

• 综 述 •

中西医结合检验医学的发展现状及展望

李 琦 综述,尚晓泓 审校

(中国中医科学院西苑医院临床检验中心,北京 100091)

关键词: 中西医结合; 检验医学; 综述

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 08. 026

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)08-0945-03

检验医学一直是西医诊疗方面最主要的实验数据支持者,检验医学应用于中医学能够为中医学的诊疗提供大量的实验室数据,大量的实验数据可以为抽象的中医学理论概念找到坚实的科学依据,也可以为中医学提供西医学界能够接受的评价方法和技术标准,进而架起一座中医学与西医学互相沟通交流的桥梁。近年来检验医学与中西医结合学科的发展关系越来越密切,主要表现在中医辨证的客观化与检验医学的结合,中医“证”本质的研究与检验医学的结合,检验医学早期诊断与中医治疗的结合,中医药疗效评价与检验医学,中医治未病与检验医学的结合等 5 个部分。

1 中医辨证的客观化与检验医学的结合

辨证论治是认识疾病和治疗疾病的基本原则,是中医学的精髓。在辨证过程中,由于各个医师自身的主观性,对客观认识的差异和思维过程的特异性,造成中医辨证在实际应用中缺乏标准化、规范化、微量量化,很难求得客观的判断和统一的标准。现代化检验医学为中医辨证的客观化积累了大量数据,这些实验室数据能够帮助减少由主观因素带来的差异,使中医证候的定义从微观定量的角度加以充实,从而制定出一套客观、量化的辨证依据。按照这一思路,本中心进行了一定的探索,取得了初步的成绩。骆杰伟等^[1]研究发现血清超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平与血瘀证积分呈正相关。王志中等^[2]研究表明类风湿关节炎湿热痹阻型的红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数(white blood cell, WBC)、血小板计数(platelets, PLT)及球蛋白(globulin, GLB)水平均显著高于寒湿痹阻型,而血清清蛋白(albumin, ALB)水平显著低于寒湿痹阻型,并认为 ESR、CRP、PLT、WBC、GLB 及 ALB 指标可作为湿热痹阻型与寒湿痹阻型类风湿关节炎的客观化分型参考指标。张广德等^[3]通过对 2 型糖尿病肾病Ⅲ期中中医证型和其病程、体质量指数(body mass index, BMI)、糖化血红蛋白(glycated haemoglobin Alc, HbAlc)、三酰甘油(triglyceride, TG)、尿微量清蛋白(microalbuminuria, MALB)等指标的研究证明 2 型糖尿病肾病Ⅲ期中 MALB 与脾肾气虚证更相关, HbAlc 与瘀证更相关, TG 与湿证更相关。魏岷等^[4]研究发现差异表达蛋白质 APO-A1、APO-A4 具有潜在的作为慢性乙型病毒性肝炎湿热中阻证诊断、预后标志物或治疗靶点的意义。马雅奎等^[5]研究发现高血脂血症痰瘀互阻证患者外周血单核细胞 Mo2a 亚群比例及 Mo1 表面受体 TLR4 的表达具有特征性改变,祛痰化痰解毒方药能较好地改善 Mo2a 亚群比例失调。黄俊山等^[6]研究发现失眠患者血清多巴胺水平高低与病程由短到长,证型从实到虚的动态变化过程

