

• 论 著 •

# 尿 Bpn 与急性心肌梗死相关性研究

佟凤芝<sup>1</sup>, 刘希龙<sup>2</sup>, 王婷婷<sup>2</sup>

(1. 辽宁省大连市第五人民医院检验科 116021; 2. 大连大学附属新华医院检验科, 辽宁 116021)

**摘要:**目的 探讨尿 biopyrrin(Bpn)与急性心肌梗死(AMI)的相关性。方法 选择 190 例 AMI 患者,分别在患者初入院、再灌注治疗后、治疗后 24 h、治疗后 48 h 检测患者尿 Bpn 水平,同时检测年龄、性别差异无统计学意义的健康对照组(健康对照组)200 例。结果 AMI 患者尿 Bpn 高于健康对照组,再灌注治疗后尿 Bpn 显著升高,48 h 后恢复至正常水平。结论 尿 Bpn 与 AMI 呈正相关,测定尿 Bpn 有助于预测 AMI 及 AMI 再灌注治疗后的疗效。

**关键词:**心肌梗死; 再灌注; 相关性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.022

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2011)02-0189-01

## Relationship Between Urinary Biopyrrin and AMI

Tong Fengzhi<sup>1</sup>, Liu Xilong<sup>2</sup>, Wang Tingting<sup>2</sup>

(1. Department of Medicine Laboratory, The Fifth People's Hospital of Dalian, Liaoning 116021, China;

2. Department of Medicine Laboratory, The Affiliated Xinhua Hospital of Dalian University, Dalian Liaoning 116021, China)

**Abstract: Objective** To study the relationship between urinary biopyrrin levels and AMI. **Methods** 190 patients with AMI disease, which were identified by AMI within 1.5 year (from January 2008 year to June 2009 year) were chosen as observation group. They were divided into five groups according to the time of thrombolytic therapy, and 200 age and sex matched controls were selected from healthy examinees. The levels of biopyrrin were determined by enzyme-linked immunosorbent assay in these cases. **Results** Compared with the controls, the level of biopyrrin in urine were all significantly raised in patients with AMI and thrombolytic therapy ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Biopyrrin is significantly associated with AMI, and showed a positive correlation with the effect of thrombolytic therapy.

**Key words:** myocardial infarction; reperfusion; relationship

胆红素与氧自由基均参与了心血管系统应激损伤的病理生理过程<sup>[1-2]</sup>。尿 biopyrrin(Bpn)作为胆红素氧化代谢产物,是用于诊断心血管疾病指标之一<sup>[2-5]</sup>。目前国内关于尿 Bpn 的报道较少。本研究对尿 Bpn 水平与急性心肌梗死(AMI)的相关性进行了分析,结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 大连市第五人民医院 2008 年 1 月至 2009 年 6 月收治的 AMI 患者 190 例,男性 111 例,女性 79 例,年龄(45±25)岁,均排除患有肝胆系统疾病、各种原因引起的肝功能不全疾患和高胆红素血症。AMI 患者于症状出现后 4 h 内入院,入院后立即进行冠状动脉造影。对梗塞的相关动脉给予再灌注治疗,梗塞相关动脉血流达到 3 级定为再灌注治疗成功。随机选择体检健康者 200 例作为健康对照组,男性 100 例,女性 100 例,年龄(60±10)岁。患者组与健康对照组年龄、性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 患者于入院后收集首次晨尿(A 组),随后在再灌注治疗后(B 组)、治疗后 24 h(C 组)、治疗后 48 h(D 组)收集晨尿,以酶联免疫双抗夹心法检测尿 Bpn 水平。

**1.3 统计学处理** 计量资料比较用方差分析和  $t$  检验,率及例数分布采用回归检验。尿 Bpn 与 AMI 的关系用 Logistic 回归分析,关联程度用相对危险度(OR)及其 95% 可信区间(CI)表示。所用统计学软件为 SPSS10.0。

**1.4 仪器与试剂** 高速冷冻离心机、酶标仪、全自动尿液分析仪、Bpn(ELISA)试剂盒(EXPRESS TECHNOLOGY CO. 公司产品)。

### 2 结果

健康对照组、A 组、B 组、C 组和 D 组尿 Bpn 检测结果分别为(29.913±15.555)、(77.456±19.125)、(155.941±25.001)、(80.961±15.945)和(30.015±15.514)  $\mu\text{mol/L}$ 。以尿 Bpn > 50  $\mu\text{mol/L}$  作为危险因素作  $t$  检验,结果显示随着尿 Bpn 浓度的增加,AMI 危险性增加;再灌注治疗成功后,尿 Bpn 短时上升,随后降至危险因素以下。Logistic 回归分析显示,A 组(OR=1.7, 95%CI:1.163~2.308,  $P < 0.05$ )、B 组(OR=2.4, 95%CI:2.111~2.908,  $P < 0.05$ )和 C 组(OR=1.7, 95%CI:1.105~2.297,  $P < 0.05$ )与健康对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );D 组与健康对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

