

进行性发展,很难治疗。大多数患者移植后淋巴组织增殖性疾病都属于 B 细胞肿瘤,与 EB 病毒有一定的联系,通过实时荧光定量 PCR 方法可以检测到外周血中含有 EB 病毒载体。移植后淋巴组织增殖性疾病产生于骨髓移植受者的原因一般都在骨髓供者,因此对这些患者进行分子水平的检测和监护显得越来越重要。对于 EB 感染的治疗,目前临床上使用的抗 EB 病毒药物多为广谱的抗疱疹病毒和巨细胞病毒的药物,如更昔洛韦、阿昔洛韦、伐昔洛韦、西多福韦等,其缺点是无法影响由于免疫功能抑制导致的 EB 病毒致癌作用。采用 EB 病毒特异性的细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)治疗可以克服这一缺点,同种异体造血干细胞移植后发生淋巴组织增生性疾病的患者是该治疗方法的最佳适应者^[8]。

本研究应用了实时荧光定量 PCR 方法,该方法不仅具有普通 PCR 的高灵敏性,而且由于运用了荧光探针可以通过光电转导系统直接探测 PCR 扩增过程中荧光信号的变化,真正实现了实时定量,克服了常规 PCR 反应不能定量以及易污染的问题。研究中通过实时荧光定量方法动态监测了血液系统恶性肿瘤患者 CMV DNA 和 EBV DNA 水平对于 CMV 感染和 EBV 感染的早期诊断和疗效判断具有重要意义。

参考文献

- [1] Torres HA, Aguilera E, Safdar A, et al. Fatal cytomegalovirus pneumonia in patients with haematological malignancies: an au-

topsy-based case-control study[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14 (12):1160-1166.

- [2] Heller KN, Steinherz PG, Portlock CS, et al. EBV-positive lymphoma patients have a selective deficiency in EBV immunity[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(18 Suppl):21032.
- [3] 黄晓军, 许兰平, 任汉云, 等. 异基因造血干细胞移植后巨细胞病毒及其危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(9):766-769.
- [4] 万卓越. 病毒性疾病的诊断[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(6):87-88.
- [5] Torres HA, Aguilera E, Safdar A, et al. Fatal cytomegalovirus pneumonia in patients with haematological malignancies: an autopsy-based case-control study[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14 (12):1160-1166.
- [6] Heller KN, Steinherz PG, Portlock CS, et al. EBV-positive lymphoma patients have a selective deficiency in EBV immunity[J]. J Clin Oncol, 2009, 32(16):233-235.
- [7] Snow AL, Lambert SL, Natkunam Y, et al. EBV can protect latently infected B cell lymphomas from death receptor-induced apoptosis[J]. J Immunol, 2006, 177(5):3283-3293.
- [8] Gottschalk S, Heslop HE, Roon CM. Treatment of Epstein-Barr virus associated malignancies with specific T cells[J]. Adv Cancer Res, 2002, 84(9):175-201.

(收稿日期:2010-11-30)

• 检验技术与方法 •

血清胱抑素 C 检测在一氧化碳中毒迟发性脑病中的临床意义

姜 梅, 魏金凤, 李 娜

(中国人民解放军第二八一医院检验科, 河北秦皇岛 066100)

摘要:目的 研究血清胱抑素 C(CysC)水平检测在一氧化碳中毒迟发性脑病(DEACMP)中的临床意义。方法 DEACMP 患者 53 例为 DEACMP 组, 经历一氧化碳中毒(ACMP)但未出现 DEACMP 的患者 30 例为 ACMP 组, 另选择健康体检者 30 例为健康对照组。CysC 采用乳胶颗粒增强免疫透射比浊法进行检测。结果 在急性一氧化碳中毒发生时, 血清 CysC 水平在 DEACMP、ACMP 组较健康对照组均明显增高($P < 0.01$); DEACMP 组与 ACMP 组比较差异无统计学意义。在治疗后, DEACMP 组在假愈期后血清 CysC 仍然保持较高的水平, 而 ACMP 组基本恢复至健康对照组水平。并且 DEACMP 组治疗后痊愈的患者血清 CysC 水平基本恢复到正常水平(0.85 ± 0.11)mg/L。治疗后疗效为好转的患者血清 CysC 为(1.33 ± 0.16)mg/L, 仍高于正常水平; 治疗后无效的患者血清 CysC 仍保持较高的水平(1.89 ± 0.21)mg/L, 血清 CysC 水平与 DEACMP 的疗效呈正相关, ($r = 0.306, P < 0.01$)。结论 血清 CysC 检测有助于预测 DEACMP 的发生, 并且与 DEACMP 的预后有关, 经治疗后患者血清 CysC 水平恢复到正常水平者预后较好。

