

心血管事件风险存在正相关性^[7]。Hcy 在正常血液中不稳定,以还原型 Hcy 形式存在,但其表达水平极低。妊娠期由于机体吸收障碍,血液中 Hcy 表达增加而损伤血管内皮细胞,进而诱发 PIH 疾病。本研究发现,PIH 患者血清 Hcy 水平明显高于健康妊娠患者,中、重度 PIH 患者血清 Hcy 表达明显高于轻度组,说明血清 Hcy 水平与 Hcy 发生密切相关,并随着 PIH 严重程度地加重,血清 Hcy 表达也明显增加。因此,妇女在怀孕期间对血清 Hcy 表达进行检测,及时补充孕产妇机体代谢必需物质,确保 Hcy 代谢畅通,可能是预防 PIH 疾病的有效手段。

CysC 是对机体肾小球滤过功能的一个反映性指标,并且远优于 BUN、Cr,能有效反映出 PIH 患者早期肾脏损伤^[8-9]。有研究表明,正常妊娠时即可出现肾脏效应-内皮细胞肿胀导致其间隙闭塞,出现肾脏肾小球滤过屏障负电荷下降病理性改变,妊娠高血压时血清中 CysC 表达较晚孕时升高更明显^[10]。本研究发现,随着 PIH 患者病情加重,血清 CysC 浓度明显上升,且 PIH 患者血清 CysC 表达水平高于对照组。该结果与以往报道一致^[11]。推测血清 CysC 表达是一项反映 PIH 患者早期肾损伤的重要检测指标。相关研究报道已经证实,绝大多数 PIH 患者临床表现在妊娠晚期出现,但早在胎盘形成期就已有血管内皮功能损伤,胎膜螺旋动脉出现广泛性急性动脉硬化。本研究经相关性分析显示,Hcy 与 CysC 水平间存在显著正相关,提示两者间存在密切关系,PIH 患者体内病理生理变化是其水平升高共同的基础,两者间也可能存在一定的协同效应。

综上所述,联合检测血清 Hcy 与 CysC 水平对监测 PIH 病情轻重具有重要意义,为 PIH 临床诊疗提供参考。

参考文献

[1] 陈哲. 血清胱抑素 C 与妊娠高血压综合征患者妊娠不良结局的关系[J]. 湖北医药学院学报, 2011, 30(2): 199-200.

[2] 徐传彬, 黄华, 杨小星, 等. 联合监测血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 对妊娠高血压综合征患者的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(6): 738-739.

[3] 雷湘菊. 血清同型半胱氨酸与妊娠期高血压的关系[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2010, 7(1): 72-73.

[4] 弓晓丽, 刘虹, 赵银娥, 等. 血清胱抑素 C 及尿蛋白测定对妊娠期高血压患者的临床意义[J]. 长治医学院学报, 2011, 25(4): 275-277.

[5] 孙雪荣, 李海峰, 于春冬, 等. Cysc 的动态变化对妊高症的早期预防及临床诊疗价值[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(1): 66-67.

[6] 黄艳, 周杜娟, 徐雁. 血清胱抑素 C 在妊娠期高血压疾病变化中的临床意义和应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(15): 1274-1276.

[7] 黄永华, 罗中明, 朱伟淑. Hcy, 叶酸, 维生素 B12 与妊娠高血压综合征发病的关系[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 37(4): 208-209.

[8] 罗卓章, 吴沛锵, 刘红霞. 血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病患者中的变化意义分析[J]. 中国医药指南, 2014, 17(1): 46-47.

[9] 方颖, 于景云, 王亚男, 等. 血清胱抑素 C 在妊娠期高血压早期肾损害中的意义[J]. 实用预防医学, 2011, 18(6): 1108-1109.

[10] 李艳, 梁金明, 陈康荣, 等. 血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 在妊高症患者中的变化及临床价值分析[J]. 中国医学工程, 2015, 23(1): 92-95.

[11] 朱兆生. Hcy 与 CysC 在妊娠高血压综合征患者中的变化及临床价值研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(15): 2218-2220.

