

构异常 1 例(2.86%),见表 1。

表 1 35 例自然流产胎儿绒毛染色体异常核型

分类	染色体核型	例数	百分比(%)
数目异常	45,XO	5	14.29
	47,XN,+2	1	2.86
	47,XN,+4	1	2.86
	47,XN,+7	1	2.86
	47,XN,+8	1	2.86
	47,XN,+10	1	2.86
	47,XN,+13	2	5.71
	47,XN,+15	1	2.86
	47,XN,+16	5	14.29
	47,XN,+18	1	2.86
	47,XN,+22	3	8.57
	48,XN,+18,+21	1	2.86
	69,XXN	4	11.43
	92,XXNN	3	8.57
结构异常	46,XN,inv(7)(p17q36)	1	2.86
	46,XN,inv(9)	1	2.86
	46,XN,t(4;6)	1	2.86
	46,XN,t(1;3)	1	2.86
数目结构异常	Mos45,XN,-7;45,XN,-17	1	2.86

3 讨 论

自然流产病因复杂,目前认为主要与胚胎因素、母体因素及环境因素等相关。在早期自然流产中,46%~54%与胚胎染色体异常有关^[1]。因此,对流产绒毛细胞进行染色体核型分析、明确病因,可为下一次妊娠提供指导,减轻孕妇心理负担。

结果分析,染色体核型异常共 35 例,阳性率 34.31%,稍低于李阳洋^[2]报道的 40%~60%,仍显示染色体异常是早期自然流产的最重要原因。常染色体异常中 16-三体最常见,未检测出 21-三体,这与国内外报道不一致^[3-4],考虑样本量偏少,

· 临床研究 ·

2 型糖尿病并发骨质疏松病变患者血清 OPG 及 C-反应蛋白与尿微量清蛋白/肌酐比值的关系

陈桂明¹,孙业富^{2△#},夏爱萍¹,陶晓军¹

(1. 苏州大学附属高邮市人民医院,江苏高邮 225600;2. 扬州职业大学医学院,江苏扬州 225012)

摘要:目的 探讨糖尿病骨质疏松患者血清骨保护素(OPG)及 C-反应蛋白(CRP)与尿微量清蛋白/肌酐(UMA/Cr)比值的关系。**方法** 选取 2 型糖尿病(T2DM)患者 154 例,分为无糖尿病骨质疏松(NDO)组 65 例、非增生性糖尿病骨质疏松(NPDO)组 53 例、增生性糖尿病骨质疏松(PDO)组 36 例;另选取 40 例体检健康者为健康对照(NC)组。酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 OPG 水平,同时检测 CRP 及 UMA/Cr;T2DM 患者的 BCG、CRP 及 UMA/Cr 相互间关系采用 Spearman 相关分析及偏相关分析。**结果** 在 NC 组、NDO 组、NPDO 组及 PDO 组中 OPG 依次降低,CRP 及 UMA/Cr 依次增高,组间比较及组间两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。偏相关分析显示,OPG 水平与 CRP、UMA/Cr 呈负相关(均 $P < 0.05$),CRP 与 UMA/Cr 呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病性骨质疏松症的发展与 OPG 的降低及 CRP、UMA/Cr 的增高密切相关,OPG 可能是 UMA 的保护因子,CRP 可能是促进因子。

关键词:糖尿病骨质疏松; 骨保护素; C 反应蛋白; 尿微量清蛋白/肌酐比值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.039

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0087-03

2 型糖尿病(T2DM)老年患者常并发骨质疏松症(OP),

简称糖尿病性骨质疏松症(DO)。早期无明显自觉症状,常在造成选择偏倚,也有可能是 21 号染色体是最小的染色体,所携带的遗传基因相对较少,发生在孕早期的流产并不多见。本研究中检测出 5 例染色体结构异常,在验证夫妻双方染色体时,有 2 例失访,随访的 3 例中,2 例染色体平衡易位者均来自夫妇一方;1 例发生嵌合的绒毛组织,夫妇双方染色体均正常,其可能为有丝分裂细胞不分离或染色体丢失所致。4 例培养失败,考虑细菌污染所致。

