

表 3 单采与手工血小板输注不同次数的有效率比较

次数 (n)	n	例次	单采组			手工组		
			例次(n)	有效(n)	有效率%	例次(n)	有效(n)	有效率%
1~3	41	110	67	48	71.6	43	25	58.1
4~6	15	81	53	31	58.5	28	11	39.3
≥7	6	65	39	17	43.6	26	8	30.8
合计	62	256	159	96	60.4	97	44	45.4

表 4 单采与手工血小板输注后 24 h CCI、PPR 比较 (×10<sup>9</sup>/L,  $\bar{x} \pm s$ )<sup>\*</sup>

分组	n	输注前	输注后	输注后	输注后
		PLT	24 h PLT	24 h CCI	24 h PPR
单采组	39	11.33±5.98	21.74±12.14	6.02±3.85	15.58±9.97
手工组	23	10.91±5.27	18.96±10.3	4.92±3.19	12.72±8.24

\*: 两组比较, 24 h CCI  $t=3.12, P<0.01$ ; 24 h PPR  $t=4.25, P<0.01$ 。

### 3 讨论

单采血小板具有高浓度、高纯度、白细胞和红细胞混入少、供者单一等优点<sup>[3]</sup>, 而手工血小板一个有效治疗量需要多个供者, 显著增加了输血同种免疫和不良反应的机会。近年来血小板输注在血液病患者的治疗中应用日益广泛, 但大多数血液病患者需要反复多次输注血小板或既往大量输血, 易发生血小板输注无效 (PTR) 和输血不良反应<sup>[4]</sup>, 临床医师须慎重考虑其输注疗效, 选择输注哪种血小板, 即血小板供者的筛选具有十分重要的意义。CCI 与 PPR 值是评价血小板输注疗效的两个较为客观指标。本研究结果显示, 单采组输注有效率明显高于手工组, 比较其差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。单采组输血不良反应率明显低于手工组, 比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。在输注不同次数的情况下, 单采组的输注有效率明显高于手工组; 随着输注次数的增加, 两组血小板的输注有效率都逐渐下降, 提示血液病患者病程长, 需反复输血, 体内可能产生了血小板抗体而使输注疗效下降, 甚至发生 PTR, 单采组的 PTR 发生率明显低于手工组。引起 PTR 的原因有很多, 主要分为非免疫性因素和免疫性因素。非免疫性因素主要包括发热、感染、脾大、DIC 等因素<sup>[5]</sup>; 免疫性因素主要指患者输注血小板后

• 经验交流 •

体内产生了血小板相关抗体, 其中 HLA-I 类抗体是最主要因素, 其次与 HPA 抗体、ABH、自身抗体等有关。有文献报道, 反复输注血小板的患者超过 50% 产生同种免疫抗体, 30%~70% 会发生 PTR<sup>[6]</sup>。本研究结果显示, 比较输注血小板后 24 h 血小板计数、CCI 及 PPR 值, 单采组高于手工组, 输注后 24 h CCI 和 PPR 值在两组间比较差异有统计学意义 ( $P<0.01$ ), 这表明输注单采血小板对提高受血者体内血小板数量和疗效比手工血小板更加明显。

总之, 笔者通过实际病例观察与比较, 对于需反复输血的血液病患者, 无论单采还是手工血小板输注都有疗效, 但单采血小板的临床疗效明显优于手工血小板, 发生 PTR 的机会明显低于手工血小板, 这与有关文献报道基本一致<sup>[7]</sup>, 应首选单采血小板。临床医师应严格把握血小板输注指征, 控制输注次数, 尽量减少预防性输注, 正确评价血小板输注疗效, 合理、有效地使用血小板。输注单采血小板是提高血小板输注疗效, 减少因 PTR 而造成患者病情恶化及经济损失, 节约血液资源的重要治疗方法之一, 但是在临床上完全解决 PTR 尚有很长的路要走。

### 参考文献

- [1] 罗炎杰, 高峰议. 输血科(血库)临床技术操作规范与标准化管理实用全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 258-259.
- [2] 汪传喜, 田兆嵩. 血小板输注的现状与展望[J]. 中国输血杂志, 2000, 13(4): 280.
- [3] 汪德清, 张晓娟, 吴晓珍, 等. 972 例次血液病患者输注机采血小板后回顾性分析[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(4): 248-249.
- [4] 王秋实. 反复输血的血液病患者免疫性血小板输注无效调查[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(9): 703-704.
- [5] 陈纯, 黄绍良. HLA-I 类配型血小板输注在造血干细胞移植和血液病中的应用[J]. 中国输血杂志, 2002, 15(2): 109.
- [6] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 107-108.
- [7] 方国安, 孙小晓, 胡铁民, 等. 机采与手工血小板输注效果的对比研究[J]. 临床血液学杂志, 2001, 14(4): 170-171.

