

血脂异常的原因:抗精神药物的作用:抗精神药物具有镇定作用,患者长期服用后,活动量相对减少导致能量过剩脂肪储存增加。研究表明长期服用抗精神病药物可使患者的总胆固醇、TG、低密度脂蛋白(LDL)、同型半胱氨酸及载脂蛋白B显著升高^[4];另外,精神分裂症与血脂异常等代谢性疾病可能存在某种关联或具有共同的遗传素质,另外,患者为长期住院患者,长期服用抗精神药可能会对血脂产生影响。

本研究对年龄和性别因素是否对精神分裂症和血脂关系的影响进行初步的探讨。本研究将患者按年龄分为大于或等于 50 岁组和小于 50 岁组,比较了胆固醇和 TG 的血清浓度,发现健康对照组中,≥50 岁组比小于 50 岁组,血脂浓度高。有研究发现老年人的平均血脂浓度比年轻者高^[5]。而患者组中,年龄因素对血脂影响则无统计学意义($P>0.05$)。原因可能是病史长短、药物因素等可能掩盖了年龄因素的影响。按性别分为男性组和女性组,比较了胆固醇和 TG 的血清浓度,发现性别因素对患者组和健康组血脂浓度均无明显影响。尽管有文献报道了精神分裂症存在临床症状特征等多方面的性别差异^[6],且 Kumar 等^[1]通过队列研究探讨印度南部农村社区代谢综合征的发病率及其与精神分裂症的相关性,结果发现 54 例(31.6%)精神分裂症患者满足向心性肥胖标准,且女性比男性更有可能同时患中心性肥胖和代谢综合征。同时有学者研究了年龄和性别对肥胖与精神分裂症关系的影响,发现肥胖由于年龄和性别的因素对患者的认知功能影响有差异^[7]。但是精神分裂症在血脂方面是否存在性别差异,目前尚无定论^[8]。本研究可能由于研究样本量偏少,对统计的结果有影响,另外,影响血脂的因素很多,除了与病情长短、严重性,还跟服用药物的类别及剂量都有很大关系。所以本研究后续还将除增大样本量,还将研究药物因素等对血脂的影响,为精神分裂症的个体化治疗提供依据。

· 临床研究 ·

suPAR 在多发性骨髓瘤中的表达及其临床意义*

黄艳平, 黄锦雄, 韦 凤, 韦 敏, 杨飞燕, 刘 琴, 王健琨

(柳州市人民医院血液科, 广西柳州 545006)

摘要:目的 探讨可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)在多发性骨髓瘤(MM)中的表达及临床意义。方法 收集该院初治 MM 患者共 41 例, 分别于治疗前及治疗 4 疗程后采集空腹静脉血, 用 ELISA 法检测 suPAR, 比较治疗前后 suPAR 的变化, 并探讨 suPAR 与患者年龄、血红蛋白(Hb)、肌酐(Cr)、乳酸脱氢酶(LDH)、临床分期的关系。结果 MM 治疗前 suPAR 水平为 (23.31 ± 5.25) ng/mL, 治疗后有效组为 (16.40 ± 7.76) ng/mL, 治疗后无效组为 (25.43 ± 4.37) ng/mL, 不同疗效组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗时使用华法林者 suPAR 为 (24.47 ± 4.15) ng/mL, 未使用华法林者为 (27.07 ± 7.31) ng/mL, 两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。MM 患者治疗前, 以性别:男与女、年龄:≥60 岁与<60 岁、Hb:≥100 g/L 与<100 g/L、清蛋白:≥30 g/L 与<30 g/L、Cr≥177 μmol/L 与<177 μmol/L、LDH≥245 U/L 与<245 U/L 分组, 各组间比较 suPAR 差异均无统计学意义($P>0.05$), M 蛋白分型:IgG、IgA、轻链型及未分泌型的组间比较以及 ISS 临床分期 I、II、III 期间比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 suPAR 作为评定疗效的有效指标有待研究, 华法林对其无影响。

关键词:可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体; 多发性骨髓瘤; 疗效

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.046

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)20-3031-03

可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)是尿激酶型纤溶酶原激活物受体(uPAR)的可溶形式, 在肿瘤患者中高表达, 有助于肿瘤患者的恶性程度及预后的判断, 本实验通过

