酰肌醇-钙离子两个级联反应途径产生与 TSH 一样的生物学效应,导致四碘甲状腺原氨酸(T_4)和三碘甲状腺原氨酸(T_3)合成和分泌增加引起 Graves 病。随着人甲状腺兴奋性单克隆抗体的获得^[8-9],开发了一种新的 TRAb 测定系统,可以专门检测 TRAb 中的兴奋性抗体。

本研究显示,甲状腺疾病好发于女性,男女比例约 6.15:1.00,与相关研究结果相似^[10-11]。本研究结果显示,TRAb 兴奋性抗体在健康对照组的水平为 0.858 IU/L,在阴

性范围内,且阳性率仅 4.7%,而 3 组甲状腺疾病患者 TRAb 兴奋性抗体水平和阳性率均呈不同程度的升高,且两两比较差异均有统计学意义($P > 0.05$),说明 TRAb 兴奋性抗体在本研究的 3 种甲状腺疾病中有不同程度的诊断灵敏度。Graves 病的发生主要是由于自身免疫抗体引起的甲状腺组织增生及功能亢进^[12],本研究中 Graves 病患者 TRAb 兴奋性抗体阳性率为 100.0%,且平均水平为 34.440 IU/L 的高水平,远远超出其余两组,说明 TRAb 的兴奋性抗体可能是 Graves 病的发病基础,为引起 Graves 病的主要抗体。在桥本甲状腺炎中有 TRAb 兴奋性抗体阳性率为 69.4%、平均水平为 7.237 IU/L,TRAb 在该病中没表现出超高水平,说明不是引起该病的主要抗体,考虑 TRAb 的兴奋性抗体可能协同其他甲状腺自身免疫抗体,如抗甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体等多种因素共同引起该病。而单纯性甲状腺肿的患者虽然 TRAb 的兴奋性抗体也存在轻微的升高,有较低水平的阳性率(36.6%),说明该病中 TRAb 的兴奋性抗体的致病作用较本研究另外两组的甲状腺疾病减弱,甚至可认为与该病没有明显相关性。

由于本研究中 TRAb 的兴奋性抗体在 3 种不同的甲状腺疾病中存在明显差异,因此,建议临床可将其作为鉴别上述 3 种甲状腺疾病的筛选检查项目,同时结合其他相关检查,对相关甲状腺疾病的疗效观察、预后判断及高危人群的评估有着重要的意义。

参考文献

- [1] 潘云芳.抗甲状腺球蛋白抗体和抗甲状腺过氧化物酶抗体检测对甲状腺疾病的诊断价值[J].医学理论与实践,2010,23(7):852-853.
- [2] 厉淑红,胡成进.血清 TGAb、TPOAb 检测在甲状腺疾病中的诊断意义[J].中国实验诊断学,2011,15(2):347-348.
- [3] 王文龙,于秀艳,朱华.血清 TPOAb 与甲状腺疾病相关病因研究[J].中国实验诊断学,2010,14(11):1823-1824.
- [4] 胡华杰.血清抗甲状腺过氧化物酶抗体检测在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的意义[J].现代实用医学,2010,22(5):527-528.
- [5] 杨杨,刘铁峰,韩波.血清 TGAb 和 TPOAb 在桥本甲状腺炎诊断中的意义[J].临床和实验医学杂志,2010,9(17):1311-1312.
- [6] 张国富,师伟.甲状腺自身抗体与甲状腺疾病[J].实用医技志,2010,17(11):1033-1034.
- [7] 马慧英.自身免疫性甲状腺疾病多种抗体检测的临床探讨[J].军医进修学院学报,2011,32(9):937-940.
- [8] Sanders J, Evans M, Premawardhana LD, et al. Human monoclonal thyroid stimulating autoantibody[J]. Lancet, 2003, 362(9378):126-128.
- [9] Sanders J, Jeffreys J, Depraetere H, et al. Characteristics of a human monoclonal autoantibody to the thyrotropin receptor: sequence, structure and function[J]. Thyroid, 2004, 14(8):560-570.
- [10] 刘军香.甲状腺疾病的诊断与治疗[J].中国民康医学,2011,23(24):3100-3119.
- [11] 杨晓岚,潘辉,范淑欢.应用血液测定实验室诊断自身免疫性甲状腺疾病[J].中国预防医学杂志,2011,12(6):544-546.
- [12] 张媛媛,马向华,沈捷.Graves 病、Graves 眼病患者促甲状腺受体抗体测定的临床意义[J].江苏医药,2011,37(15):1777-1779.