常规染色体核型分析只能检测出 5 M 以上染色体片段异常,对染色体微小片段的缺失/重复检出率不高。本研究有 87 例染色体核型分析未见明显异常,不排除染色体微小片段的缺失/重复。新的检测技术如高通量测序技术摆脱了无菌条件的限制^[5],周期短,且能检测染色体片段的微缺失/微重复,与常规染色体核型分析相结合,对病因的检出率会有明显提高。在进行绒毛组织常规染色体核型分析时,实验室可以留存一部分标本,对染色体核型分析未见异常者进行染色体微小片段的检测,以提高自然流产病因的检出率,也可对培养失败的案例进行补救。

参考文献

- [1] Warburton D. Chromosomal causes of fetal death[J]. 1987, 30(2):268-277.
- [2] 李阳洋. 自然流产绒毛染色体核型分析的研究现状[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(6):431-434.
- [3] Carrera M. Screening prenatal de aneuploid as QF-PCR vs FISH [J]. Prog Diag Prenat, 2001, 13(2):262-266.
- [4] 吴昊,唐少华,刘晓丹,等.85 例早期自然流产绒毛染色体核型分析[J].中国优生与遗传杂志,2010,16(7):37-38.
- [5] 蔡莉蓉,戚红,祝建疆,等.高通量基因测序技术在自然流产遗传学分析中的应用[J].生殖医学杂志,2014,23(8):649-652.

(收稿日期:2015-08-25)

共同第一作者。 △ 通讯作者,E-mail:syfg@ sina. com。

简称糖尿病性骨质疏松症(DO)。早期无明显自觉症状,常在

轻微外力导致骨折后才被发现,也是糖尿病致残率最高的疾病^[1-2]。笔者通过观察2型糖尿病并发疏松症患者骨保护素(OPG)及C-反应蛋白(CRP)与尿微量清蛋白/肌酐比值(UMA/Cr)的变化,同时分析它们的相互关系,从而为指导糖尿病并发症的临床防治工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 疾病组 选取2014年1月至2015年5月苏州大学附属高邮市人民医院内分泌科住院的T2DM患者154例,依据2010年美国糖尿病协会(ADA)T2DM诊断标准确诊,已知病程为6个月至33年,体质量指数22.1~26.3 kg/m²。所有患者均排除影响骨代谢的疾病(甲状腺功能亢进、风湿性关节炎、变形性骨炎等)、服用影响骨代谢的药物(如糖皮质激素、降钙素、雌激素、氟化物、甲状腺激素、双膦酸盐、抗癫痫药物和利尿剂),肝、肾、心肌功能均无明显异常。T2DM患者分为无糖尿病骨质疏松组(NDO)65例,男34例,女31例,平均年龄(59.76±8.82)岁;非增生性糖尿病骨质疏松组(NPDO)53例,男29例,女24例,平均年龄(60.85±9.73)岁;增生性糖尿病骨质疏松组(PDO)36例,男19例,女17例,平均(61.29±9.52)岁。

1.1.2 健康对照(NC)组 选取同期体检健康者65例作为NC组,男35例,女30例,平均年龄(62.00±9.00)岁。两组年龄及性别构成差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 日立7600全自动生化分析仪,ROCHE cobas E601全自动化学发光免疫分析仪,KUBOTA8410离心机。

1.2.2 试剂 CRP(北京万泰,批号为DL4102AA22),尿微量白蛋白、尿肌酐(北京利德曼,批号分别为405091C、411241J),血清OPG试剂盒(美国R&D公司,批号为140133C26),以上试剂均在有效期内。

