

3 讨 论

IGF-1 是重要的甲状腺生长调节因子,可刺激甲状腺细胞的蛋白质和 DNA 合成,促进甲状腺细胞增殖、分化,对甲状腺功能也有直接或间接的刺激作用^[4]。本研究中甲状腺功能减退患者血清 IGF-1 水平明显低于健康对照组,可能是由于机体缺乏甲状腺激素,致使全身的代谢率降低,从而影响了 IGF-1 的合成与分泌。自身抗体或致敏淋巴细胞对甲状腺细胞的溶解、杀伤作用,导致了 IGF-1 和 IL-8 分泌下降。因此,笔者认为甲状腺功能减退患者血清 IGF-1 水平下降,可能与人体内免疫异常及甲状腺功能异常有关。

Cannavo 等^[5]发现,甲状腺功能受损患者,体内血清 IGF-1 水平的下降,有利于甲状腺功能的恢复。国内也有报道,甲状腺功能减退患儿血清 IGF-1 水平较低,可能是其生长发育迟缓或停滞的主要原因之一^[6]。IGF-1 与其他因素共同参与调节机体的代谢过程,因此,检测甲状腺功能减退患者血清中 IGF-1 水平的变化有一定的临床意义。

IL-8 是单核细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞和 T 淋巴细胞分泌的重要细胞因子。单核巨噬细胞是体内 IL-8 的主要来源,其主要生物学活性是吸引和激活中性粒细胞,参与炎症刺激、免疫应答、创伤愈合等。本研究提示甲状腺功能减退组血清中 IL-8 水平明显低于健康组,甲状腺功能改变时,IL-8 参与了甲状腺功能减退的发病过程。IL-8 可通过自分泌、旁分泌效应,并与其他细胞产生的细胞因子形成网络,调节机体的炎症反应和免疫应答,共同参与甲状腺疾病的发生发展。细胞因子的不平衡直接或间接影响了甲状腺细胞的生长,并导致分化的异常和免疫功能的紊乱,同时,它们又可以通过改变免疫活性细胞和甲状腺细胞的某些功能直接或间接参与甲状腺功能的调节^[7]。

综上所述,细胞因子是一类强效的甲状腺生物调节剂,甲状腺功能紊乱使机体产生和消耗的细胞因子增加,导致甲状腺疾病的发生^[8]。研究表明 IGF-1 和 IL-8 参与了甲状腺功能

• 经验交流 •

减退的发生和发展,在一定程度上反映了甲状腺功能状态的变化。监测甲状腺功能减退患者血清中 IGF-1 和 IL-8 的水平,对评估甲状腺功能是否转归具有一定的临床意义。至于其在甲状腺疾病中参与何种病理过程,是否是甲状腺疾病的始动因子,还有待进一步研究。

参考文献

[1] 苏艳军,程若川,张建明. 生长因子及其受体与单纯性甲状腺肿[J]. 国际内分泌代谢杂志,2007,27(3):200-202.
[2] 宋春芳. 白介素-8 与幽门螺杆菌[J]. 北京医学,2003,25(2):122-124.
[3] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2003:736.
[4] Kimura T, Van Keymeulen A, Golstein J, et al. Regulation of thyroid cell proliferation by TSH and other factors: a critical evaluation of in vitro models[J]. Endocr Rev, 2001, 22(5): 631-656.
[5] Cannavo S, Squadrito S, Finocchiaro MD, et al. Goiter and impairment of thyroid function in acromegalic patients: basal evaluation and follow-up[J]. Horm Metab Res, 2000, 32(5): 190-195.
[6] 汪治华, 闰晓莉, 李小青, 等. 左甲状腺素钠治疗甲状腺功能减低症患儿 IGF-1 的变化及临床意义[J]. 儿科药理学杂志 2010, 16(5), 14-16.
[7] Ugur-Altun B, Altun A, Arikun E, et al. Relationships existing between the serum cytokine levels and bone mineral density in women in the premenopausal period affected by Graves' disease with subclinical hyperthyroidism[J]. Endocrinol Res, 2003, 29(4): 389-398.
[8] Gianoukakis AG, Khadavi N, Smith TJ. Cytokines, Graves' disease, and thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Thyroid, 2008, 18(9): 953-958.

