

公司提供,严格按说明书操作,试剂均在有效期内使用。

1.3 统计学处理 用 SPSS 15.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验比较组间差异,显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

手足口病组 IgA、IgG 的含量均低于对照组 ($P<0.05$),而 IgM 和 CRP 的含量则显著高于对照组 ($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组血清免疫球蛋白、C 反应蛋白检测结果的比较					
组别	n	IgM(g/L)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	CRP(mg/L)
手足口病组	102	2.16±0.38	8.63±4.39	0.64±0.31	13.62±6.53
对照组	100	1.28±0.26	13.25±5.72	1.43±0.42	2.62±1.01
t 值	—	19.172 1	6.447 4	15.230 8	16.650 4
P 值	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

—:无数据。

3 讨 论

手足口病主要由 EV71 及科萨奇病毒等引起的全球范围的小儿传染病^[1]。对小儿的身心健康影响极大,时刻威胁着生命危险。同时部分病例可有中枢神经系统并发症,导致残疾或死亡^[3]。EV71 为 RNA 病毒,1969 年美国加州首次分离成功,研究发现其与机体上特异 EV71 受体结合,通过细胞因子,如 IL16 等增加来改变机体的免疫状态,造成炎症及损害^[4-5]。本研究显示手足口病患者存在免疫功能低下,IgG、IgA 水平明显低于对照组,而 IgM 是体液免疫最早出现的抗体,因此 IgM 的水平明显高于对照组。IgG 可中和游离的外毒素,调理吞噬细胞的吞噬作用,IgA 的水平下降常伴随分泌型 IgA 下降,而分泌型 IgA 是防止呼吸道感染的主要免疫球蛋白,故 IgMA 的水平下降导致患儿口腔出现皮疹^[6-10]。CRP 是在人体感染和组织损伤时血清浓度急剧升高的急性时相反应蛋白,其可以激活补体和加强吞噬细胞的吞噬功能而起到调理作用而表现出炎症反应。对初诊的手足口病患者行 CRP 的检测能灵敏反映患者有无炎症反应、炎症反应的程度^[8]。有文献资料表明 CRP

• 经验交流 •

是手足口病早期诊断的敏感指标^[7-10]。本研究显示手足口病组 IgA、IgG 的含量均低于对照组,而 IgM 和 CRP 的含量则明显高于对照组。

总之,血清免疫球蛋白与 C 反应蛋白的联合检测对手足口病患者采取及时有效的治疗措施,防止并发症,促进患者早日康复有着重要意义。

参考文献

[1] Liu Q,Ku Z,Cai Y,et al. Detection, characterization and quantitation of coxsackievirus A16 using polyclonal antibodies against recombinant capsid subunit proteins[J]. J Virol Methods,2011,173(1):115-120.

[2] 李兰娟. 手足口病[M]. 杭州:浙江科学技术出版社,2008:61.

[3] 农光民,刘艳明. 儿童手足口病的临床表现及诊断[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(22):1706-1708.

[4] 周艳,李维春. 手足口病实验室诊断的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(8):886-888.

[5] Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71[J]. Lancet Infect Dis,2010,10(11):778-790.

[6] 贾文魁,胡玉丽. 手足口病患者 C 反应蛋白和白细胞计数联合检测的结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(12):1501-1502.

[7] 吴美秀. 手足口病患者血浆 C 反应蛋白及外周血白细胞变化特点[J]. 检验医学与临床,2012,9(2):159-160.

[8] 陈大字,黄献文. 小儿手足口病免疫球蛋白与超敏 C 反应蛋白的检测分析[J]. 中国全科医学,2011,14(5):476-477.

[9] 寸树兰,奎莉越,刘昆江. 重症手足口病抢救无效患儿临床症状及实验室检查结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(5):609-611.

[10] 周艳丽,苏雪姣. 小儿手足口病免疫球蛋白与超敏 C 反应蛋白的临床检测研究[J]. 中国民康医学,2012,24(5):559-560.

