还可用于 AMI 危险分级及预后判断,便于临床采取积极有效的治疗措施。

参考文献

[1] 伍贵富,陈国伟.急性冠状动脉综合征的实验室检查[J].新医学,2002,33(1):7-8.
 [2] 潘柏申.重视心脏标志物的临床应用研究[J].中华检验医学杂志,2005,28(9):881-884.
 [3] 李宁利.心肌肌钙蛋白 I、肌红蛋白及肌酸激酶同工酶在急性心肌梗死诊断中的应用[J].检验医学与临床,2011,8(3):601-602.
 [4] 张华,陈华,李永兴,等.心肌损伤标志物的联合测定在急性心肌梗死中的应用[J].现代检验医学杂志,2007,22(9):104-105.
 [5] 程丽娟.急性心肌梗死的早期诊断生化指标[J].心血管病学进展,2006,27(1):67-69.
 [6] 康海,杨军,方毅民,等.脑钠肽及其指数联合评价高血压性心脏病患者心功能的临床研究[J].中国心血管病研究,2008,6(2):101-103.

[7] 汪隆海,张平,陈启松.定量检测 N-末端脑钠肽对心力衰竭的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2009,30(1):23-25.
 [8] European Society of Cardiology. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2001, 22(6):1527-1560.
 [9] Bettencourt P, Azevedo A, Fondecas L, et al. Prognosis of decompensated heart failure patients with preserved systolic function is predicted by NT-proBNP variations during hospitalization[J]. Int J Cardiol, 2007, 117(1):75-79.
 [10] 汪隆海,程华峰,夏芳,等. N-末端脑钠肽对心力衰竭患者的预后价值[J].国际检验医学杂志,2010,31(9):1011-1012.
 [11] 欧阳旭.血清 N-末端脑钠肽前体对心力衰竭的诊断[J].国际检验医学杂志,2011,32(8):1346-1347.

(收稿日期:2012-01-22)

• 经验交流 •

血清基质金属酶-2 和胱抑素 C 在糖尿病肾病中的诊断价值

刘卫红¹, 李志¹, 韩丹²

(1. 辽宁省大连市中心医院检验科 116033; 2. 大连医科大学检验医学院, 辽宁大连 116027)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病患者(T2DM)血清基质金属蛋白酶-2(MMP-2)及胱抑素 C(CysC)的水平在糖尿病肾病(DN)发生与发展中的诊断价值。**方法** 根据尿清蛋白排泄率(UAER),将 63 例 2 型糖尿病患者分为 3 组:正常清蛋白尿组 26 例;微量清蛋白尿组 21 例;大量清蛋白尿组 16 例。健康体检者为健康对照组(20 例)。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 MMP-2,用免疫比浊法检测血清 CysC 水平。**结果** 糖尿病患者各组血清 MMP-2 水平均低于健康对照组,大量清蛋白尿组的 MMP-2 水平与健康对照组和微量清蛋白尿组相比明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病患者各组血清 CysC 水平均高于健康对照组,大量清蛋白尿组的 CysC 水平明显高于正常清蛋白尿组和微量清蛋白尿组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清 MMP-2 可能参与了 DN 的发生与发展,血清 CysC 水平随病情的发展逐渐升高,对于 DN 的早期诊断具有重要意义。

关键词:糖尿病肾病; 基质金属酶-2; 胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.08.067

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)08-1011-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病最常见及最重要的慢性并发症之一,也是其致残致死的重要原因。基质金属蛋白酶-2(MMP-2)在 DN 的发生与发展过程中可能发挥重要作用^[1]。目前国内外对于 MMP-2 的动物研究相对较多而临床研究则较少,肖谦等^[2]通过对实验性糖尿病大鼠肾脏 MMP-2 蛋白的研究,发现 MMP-2 可能对 DN 的功能及形态学改变有着重要意义。Wu 等^[3]在同样动物模型的研究中也得到类似结果,并发现 MMP-2 mRNA 下降时,尿清蛋白尚无明显改变。