(收稿日期:2012-05-29)

手足口病患儿血清心型脂肪酸结合蛋白的变化及临床意义

杨小星

(广东医学院附属西乡人民医院检验科, 广东深圳 518102)

摘 要:目的 观察手足口病(HFMD)患儿血清心型脂肪酸结合蛋白(h-FABP)的水平变化,探讨 h-FABP 在 HFMD 患儿心肌损害中的诊断价值。方法 以 44 例 HFMD 患病儿童为研究对象,同时选择 40 例健康体检儿童作为对照组,在不同时段进行血清肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、h-FABP 和肌钙蛋白 I(cTnI)水平的检测。结果 HFMD 组患儿 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 的最高值分别为(18.42±6.20)ng/mL、(0.20±0.06)ng/mL、(35.2±11.2)U/L,均高于对照组相应指标的最高值(P<0.01),h-FABP 增高时间比 cTnI 和 CK-MB 早,在 6~8 h 达到峰值。结论 血清 h-FABP 可作为 HFMD 患儿早期心肌损害的临床生化检验标志物。

关键词:手足口病; 心型脂肪酸结合蛋白; 心肌损伤; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.21.053

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)21-2664-03

手足口病(HFMD)是婴幼儿及学龄前儿童常见的传染病,常呈爆发性流行,此病严重者可造成脏器损害,其中心肌损害占较大比例^[1],早期诊断患儿心肌损害对疾病预后具有重要意义。心型脂肪酸结合蛋白(h-FABP)是近年来发现的反映早期心肌细胞受损的生化标志物,具有敏感度高,特异性强的特点^[2]。本研究拟通过检测 HFMD 患儿血清 h-FABP、肌酸激

酶同工酶(CK-MB)以及心肌钙蛋白 I(cTnI)水平,探讨 h-FABP 在 HFMD 早期心肌损伤中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2011 年 2 月至 2012 年 4 月收治的 HFMD 合并心肌炎的患儿 44 例作为观察组,其中男 24 例、女 20 例,年龄 8 月至 6 岁。诊断标准参照文献^[3-4],44 例患儿采

用 12 导联心电图仪进行检查均发现心电异常,异常包括窦性心动过速或过缓,Q-T 间期延长和 ST-T 改变。患儿诊疗全程未发现神经、呼吸、血液等其它系统并发症。同时将 40 例健康体检儿童作为对照组,其中男 22 例、女 18 例,年龄 1~8 岁。两组年龄、性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 HFMD 患儿于发病后 6~8 h、24 h、144 h 分别抽血检测 CK-MB、cTnI 及 h-FABP,对照组儿童于随机的时间点抽血检测。cTnI 检测使用美国 BECKMAN 公司 DXI-800 全自动免疫分析仪,方法采用微粒子免疫发光法,试剂盒由 BECKMAN 公司提供。CK-MB 采用德国临床化学学会(DGKC)推荐的免疫抑制法,试剂由上海申能公司提供,检测仪器为日本 HITACHI 7170S 全自动生化分析仪。h-FABP 使用美国 ADR 公司生产的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒,采用美国 Thermo 公司 Multiskan Ascent 酶标仪检测。上述三项检测均严格按实验室 SOP 操作。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS 14.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

各项检测指标在疾病不同阶段有其独特的动态变化, HFMD 组患儿血清 h-FABP 水平在发病后 6~8 h 达到峰值, 24 h 后迅速下降,持续时间不超过 144 h;血清 cTnI、ck-MB 水平则在 24 h 左右达到高峰,且 cTnI 水平在 144 h 的检测仍有临床意义,临床医生可根据患儿不同就诊时间选择不同的心肌损伤标志物,见表 1。