(收稿日期: 2011-12-30)

## 血浆 HCY、hs-CRP 与 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的相关性分析

雷程琳

(重庆市巫山县人民检验科 404700)

**摘要:**目的 探讨血浆同型半胱氨酸(HCY)和高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的相关性。方法 60 例 2 型糖尿病患者, 根据颈动脉内中膜厚度(IMT)分为动脉粥样硬化(AS)组和非 AS 组, 同期选择该院健康体检 28 例作为健康对照组(NC 组), 采用 ELISA 测定血浆 HCY 和 hs-CRP 水平, 并分析血浆 HCY、hs-CRP 水平与 IMT 关系。结果 AS 组和非 AS 组血浆 HCY、hs-CRP 水平均明显高于 NC 组; AS 组血浆 HCY 和 hs-CRP 水平均明显高于 AS 组。2 型糖尿病患者 IMT 与血浆 HCY、hs-CRP 呈正相关( $r=0.405, P<0.01$  和  $r=0.247, P<0.05$ )。结论 高水平血浆 HCY 和 hs-CRP 水平与 2 型糖尿病以及颈动脉粥样硬化的发病密切相关。

**关键词:** 同型半胱氨酸; C 反应蛋白质; 糖尿病, 2 型; 动脉粥样硬化

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.059

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)14-1770-03

近年研究表明, 颈动脉与动脉粥样硬化(AS)间存在着密切关系, 可作为反映冠状动脉及全身动脉粥样硬化的一个“窗

口”<sup>[1]</sup>, 根据颈动脉病变情况可以在一定程度上反映全身大血管病变。AS 是 2 型糖尿病(T2DM)大血管并发症的主要病理

特征,早期病变是动脉管壁内中膜厚度(IMT)增加。体内同型半胱氨酸(HCY)是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的一个重要的代谢产物,在维持细胞功能方面起着重要作用。大规模动物、临床及流行病学研究显示,高 HCY 血症是造成及加速动脉粥样硬化新的、重要的独立危险因素<sup>[2]</sup>。hs-CRP 是一种炎症反应因子,常作为检测炎症反应状态的指标。国外研究发现,hs-CRP 与糖尿病微血管病变有关<sup>[3-4]</sup>。由此推测,HCY 和 hs-CRP 在 T2DM 及合并颈动脉粥样硬化疾病的病理生理过程中起重要作用。本研究通过测定 T2DM 合并颈动脉粥样硬化患者血浆 HCY 和 hs-CRP 水平,分析 HCY 和 hs-CRP 与 IMT 的相关性,旨在为预防 T2DM 合并颈动脉粥样硬化的发生、发展提供重要依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 5 月至 2012 年 1 月本院内分泌科确诊的 T2DM 患者 60 例,均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)制定的糖尿病诊断标准。平均年龄(53.65±9.10)岁,病程 4 个月至 10 年,平均(4.84±1.55)年。均排除感染性疾病,无应激情况,无自身免疫性疾病,无恶性肿瘤,无手术及外伤史,无糖尿病急性并发症,未应用胰岛素治疗。按颈动脉 IMT 值分为 2 组,AS 组(IMT>0.9 mm)35 例,伴或不伴斑块;非 AS 组(IMT<0.9 mm)25 例。同期选择本院健康体检 28 例作为 NC 组。各组均无心、肝、肾等脏器疾病及高血压和其他内分泌疾病,各组性别、年龄、BMI 无明显差异。

**1.2 方法** 隔夜 14 h 采集空腹静脉血,测定 HCY、hs-CRP。其中,HCY 水平采用荧光偏振免疫分析法测定(北京九强公司药盒);hs-CRP 测定采用乳胶增强速率散射比浊法(Dade Behring 公司 hs-CRP 试剂盒)。