(收稿日期:2012-11-09)

高同型半胱氨酸血症与肾脏疾病的相关研究

杨志娜,田卫东,胡金川,管 强,龚俊华
(北京军区北戴河疗养院检验科,河北秦皇岛 066100)

摘 要:**目的** 探讨高同型半胱氨酸(Hcy)与肾脏疾病的相关研究。**方法** 检测 120 例健康人(健康对照组)和 408 例肾脏疾病患者的血清同型半胱氨酸水平,比较各组间血清同型半胱氨酸水平。**结果** 对照组、慢性肾炎、过敏性紫癜肾炎、慢性肾功能不全组(慢性肾功能不全代偿期,慢性肾功能不全失代偿期,肾功能衰竭期,尿毒症晚期)、肾病综合征患者、糖尿病肾病、原发性高血压、原发性高血压早期肾损伤患者的血 Hcy 分别为(7.68±3.72)、(27.8±10.6)、(24.3±6.9)、(16.9±6.1)、(21.9±11.5)、(26.2±13.3)、(48.6±17.2)、(25.5±9.6)、(20.1±6.11)、(13.8±4.23)、(20.9±5.58)μmol/L,与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 肾脏疾病患者病情慢性化加重其血 Hcy 值显著升高;Hcy 水平有可能作为肾脏疾病患者分型的一种参考指标,对于肾脏疾病的慢性化程度的辅助诊断有着重要的临床价值和研究价值,具有一定的实用性。肾脏疾病患者病情慢性化加重其血 Hcy 值比单独肾脏疾病的显著性升高,对于了解病情慢性化加重的肾脏疾病患者病情有一定的临床价值;Hcy 水平与肾脏疾病患者预后有良好的相关性,其血清水平有可能作为评价肾脏疾病患者疗效的敏感实验指标。

关键词: 半胱氨酸; 慢性肾炎; 紫癜性肾炎; 慢性肾功能不全

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.05.058 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)05-0630-02

高同型半胱氨酸 Hcy 血症已被公认为是重要的肾脏病相关危险因素之一,并与终末期肾病(ESRD)患者动脉硬化性心

血管疾病(CVD)的发生和发展存在独立的联系影响尿毒症患者长期存活率的重要因素之一,其发生、发展的机制及防治越来越受到国内外学者的关注。但关于肾脏疾病并发心血管疾病的机制还不十分清楚,近年来国内外相关研究也未见报道。本研究旨在对高 Hcy 血症与肾脏疾病的相关研究展开探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007~2009 年经本院肾病中心确诊的肾脏疾病住院患者共 408 例;其中慢性肾炎 44 例、紫癜性肾炎 42 例、慢性肾功能不全组 90 例(慢性肾功能不全代偿期 10 例,慢性肾功能不全失代偿期 15 例,肾功能衰竭期 25 例,尿毒症晚期 40 例)、肾病综合征患者 39 例、糖尿病肾病 95 例、原发性高血压 49 例、原发性高血压早期肾损伤 49 例。年龄最小为 18 岁,最大为 82 岁,平均年龄为 48.8 岁;所有患者采血前两个月内未服用可能影响 Hcy 代谢的药物,分别于治疗前测定 Hcy 时抽取静脉血。所有病历均符合肾脏疾病防治方案,并经肾脏活检证实,无其他慢性疾病。对照组 120 例,年龄 24~71 岁,平均年龄 36.5 岁,均为体检中心健康查体者。

1.2 方法 Hcy 检测试剂由九强公司提供,应用酶法技术在 AU640 生化分析仪上检测血清中 Hcy 含量,试剂批号为 090823,严格按说明书操作。结合临床并通过对肾脏疾病的 Hcy 含量检测,明确各种肾脏疾病诊断,每种肾脏疾病的血清标本的留取为早晨空腹抽取静脉血,离心后上机检测;对照组为体检中心健康体检者,其中年龄和性别与实验组无统计学差异。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经方差齐性检验后,采用 *t* 检验比较组间差异,显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同类型肾脏疾病的 Hcy 的检测结果 见表 1。

2.2 慢性肾功能不全患者血清 Hcy 水平与其临床分期 一般分为肾功能不全代偿期(CREA<133 $\mu\text{mol/L}$)、肾功能不全失代偿期(CREA:133~221 $\mu\text{mol/L}$)、肾功能衰竭期(CREA:221~442 $\mu\text{mol/L}$)尿毒症晚期(CREA>442 $\mu\text{mol/L}$),慢性肾功能不全患者在四个期与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 1 不同类型肾脏疾病的 Hcy 检测结果