胆红素是血红蛋白的代谢产物,肝胆损伤(功能障碍)及溶血性疾病时血胆红素浓度升高。胆红素具有抗氧化作用,在生理浓度下即可有效清除氧自由基,防止低密度脂蛋白的氧化修饰,保护血管内皮功能,防止冠状动脉粥样硬化(AS)的发生<sup>[6]</sup>。胆红素水平较高的个体,AS 发生率低,而胆红素水平较低者 AS 发生率较高<sup>[4-6]</sup>。研究表明,胆红素在机体存在氧化应激时可转化为 Bpn,并随尿液排出体外<sup>[7]</sup>。笔者以往研究显示尿 Bpn 与 AS 具有一定的相关性,在 AS 诊断、疗效判断方面具有一定的临床应用价值<sup>[8]</sup>。

与常用标志物相比,尿 Bpn 具有标本来源广泛、取样方便、检测方法简单、检测结果特异性好、易于临床应用和推广的特点,可用于监控心血管系统疾病,在临床检验和检验基础研究中具有良好应用前景。

(下转第 191 页)

### 3 讨论

使用中医疗器材的微生物学检测是预防和控制医院感染的重要措施,有利于及时发现污染和采取有效解决措施,对预防和控制医院感染、提高医疗水平、降低医院感染意义重大<sup>[3]</sup>。

由于广谱抗菌剂的不合理使用及各种介入性诊疗技术的开展,可导致医院感染的革兰阴性菌的构成发生了改变,肠杆菌科细菌所占比例有所下降,而高耐药性非发酵菌所占比例升高<sup>[4]</sup>。非发酵菌导致医院感染有内源性和外源性两种途径,所引起的医院感染以下呼吸道感染为主,特别是呼吸机相关性肺炎,其次为烧伤创面、手术切口、尿路、血液及皮肤组织感染等。其易感因素包括患者年龄较大、免疫力低下、患有基础疾病、接受医疗器械诊治、住院时间长、接受大量抗菌剂治疗等。使用中医疗器材,如呼吸机通气管道、留置导尿管、输液管等极易被非发酵菌污染。随着医疗器材使用时间的延长,其携带污染率增高,因此需要在使用后 24 h 内进行管道置换和消毒处理。医院环境如地面、床头柜、医务人员手及医用消毒剂也是造成非发酵菌感染的重要原因<sup>[5]</sup>。

非发酵菌对抗菌剂的耐药性普遍较高,是其成为医院感染主要病原菌的原因之一,部分耐药或多药耐药菌株极易在医院内传播,造成医院耐药克隆播散<sup>[6]</sup>。非发酵菌的耐药性包括天然耐药和获得性耐药,与广谱抗菌剂大量使用有关。不同地区抗菌剂使用习惯不同,非发酵菌耐药性亦有差异。无论是院感监测还是临床标本培养,对非发酵菌需要鉴定至菌种并进行药物敏感试验,根据药敏结果合理选择抗菌剂,有利于提高疗效和减少耐药菌的产生。

本研究显示,使用中医疗器材携带多种非发酵菌且携带率较高(6.3%, 248/3 920),与本研究针对非发酵菌临床分离株较多的临床科室进行标本采集有关。非发酵菌中不动杆菌与铜绿假单胞菌检出率处于前 2 位,与文献报道相近<sup>[7-9]</sup>。铜绿假单胞菌具有多药耐药性,与其通过整合子、转座子等遗传元件获得多类抗菌剂耐药基因有关,并随着广谱抗菌剂的广泛和不规范使用,不断以新的耐药方式产生新的耐药性<sup>[10]</sup>。为避免诱导铜绿假单胞菌产生 β-内酰胺酶,建议使用耐酶的 β-内酰胺类联合氨基糖苷类抗菌剂进行治疗。不动杆菌属细菌通过质粒介导产生 β-内酰胺酶和染色体介导产生 AmpC 酶<sup>[11]</sup>,导致其对 β-内酰胺类抗菌剂耐药,可根据药敏结果选用阿米卡星

和亚胺培南。嗜麦芽窄食假单胞菌亦具有多药耐药性,与其外膜通透性改变,具有可诱导的头孢菌素酶和主动外排泵系统,能产生 β-内酰胺酶有关<sup>[12-13]</sup>。嗜麦芽窄食假单胞菌对亚胺培南天然耐药,建议以喹诺酮类联合复方磺胺用于临床治疗。