相一致;血清多巴胺是构成实证虚证的病理因素之一,可作为失眠症中医虚实辨证的客观指标之一。

2 中医“证”本质的研究与检验医学的结合

中医学“证”也称证候,是机体在疾病发展过程中某一阶段的病理概括。机体功能改变必然以形态、代谢改变为基础,“证”也必有其微观的表现和物质基础,证候实质研究其目的是用相对客观的监测指标对证作出定量诊断,并以此作为中介物,实现中西两种医学本质上的交汇与融合,而检验医学的发展为中医“证”本质的研究提供了客观化的监测指标,起到了纽带作用。陈可冀从整体、细胞和基因蛋白表达分子水平科学阐释了活血化瘀治疗冠心病的作用机制,指出血液流变学、血浆蛋白、凝血功能、纤溶活性、血小板功能、血脂指标、血管内皮细胞功能等均与中医血瘀证“证”本质密切相关。沈自尹^[7]认为进行下丘脑-垂体-靶腺轴功能对比观察,可推论肾阳虚证主要发病环节在下丘脑,这些都是对中医“证”本质研究的重要探索。近年来对肾本质的中西医结合研究表明,肾虚证则是内分泌系统功能紊乱、免疫功能及生理代谢异常为主整体调控机能的障碍^[8]。蒋卫民等^[9]通过检测不同证型高脂血症载脂蛋白 E (apolipoprotein E, ApoE)基因型,证明 ApoE 的多态性与原发性高脂血症中医“证”具有一定的相关性。最近有冯小平等^[10]通过研究发现充血性心力衰竭患者脑钠肽(BNP)水平与中医证型中心气虚、阴虚证、血瘀证“证”本质有密切的联系。张蓓蓓和彭宇竹^[11]将 121 例诊断为冠心病(coronary heart disease, CHD)心绞痛的住院患者分为心血瘀阻、痰浊壅塞、气阴两虚、心肾阴虚 4 个证型。经酶联免疫吸附试验检测抵抗素水平,证明抵抗素与 CHD 的中医辨证分型有一定的相关性,可以作为区分虚实证的参考标准,其中痰浊壅塞组明显高于两虚证组。孙伟正等^[12]将 40 例慢性再生障碍性贫血(chronic aplastic anemia, CAA)患者按中医辨证分为肾阴虚和肾阳虚两个证型,结合人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)多态性分型特点进行相关性研究,结果表明 HLA-C1 基因可能为肾阴虚 CAA 易感基因的标志基因, HLA-A30 基因可能为肾阳虚 CAA 易感基因的标志基因。崔丽安等^[13]发现慢性肝炎患者 T 淋巴细胞亚群及白细胞介素Ⅱ复合体的异常在中医虚证中较实证更明显,并认为 T 淋巴细胞亚群及白细胞介素Ⅱ复合体可作为慢性肝炎患者虚实辨证的指标之一。熊新贵等^[14]研究发现同病异证有不同的本质内涵(有多个不同的蛋白表达),异病同证有共同的物质基础(有共同的蛋白表达),同类证有相同的物质基础(有相同的蛋白表达),提示中医学的证有物质基础,有本质可寻。

3 实验诊断(检验诊断)结合中医治疗更有助于中医学体现其

优越性

传统中医是以症状和体征作为诊断依据,但很多疾病出现症状时已错过了最佳治疗时机,而这些疾病大多在出现症状和体征之前就发生了生理学指标的变化,检验医学可以检测到这些客观指标的变化,为中医学发挥其作用提供了更大的平台。如脑出血患者全血黏度、全血低切还原黏度、全血低切相对指数均明显升高,证明脑出血患者广泛存在着血液流变学异常,其能尽早地发现动脉硬化及脑血管疾病^[15]。心脏标志物检测是对心血管疾病早期诊断和治疗的重要手段,可以反映心肌梗死、心肌缺血、心脏功能和炎症反应等过程^[16]。又如 CRP 是一种急性时相蛋白,在健康人血清中含量甚微,但在感染、炎症疾病等情况下,几小时内迅速升高,并继续急剧上升,在 24~72 h 可达高峰,超过正常水平的十倍至百倍,测定 CRP 水平能够较早地发现急性感染和炎症疾病^[17]。杨为斌^[18]研究发现中西医结合方案对改善突聋患者的血液流变学指标有显著意义,从而在一定程度上治疗有效。张昱等^[19-20]研究发现护肾愈消汤具有降低 2 型糖尿病肾病患者尿微量清蛋白和血脂的作用。而且药灌肠能够改善慢性肾衰竭患者的肾功能和临床症状,降低血转化生长因子 β ,抑制细胞外基质聚集。总之,检验技术的发展为中医的较早治疗提供了有力的条件,能让中医治疗充分发挥其优势,使治疗效果更加明显。