类型	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	<i>P</i>
对照组	120	7.68±3.72	<0.05
慢性肾炎组	44	27.80±10.60	<0.05
紫癜性肾炎组	42	24.30±6.90	<0.05
慢性肾功能不全代偿期组	10	16.90±6.10	<0.05
慢性肾功能不全失代偿期组	15	21.90±11.50	<0.05
肾功能衰竭期组	25	26.20±13.30	<0.05
尿毒症晚期组	40	48.60±17.20	<0.05
肾病综合征患者组	39	25.50±9.60	<0.05
糖尿病肾病组	95	20.10±6.11	<0.05
原发性高血压组	49	13.80±4.23	<0.05
原发性高血压早期肾损伤组	98	20.90±5.58	<0.05

表 2 慢性肾功能不全患者血清 Hcy 水平与其临床分期关系

慢性肾功能不全分期	<i>n</i>	CREA($\mu\text{mol/L}$)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)
肾功能不全代偿期	10	105.1±26.3	16.9±6.1
肾功能不全失代偿期	15	142.1±35.3	21.9±11.5
肾功能衰竭期	25	306.5±77.3	26.2±13.3
尿毒症晚期	40	570.6±81.8	48.6±17.2
健康对照组	100	70.1±14.5	8.5±4.1

3 讨论

Hcy 是一种含硫氨基酸,来源于蛋氨酸代谢^[1]。血浆 Hcy 水平的高低与心脑血管疾病的发生发展有着极其密切的联系^[2]。Hcy 代谢有两条途径:(1)叶酸作为甲基的供体,在蛋氨酸合酶催化下,通过再甲基化重新合成蛋氨酸,蛋氨酸合酶需要维生素 B₁₂ 作辅酶。(2)在 β -胱硫醚酶合酶催化下,Hcy 和丝氨酸缩合成胱硫醚。然后代谢裂解为半胱氨酸和 α -酮丁酸,这两种反应过程都需要维生素 B₆ 作为辅酶。人体每日产生 Hcy 约 15~20 $\mu\text{mol/L}$,其大部分在细胞内分解代谢,仅有约 1.5 $\mu\text{mol/L}$ 或更少的 Hcy 释放到血浆中,经肾脏的摄取和代谢可清除血浆中 2/3 的 Hcy^[3]。它可损伤血管内皮细胞,还可以诱导微血管平滑肌细胞增殖^[4],血小板的聚集和低密度脂蛋白的氧化,加速疾病的发生和发展,而 B 族维生素(如:VB₁₂、VB₆、VB₂ 和叶酸)等参与和控制着它的代谢过程,不健康的生活方式,营养不良,B 族维生素的缺乏导致了血中 Hcy 的增高,造成了高 Hcy 血症。

近年来临床资料及流行病学资料表明,高 Hcy 血症可引起或影响着多种疾病,如:氧化应激,内皮功能障碍,静脉血栓,心血管疾病,冠心病,外周血管疾病。而学者们公认 Hcy 浓度升高是心脑血管疾病的独立危险因素,它与慢性肾功能不全、慢性肾功能衰竭、尿毒症、糖尿病肾病、高血压性肾病患者好发心脑血管疾病有关^[5-8]。截至目前,有文献报道了高同型半胱氨酸血症与慢性肾炎、紫癜性肾炎、肾病综合征、慢性肾功能不全肌酐分期的 Hcy 水平,支持高同型半胱氨酸血症是引发慢性肾炎、紫癜性肾炎、肾病综合征患者、慢性肾功能不全心脑血管疾病的独立危险因素^[9-12]。

本研究显示,肾脏疾病慢性化加重其血 Hcy 值显著性升高,Hcy 水平有可能作为肾脏疾病分型的一种参考指标,对于肾脏疾病的慢性化程度的辅助诊断有着重要的临床价值和研究价值,具有一定的实用性。肾脏疾病患者病情慢性化加重其血 Hcy 值比单独肾脏疾病的显著性升高,对于了解病情慢性化加重的肾脏疾病患者病情有一定的临床价值。