DN 早期常无临床症状,尿常规检查或肾功能检查多未能发现异常,一旦出现典型临床症状则预后相对较差,故 DN 的早期诊断具有重要意义^[4]。血清胱抑素 C(CysC)是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,是较为理想的反映肾小球滤过功能的内源性指标,在肾小球疾病或肾实质受损时,尿中 CysC 水平就会明显上升,其可作为判断肾脏的损伤,是反映肾小球受损非常敏感的指标。本研究根据尿清蛋白排泄率(UAER)对 2 型糖尿病患者(T2DM)进行分类,探讨血清 MMP-2 及 CysC 的变化及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 3~9 月在该院住院的 T2DM 患者 63 例,男 34 例,女 29 例,年龄 43~76 岁,平均年龄 56.3 岁,诊断均符合 1999 年世界卫生组织的糖尿病诊断标准,所有

入选患者无高血压、急慢性肝肾疾病,排除肿瘤、结核、胶原性疾病。根据 24 h 尿清蛋白排泄率(UAER)将 T2DM 患者分为 3 组:(1)正常清蛋白尿组 26 例,UAER $< 20 \mu\text{g}/\text{min}$;(2)微量清蛋白尿组 21 例,UAER 为 $20 \sim 200 \mu\text{g}/\text{min}$;(3)大量清蛋白尿组 16 例,UAER $> 200 \mu\text{g}/\text{min}$ 。同时选择 20 例健康体检者为健康对照组(NC),男 9 例,女 11 例,年龄 47~60 岁,平均年龄 54.2 岁,入选人员无糖尿病、肝肾及心血管疾病,空腹及餐后 2 h 血糖均在正常范围内。T2DM 各组与 NC 组之间年龄和性别差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 抽取各组对象清晨空腹静脉血,测定血清 MMP-2 及 CysC,血清 MMP-2 采用 ELISA 法测定,试剂盒为上海利生试剂有限公司产品。CysC 采用 ADVIA2400 全自动生化仪测定,试剂盒由北京九强生物技术有限公司提供。操作均严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS 12.0 进行统计分析。统计数据用($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析中的 q 检验对实验结果进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

糖尿病患者各组血清 MMP-2 水平均低于健康对照组,大量清蛋白尿组 MMP-2 水平与正常清蛋白尿组和微量清蛋白尿组比较明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病患

者各组血清 CysC 水平均高于健康对照组,大量清蛋白尿组的 CysC 水平明显高于健康对照组和微量清蛋白尿组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 糖尿病患者组及健康对照组 MMP-2 及 CysC 检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	MMP-2($\mu\text{g/L}$)	CysC(mg/L)
健康对照组	20	66.27 $\pm$ 19.32	0.5 $\pm$ 0.06
正常清蛋白尿组	26	36.20 $\pm$ 15.01*	0.79 $\pm$ 0.15*
微量清蛋白尿组	21	32.67 $\pm$ 17.13*	1.71 $\pm$ 0.24*
大量清蛋白尿组	16	15.74 $\pm$ 8.41 Δ	3.44 $\pm$ 0.63 Δ

*: $P < 0.05$, Δ : $P < 0.05$, 分别与健康对照组比较。

3 讨论

Benbow 和 Brinckerhoff 等^[5]研究证实,基质金属蛋白酶(MMPs)在基质的降解中起主要作用,MMPs 活性降低减少 ECM 降解,是导致 ECM 积聚的重要原因。其中 IV 型胶原是 DN 系膜区积聚的主要成分, MMP-2 降解 IV 型胶原,因此 MMP-2 得到最为广泛的关注^[6]。

本实验结果显示,糖尿病患者各组血清 MMP-2 水平均低于健康对照组,大量清蛋白尿组 MMP-2 水平与正常清蛋白尿组和微量清蛋白尿组比较明显降低,其原因可能是糖尿病患者血糖增高,高糖介导产生的多种因子不仅直接刺激 ECM 多种成分形成,还抑制 MMP-2 生物合成,从而导致其血清水平降低;同时高糖可导致肾结构的改变,特异性蛋白酶抑制因子及其复合物增多,进一步抑制 MMP-2 的活性,使得 MMP-2 水平进一步降低;高糖还可通过其他途径抑制 MMP-2 活性。

DN 若能得到早发现、早治疗,则其预后相对较好。以往临床主要采用检测肾小球滤过率作为肾小球滤过功能的重要指标,血、尿肌酐测定广泛应用,但其存在受年龄、性别、饮食等因素影响的缺点^[7]。而 CysC 存在于各种组织有核细胞和体液中,产生速率恒定,分子结构小,几乎完全由肾小球滤过,在肾小管完全重吸收,只经肾脏排出,不受炎性、感染、肿瘤及肝功能影响,年龄、饮食、性别等因素影响也较小^[8-10]。Rigalleau 等^[11]对 124 例糖尿病患者进行研究,以 Cr-EDTA 清除率作为肾小球滤过率的评价标准,同时测定 CysC、血清肌酐,结果显示 CysC 与 Cr-EDTA 清除率相关性最好,特别是在肾功能损害前期,对检测肾小球滤过率,CysC 优于血清肌酐,因此认为 CysC 对慢性肾病诊断及分期更有诊断价值,建议以肌酐为基础的评估肾功能的方法需要改进。