4 中医临床疗效评价与检验医学的结合

传统中医学临床疗效评价的指标多为主观指标,中医临床疗效评价长期缺乏客观性实验医学指标,严重阻碍了中医学走向世界的步伐。其实很多西医学没有明显疗效的疾病,经过中医学治疗后都会有显著改善,各种检验学指标能够科学客观反映中医学的疗效。李略等^[21]通过 35 例慢性肺心病患者采用川芎嗪中药治疗法与常规治疗法比较,其治疗后趋化因子(fractalkine, FNE)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等指标的变化证实中药川芎嗪能有效地治疗慢性肺心病。张振家等^[22]通过治疗前后肌酐(serum creatinine, Scr)尿素(Urea)、二氧化碳结合力(carbon dioxide combining power, COCP)等检验指标的改变,证明中药尿毒康煎剂治疗慢性肾功能衰竭具有良好的远期疗效,能使肾功能下降速度明显减慢,明显改善临床症状,减少并发症。李乃荣等^[23]用梅花针治疗女性围绝经期综合征所引起的失眠 66 例,通过测定治疗前后雌二醇(estradio, E2)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)等激素水平证明梅花针能够有效地治疗女性围绝经期综合征所引起的失眠,并改善内分泌水平。

葛明晓等^[24]研究发现益气血补肝肾法能显著提高卵泡液 TGF- β_1 和 LH 水平,从而提高胚胎的种植率。孙学刚等^[25]研究发现大承气汤减轻内毒素血症引起的肺与大肠组织炎症,可能与大承气汤降低 TNF- α 表达、TLR4 蛋白表达及基因转录水平有关;肺与大肠组织在 TNF- α 表达水平、TLR4 蛋白表达及基因转录水平之间存在正相关关系,提示肺与大肠存在表里关系。刘丽芳等^[26]研究发现贞清方和地龙在 2 型糖尿病大鼠肾病早期应用可保护肾脏,其机制可能与抑制 TGF- β_1 表达,导致 PAI-1 表达下调有关。礼海等^[27]研究发现气活血复方联合运动疗法能减轻心室重构程度,其机制可能为抑制 MMP-1 表达,提高Ⅲ型胶原表达,进而减轻甚至逆转心肌纤维化。

5 中西医结合检验医学有利于中医“治未病”的发展

根据世界卫生组织有关健康的概念,亚健康涵盖范围主要有以下几方面:(1)身心上不适应的感觉所反映出来的种种症状,如疲劳、虚弱、情绪改变等,其状况在相当时期内难以明确;(2)与年龄不相适应的组织结构或生理功能减退所导致的各种虚弱表现;(3)微生态失衡状态;(4)某些疾病的病前生理病理学改变。中医经典和历代医家大多认为“治未病”可以概括为以下几个方面:(1)未病养生、防病于先;(2)欲病救萌、防微杜渐;(3)已病早治,防其传变;(4)瘥后调摄、防其复发。因此,“治未病”比亚健康的范畴要广,而亚健康状态与“治未”中的“欲病”更为接近。亚健康虽然作为一种新概念是基于西医学健康和疾病概念诞生,但其机制并不明确,且西医无法采取有针对性的干预措施,何况亚健康其范畴相当大,对于其诊断、分类及疗效判断也存在着很大的困难。中医“治未病”的思想已有两千多年的历史,其理论体系可指导亚健康的临床辨识及干预。检验医学相应指标应用于亚健康及“治未病”的判定、分类和疗效上,有利于建立一系列与国际接轨的用于评价亚健康及“治未病”诊断和干预效果的标准化指标体系,不仅有利于提高亚健康及“治未病”研究结果的被认可程度,而且可为今后亚健康的干预研究提供方法学基础,进而有利于中医“治未病”的开展和完善中医保健服务体系。