本研究中需要肾脏活检证实诊断结果,难度比较大,但 Hcy 这一项目的临床应用比较简单,中、小医院都可以开展,易于在临床推广使用。Hcy 对于肾脏疾病的慢性化程度的辅助诊断、病情、疗效的观察及临床研究有一定的价值,可减少对患者造成创伤,具有良好的推广价值。

目前本院已将此项检查应用于临床,由于此项技术不需要特殊设备,便于推广,将会取得很好的社会效益和经济效益。

由于目前所检测的生化和免疫项目有限,很难完全反映肾脏组织内的病理变化情况,因此临床诊断只能靠肾脏穿刺活检来证实,本研究显示 Hcy 水平有可能作为肾脏疾病患者分型的一种参考指标(由于已发表的论文病例稍少,后有补充一些病例进一步证实这一观点),对于肾脏疾病的慢性化程度的辅助诊断有着重要的临床价值和研究价值,具有一定的(下转插 I)

(上接第 633 页)

在大屏幕上辨识清楚的情况,继续沿用以往的轮流看片形式,且必须以显微镜下的第一级图像为准。通过以软硬件的升级为主,结合传统教学方法为辅的方式,逐步改善图像传输的质量问题,进一步提高学习效果。

3.2 应用基于显微互动实验室的理实一体教学 理实一体化的教学方法在各种实践性学科的教学早已普及,对于血液学检验教学来讲,必须将理论知识融于阅片的实践操作中,让学生在基础理论和实际图像中自由转换,产生形象认识,而教师在指导的过程中不仅要结合理论还要结合典型图片详细分析,才能使学生理解得更为深入,因此理实一体化在血液学检验教学中应该得到长足发展,而显微互动实验室的引入为这一发展提供了优秀的硬件平台^[8],在这一平台推动下,血液学检验的教学水平将得到极大的发展。

3.3 校企合作开发相关教学软件 目前显微互动实验室的软件建设方面只有对图像进行观察的和分析的部分,并没有开发适用于理论教学的功能,对于理论教学来说意义甚微,因此可校企合作,共同研发出适用于医学教育的互动理论教学软件,例如程序自动分派案例,动态讨论程序,收集结果与反馈,考试评价系统等。通过软件开发,进一步拓展显微互动实验室的功能,提升整体水平。

3.4 淡化固定座位布局的影响 为增加师生面对面交流,淡化固定座位的影响,必须从教学方法上进行改变。最重要是改变目前教师上课依赖 PPT 的习惯,PPT 只提供提纲性内容,教师走下讲台根据提纲依次展开讲解,使每节课的主要内容始终以条理清楚的大标题呈现在大屏幕上,对于大标题的展开讲解则在学生实践活动中进行,根据其接受程度逐步推进,边讲边做,将理论与实践有机地进行结合。由于没有依靠 PPT 或板书授课,老师的位置也不必拘泥于讲台,而是融于学生的学习环境中,通过观察学生反应逐步推进教学,还可利用开发的教学软件随时布置分组讨论、病例分析等教学活动,全程控制,融会贯通。

4 小 结

数码显微互动系统是一个十分优秀的实验室教学系统,对

相关形态学课程的教学效果提升显著,结合理实一体化的教学方法,可同时提高理论教学水平和实践教学水平,对改进教学质量和提高教学效率起了很大的推动作用,是现代化教育技术进步的体现^[9]。随着科技的发展,还将进一步提高图像传输质量,图像分析能力,开发新的软件,例如体视互动一体化平台等^[10]。教师在对其应用的过程中,也应不断思考不断改进,针对学生的特点找出最适合的方法,进一步探索教学新模式,从而培养高素质的技能型专业人才,为临床服务。