表 1 HFMD 组与对照组的检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	h-FABP (ng/mL)	cTnI (ng/mL)	CK-MB (U/L)
HFMD 组				
6~8 h	44	18.42±6.21 ^a	0.08±0.02 ^b	16.8±8.6 ^b
24 h	44	9.26±3.63 ^b	0.20±0.06 ^a	35.2±11.2 ^a
144 h	44	7.40±3.24	0.06±0.04 ^b	13.6±4.2
对照组	40	6.10±1.50	0.02±0.01	11.8±2.0

^a:与对照组比较, $P<0.01$;^b:与对照组相比, $P<0.05$ 。

3 讨 论

HFMD 是由肠道病毒引起的传染病,其主要病原体为肠道病毒 71 型(EV71)和柯萨奇病毒 A16 型(CA16)^[5]。该病多见于 5 岁以下儿童,以口腔、手、足发生疱疹同时伴有发热为主要特征,该病绝大多数病例预后良好,如无并发症多在 1 周内痊愈,但部份患儿同时会出现心肌炎、脑炎等严重并发症,研究发现患儿越小,心肌细胞受损害程度越重,提示心肌受损与年龄大小密切相关^[6],早期诊断患儿心肌损害对疾病预后具有重要意义。长期以来大多数临床实验室将 CK、CK-MB 作为心肌损伤标志物^[7],但其诊断性能仍有待提高,有资料表明对于入院 6 h 内心肌损伤患者,总 CK 最佳临界点的敏感度及特异度仅能达到 58%和 62%,即使以 CK-MB 为心肌损伤标志物,因骨骼肌同样可产生 CK-MB 而使其诊断心肌损害的特异度不高^[8]。cTnI 为心肌所特有,是调节肌肉收缩的抑制性亚单位,其单克隆抗体与骨骼肌无交叉反应,cTnI 的检测作为心肌

损害的检测指标现已广泛应用于临床,但 cTnI 结构大部分以复合物形式存在,且 cTnI 分子质量大(39.7×10^3),因而进入循环也较慢,心肌损害早期不易释放入血,使其灵敏度受到一定影响^[9]。FABP 为一组含有 127 136 个氨基酸残基且 1 族同源性较高的小分子细胞内蛋白质^[10],相对分子质量为 $(10\sim20)\times10^3$,广泛存在于心脏、脂肪、脑等器官实质细胞内,约占细胞内可溶性蛋白总量的 1%~8%。1991 年以来相继有研究表明,h-FABP 与心肌细胞内的长链脂肪酸相结合,能把脂肪酸从胞膜转运到胞内,当心肌细胞受损时,由于能量转移障碍,h-FABP 能快速通过细胞膜释放进入血液及尿液中,其浓度增高时间比 cTnI 和 CK-MB 早,是反映心肌损害的敏感指标^[11]。

本研究 HFMD 组的 44 例患儿均统一按卫生部《手足口病诊疗指南》(2010 版)进行治疗,患儿诊疗全程未发现神经、呼吸、血液等其它系统并发症,有效避免因诊疗方案不同或其它病理因素影响使检测结果失去可比性。实验中对对照组血清 h-FABP 浓度为 (6.10 ± 1.50) ng/mL,明显低于 HFMD 组 6~8 h 采样检测结果 (18.42 ± 6.20) ng/mL($P<0.01$)。在 HFMD 发病早期,心肌细胞对缺血、缺氧等病理生理状态敏感,细胞为维持正常生理活性动员脂肪酸提供能量,使心肌细胞内 h-FABP 大量增加并释放入血,加之其分子量小,可通过肾小球滤过,心肌损伤时常在 24 h 后很快回到正常范围^[12]。研究显示 HFMD 组患儿 h-FABP 在 6~8 h 达到峰值,24 h 后迅速下降,发病 144 h 内恢复正常,数据同时表明 cTnI、ck-MB 在心肌损伤 24 h 左右才达到高峰,晚于 h-FABP 在血清中的出现,因此 h-FABP 可作为诊断 HFMD 患儿早期心肌损伤的标志物,但由于其在发病后很快恢复至正常,所以我们认为 h-FABP 不能作为判断疾病治疗效果的实验室指标。

血清 h-FABP 具有敏感的动态变化,同时还具备较高的组织特异性,其检测采用技术成熟的 ELISA 方法,操作简便,检测结果可靠稳定,能完全满足临床诊治需求。h-FABP 可作为 HFMD 患儿早期心肌损伤的实验室指标,指导临床以科学手段对疾病进行诊断。

参考文献

[1] 袁劲松,陈国千.血清心肌酶谱检测对手足口病患儿的临床意义[J].中国实验诊断学,2009,13(5):673-674.