参考文献

- Kumar CN, Thirthalli J, Suresha KK, et al. Metabolic syndrome among schizophrenia patients: study from a rural community of south India [J]. Asian J Psychiatr, 2013, 6(6): 532-536.
- Enger C, Jones ME, Kryzhanovskaya L, et al. Risk of developing diabetes and dyslipidemia among adolescents with bipolar disorder or schizophrenia[J]. Int J Adolesc Med Health, 2013, 25(1): 31.
- Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S, et al. Metabolic syndrome in first episode schizophrenia-a randomized double blind controlled, short term prospective study[J]. Schizophr Res, 2008, 101(1/3): 266-272.
- Simpson GM, Glick ID, Weiden PJ, et al. Randomized, controlled, double-blind multicenter comparison of the efficacy and tolerability of ziprasidone and olanzapine in acutely ill inpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder[J]. Am J Psychiatry, 2004, 161(10): 1837-1847.
- 王华菊, 程自平, 周爱华. 年龄性别对中老年高血压患者血脂蛋白的影响[J]. 安庆医学, 1997, 19(3): 105-107.
- Zhang XY, Chen DC, Xiu MH, et al. Gender differences in Never-Medicated First-Episode schizophrenia and medicated chronic schizophrenia patients[J]. J Clin Psychiatry, 2012, 73(7): 1025-1033.
- Rashid NA, Lim J, Lam M, et al. Unraveling the relationship between obesity, schizophrenia and cognition [J]. Schizophr Res, 2013, 151(1/3): 107-112.
- 吕建宝, 曹文胜, 韩瑞俊, 等. 精神分裂症血糖、血脂及 QTc 间期的性别差异[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(9): 845-848.

(收稿日期:2015-05-19)

检测 MM 患者治疗前后 suPAR 的表达, 探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 3 月至 2014 年 3 月本院初治

* 基金项目:广西自治区卫生厅科研项目(Z-2012578)。

MM患者共41例,其中男23例,女18例,年龄37~79岁,中位年龄62岁。MM患者中I期3例、II期20例、III期18例,IgG型20例、IgA型13例、轻链型5例、未分泌型3例。合并高血压者18例、糖尿病者6例、冠心病者10例、乙肝病毒携带2例、陈旧性脑梗死7例(包括腔隙性脑梗死)、肾功能不全19例。纳入标准:(1)MM患者的诊断的疗效评定均符合2011年的《中国多发性骨髓瘤诊治指南》^[1];(2)所有患者入院时均完善肺部CT检查;(3)MM患者及对照组中合并高血压、糖尿病的患者,血压、血糖均稳定在正常范围。排除标准:所有患者均规律化疗4疗程以上。患者无严重感染及合并自身免疫性疾病,无孕产妇。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 确诊后应用马法兰+醋酸泼尼松(MP)、马法兰+醋酸泼尼松+环磷酰胺+司莫司汀+长春新碱(M2)、长春新碱+多柔比星+地塞米松(VAD)、利妥昔单抗+地塞米松(BD)联合沙利度胺,或使用来那度胺联合地塞米松治疗,并配合改善骨质疏松等辅助支持治疗。

1.2.2 疗效标准 依据指南^[1],治疗有效组包括部分缓解(PR)、非常好的部分缓解(VGPR)、完全缓解(CR);治疗无效组包括疾病未缓解(NR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PR)。

1.2.3 实验室检测 在无肺部、肠道等其他部位感染情况下,清晨采集初治MM患者化疗前及化疗4疗程后空腹静脉全血,用柠檬酸抗凝管,于2 h内离心,4 000 r/min离心5 min,分离血浆,分装后至-80℃低温冰箱保存,应用ELISA检测血清suPAR水平,ELISA试剂盒购自上海劲马生物有限公司,按照试剂盒中说明书的步骤进行操作。用酶标仪检测450 nm处的吸光度(A)值,建立标准曲线,根据标准曲线计算样本suPAR的浓度(ng/mL)。

1.3 统计学处理 所得数据采用SPSS17.0统计软件进行统计学分析,结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用t检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 suPAR在MM患者治疗前为(23.30±5.25)ng/mL,治疗有效组为(16.40±7.76)ng/mL,而治疗后无效组为(25.43±4.37)ng/mL;治疗有效组与治疗无效组比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组较治疗前下降不明显($P>0.05$)。治疗时使用华法林者的suPAR为(24.47±4.15)ng/mL,未使用华法林者的suPAR为(27.07±7.31)ng/mL,两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 suPAR在按不同临床特征分组的组间进行比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 按不同临床特征分组的患者组间suPAR水平的比较(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

| 临床特征 | n | suPAR | t | P |
|---------|----|----------|-------|-------|
| 性别 | | | | |
| 男 | 23 | 23.5±5.9 | 0.852 | 0.362 |
| 女 | 18 | 17.8±2.4 | | |
| 年龄(岁) | | | | |
| ≥60 | 29 | 23.1±4.3 | 4.067 | 0.051 |
| <60 | 12 | 24.5±6.5 | | |
| Hb(g/L) | | | | |