1.3 方法

1.3.1 血清OPG及CRP测定 取清晨空腹静脉血2.0 mL,30 min内3 000 r/min离心10 min,提取血清-70℃保存。全自动化学发光免疫分析仪统一检测血清OPG。CRP测定采用胶乳增强免疫比浊法,参数按说明书设置,校准品、质控品为配套产品。所有标本测定3次,取其平均值,检测符合实验室质控标准。

1.3.2 UMA、Cr及UMA/Cr地值测定 收集T2DM患者连续3 d的晨尿标本,检测UMA及Cr浓度并计算3次UMA/Cr的平均值。尿微量白蛋白检测采用免疫比浊法,Cr检测采用酶速率法,参数按说明书设置,校准品、质控品为配套产品。所有标本测定3次,取其平均值,检测符合实验室质控标准。

1.4 统计学处理 使用SPSS18.0统计学软件进行统计分析。正态分布计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,偏态分布计量资料用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。正态分布计量资料多组间比较采用单因素方差分析,组内两两比较用LSD-t检验;偏态分布的计量资料多组间比较采用非参数检验(Kruskal-Wallis H检验),组内两两比较用Nemenyi检验;相关性分析用Spearman相关分析及偏相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清OPG、CRP及UMA/Cr比较,NC组与NDO

组、NPDO组和PDO组中血清OPG水平依次降低,CRP及UMA/Cr依次增高,组间比较及组间两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表1。

表1 各组血清OPG、CRP及UMA/Cr比值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	OPG (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	CRP (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	UMA/Cr[mg/mmol, $M(P_{25}, P_{75})$]
NC组	65	11.25±2.87	2.17±1.95	1.42(0.96, 2.13)
NDO组	65	8.11±2.34*	4.89±4.52*	2.37(1.63, 4.28)*
NPDO组	53	6.42±2.19*#	5.77±5.13*#	5.72(3.23, 18.96)*#
PDO组	36	4.75±2.09*#△	6.62±5.29*#△	22.64(6.95, 39.63)*#△

*: $P<0.05$,与NC组比较;#: $P<0.05$,与NDO组比较;△: $P<0.05$,与PDO组比较。

2.2 OPG、CRP及UMA/Cr的相关性分析 Spearman相关分析表明,T2DM患者血清OPG水平与CRP($r=-0.296$)、UMA/Cr($r=-0.367$)均呈明显负相关(均 $P<0.05$),CRP与UMA/Cr呈正相关($r=0.241$, $P<0.05$)。控制年龄及性别影响因素后,偏相关分析显示,OPG水平与CRP($r=-0.262$)、UMA/Cr($r=-0.323$)仍呈明显负相关(均 $P<0.05$),CRP与UMA/Cr亦呈正相关($r=0.226$, $P<0.05$)。

3 讨 论

随着人类社会经济发展和人口老龄化的进程,糖尿病在群体的发病率较以前有明显的上升,很多研究证明,糖尿病更易并发骨质疏松症^[3-4]。并成为长期严重疼痛和功能障碍的主要原因,严重影响糖尿病患者的生活质量。在1型糖尿病患者青少年发病时期即发生骨丢失,其在2型糖尿病老年患者中表现更加显著。通过研究OPG及CRP与UMA/Cr比值变化之间的相关性,可以早期反映骨的转化水平及破骨和成骨细胞功能,预测骨折发生的风险^[5]。