• 临床研究 •

脑卒中相关性肺炎患者铜绿假单胞菌的耐药性分析^{*}

陈云欢, 吴 旋, 汪 欣, 蔡梅玉, 程 颖

(福建中医药大学附属康复医院检验科,福建福州 350001)

摘要:目的 探讨脑卒中相关性肺炎患者铜绿假单胞菌(PAE)感染的耐药性。方法 回顾性分析分离自 89 例脑卒中相关性肺炎患者的 PAE 耐药性,以及不同性状 PAE 的耐药性差异。结果 分离获得的 PAE 对临床常用抗菌药物有不同的敏感率和耐药率,对头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、左氧氟沙星、哌拉西林等药物的敏感率均小于 70%;对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦等药物的敏感率均大于 70%。黏液型 PAE 对常用抗菌药物的敏感率高于非黏液型 PAE。结论 应采用多药物联合应用的方法治疗脑卒中相关性肺炎患者 PAE 感染;针对黏液型 PAE 感染可采用大环内酯类和其他抗菌药物联合应用以增强抑菌、杀菌作用。

关键词:脑卒中相关性肺炎; 铜绿假单胞菌; 黏液型; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.13.051

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)13-1923-02

急性卒中相关性肺炎(SAP)作为脑卒中的常见并发症,具有较高的致残率和致死率。同时由于病情危重、长期卧床等原因,造成患者抵抗力下降,极易发生肺部感染。铜绿假单胞菌(PAE)是老年性脑卒中患者医院获得性肺炎的主要致病菌^[1]。PAE 不仅可引起呼吸道、泌尿道等全身多部位感染,而且所导致的感染具有难治性、高耐药性和高病死率等特点^[2]。随着抗菌药物的大量使用,PAE 多耐药株和泛耐药菌株日益增多,增加了临床治疗的难度。为了解 SAP 患者 PAE 的耐药特征,给临床合理用药提供依据,本研究对 89 例 SAP 患者进行了 PAE 耐药性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 2~10 月于本院住院治疗的 89 例脑卒中 PAE 感染肺炎患者。所有患者符合全国第四届脑血管病学术会议通过的《各类脑血管疾病诊断要点》中的脑卒中诊断标准及院内获得性肺炎诊断标准。

1.2 方法 参照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》的要求,采集痰标本并进行分离培养,菌落经纯培养后,进行革兰染色、氧化酶试验等初筛,再用迪尔公司 96-II 型全自动微生物鉴定仪进行菌株鉴定。药敏试验结果判读标准参照美国临床和实验室标准化协会相关文件。

2 结 果

PAE 菌株药敏试验结果见表 1。不同菌落形态 PAE 对碳青霉烯类药物的敏感率见表 2。

表 1 PAE 菌株药敏试验结果[n=89,n(%)]

抗菌药物	耐药	中介	敏感
阿米卡星	17(19.1)	7(7.9)	65(73.0)
环丙沙星	22(24.7)	11(2.4)	56(62.9)
头孢他啶	20(22.5)	8(9.0)	61(68.5)
头孢吡肟	24(27.0)	6(6.7)	59(66.3)
庆大霉素	26(29.2)	12(13.5)	51(57.3)
左氧氟沙星	22(24.7)	9(10.1)	58(65.2)
亚胺培南	15(16.9)	6(6.7)	68(76.4)
美罗培南	18(20.2)	5(5.6)	66(74.2)
哌拉西林	28(31.5)	9(10.1)	52(58.4)
哌拉西林/他唑巴坦	19(21.3)	7(7.9)	63(70.8)

表 2 不同菌落形态 PAE 对碳青霉烯类药物的敏感率(%)

抗菌药物	黏液型(n=21)	非黏液型(n=68)
阿米卡星	83.4	67.5
环丙沙星	77.5	70.9
头孢他啶	79.6	64.7
亚胺培南	88.2	77.8
美罗培南	87.1	75.3