(收稿日期: 2016-12-02 修回日期: 2017-01-24)

• 临床研究 •

四川遂宁地区学龄前儿童全血锌参考值范围调查

黄晓楠, 刘玉林^{1△}

(四川省遂宁市中心医院检验科 629000)

摘要:目的 探讨四川遂宁地区学龄前儿童全血锌参考值范围。方法 采用 BH5300s 原子吸收光谱法测定 9 032 例(男 4 331 例,女 4 701 例)在遂宁市中心医院进行锌含量检测的学龄前儿童(0~6 岁),并对数据进行统计学分析处理。结果 四川省遂宁地区学龄前儿童全血锌量元素的正常参考值范围是 34.13~108.10 μmol/L。结论 本研究建立的学龄前儿童锌参考值范围与厂商提供的参考值范围有一定差距,但体现了本地区的实际学龄前儿童锌参考值范围,为本地学龄前儿童锌缺乏的临床诊断提供参考依据。

关键词: 学龄前儿童; 锌; 参考值范围

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.036

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)07-0961-03

研究发现,微量元素与儿童,特别是学龄前儿童的生长发育、免疫机能及疾病有着密切的关系^[1]。微量元素虽然在人体内含量不多,但与健康和生命息息相关;摄入过量、不足或缺乏都会引起人体不同程度地的生理异常或疾病的发生。锌是人体正常生长发育过程中的必需的元素,其含量的多少对人体的健康至关重要^[2]。锌可作为多种酶的功能组成部分,如促进机体的生长发育,促进维生素 A 的正常代谢和生理功能及参与

机体免疫功能。微量元素的含量与人体所处的外界环境有重要关系,因此不同地区人群体内微量元素的含量也不尽相同。由于目前国内尚无统一的微量元素正常参考值标准,加之某些微量元素缺乏特异性的临床表现,不同地区、不同医疗机构对儿童常量、微量元素的缺乏和过量的诊断、治疗存在较大差异^[3-5],缺乏可比性。本课题组结合本地的实际情况对本地学龄前儿童进行大样本微量元素含量的普查,以期建立本地区学

△ 通信作者, E-mail: liuyulin615200@126.com.

龄前儿童微量元素含量数据库,并建立本地区正常参考值范围,为临床上一些疾病的诊断提供参考依据。

但在本地区临床诊断中仅依靠厂家提供的参考值范围,不能完全代表本地区的真实状况。为了解遂宁地区儿童微量元素锌的含量,采用原子吸收光谱法对遂宁市中心医院查体的 9 032 名健康儿童进行了全血中微量元素锌含量的检测,并根据 ISO15189 医学实验质量和能力的要求^[6],建立四川遂宁地区学龄前儿童全血锌的正常参考值范围。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 8 月至 2016 年 5 月在本院进行微量元素检测的 9 032 例 0~6 岁的学龄前儿童作为研究对象,其中男 4 331 例,女 4 701 例。所有学龄前儿童无异常症状也未接受影响微量元素浓度检测的治疗;足月儿;身高、体质量符合正常年龄、性别标准;无内分泌疾病史、营养缺乏症疾病、肾脏疾病或其他可能影响待测微量元素含量的疾病;肝、肾功能正常。

1.2 仪器和试剂 BH5300s 型原子吸收光谱仪(北京博晖创新光电技术股份有限公司)。其余试剂、标准品和质控品均为北京博晖创新光电技术股份有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 样本采集 由检验人员对检测儿童左手无名指用碘伏、酒精先后清洁,自然晾干后,用一次性采血针刺破无名指指腹的侧面指甲边沿至指肚中线的 1/2 处,让血液自然流出,弃去第一滴血液,用 40 μ L 微量吸管吸取准量血液并立即注入 1.2 mL 专用稀释液颠倒混匀,在 48 h 内完成检验。

1.3.2 样本测定 按照说明书标准操作程序,先用蒸馏水清洁出气口防堵塞,打开乙炔气筒开关,用专用点火器点火,开机预热 30 min,先吸入蒸馏水观察火焰是否整齐,有无缺口。调整能量按钮,用标准溶液进行定标,标准曲线达到 $r > 0.999$ 可用。最后用质控品进行质控检测,所有项目在控方可进行样本检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析,分析方法采用非参数统计法,以 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 百分位数作为参考限,并确定 95% 可信区间参照范围,取双侧进行计算。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 准确度验证结果 用国家标准质控品对仪器进行验证,结果均在靶值范围内,准确度符合要求。