OPG最初发现与其同源核因子κB受体活化因子配体(RANKL)结合抑制了RANKL与其受体核因子κB受体活化因子(RANK)的结合,从而抑制破骨细胞的成熟,在骨代谢疾病方面起重要作用^[6]。本研究对154例2型糖尿病老年患者及65例体检健康者研究发现,随着患者年龄的增加,骨密度水平下降、OPG参与骨的代谢具有降低破骨细胞分化和增加骨密度的作用。本研究中,随着DO的发展,OPG逐渐降低,提示OPG可能作为保护因子在DO的发展过程逐渐被耗损。此外,本研究显示,在DO的不同进展阶段,CRP水平逐渐升高,提示炎症与DO的发展密切相关。CRP是慢性非特异性炎症的敏感指标,也是糖尿病微血管并发症发生、发展的标志物。有研究发现,CRP能够刺激视网膜血管内皮细胞产生氧自由基,使细胞氧化磷酸化发生障碍,继而引起血管内皮细胞功能障碍最终导致视网膜的微血管发生病变^[7-8]。本研究还显示,T2DM患者中,OPG与CRP呈明显负相关,且在校正年龄和性别影响因素后,此相关性仍然有统计学意义,进一步提示OPG可能作为保护因子随着炎症的发展逐渐被消耗。

本研究中,随着糖尿病并发疏松症的发展,即在糖尿病并发疏松症的不同进展阶段,UMA/Cr逐渐增高,提示糖尿病并发疏松症的发展与UMA密切相关。UMA不仅是肾脏疾病及心血管疾病的危险因素,而且对其他器官如骨质疏松症亦具有严重损伤^[9]。研究显示,无论在1型或2型糖尿病中,UMA均是糖尿病并发疏松症的一个重要的危险因素^[10-11]。2007

年,ADA 推荐筛查和诊断 UMA 采用测定即时尿标本的 UMA/Cr 比值,UMA/Cr 比值可以替代传统的 24 h 尿蛋白定量,不仅方便快速,且精确可靠。本研究中,UMA/Cr 与 CRP 呈明显正相关,与 OPG 呈明显负相关,当控制年龄及性别影响因素后,此相关性仍然明显,提示炎性因子及脂肪细胞因子可能参与调节尿蛋白排泄。如前所述,肾脏参与了机体的 OPG 代谢,随着糖尿病并发疏松症的不断发展,其调节尿蛋白排泄的能力亦逐渐下降,致使 UMA 增加。CRP 作为炎性因子可加重 UMA 排泄,Sabanayagam 等^[12]新近的一项研究对包含 5127 名亚洲多种族人群的观察发现,升高的 CRP 水平和 UMA 及大量清蛋白尿呈独立正相关,且该相关性不依赖于糖尿病、高血压等其他疾病。

综上所述,本研究认为,糖尿病并发疏松症的发展与 OPG 的降低及 CRP、UMA/Cr 的增高密切相关,OPG 可能是 UMA 的保护因子,CRP 可能是促进因子,但其具体生理病理机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] Lampropoulos CE, Papaioannou I, Dcruz DP. Osteoporosis: a risk factor for cardiovascular disease[J]. Nat Rev Rheumatol, 2012, 8(10):587.
- [2] Sealand R, Razavi C, Adler RA. Diabetes mellitus and osteoporosis[J]. Curr Diab Rep, 2013, 13(3):411.
- [3] Echoouffo-Tcheugui JB, Ali MK, Roglic G, et al. Screening intervals for diabetic retinopathy and incidence of visual loss: a systematic review[J]. Diabet Med, 2013, 30(11):1272-1292.
- [4] Loureiro MB, Ururahy MA, Freire-Neto FP, et al. Low bone mineral density is associated to poor glycemic control and increased OPG expression in children and adolescents with type 1 diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 10(3):300-302.
- [5] Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Jirawatnotai S. Association between serum uric acid level and microalbuminuria to chronic vascular complications in Thai patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Complications, 2014, 28(2):124-129.
- [6] Schieferdecker A, Voigt M, Riecken K, et al. Denosumab mimics the natural decoy receptor osteoprotegerin by interacting with its major binding site on RANKL[J]. Oncotarget, 2014, 5(16):6647-6653.
- [7] Lee S, Kwak HB. Role of adiponectin in metabolic and cardiovascular disease[J]. Exerc Rehabil, 2014, 10(1):54-59.
- [8] Christou GA, Kiortsis DN. The role of adiponectin in renal physiology and development of albuminuria[J]. J Endocrinol, 2014, 221(2):49-61.
- [9] Tomic M, Ljubic S, Kastelan S. The role of inflammation and endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetic retinopathy[J]. Coll Antropol, 2013, 37(1):51-57.
- [10] Moriya T, Tanaka S, Kawasaki R, et al. Diabetic retinopathy and microalbuminuria can predict macroalbuminuria and renal function decline in Japanese type 2 diabetic patients: Japan Diabetes Complications Study[J]. Diabetes Care, 2013, 36(9):2803-2809.
- [11] Romero-Aroca P, Baget-Bernaldiz M, Reyes-Torres J, et al. Relationship between diabetic retinopathy, microalbuminuria and overt nephropathy, and twenty-year incidence follow-up of a sample of type 1 diabetic patients[J]. Diabetes Complications, 2012, 26(6):506-512.
- [12] Sabanayagam C, Lee J, Shankar A, et al. C-reactive protein and microalbuminuria in a multi-ethnic Asian population[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(10):1167-1172.