**1.3 颈动脉 IMT 检测** 由专人应用多功能彩超诊断仪测量。探头频率 7.5~11 MHz,测量颈动脉分叉部或壶腹部、距颈动脉分叉部 1 cm 内的颈总动脉主干段 2 个点的 IMT,两侧共 4 点。然后取平均值。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,非正态分布数据采取自然对数转换。两组间比较采用 *t* 检验,三组间比较采用单向方差分析,相关分析采用直线相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 各组 HCY、hs-CRP 和 IMT 比较** AS 组及非 AS 组患者的 hs-CRP、HCY、IMT 均明显高于 NC 组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );AS 组 hs-CRP、HCY、IMT 高于非 AS 组( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 各组 HCY、hs-CRP 和 IMT 比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	NC 组	非 AS 组	AS 组
hs-CRP(mg/L)	1.19±0.85	2.83±1.34**	4.73±1.58**#
HCY(μmol/L)	9.88±4.71	17.30±8.15**	27.65±7.12**#
IMT(mm)	0.70±0.08	0.83±0.09*	1.15±0.13**#

\*:  $P < 0.05$ , \*\*:  $P < 0.01$ ,与 NC 组比较;#:  $P < 0.01$ ,与非 AS 组比较。

**2.2 Pearson 相关分析** 2 型糖尿病患者 IMT 与血浆 HCY 和 hs-CRP 呈正相关( $r = 0.405, P < 0.01$  和  $r = 0.247, P < 0.05$ )。

### 3 讨论

T2DM 是 AS 的启动因素,可加速动脉粥样硬化的进展,并增加心血管事件。同时,早期动脉粥样硬化也是 T2DM 患者发生各种大血管并发症的重要危险因素。目前临床上多采

用冠状动脉造影作为判断动脉粥样硬化的指标,往往不能及时发现早期的轻、中度病变。IMT 的增加是动脉粥样硬化的早期标志,不仅与动脉粥样硬化的发生、发展密切相关,也是预测冠心病的独立危险因素<sup>[5]</sup>,还是糖尿病大血管病变可靠的定量指标。Chambless 等<sup>[6]</sup>研究发现,IMT 变化与糖尿病、高血压发生早期阶段显著相关。

目前研究认为,AS 从发生、发展到转归的全过程就是一个慢性炎症反应过程<sup>[7]</sup>,炎症反应直接参与动脉粥样硬化及其并发症发生的全过程。hs-CRP 是一种炎症反应因子,具有调理感染、激活补体、参与细胞凋亡、促进吞噬细胞活性、刺激单核细胞表面的组织因子表达,以及直接参与放大免疫反应,导致更多组织损伤。hs-CRP 水平可反映炎症反应的程度并提供衡量炎症反应对组织免疫损伤的程度。大量研究表明,T2DM 患者特别是存在血管并发症的患者血清 hs-CRP 水平升高。可以推测 hs-CRP 与 T2DM 颈动脉粥样硬化的发生、发展密切相关。近年来有证据表明,炎症反应因子与 T2DM 的胰岛素抵抗密切相关,炎症反应是胰岛素抵抗的触发因素。因此,作者推测,hs-CRP 可能通过增加或诱发胰岛素抵抗导致 T2DM 颈动脉粥样硬化的发生、发展。本研究发现,T2DM 患者 hs-CRP 明显高于 NC 组,而 AS 组 hs-CRP 又明显高于非 AS 组,提示 hs-CRP 与 T2DM 颈动脉粥样硬化的发生、发展有密切联系。相关分析发现血浆 hs-CRP 水平与 HCY 和 IMT 呈明显正相关,进一步表明 hs-CRP 在与 T2DM 颈动脉粥样硬化的发生、发展中具有重要作用,具体机制有待进一步研究。