2.2 正常参考值统计分析结果 以 9 032 例学龄前儿童的血液样本为研究对象,本研究建立了遂宁学龄前儿童的全血 Zn 参考范围。SPSS19.0 统计软件统计分析结果显示数据呈近似正态分布。图 1 表示的是 9 032 例学龄前儿童全血 Zn 微量元素的频数分布直方图及正态曲线。

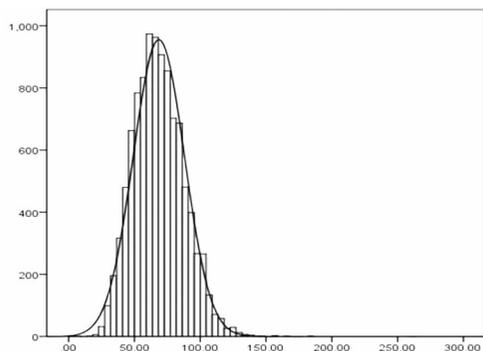


图 1 全血 Zn 元素检测数据分布直方图及正态曲线

2.3 正常参考值范围 根据上述统计分析结果,学龄前儿童

全血锌正常参考值范围为 34.13~108.10 μ mol/L,为便于日常工作,按双侧四舍五入取整数,得到遂宁地区儿童全血微量元素锌正常参考值范围为 34~108 μ mol/L。

3 讨论

原子吸收光谱,即原子吸收光谱法,是基于气态的基态原子外层电子对紫外光和可见光范围的相对应原子共振辐射线的吸收强度来定量被测元素含量为基础的分析方法。由于每一种原子所发出的一系列光谱线,其波长和强度各不相同;因此,利用仪器检查各个元素特有的波长光谱线是否出现,从而做出元素的定性分析,并进一步研究所出现的光谱线的强度如何,给出元素的定量分析,这就是原子吸收光谱法。根据每个原子都有其特征的谱线,仪器使分析试样中所含的原子得到激发,然后将产生的光谱分光使其按波长顺序呈现出有规则的线条而被记录下来,即为光谱图,从这个光谱图中辨认出各个特征谱线是否存在,便可以对分析样品进行光谱定性分析,进一步测量各个特征谱线的强度,便可以进行光谱定量分析。因此,运用原子吸收光谱法可以及时准确地检测出人体中各项微量元素的含量,进行适时监控,从而了解人体的健康状况。

锌元素在体内参与多种酶的合成,如促进机体的生长发育;与氨基酸代谢、蛋白质合成及大脑发育和智力都有密切的关系,还参与糖类、脂类、蛋白质、核酸的合成和降解,并与维生素 A 正常代谢和生理功能有关,是人体所必需的微量元素。锌的缺乏可导致儿童骨生长发育缓慢,毛发枯黄,骨钙化不良,消化功能减退和性发育障碍等^[7-8],且相关研究表明^[9],Zn 与儿童智力发育呈正相关性,缺 Zn 儿童智力水平比健康儿童普遍偏低。锌能维持免疫细胞的正常功能,缺乏导致免疫力下降,易感染^[10]。作为特殊群体,学龄前儿童生长发育迅速,对锌的需求更加敏感,一方面需要包括锌在内的各种微量元素;另一方面家长盲目过量补充又可诱发疾病。医疗机构一般采用仪器厂家的正常参考值范围,而仪器厂家提供的正常参考值范围通常是通过研究生产地人群数据得出或参考其他厂商的数据或采录有关文献数据,不能真实反应当地实际状况。地域环境及个体的差异对人体锌的耐受性有较大影响。因此,本研究认为不同地区人群全血锌的正常参考值范围也应存在差异。根据临床检验质量管理要求,各个实验室应当建立符合本地人群特点的参考值范围^[11]。