[2] 高晓敏,张西嫔,白秀生,等.肺炎合并心力衰竭患儿血清心型脂肪酸结合蛋白的水平变化及意义[J].第四军医大学学报,2009,30(21):2385-2386.

[3] 胡亚美,江载芳.实用儿科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2002:802-810.

[4] 中华人民共和国卫生部.卫生部手足口病预防控制指南(2008 年版)[DB/OL].中华人民共和国卫生部.(2008-5-3).http://www.gov.cn/gzdt/2008-05/03/content_960347.htm.

[5] 王琦,王子军.2008 年中国手足口病流行特征分析[J].疾病监测,2010(3):181-184.

[6] 陈莎,王旭东,黄永国,等.高敏心肌肌钙蛋白 T、心肌酶与心电图在儿童手足口病感染中的应用[J].检验医学,2012(2):126-128.

[7] 刘恩华,陈怀敏,孔丽清,等.急性心肌梗死患者心肌损伤标志物动态监测价值的比较[J].标记免疫分析与临床,2010,17(2):65-67.

[8] 冯品宁,刘敏,崔颖鹏,等.心肌肌钙蛋白 T、肌钙蛋白 I 及 CK-MB

诊断急性心肌梗死临床应用价值的比较分析[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(10): 1256-1258.

[9] 孙裕平, 王文棣, 王金菊, 王丽燕. 心型脂肪酸结合蛋白在川崎病患儿中的变化及其临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(2): 136-138.

[10] 丁柳美, 唐钧, 倪培华. 心型脂肪酸结合蛋白在诊断急性心肌梗死中的临床意义[J]. 检验医学, 2011, 26(6): 383-386.

[11] 顾坚, 陈荣光, 王大斌. 心型脂肪酸结合蛋白及其他心肌标志物检测在病毒性心肌炎中的临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(5): 387-389.

[12] 侯巍, 杨述红, 王欣. 心型脂肪酸结合蛋白测定的临床应用[J]. 中国实验诊断学, 2003, 7(1): 33-35.

(收稿日期: 2012-06-23)

• 经验交流 •

前列腺癌患者血清胸苷激酶检测的临床观察

易 青

(内蒙古医学院附属医院检验科, 内蒙古呼和浩特 010050)

摘 要:目的 探讨血清细胞质胸苷激酶(TK1)检测在前列腺癌诊断中的临床价值。方法 利用增强化学发光法(ECLA)检测 98 例经病理活检确诊的前列腺癌患者(实验组)血清 TK1 的含量,并同时检测 50 例前列腺增生患者(前列腺增生组)和 40 例健康者(健康组)血清中的 TK1 含量。结果 实验组 TK1 水平为 2.45(1.27~3.85) pm/L,前列腺增生组 TK1 水平为 1.16(0.67~1.85) pm/L,健康组 TK1 水平为 1.09(0.54~1.37) pm/L,实验组 TK1 水平显著高于前列腺增生症组和健康组($P<0.01$)。结论 血清 TK1 检测可作为前列腺癌的早期筛查方法之一,具有辅助诊断及监测疗效等方面的临床作用。

关键词:前列腺肿瘤; 胸苷激酶; 化学发光法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.21.054 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)21-2666-02