续表1 按不同临床特征分组的患者组间suPAR水平的比较(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

| 临床特征 | n | suPAR | t | P |
|-------------|----|----------|-------|-------|
| ≤100 | 33 | 24.0±4.7 | 0.210 | 0.649 |
| >100 | 8 | 21.3±6.2 | | |
| 清蛋白(g/L) | | | | |
| ≤30 | 20 | 23.6±5.9 | 1.173 | 0.285 |
| >30 | 21 | 23.3±4.1 | | |
| LDH(U/L) | | | | |
| <245 | 29 | 24.2±5.2 | 0.464 | 0.508 |
| ≥245 | 12 | 21.7±4.3 | | |
| Cr(μmol/L) | | | | |
| <177 | 28 | 23.4±5.3 | 0.244 | 0.624 |
| ≥177 | 13 | 23.7±4.4 | | |
| β2-MG(μg/L) | | | | |
| <3500 | 16 | 24.6±6.0 | 1.790 | 0.409 |
| 3500~<5500 | 10 | 23.6±5.0 | | |
| ≥5500 | 15 | 21.5±3.6 | | |
| ISS临床分期 | | | | |
| I期 | 2 | 21.3±2.3 | 0.449 | 0.503 |
| II期 | 16 | 23.6±6.8 | | |
| III期 | 23 | 24.0±3.6 | | |
| M蛋白分型 | | | | |
| IgA型 | 13 | 24.0±3.6 | 1.105 | 0.476 |
| IgG型 | 20 | 24.0±6.3 | | |
| 轻链型 | 5 | 20.9±3.4 | | |
| 未分泌型 | 3 | 22.1±1.2 | | |

3 讨 论

MM是一种浆细胞异常增生的恶性肿瘤,中位生存期为3~4年,临床表现复杂,影响因素众多,包括年龄、LDH、β2微球蛋白(β2-MG)、骨髓浆细胞浸润程度及ISS分期、染色体异常、疗效等均可作为MM预后的独立影响因子^[2]。suPAR是uPAR的可溶形式,尿激酶型纤溶酶原复合物(uPA)与uPAR蛋白水解系统在肿瘤的浸润及转移中发挥着重要作用。既往研究表明suPAR可通过降解细胞外基质成分或活化其他的蛋白酶原而促使肿瘤细胞的扩散^[3~4],suPAR与uPA结合,使血浆纤维蛋白溶解酶原活化为纤维蛋白溶解酶,其进一步降解纤维蛋白,从而促进肿瘤细胞的浸润及远处转移。在原始的骨髓瘤细胞中高表达uPA及uPAR,这一蛋白水解系统的活化可能参与骨基质的降解,高水平的suPAR还可抑制浆细胞与骨髓基质的黏附作用,从而参与骨髓瘤细胞的转移,uPA系统可参与肝细胞生长因子转化成活性形式,活化的肝细胞生长因子又可诱导白细胞介素11的分泌,从而刺激破骨细胞的增殖,进一步参与骨髓组织的重构,影响骨髓基质的降解、浆细胞的转移与归巢,上述作用均可导致suPAR在MM中的表达升高^[5]。

本资料收集41例MM患者,均规律化疗4疗程以上,因感染期可能导致患者suPAR升高^[6],本资料选择在非感染期采

血时,避免感染导致的实验误差。患者治疗后有效组较治疗前 suPAR 下降,但两者之间差异无统计学意义($P>0.05$),无效组较治疗前 suPAR 无明显下降($P>0.05$)。考虑因本研究选择化疗第 4 疗程判断疗效,只有 2 例患者获得 CR,且均为使用硼替佐米患者,此 2 例 CR 患者 suPAR 较治疗前明显下降,推测如果获得 CR 的患者例数增多,则可表现明显差异,故可选择在患者化疗至 6 周期甚至更长时间采血。华法林作为抗凝药物,可导致凝血时间延长,本研究对入组 MM 患者进行随机双盲分组,分为使用华法林与未使用华法林组,suPAR 在两者间比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示使用华法林对 suPAR 影响不大。

本资料中还发现, suPAR 在男性患者较女性患者高,Hb<100 g/L 较 ≥ 100 g/L 高,但两者之间差异无统计学意义($P>0.05$)。在 ISS 分期Ⅲ期患者较 I、Ⅱ 患者升高, $\beta2\text{-MG}\geq 5500 \mu\text{g}/\text{L}$ 较小于 $5500 \mu\text{g}/\text{L}$ 者升高,提示随着肿瘤负荷增加 suPAR 可升高。suPAR 在 MM 轻链型中表达最低,但与其他各组间比较也无明显差别($P>0.05$)。suPAR 与是否有肾功能损伤及清蛋白水平无关。本研究与国内沈杰等^[2]的报道不同,其发现 MM 患者生存期小于 2 年组 suPAR 表达高于生存期大于 2 年组,分期、肾功能异常、C 反应蛋白、 $\beta2\text{-MG}$ 、髓外浸润各组间 suPAR 值均差异有统计学意义($P<0.05$),suPAR 表达水平高是导致生存期不足 2 年的独立因素。故 suPAR 是否与临床指标的相关性仍有待更大样本量的研究。

suPAR 在 MM 中高表达,治疗后 suPAR 逐渐下降,但差异不明显,原因可能与获得 CR 的患者例数少有关,故其作为评定疗效的一项新的实验室指标有待研究。