关键词:一氧化碳中毒; 脑疾病; 胱抑素 C; 临床意义

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.07.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)07-0794-02

一氧化碳中毒迟发性脑病(delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, DEACMP)是指急性一氧化碳中毒(acute carbon monoxide poisoning, ACMP)经抢救恢复后, 经过一定时期的假愈期后, 再出现以急性痴呆、精神症状和锥体外系表现为主的神经系统疾病。DEACMP 的发生机制目前仍不明确, 但是一旦发生 DEACMP, 其治疗和功能恢复非常困难。近年来的研究提示, 胱抑素 C(Cystatin C, CysC)跟动脉粥样硬化包括冠心病以及外周动脉疾病等的发生和发展及预后密切相关^[1]。但是在 DEACMP 的作用未见报道, 为探讨 CysC 水平检测在 DEACMP 患者中的临床意义, 本组检测了 53 例 DEACMP 患者血清 CysC 水平, 并与经历一氧化碳中毒(ACMP)未发生 DEACMP 的 ACMP 患者及同期健康体检者

各 30 例进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2006 年 1 月至 2010 年 1 月收治的 DEACMP 患者 53 例为研究对象(DEACMP 组), 其中男 35 例, 女 18 例, 年龄 34~79 岁, 平均年龄 65.3 岁。均明确临床诊断 ACMP 并出现 15~35 d 假愈期后出现精神神经症状, 符合 DEACMP 的诊断。疗程 4~16 周, 其中经治疗后基本恢复患者原来状态为痊愈(12 例); 留有一定的智力及肢体活动障碍但较发病初期好转者为好转(26 例); 经治疗无效或死亡者视为无效(5 例)。经历 ACMP 但未出现 DEACMP 患者 30 例(ACMP 组), 男 20 例, 女 10 例, 年龄 32~78 岁, 平均 63.1 岁。另选择健康体检者 30 例(健康对照组), 男、女性各 15 例, 年龄

33~79 岁,平均 60.1 岁。所选病例排除肝肾功能异常、脑血管意外、急性感染等病例。组间差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 检测方法 对于 DEACMP 组患者,首先在 ACMP 发病初期及“假愈”后检测血清 CysC 水平,之后每两周复查 1 次。对于 ACMP 组,在发病初期及治疗痊愈后分别检测血清 CysC 水平,并与同期健康体检者作对比。检测标本均为空腹静脉血 5 mL,离心后取上清液采用日立 7060 全自动生化分析仪进行检测。CysC 试剂及校准品和质控品均由北京九强生物技术有限公司提供,采用乳胶颗粒增强免疫透射比浊法,参考范围 0.59~1.03 mg/L。

1.3 统计学处理 所有数据均以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 12.0 软件包进行 *t* 检验,使用直线相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

在急性一氧化碳中毒发生时,血清 CysC 水平在 DEACMP 组及 ACMP 组较健康对照组均明显增高($P < 0.01$);DEACMP 组与 ACMP 组比较差异无统计学意义。经治疗后,DEACMP 组在假愈期血清 CysC 仍然保持较高的水平,DEACMP 组治疗后痊愈的患者血清 CysC 水平基本恢复到正常水平(0.85 ± 0.11)mg/L,疗效为好转的患者血清 CysC 为(1.33 ± 0.16)mg/L,仍高于正常水平;治疗后无效的患者血清 CysC 仍保持较高的水平(1.89 ± 0.21)mg/L,而 ACMP 组基本恢复至健康对照组水平。并且血清 CysC 水平与 DEACMP 的疗效呈负相关,即 CysC 水平越高,疗效越差($r = 0.306, P < 0.01$),见表 1。

组别	CysC(mg/L)	
	中毒时	痊愈/假愈后
健康对照组	0.86 ± 0.21	0.85 ± 0.22
DEACMP 组	$2.31 \pm 0.33^{\Delta\blacktriangle}$	$1.65 \pm 0.23^{\Delta\blacktriangle}$
ACMP 组	$2.39 \pm 0.56^{\Delta}$	$0.89 \pm 0.16^{\Delta}$

$\Delta: P < 0.01$,与健康对照组比较; $\blacktriangle: P < 0.01$,与 ACMP 组比较。

3 讨 论

DEACMP 的发病机制目前仍明白了,归纳起来主要有三种观点:缺氧、微血栓;自身免疫;再灌注损伤和自由基^[2]。多数学者认为,ACMP 之后大脑缺氧导致继发性微血管损害,微血管壁细胞肿胀变性而通透性增加,血液从血管壁渗出或静脉内淤血,闭塞性血管内膜炎和微血栓形成,导致脑神经细胞坏死,脑白质疏松(白质脱髓鞘)^[3]。