3 讨 论

PAE 是常见的条件致病菌之一,也是老年人脑卒中后肺部感染的主要致病菌。随着抗菌药物的滥用,PAE 多重耐药株日益增多。PAE 对不同抗菌药物有着不同的耐药机制,主要包括产 β -内酰胺酶、产金属酶、外膜通透性降低、药物作用靶位突变、酶的修饰钝化作用、主动泵出作用等^[3]。由于各地区、各医院用药习惯和常见病种、人群分布特征有所不同,PAE 耐药机制、耐药率等也存在差异。本院分离的 PAE 对 10 种抗菌药物具有不同的耐药率,对头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、左氧氟沙星、哌拉西林等药物的耐药率均超过 20.0%,这与长期大量使用广谱 β -内酰胺类和喹诺酮类抗菌药物造成耐药率上升有关。现上述药物已不宜作为治疗 PAE 感染的首选药物。PAE 对阿米卡星、美罗培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦的敏感率均超过 70%,因此可根据药敏试验结果选用上述药物。碳青霉烯类药物对 PAE 有很强的抗菌活性,是很有成效的抗感染药物,但近年来有报道其耐药率呈上升趋势^[4]。结合本院的药敏试验结果,亚胺培南耐药率为 16.9%,美罗培南耐药率为 20.2%,提示应严格控制碳青霉烯类药物的使用,不应常规用作抗 PAE 感染经验性治疗的一线药物。由于产生耐药机制具有复杂性与多样性,对于由多重耐药 PAE 引起的肺部感染,单种药物的治疗效果往往不佳,应采用联合用药以发挥最大的抗菌活性,提高抗菌作用,避免用药时间过长诱发耐药株的出现。为降低菌株耐药率,减少耐药菌株的出现,除了合理选用抗菌药物外,加强护理、及时排痰、严格执行消毒隔离制度和无菌操作规范等也是管理耐药菌,避免肺部感染的重要措施。

黏液型 PAE 是 PAE 的一种特殊存在形式,在黏膜表面产生大量黏液,即生物膜(BF),主要成分为多糖藻酸盐。藻酸盐

* 基金项目:福建中医药大学 2014 年临床专项校管项目(XB2014043)。

是重要的致病因子,对 BF 形成、结构维持、营养支持等方面有重要作用。药敏试验只能检测浮游细菌对抗菌药物的敏感性,无法反映 BF 对其耐药性的影响。如表 2 所示,相较于非黏液型 PAE,黏液型 PAE 对临床常用的几类抗菌药物的敏感率均有所升高。在临床治疗中,常常会出现黏液型 PAE 多次实验室检测为阳性、药敏试验结果多为敏感,而肺部感染经久不愈的情况,原因与 BF 可导致菌株对抗菌药物高度耐药和产生免疫逃逸机制有关^[5-6]。因此,在治疗黏液型 PAE 引起的感染时,应考虑 BF 对耐药性的影响,减少藻酸盐的合成。目前常用的抗菌药物,如大环内酯类,可通过减少藻酸盐的分泌,抑制 BF 的形成,对 PAE 有较强的抑制作用。在临床治疗中可考虑联合应用大环内酯类和其他抗菌药物以增强抑菌、杀菌作用。

参考文献

[1] 李旷怡,胡金伦,温宇明,等.急性脑卒中并发院内获得性肺炎 192

• 临床研究 •

试剂孵育对血浆凝血酶原时间检测结果的影响

陈同庆

(安徽省第二人民医院输血科,安徽合肥 230011)

摘要:目的 探讨试剂孵育对血浆凝血酶原时间(PT)检测结果的影响。方法 随机选择 PT 检测结果正常或异常的血浆标本各 30 例,根据 PT 检测试剂盒及质控品说明书的要求配制试剂及质控品,采用未经 37 ℃ 孵育 45 min 处理的试剂及经过相应孵育处理的试剂进行标本及质控品 PT 水平检测。分析孵育处理对 PT 检测结果的影响。结果 未经孵育处理的试剂对标本及质控品的检测结果均高于经孵育处理的试剂($t=11.03, P<0.05$),升高幅度为 0.76%~7.76%,平均升高 3.50%,但二者检测结果呈线性相关,相关系数为 $r=0.9993$ 。结论 在进行血浆 PT 检测时,应严格按照试剂盒说明书的要求对试剂进行孵育处理,以保证检测结果的准确性。

关键词:凝血酶原时间; 准确性; 凝血活酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.13.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)13-1924-02