T2DM 可诱发或加速动脉粥样硬化,而体内 HCY 升高是动脉硬化的另一种重要的危险因素<sup>[8]</sup>。体内 HCY 是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的一个重要的代谢产物,其本身并不参与蛋白质的合成。HCY 能增加 V 因子的活性,并影响血栓调节蛋白的表达,最终导致血栓形成;血流动力学分析也表明,HCY 还可抑制二磷酸腺苷酶(ADP),增强血小板的聚集能力,从而增加血液黏稠性,导致血管性疾病的发生<sup>[9-10]</sup>。本研究发现,单纯 T2DM 组与对照组相比,HCY 水平明显增高,合并 AS 时增加更加明显。此外,血浆 HCY 水平与动脉粥样硬化替代指标颈动脉 IMT 呈显著正相关,动脉粥样硬化病变越重,血清 HCY 水平越高。提示 HCY 是一种反应性微血管损伤性氨基酸,是不同微血管病变糖尿(DMAP)的重要危险因素<sup>[11]</sup>,在动脉粥样硬化的发生、发展中起到重要的作用。高 HCY 致动脉粥样硬化的确切机制,目前尚不十分清楚。可能与以下机制有关:HCY 通过产生过氧化物及氧自由基,对血管内皮细胞的毒性作用;HCY 影响脂质代谢,促进动脉粥样硬化斑块的形成<sup>[12]</sup>;HCY 可直接或间接损伤内皮细胞,使 ET-1 的合成和释放明显增多。ET-1 是一种新的血管收缩肽,其具有强大的血管收缩作用和促血管平滑肌细胞(VsMC)增殖分裂作用,是启动和促进 AS 形成和发展的重要因素<sup>[13]</sup>。

综上所述,T2DM 合并颈动脉粥样硬化患者血浆 HCY 和 hs-CRP 水平增高,且颈动脉 IMT 与血浆 HCY 和 hs-CRP 呈正相关,颈动脉 IMT 改变可预示心脑血管及相关疾病的发生。因此,及早检测血浆 HCY 和 hs-CRP 水平,可以预测和防治 T2DM 患者的颈动脉粥样硬化等大血管并发症的发生与发展。

### 参考文献

[1] 范晓红,王春. 颈动脉粥样硬化的发展情况及其影响因素的调查与相关分析[J]. 中华心血管病杂志,2006,34:174-175.  
 [2] Brattström L, Israelsson B, Lindgärde F, et al. Higher total plasma homocysteine in vitamin B12 deficiency than in heterozygosity for

homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency[J]. *Metabolism*, 1998, 37(2): 175-178.

[3] Tsunoda K, Arita M, Yukawa M, et al. Retinopathy and hypertension affect serum high-sensitivity C-reactive protein levels in Type 2 diabetic patients[J]. *J Diabetes Complications*, 2005, 19(3): 123-127.

[4] Kang ES, Kim HJ, Aim CW, et al. Relationship of serum high sensitivity C-reactive protein to metabolic syndrome and microvascular complications in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005, 69(2): 151-159.

[5] Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness; a systematic review and meta-analysis[J]. *Circulation*, 2007, 115(4): 459-467.

[6] Chambless LE, Folsom AR, Davis V, et al. Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis risk in communities study, 1987-1998[J]. *Am J Epidemiol*, 2002, 155(1): 38-47.

[7] Libby P. Inflammation in atherosclerosis[J]. *Nature*, 2002, 420: 868-874.

[8] 张素荣, 陈志刚, 吕风华, 等. 血浆同型半胱氨酸、内皮素与冠脉病变关系的研究[J]. *中国心血管病研究*, 2005, 3(5): 360-361.

[9] 朱建一. 老年甲状腺功能异常者高半胱氨酸测定的临床意义[J]. *临床检验杂志*, 2008, 26(5): 378-379.

[10] Morris S, Bostom AG, Jacques PF, et al. Hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia is associated with hypothyroidism in the third US national health and nutrition examination survey[J]. *Atherosclerosis*, 2001, 155(1): 195-200.

[11] 肖锦华, 孙钧, 王亚萍. 2 型糖尿病微血管病变患者血浆同型半胱氨酸检测及其意义[J]. *检验医学*, 2005, 20(5): 421-423.

[12] Rasouli ML, Nasir K, Blumenthal RS, et al. Plasma homocysteine predicts progression of atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 181(1): 159-165.

[13] 冷耀明, 帅丽华, 欧阳良良, 等. 糖尿病病足患者 HCY, ET-1, NO 及 hs-CRP 水平与股动脉 IMT 的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2009, 24(2): 128-130.