(收稿日期:2015-08-20)

· 临床研究 ·

肺结核合并真菌感染的临床特点及药物敏感性分析

何忠彩¹, 李国周², 吴洁贞², 周志梅², 诸秋霞²

(1. 广东博罗县石湾镇铁场卫生院, 广东博罗 516127; 2. 广东东莞市第六人民医院, 广东东莞 523008)

摘要:目的 了解结核病患者各种真菌检出率及药物敏感性试验结果,并分析长期使用抗菌药物及免疫制剂与肺结核合并真菌感染的关系,为探讨合理使用抗菌药物和控制医院感染提供依据。**方法** 采集本院 328 例肺结核患者的痰液或支气管纤维镜肺泡灌洗液涂片进行革兰和六胺银染色镜检,并同步进行真菌培养及药敏试验。**结果** 肺结核合并真菌感染患者以白色假丝酵母菌检出率(72.9%)最高,其次为热带假丝酵母菌(7.0%)、光滑假丝酵母菌(6.7%)、克柔假丝酵母菌(5.5%)等,药敏试验显示对 5 种常规抗真菌药 5-氟胞嘧啶(5FC)、两性霉素 B(AMB)、氟康唑(FCA)、伊曲康唑(ITR)和伏立康唑(VRC)的平均耐药率为白色假丝酵母菌(11.7%)、热带假丝酵母菌(22.6%)、光滑假丝酵母菌(15.5%)、克柔假丝酵母菌(18.9%)和近平滑假丝酵母菌(10.7%),其他为 26.0%。**结论** 肺结核患者感染结核分枝杆菌的同时,往往合并真菌感染,实验室病原学检查成为诊断肺结核患者合并真菌感染的重要依据。因此,应根据药物敏感性试验结果合理选择抗真菌药物,避免耐药菌株的产生。

关键词:肺结核; 痰液; 支气管纤维镜肺泡灌洗液; 涂片; 培养; 药敏; 检出率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.040

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0089-03

肺结核患者通常细胞免疫功能降低,营养状况差,肺组织及支气管结构均有不同程度的损伤,呼吸系统防御功能降低,易受到各种致病因子的侵袭。是医院感染的重要病原菌,不少结核病患者合并其他细菌感染时,往往长时间应用广谱或多种抗菌药物,造成下呼吸道正常菌群紊乱,使得条件致病菌过度

生长,容易诱发真菌感染^[1],使用抗菌药物时间越长,往往感染率越高^[2]。肺结核的临床症状与肺部真菌感染的临床症状相似。在合并真菌感染时,往往由于肺结核的症状而忽视或掩盖了肺部真菌感染,容易造成误诊、误治^[3]。为了解本院呼吸内科 2008 年 12 月至 2012 年 2 月初治和复治肺结核合并真菌感