6 小 结

现代医学理论和技术的迅速发展,决定中医药学的传承与发展也不能一味的选择保守,而必须吸纳先进的诊治元素,先进的诊疗技术将有利于中医药学在现代医学中占据重要地位,中西医结合检验医学的发展无疑将对这一过程起到积极的促进作用。检验医学既是基础医学与临床医学的桥梁,也是中、西医学结合的桥梁,检验医学数据的科学化、标准化、规范化、自动化、微量化和信息化必将在中医学发展中发挥更大的作用。中医的整体观、辨证施治、治未病等核心思想如能得以进一步诠释和发扬,也必将对新世纪医学模式的转变以及医疗政策、医药工业甚至整个经济领域的改革和创新带来深远的影响。因此中西医结合检验医学的发展在现代医学甚至是未来医学领域都有其优越性和必要性,它不仅对中医的传承与发展有着重大的意义,而且对中西医结合的发展乃至西医学的发展也将做出巨大的贡献。

参考文献

- [1] 骆杰伟,陈慧,吴小盈,等. 高血压病血瘀证患者超敏 C 反应蛋白的临床分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(7): 648-650.
- [2] 王志中,方勇飞,罗彦,等. 322 例湿热痹阻型及寒湿痹阻型类风湿关节炎中医证型的客观化研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(4): 466-470.
- [3] 张广德,邹本良,孟辉,等. 2 型糖尿病肾病Ⅲ期中医证型及其相关因素的回顾性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(9): 915-918.
- [4] 魏媚,刘友平,郭芳宏. 慢性乙型病毒性肝炎湿热中阻证血浆蛋白质组学分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(10): 1341-1345.
- [5] 马雅奎,王亚红,韩俊燕. 祛瘀化痰解毒方药对高脂血症痰瘀互阻证患者单核细胞亚群异常的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 23-27.
- [6] 黄俊山,樊建锋,刘芳. 失眠患者血清甲状腺激素及多巴胺水平与

- 中医证型的关系[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(3): 338-341.
- [7] 沈自尹. 从肾本质研究到证本质研究的思考与实践[J]. 上海中医药杂志, 2000, 10(4): 44-71.
- [8] 尚晓泓, 李琦. 中医肾虚证研究检验医学的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(8): 720-721.
- [9] 蒋卫民, 唐蜀华, 赖仁胜, 等. 载脂蛋白 E 多态性与原发性高脂血症中医辨证的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(1): 38-41.
- [10] 冯小平, 王临光, 经先振, 等. 应用心功能指数与血浆 BNP 水平变化评价充血性心力衰竭中医辨证分型[J]. 中国微循环杂志, 2005, 9(6): 430-432.
- [11] 张蓓蓓, 彭宇竹. 冠心病中医辨证分型与脂联素和抵抗素水平的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(1): 93-94.
- [12] 孙伟正, 王春梅, 庞爱明, 等. 慢性再生障碍性贫血中医辨证与 HLA 基因相关性研究[J]. 中国医药学报, 2002, 17(3): 167-169.
- [13] 崔丽安, 翁天煊, 王辉武, 等. 慢性肝炎患者中医分型与外周血 T 淋巴细胞亚群及可溶性白细胞介素 II 复合物的关系[J]. 中医杂志, 1998, 39(8): 488.
- [14] 熊新贵, 陈疆, 梁清华. 中医肝阳化风证本质蛋白质组学研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(7): 913-919.
- [15] 李莉. 97 例脑出血患者血液流变学分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 10(10): 939-940.
- [16] Panteghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology[J]. European Hear Journal, 2004, 2(5): 1187-1189.
- [17] Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive[J]. J Emerg Med, 1999, 17(10): 19-25.
- [18] 杨为斌. 对不同类型突发性耳聋患者其血液流变学检测的探讨
- [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4): 460-461.
- [19] 张昱, 李琦, 娄锡恩. 护肾愈消汤治疗早期糖尿病肾病 38 例的临床观察[J]. 世界中医药, 2008, 3(1): 21-22.
- [20] 张昱, 李琦. 中药灌肠对慢性肾衰竭患者肾功能及血 TGF- β_1 的影响[J]. 中国现代医生, 2008, 46(31): 4-5.
- [21] 李略, 王良兴, 董央庆. 川芎嗪对慢性肺心病患者趋化因子 fractalkine 及肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(4): 373-374.
- [22] 张震家, 石丽霞, 裴颖, 等. 尿毒康煎剂治疗慢性肾功能衰竭的疗效观察[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(2): 181-183.
- [23] 李乃荣, 李晚清, 宋会霞, 等. 梅花针治疗女性围绝经期失眠及其对内分泌激素的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(3): 274-275.
- [24] 葛明晓, 张金玉, 赵彦鹏. 益气血补肝肾中药对体外受精-胚胎移植周期中卵泡液转化生长因子- β_1 和性激素水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(3): 327-330.
- [25] 孙学刚, 范钦, 王启瑞. 大承气汤对内毒素血症小鼠肺与大肠 TLR4 及 TNF- α 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(2): 244-248.
- [26] 刘丽芳, 文秀英, 许明旺. 贞清方与地龙对 2 型糖尿病大鼠肾组织 TGF- β_1 及 PAI-1 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(7): 967-972.
- [27] 礼海, 张艳, 马金. 益气活血复方联合运动疗法对慢性心力衰竭大鼠心肌组织 MMP-1 及 III 型胶原表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(7): 955-960.