(收稿日期: 2012-01-03)

• 经验交流 •

# 降钙素原和 C 反应蛋白在癌症发热性白细胞减少菌血症的诊断意义

唐 衡<sup>1</sup>, 桂满元<sup>2</sup>

(1. 湖南省永州市祁阳县中医院检验科 426100; 2. 湖南省永州市祁阳县人民医院检验科 426100)

**摘要:**目的 探索降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)在癌症患者发热性白细胞减少(FN)细菌感染中的作用。方法 选取 2010~2011 年 143 例 FN 患者, 采集其临床资料并检测 PCT 和 CRP 水平, 并进行统计学分析。结果 癌症患者 FN 中, 30 例(20.9%)患有菌血症, 菌血症组 PCT(2.8、0.0 ng/mL,  $P=0.000$ )和 CRP(15.9、5.6 mg/dL,  $P=0.002$ ), 明显高于无菌血症组, PCT 的曲线下面积(AUC)为 0.748(95%CI, 0.651~0.846), CRP 则为 0.655(95%CI, 0.548~0.761)。PCT 临界值为 0.5 ng/mL 的灵敏度和特异性为 60.6%和 82.3%, 而当 CRP 临界值为 10 mg/dL 的灵敏度和特异性为 57.6%和 67.3%。结论 在癌症患者 FN 中发生菌血症时, PCT 是有用的指标并且其诊断效能优于 CRP。

**关键词:**降钙素原; C 反应蛋白质; 中性粒细胞; 菌血症

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.060

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2012)14-1772-03

癌症患者在治疗过程中很容易出现发热性白细胞减少(FN), 引起严重的细菌感染, 导致死亡<sup>[1]</sup>, 因此, 在早期发现菌血症对降低死亡率显得非常重要, 而早期临床症状较少(如发热、头痛、低血压), 且不是特异性改变<sup>[2]</sup>。尽管血培养是菌血症诊断的金标准, 但是耗时, 因此, 临床上趋于寻找一个更灵敏的指标。C 反应蛋白(CRP)是常用于区分细菌性和病毒性感染的因子<sup>[3]</sup>, 降钙素原(PCT)是甲状腺 C 细胞释放的降钙素的前体激素, 可作为活动性细菌感染的标志<sup>[4]</sup>, 健康人血清 PCT 浓度很低, 在菌血症中升高明显。作者研究了 PCT 和 CRP 在癌症患者发热性白细胞减少细菌感染中的作用, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2010~2011 年 FN 癌症患者 143 例, 并采集其临床资料。其中发热诊断标准为体温大于 38.5℃, 中性粒细胞小于  $0.5 \times 10^9/L$ 。

**1.2 方法** 在给药前抽取患者静脉血进行全血细胞计数、肌酐、尿素氮、ALT、AST、PCT 和 CRP 检测。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS13.0 进行统计分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示并进行 *t* 检验, 计数资料应用卡方检验, 相关性分析利用 Spearman 进行,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者临床资料** 143 例患者中, 男性 44 例, 女性 36 例。其中 30 例患者有菌血症, 与无菌血症患者相比较, 除年龄、性别和中性粒细胞百分比(ANC)外, 其他参数差异均有统计学意义, 见表 1。

**2.2 FN 患者在菌血症和无菌血症组不同临界值的比较** 见表 2。PCT 不同临界值的比较中, 菌血症组 PCT 明显较高 ( $P < 0.01$ )。而 CRP 临界值为 5 mg/dL 时, 菌血症和无菌血症组差异无统计学意义(68%, 52%,  $P = 0.08$ ), 而临界值在 10、20 mg/dL 时, 则差异明显(58%, 33%,  $P < 0.01$ )和 20 mg/dL(37%, 12%,  $P < 0.01$ )。在多元分析中, PCT 在临界值为 0.5 ng/mL 时是癌症患者 FN 菌血症的独立预测因子(OR 3.6; 95%CI: 1.4~9.2;  $P < 0.01$ ), 见表 3。

**2.3 FN 患者中 PCT 和 CRP 的诊断准确性** PCT 和 CRP 的 ROC 曲线显示, PCT 的曲线下面积(AUC)为 0.748(95%CI: 0.651~0.846), CRP 的 AUC 为 0.655(95%CI: 0.548~0.761), 这表明 PCT 的诊断准确性高于 CRP ( $P < 0.05$ ), 见表 4。当 PCT 临界值为 0.5 ng/mL, 其诊断灵敏度和特异性为 60.6%和 82.3%, 而 CRP 临界值为 10 mg/dL 时, 诊断的灵敏度和特异性为 57.6%和 67.3%, 见表 5。