前列腺肿瘤是男性前列腺疾病中危害极大的 1 种疾病,近年来发病率较高,已高居泌尿生殖系统肿瘤的前几位,但早期诊断率却不高,临床上易出现漏诊和误诊。前列腺癌的诊断主要是根据细胞核的间变,神经周围间隙的浸润是前列腺癌鉴别的主要形式,依靠内窥镜下穿刺活检,由于操作的复杂性使其难以进行大规模、定期的检测。近年来胸苷激酶(TK)被认为是 1 种理想的血清学细胞增殖标志物,逐渐引起研究者关注,胸苷激酶(TK1)是嘧啶合成的关键酶之一,能够催化脱氧胸苷转变为脱氧-1-磷酸胸苷酸,为 DNA 的合成提供原料,是衡量细胞增殖活性的重要指标^[1]。TK 在人类细胞中以 2 种同工酶的形式存在,即细胞质 TK(TK1)和线粒体 TK(TK2)。TK1 与细胞增殖密切相关,在非增殖细胞和健康者血清中浓度极微或者检测不到,但在恶性肿瘤细胞和恶性肿瘤患者血液中升高,其浓度与肿瘤细胞的增殖速度成正相关,本文旨在探讨 TK1 在前列腺癌诊断及其与前列腺增生患者鉴别诊断中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组前列腺癌病例选取自本院 2009 年 3 月至 2012 年 2 月收治的住院患者 98 例(实验组),均经前列腺穿刺活检病理组织学检查确诊,年龄 33~78 岁,(61.8±2.7)岁,病史半年以上。主要症状为排尿障碍和血尿,普遍存在前列腺形态不规则,包膜不完整,边缘凹凸不平等;其中精囊腺信号减低 39 例,膀胱壁不均匀增厚伴壁结节 17 例,髂血管旁、盆壁淋巴结增大 26 例,周围血管束不对称 16 例,其中 7 例融合成块状。排除急、慢性前列腺炎及因急性尿潴留就诊的患者,同时选取 50 例前列腺增生患者(前列腺增生组)和 40 例门诊健康体检者(健康组)。

1.2 方法 使用深圳华瑞同康生物技术有限公司提供 TK1 诊断试剂盒。采用化学发光结合斑点杂交技术法检测,光强度用 CIS 化学发光数字成像分析仪进行分析。操作步骤严格按

说明书进行,采用酶免疫测定法,在 BECKMAN DXi800 测定仪上测定,抽取受检者空腹静脉血 5~6 mL,3 000~4 000 r/min 离心 10 min,血清必须于 6 h 内收集,贮存于-20 ℃冰箱备检,测定结果 TK1>2 pm/L 判断为阳性结果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.5 软件包进行数据分析,各组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验;阳性检出率比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

实验组 TK1 水平为 2.45(1.27~3.85) pm/L、前列腺增生组 TK1 水平为 1.16(0.67~1.85) pm/L,健康组 40 例检查结果均无泌尿系统疾病,TK1 水平为 1.09(0.54~1.37) pm/L,无一例异常结果。前列腺癌患者血清 TK1 水平显著高于前列腺增大组和健康组($P<0.01$)。实验组 TK1 阳性率高于前列腺增大组和健康组,差异有统计学意义(表 1)。

表 1 实验组与其他两组检测 TK1 水平比较			
组别	<i>n</i>	TK1(pm/L)	TK1 阳性率(%)
实验组	98	2.45(1.27~3.85)	61(62.85)
前列腺增大组	50	1.16(0.67~1.85) Δ	8(16.20) Δ
健康组	40	1.09(0.54~1.37) Δ	6(15.00) Δ

Δ : $P<0.01$,与实验组比较。

3 讨 论

前列腺癌是中老年男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤,发病年龄日趋年轻化,发病率也呈上升趋势。前列腺癌的早期诊断,对治疗效果意义重大,因此对前列腺癌高危人群癌前病变的有效筛查是降低该病死亡率的重要途径。直肠指检作为直肠癌早期诊断方法,准确率可以达到 50%~70%,随着人们对血清肿瘤标志物在肿瘤诊断方面实用价值的认识 and 关注,其逐渐已成为肿瘤患者的 1 个重要检查指标。血清胸苷激酶(TK1)是嘧啶代谢循环中的关键酶之一,又称补救酶^[2],其生