(收稿日期: 2011-12-10)

• 综 述 •

粪肠球菌生物被膜相关因子的研究进展

卜倩倩 综述, 伍 勇[△]审校

(中南大学湘雅第三医院检验科, 长沙 410013)

关键词: 肠球菌, 粪; 生物被膜; 基因调控

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 08. 027

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)08-0947-05

肠球菌(Enterococcus)是革兰阳性菌, 在过去的 25 年间, 肠球菌感染率特别是院内感染急剧增长, 在需氧革兰阳性球菌中, 肠球菌院内感染致病率仅次于葡萄球菌, 其中粪肠球菌分离率占到临床分离肠球菌的 80%~90%^[1-2]。细菌生物被膜是指细菌黏附于接触表面, 分泌多糖基质、纤维蛋白、脂质蛋白等, 将其自身包裹其中而形成的大量细菌聚集膜样物。国内外学者对生物被膜进行了大量的基础研究, 现对粪肠球菌生物被膜形成的相关因子及基因调控进行综述。

1 粪肠球菌生物被膜形成的相关因子

1.1 初始黏附阶段有关因子 初始黏附是指细菌与黏附载体表面间一种相互的物理和化学作用, 通过溶液中的有机物聚集在载体表面附近, 随后借助非特异性静电引力、范德华张力和疏水作用力等相互黏附。细菌的纤毛(fimbriae)发挥重要作用,

通过非特异性电引力或疏水作用与基底层无机物相结合。在粪肠球菌表面存在特定的黏附素与受体发生相互作用, 促进细菌黏附。细菌最终能否黏附于表面取决于细菌与黏附表面接触面积足够大, 两接触面之间所产生的吸附力大于排斥力, 所以此阶段是可逆的。

1.1.1 肠球菌表面蛋白(Enterococcus surface protein, Esp) 肠球菌表面蛋白是粪肠球菌细胞壁上相对分子质量较大的一种表面蛋白(1 873 个氨基酸), 其被编码的基因在命名为致病岛(pathogenicity island, PAI)的基因簇里。Esp 包含 2 个基因序列: C 末端的分选基序和 N 末端的信号肽。分选信号包括一个短的五肽保守基序(Y/F)LPXTG(X 是指任意的氨基酸), 随后是一个疏水区及一带正电荷的尾部, C 端的分选信号被认为是负责细胞壁的锚定。

[△] 通讯作者, E-mail: wuyong_xy@yahoo. com. cn.