凝血酶原时间(PT)是反映内源性凝血途径的重要指标,可用于筛查内源性凝血因子缺乏,是监测抗凝药物疗效的重要指标,同时也是患者接受有创检查或手术治疗前的必须检查项目之一^[1-2]。如何保证检测结果的准确性日益受到高度重视。PT 检测结果影响因素较多,其中之一即为检测试剂。一般而言,PT 检测试剂使用前应 37 ℃ 预温至少 45 min。本研究探讨了 PT 检测试剂预温处理对检测结果的影响。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 日本 Sysmex 公司 CA7000 型全自动血凝仪,PT 检测试剂(批号 545634)、室内质控品(批号 526143A、546144A)、洗涤液(批号 A3026、A2404)购自 DADE BEHRING 公司。PT 参考范围为 9~13 s。严格按照试剂盒说明书的要求配制试剂及复溶质控品。

1.2 标本来源 采用枸橼酸钠抗凝采血管按抗凝剂、外周血 1:9 的比例采集患者空腹静脉 2 mL,3 000 r/min 离心 15 min,分离血浆用于 PT 检测。排除明显黄疸、溶血、脂血标本及标本量不足或超过 2 mL 的标本。

1.3 方法 标本检测前首先进行室内质控品检测,确保室内质控品检测结果在控后进行标本检测。按 PT 检测试剂盒说明书的要求配制试剂并分成两等分,一份直接用于标本检测,另一份置 37 ℃ 水浴箱孵育 45 min 后用于标本检测。随机选择 PT 检测结果正常及异常的标本各 50 份,分别采用未孵育试剂及孵育试剂进行 PT 检测。同时采用未孵育试剂及孵育

试剂进行质控品检测。

- 例临床分析[J].中华神经医学杂志,2008,7(7):743-745.
- [2] Worlitzsch D, Tarran R, Ulrich M, et al. Effects of reduced mucus oxygen concentration in airway *Pseudomonas* infections of cystic fibrosis patients[J]. J Clin Invest, 2002, 109(3):317-325.
- [3] 裴保香,秦攀,罗燕萍.铜绿假单胞菌耐药性与抗菌药物用量变化的相关性分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(7):993-995.
- [4] 李庆兴,郑宇,张惠芳,等.铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌 5 年耐药率的分析[J].中国临床药学杂志,2008,17(1):51-52.
- [5] Takeoka K, Ichimiya T, Yamasaki T, et al. The in vitro effect of macrolides on the interaction of human polymorphonuclear leukocytes with *Pseudomonas aeruginosa* in biofilm[J]. Chemotherapy, 1998, 44(3):190-197.
- [6] 王睿,柴栋,裴斐,等.粘液型铜绿假单胞菌藻酸盐对免疫细胞功能影响[J].中华医院感染学杂志,2004,14(1):25-27.

(收稿日期:2015-02-22)

试剂进行质控品检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料组间比较采用配对 *t* 检验,相关性分析采用直线相关性分析。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

PT 检测结果正常或异常的标本及质控品未孵育试剂 PT 检测结果均高于孵育试剂检测结果,升高幅度为 0.76%~7.76%,平均升高 3.50%;未孵育试剂和孵育试剂 PT 检测结果比较差异有统计学意义($t=11.03, P<0.01$),但二者检测结果呈线性相关,相关系数 r 为 0.9993。

3 讨 论

CA7000 型全自动血凝仪自动化程度较高,除标本前处理及试剂处理需人工操作外,其他检测步骤均由仪器全自动完成。在仪器状态正常的情况下,试剂处理和标本前处理是影响检测结果的两大主要因素^[1-2]。根据试剂盒说明书的要求,在进行试剂配制时,需要准确加入 10 mL 蒸馏水,并在用于标本检测前对试剂进行预温 45 min 处理。然而,在日常工作中,尤其是进行急诊检验时,往往忽略了对试剂的预温处理。本研究结果显示,无论 PT 水平正常或异常的标本,还是质控品,未经孵育处理的试剂 PT 检测结果均高于经孵育处理的试剂检测结果($P<0.05$),说明试剂温育处理对检测结果有一定的影响,继而对疗效判断、凝血功能监测产生影响。尤其是对于检测结果处于临界值或危急值附近的标本,由此带来的影响更不容忽视。