· 临床研究 ·

联合检测降钙素原及 C-反应蛋白在儿童肺炎中的意义*

屈英晓

(鄂尔多斯市中心医院检验科,内蒙古鄂尔多斯 017000)

摘要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)水平检测在肺炎患儿诊断中的意义。**方法** 选取 2012 年 6 月至 2013 年 4 月该院住院治疗的 97 例肺炎患儿,所有患者在入院前 1 周均未接受过抗菌药物治疗。采用瑞士罗氏 e601、7600 全自动分析系统检测 47 例细菌性肺炎患儿、50 例病毒性肺炎患儿及 48 例健康儿童血清 PCT 及 CRP 水平,并对检测结果进行对比分析。**结果** 细菌性肺炎患儿血清 PCT[(6.42±1.75) $\mu\text{g}/\text{L}$]、CRP[(35.85±41.36) mg/L] 均高于病毒性肺炎组患儿血清 PCT[(0.33±0.12) $\mu\text{g}/\text{L}$]、CRP[(28.97±36.47) mg/L],差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 联合检测血清 PCT、CRP 对儿童肺炎具有重要的临床诊断价值,可提高诊断的灵敏度及特异度。

关键词:降钙素原; C 反应蛋白; 细菌性肺炎; 病毒性肺炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)20-3033-03

肺炎是儿科常见的呼吸系统疾病,一般由细菌或病毒感染引起。肺炎患儿的早期临床表现不典型,若诊断未成立之前,临床盲目应用抗菌药物,会造成抗菌药物的滥用及细菌耐药现象,同时加重患者经济负担。目前,其诊断除根据临床表现外,多结合血培养、WBC 等实验室指标进行。但血培养检测阳性率低,检测结果回报时间过长,影响儿童肺炎的早期诊断;WBC 受多种因素影响,特异性较低^[1]。因此,早期明确肺炎是由何种病原体感染引起,选择一种快捷有效的检验方法判断感染原因,是临床迫切需要解决的问题。C 反应蛋白(CRP)是机

参考文献

- 中国多发性骨髓瘤工作组. 中国多发性骨髓瘤诊治指南[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(10): 892-896.
- 翟洪顺, 林丽淑, 邹德学, 等. 多发性骨髓瘤的实验室诊断指标对临床治疗和预后的意义[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(4): 675-677.
- Lomholt AF, Christensen IJ, Hoyer-Hansen G, et al. Prognostic value of intact and cleaved forms of the urokinase plasminogen activator receptor in a retrospective study of 518 colorectal Cancer patients[J]. Acta Oncol, 2010, 49(6): 805-811.
- Kjellman A, Akre O, Gustafsson O, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor as a prognostic marker in men participating in prostate Cancer screening[J]. J Intern Med, 2011, 269(3): 299-305.
- Hjertner O, Torgersen ML, Seidel C, et al. Hepatocyte growth factor (HGF) induces interleukin-11 secretion from osteoblasts: a possible role for HGF in myeloma-associated osteolytic bone disease[J]. Blood, 1999, 94(11): 3883-3888.
- Siananidou T, Margeli A, Tsirogianni C, et al. Clinical value of plasma soluble urokinase-type plasminogen activator receptor levels in term neonates with infection or sepsis: a prospective study [J]. Mediators Inflamm, 2014, 2014: 375702.
- 沈杰, 王娟, 潘峻, 等. 监测可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体在预测多发性骨髓瘤患者髓外浸润及预后中的作用[J]. 临床血液学杂志, 2011, 24(2): 168-170.

(收稿日期:2015-06-08)

体在应激状态下由肝脏迅速合成的急性时相蛋白,健康人血清中 CRP 浓度很低,在炎性反应或急性组织损伤时,CRP 可以在 4~6 h 急剧上升,36~50 h 达高峰,峰值为正常值的数百至数千倍,但其半衰期较短(4~6 h)。儿童细菌性感染时,体内 CRP 浓度显著高于非细菌性肺炎,提示 CRP 可能是鉴别细菌性肺炎和非细菌性肺炎的潜在标志物^[2]。故 CRP 在感染性疾病早期诊断,鉴别诊断及疗效观察中的应用日益受到重视。降钙素原(PCT)是二十世纪九十年代首先在脓毒血症患者的血清中检测到的蛋白。经研究发现严重细菌感染患者的 PCT 有

* 基金项目: 内蒙古自然科学基金(2013MS1116)。