本实验结果表明,正常清蛋白尿组 CysC 水平与健康对照组比较已有明显升高,此时肾小球滤过率增高、肾体积增大,由

于 CysC 相对分子质量小、在肾小管完全重吸收等特点,此时 CysC 水平升高但蛋白尿尚未出现异常,可证实 CysC 敏感性较强,对早期肾损害有诊断价值;当病情进一步发展时,肾血流量和肾小球毛细血管灌注及内压增高,此时肾小球已出现结构改变,基底膜开始增厚,系膜基质增加,高糖代谢物也逐渐累积,肾功能改变达到不可逆,此时 CysC 水平升高,与健康对照组及正常清蛋白尿组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述, MMP-2 是 ECM 重要降解酶,其表达和活性改变是 DN 形成与发展的重要因素,这为临床上对 DN 的防治提供理论基础。CysC 的水平随病情加重而升高,CysC 是 DN 早期诊断的理想指标,值得在临床进一步推广与应用。

参考文献

- [1] McLennan SV, Fisher E, Martell SY, et al. Effects of glucose on matrix metalloproteinase and plasmin activities in mesangial cells: possible role in diabetic nephropathy[J]. *Kidney Int Suppl*, 2000, 58(77):81-87.
- [2] 肖谦,汪恕萍,郭建增. 金属蛋白酶-2 和金属蛋白组织抑制物-1 与糖尿病肾病关系的实验研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2003, 11(3): 192-195.
- [3] Wu K, Setty S, Mauer SM, et al. Altered kidney matrix gene expression in early stages of experimental diabetes[J]. *Acta Anat Basel*, 1997, 158(3): 155-165.
- [4] 张磊,刘希会,胡昭. 血清胱抑素 C 评价早期肾功能损害的临床研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2004, 5(2): 882-911.
- [5] Benbow U, Brinckerhoff C. The AP-1 site and MMP gene regulation: What is all the fuss about[J]. *Matrix Biol*, 1997, 15(8): 519-526.
- [6] 孙蔚. 高糖对系膜细胞基质金属蛋白酶的影响[J]. *国外医学内分泌学分册*, 2003, 5(4): 319-321.
- [7] 马雪平,郝欣芳,杨晓丽,等. 肾脏疾病患者血清 CystatinC 测定的临床价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2007, 17(7): 1262-1264.
- [8] 郑宗富,刘奇才,徐关华,等. 血清胱抑素 C 在肿瘤及其化疗早期肾损害中的意义[J]. *中国误诊杂志*, 2007, 7(27): 6519-6520.
- [9] 胡志斌. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在早期肾损害中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(18): 2151-2153.
- [10] 杨芳. 胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的作用[J]. *医学信息*, 2009, 1(12): 232-232.
- [11] Rigalleau V, Beauvieux MC, Molgne F, et al. Cystatin C improves the diagnosis and stratification of chronic kidney disease, and the estimation of glomerular filtration rate in diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2008, 34(5): 482-489.

(收稿日期:2011-12-01)

• 经验交流 •

呼吸道混合感染病因分析在临床诊治中的应用

黄正洪¹, 曹 研²

(1. 云南省红河州第二人民医院 654399, 2. 云南省第一人民医院, 昆明 650000)

摘要:目的 通过对呼吸道混合感染病因分析,为临床提供早期诊治依据。方法 应用间接免疫荧光方法,同时检测呼吸道混合感染患者 9 种病原体的 IgM 抗体。结果 586 例患者中两种以上病原体同时感染模式多样,总阳性率为 17.2%。结论 呼吸道病原体混合感染模式多样,通过对不同混合感染病因分析,对临床早期诊治具有重要的指导意义。

关键词:呼吸道感染; 间接免疫荧光法; 免疫球蛋白 M

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.08.068

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)08-1012-02

呼吸道感染常见病因为病毒感染,少数由细菌引起。现通过对患者病例分析,发现呼吸道病原体混合感染模式多样,报