参考文献

- [1] 何金林,杨建民.应用显微互动形态网络教室改进传统生物实验教学模式[J].中国科技信息,2009,22(11):241-242.
- [2] 雷元卫,张燕翔,郑鹏才,等.显微互动系统在医学形态实验教学中的应用[J].医学教育探索,2008,47(8):865-866.
- [3] 景朋,王卫,尚宏伟,等.扬彼此互动之长,弃缺乏沟通之短—从显微互动教室开放使用看形态学实验教学[J].山西医科大学学报:基础医学教育版,2010,12(Z1):98-99.
- [4] 江新泉,李宝华,田景惠,等.数码显微互动系统在医学检验实验教学中的实践和体会[J].中国高等医学教育,2008,2(1):119-120.
- [5] 姚军,钱翠娟.数码显微互动系统在《临床血液学与检验》实验教学中的应用[J].检验医学与临床,2009,6(12):1010-1011.
- [6] 苏红星,尚宏伟,张立新,等.数码网络显微互动教学系统在形态学实验教学中的应用与展望[J].基础医学与临床,2008,28(6):651-653.
- [7] 刘书漫,黄忻,张钦宪.在组织学与胚胎学实验教学中应用数码显微互动实验室的利与弊[J].临床医学工程,2009,16(11):107-108.
- [8] 王晓炜,马晓凯,赵薇.数字网络显微互动系统的正确使用[J].中国高等医学教育,2010,23(11):95-96.
- [9] 林和,陈寅山,王娟.数码显微互动教学促进新一轮生物学实验的创新[J].实验技术与管理,2007,24(11):134-136.
- [10] 李砧,高晋华,高惠仙,等.显微互动与体视互动一体化实验平台[J].实验室研究与探索,2010,29(11):31-33.

(收稿日期:2012-09-19)

(上接第 631 页)

实用性。

为此,笔者认为肾脏疾病患者有必要检测 Hcy,对肾脏疾病并伴有高 Hcy 血症患者,应进行干预,纠正高 Hcy 血症,最终达到预防或延缓肾脏病患者并发心脑血管系统疾病发生和发展,以期改善患者的预后。Hcy 水平与肾脏疾病患者预后与是否有良好的相关性,其血清水平有可能作为评价肾脏疾病患者疗效的敏感检测指标。

参考文献

- [1] Durand P, Prost M, Loreau N, et al. Impaired homocysteine metabolism and atherothrombotic disease[J]. Lab Invest, 2001, 81(5):645-672.
- [2] Moustapha A, Naso A, Nahlawi M, et al. Prospective study of hyperhomocysteinemia as an adverse cardiovascular risk factor in end-stage renal disease[J]. Circulation, 1998, 97(2):138-141.
- [3] Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications[J]. Clin Chem, 1993, 39(9):1764-1779.
- [4] 田清平,刘乃奎,汤健.同型半胱氨酸促平滑肌细胞增殖的内信号传递途径[J].中华医学杂志,2000,80(2):152-154.

- [5] 余月明,侯凡凡,张训,等.慢性肾衰竭患者高同型半胱氨酸血症、氧化应激和微炎症反应间的关系及其在动脉粥样硬化中的作用[J].中华内科杂志,2004,43(4):292.
- [6] 余月明,侯凡凡,张训,等.慢性肾功能衰竭患者的高同型半胱氨酸血症[J].中华肾脏病杂志,2002,18(1):34-37.
- [7] 邵耀明,吴国荣,倪芳颖.血清高半胱氨酸水平、尿微量白蛋白联合检测在糖尿病肾病中的临床意义[J].中国血液流变学杂志,2008,18(2):277.
- [8] 国家“九五”科技攻关课题协作组.我国中年人群心血管病主要危险因素流行现状及从 80 年代初至 90 年代末的变化趋势[J].中华心血管病杂志,2001,29(2):74-79.
- [9] 杨志娜,田卫东,李安均,等.高同型半胱氨酸血症与慢性肾炎的关系[J].现代中西医结合杂志,2009,18(19):2294.
- [10] 杨志娜,田卫东,宋明辉,崔征.高同型半胱氨酸血症与紫癜性肾炎的关系[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(2):157.
- [11] 杨志娜,田卫东,宋明辉,等.高同型半胱氨酸血症与肾病综合征的关系[J].国际检验医学杂志,2010,31(12):1453-1454.
- [12] 杨志娜,田卫东,崔征,等.血清同型半胱氨酸水平与慢性肾功能不全分期的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(5):605-606.

(收稿日期:2012-12-22)