静脉插管、留置管、腔镜、血液透析仪等医疗器材使用十分广泛,其较高的细菌(包括非发酵菌)携带率是导致医院感染的重要危险因素。合理有效使用抗菌剂和消毒剂,对医疗器材进行及时消毒和更换是有效减少医疗器材所致医院感染的有力措施。

### 参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,1997:435-570.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 消毒技术规范[S]. 2002:200-201.
- [3] 刘超梅,邢红英,周璐坤. 医院非发酵菌的感染及体外耐药监测[J]. 当代医学,2009,15(3):20-21.
- [4] 赛海芳,荣伟. 综合性医院环境微生物危险因素检测调查分析[J]. 医学理论与实验,2010,23(3):369-370.
- [5] 侯天文,尹晓琳,许素菊,等. 非发酵菌在医院感染中的重要地位[J]. 医学综述,2002,8(9):547-548.
- [6] 邹义春,汪宏良,罗卓跃,等. 多药耐药铜绿假单胞菌菌源亲缘性分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(4):328-333.
- [7] 余旻,杜开春,钱民,等. ICU 呼吸机相关性肺炎病原学及耐药性分析[J]. 医学研究杂志,2007,36(7):21-23.
- [8] 邵陆军,陈国强. 脉导管病原菌感染及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(4):513-514.
- [9] 朱雪峰,蒋惠去,张德力,等. 血液透析用水及透析液细菌污染情况监测分析[J]. 蚌埠医学院学报,2006,31(6):660-662.
- [10] 汪宏良,邹义春,罗卓跃,等. 多药耐药铜绿假单胞菌耐药基因研究[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(7):662-663.
- [11] 周金凤,黄秀琼. 监测 5 年间鲍曼不动杆菌及耐药趋势[J]. 现代诊断与治疗,2008,19(4):220-222.
- [12] 延峰,傅宜静,骆文玲,等. 呼吸机相关性肺炎的病原学特点及防治[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(11):1369-1372.
- [13] 石娜,徐卫薛,利霞. 院内下呼吸道感染洋葱伯克霍尔德菌的耐药性分析[J]. 实用医学杂志,2009,25(6):972-973.

(收稿日期:2010-07-05)

(上接第 189 页)

AMI 是在 AS 基础上形成的急性血管血栓闭塞性病变。本研究表明,AMI 患者尿 Bpn 浓度高于健康对照组,并与再灌注疗效呈正相关,与相关研究结果一致<sup>[9-10]</sup>。尿 Bpn 是否可作为普通人群常规检测指标有待确定,笔者将进一步详细分析其在普通人群中的预警价值,确定可提示心血管疾病危险性增加的临界值以积极进行危险因素干预。

### 参考文献

- [1] Shioji I. Oxidative stress related diseases and biopyrins[J]. Rinsho Byori, 2005, 53(2):155-159.
- [2] Yamaguchi T, Sugimoto A. Biopyrrin[J]. Nippon Rinsho, 2004, 62 (Suppl 11):136-140.
- [3] Shimomura H, Ogawa H, Takazoe K. Comparison of urinary biopyrrin levels in acute myocardial infarction(after reperfusion therapy) versus stable angina pectoris and their usefulness in predicting subsequent cardiac events[J]. Am J Cardiol, 2002, 90(2):108-111.
- [4] Takahashi H. Biopyrrin[J]. Nippon Rinsho, 1999, 57(Suppl):124-127.

- [5] Hashizume N, Ihara H. Primary preventive medicine and laboratory medicine[J]. Rinsho Byori, 1999, 47(2):101-108.
- [6] Morita Y. Urinary excretion of biopyrins, oxidative metabolites of bilirubin, increases in patients with psychiatric disorders[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2005, 15(3):249-252.
- [7] Morita Y. Urinary excretion of biopyrins, oxidative metabolites of bilirubin, increases after spasm provocation tests in patients with coronary spastic angina[J]. Int J Cardiol, 2001, 80(2-3):243-250.
- [8] 佟凤芝,王婷婷,刘明开. 尿中 Bpn 与冠状动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(4):303-304.
- [9] Kunii H, Ishikawa K, Yamaguchi T, et al. Bilirubin and its oxidative metabolite biopyrins in patients with acute myocardial infarction[J]. Fukushima J Med Sci, 2009, 55(2):39-51.
- [10] Yamamoto M, Maeda H, Hirose N, et al. Biphasic elevation of bilirubin oxidation during myocardial ischemia reperfusion[J]. Circ J, 2008, 72(9):1520-1527.

(收稿日期:2010-07-01)