CysC 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族中的成员之一,调节半胱氨酸蛋白酶活性,参与细胞外基质的产生和降解的动态平衡,并且还可以影响中性粒细胞的迁移,参与炎症过程。由于其浓度几乎不受肾前因素的影响,能自由通过肾小球滤过,没有肾小管的重吸收和排泄,在反应肾功能损伤方面比常规的血肌酐、尿素氮更为敏感,可以替代血肌酐来反映肾小球滤过功能,被广泛应用于糖尿病、高血压、冠心病、肾移植等疾病的肾功能监测^[4-5]。近年来研究发现,CysC 参与了心血管系统诸多的病理、生理过程,CysC 与动脉粥样硬化包括 CHD 以及外周动脉疾病等的发生和发展及预后密切相关^[1]。研究表明,在病理状态调节下 CysC 被释放出来,并且对从坏死和(或)炎症

细胞释放出来的组织蛋白酶活性起到调节作用^[6]。另外,CysC 与动脉粥样斑块的消退及其稳定性有关,参与了动脉粥样硬化形成^[7]。并且,CysC 水平可反映炎症程度,与 CRP 呈正相关^[8]。近年来,CysC 在脑血管疾病中的作用受到重视,研究认为参与了脑血管系统诸多的病理、生理过程,有可能在某些脑血管疾病中成为诊断与检测的分子指标^[9]。胡志雄等^[10]研究表明,CysC 参与了脑梗死的发生、发展过程。

本研究表明,在急性一氧化碳中毒发生时,血清 CysC 水平在 DEACMP 组及 ACMP 组均明显增高,DEACMP 组与 ACMP 组比较差异无统计学意义。这可能是由于急性缺氧的应激状态下使 CysC 释放出来。但是,在未发生 DEACMP 的 ACMP 患者经治疗后血清 CysC 水平恢复正常,而发生 DEACMP 的患者血清 CysC 仍保持较高水平,这初步表明 CysC 在 DEACMP 的发生过程中起着一定的作用。并且,血清 CysC 水平与 DEACMP 的预后有关,DEACMP 经治疗痊愈后血清 CysC 水平基本降至正常,而疗效为好转的患者血清 CysC 仍高于正常水平,治疗后无效的患者血清 CysC 仍保持较高的水平。

因此,本组认为血清 CysC 检测有助于预测 DEACMP 的发生,并且与 DEACMP 的预后呈负相关,血清 CysC 水平越高,疗效越差。当然,CysC 在 DEACMP 的发生及预后中的作用及其相关机制,仍需要大样本、更深入的系统研究。

参考文献

[1] 徐志强,王骏,王鸣和. 胱抑素 C 与冠心病相关性的研究进展[J]. 心血管病学进展,2008,29(1):64-67.
[2] 陈洋,高凯军,侯英宇. 一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制及治疗进展[J]. 哈尔滨医药,2009,29(6):89-91.
[3] Kim JH,Chang KH,Song C,et al. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication; diffusivity of cerebral white Matter-Lesions[J]. Amj Neuroradiology,2003,24(8):1592-1597.
[4] 马红霞,周运恒,杨茜. 胱抑素 C 的临床价值研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(10):974-975.
[5] 杨义明,刘预,涂植光. 胱抑素 C 临床应用进展[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(9):874-875.
[6] Barka F,Noen H. Expression of the cysteine proteinase inhibitor cystatin C gene in rat heart; use of digoxigenin labeled probes generated by polymerase chain reaction directly for in situ and northern blot hybridization[J]. J Histochem Cytochem,1993,41(12):1863-1867.
[7] Bengtsson E,To F,Grubba A,et al. Absence of the protease inhibitor cystatin C in inflammatory cells results in larger plaque area in plaque regression of apo 4deficient mice[J]. Atherosclerosis,2005,180(1):45-53.
[8] Ix JH,Shlipak MG,Chertow GM,et al. Association of cystatin C with mortality,cardiovascular events and incident heart failure among persons with coronary heart disease; data from the Heart and Soul Study[J]. Circulation,2007,115(2):173-179.
[9] 顾万建,张春兵. 胱抑素 C 在心脑血管疾病中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(12):1120-1123.
[10] 胡志雄,刘湘林,晏新民. 脑梗死患者同型半胱氨酸和胱抑素 C 水平变化的研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2009,17(8):670-673.

(收稿日期:2010-07-27)