参考值的正常范围是指绝大多数健康人的所测定值所在的范围,是临床上判定检测值是否正常的重要参考依据。本研究采用 9 032 例学龄前儿童全血,样本量大,能够代表本地儿童的真实情况。但对微量元素而言,体内含量异常与临床生理异常并不一定匹配,“健康”就只是一个相对概念,因此在符合一定入选标准的情况下,可以把医院人群作为“健康”人群研究对象以获得足够的样本量^[12]。本研究数据经正态性检验,数据呈近似正态分布,故采用百分位数法分析学龄期儿童的正常参考值范围,由于锌是人体必需的微量元素,过少或过多均会导致人体生理状况出现异常,故采用双侧百分位数法,采用总体的 95% 作为总体的置信区间是根据临床经验,因为血锌正常值与异常值在临界处可能存在假阴性。

本研究得出的四川遂宁地区的学龄前儿童全血锌的正常参考值范围为 34~108 μ mol/L,与厂家提供参考值范围 38~102 μ mol/L 存在差异,故本研究认为建立适合本地区的微量元素数据库具有必要性,能真实反应本地区儿童微量元素的真实水平,且适合本地区儿童生长发育水平,更好的指导临床医生做好营养及预防保健工作。

参考文献

- [1] Kodama H. Trace elements deficiency in infants and children[J]. JMA J, 2004, 47(3): 376-381.
- [2] 陈文强. 微量元素锌与人体健康[J]. 微量元素与健康研究. 2006, 23(1): 62.
- [3] 宋继军, 岳晓红, 周莉. 郑州市不同年龄段儿童血液 5 种元素的检测结果[J]. 职业与健康, 2008, 24(6): 556-557.
- [4] 刘春芳. 郑州地区 32 例婴幼儿血液微量元素调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(12): 1668-1670.
- [5] 吴绍晶, 徐丹. 在托儿童全血 5 种元素水平检测结果分析[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(6): 932-933.
- [6] International Organization for Standardization. ISO15189: medical laboratories-particular requirements for quality and competence[S]. Geneva, Swiss: ISO, 2003.
- [7] 开海涛, 苏明, 崔永生, 等. 江苏省淮安市楚州区儿童发中部分矿物质含量调查分析[J]. 中国卫生统计, 2009, 26(4): 400-401.
- [8] 张伟淳. 微量元素锌在儿童生长发育中的作用[J]. 当代医学, 2011, 17(1): 41.
- [9] 全桃玲, 张大凤, 孙茜. 微量元素锌与儿童智力发育相关分析[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 10(13): 3102-3103.
- [10] 李梅君. 锌制剂辅助治疗小儿腹泻的临床效果及其对患儿免疫功能的影响[J]. 中国当代医药, 2015, 22(2): 118-120.
- [11] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2007.
- [12] Walton RM. Establishing reference intervals: health as a relative concept[J]. Semin Avian Exot Pet Med, 2006, 10(1): 67-68.

(收稿日期: 2016-10-06 修回日期: 2016-12-07)

肠道感染中 ETEC 流行病学特征及相关因素分析

高 昆¹, 赵雪涛²

(1. 上海市徐汇区大华医院检验科 200237; 2. 上海市徐汇区疾病预防控制中心 200237)

摘要:目的 研究产毒性大肠埃希菌(ETEC)感染的流行病学特征及感染者的相关因素, 为有效控制 ETEC 引起的腹泻提供依据。方法 对腹泻病例使用 PCR 方法检测 ETEC, 对 ETEC 阳性病例进行流行病学分析, 并统计阳性病例的其他相关实验室数据。结果 共检出 ETEC 阳性菌株 65 株, 阳性率为 10.59%。20~39 岁年龄组阳性率最高, 为 14.60%, 6~8 月和 11、12 月分离的阳性菌株最多, 同时检出 2 株沙门菌。阳性菌株的患者中, 粪标本异常的为 10.77%, 血液中白细胞计数异常的为 28.33%, C 反应蛋白异常的为 34.00%。结论 ETEC 是引起感染性腹泻的重要致病菌, 呈分散分布, 有其他肠道致病菌的混合感染, 应引起临床的足够重视。

关键词: 感染性腹泻; 产毒性大肠埃希菌; 流行病学; 混合感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.037

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)07-0963-03

大肠埃希菌是人体肠道中的正常菌群, 当机体抵抗力下降或细菌侵入肠外部位时, 可成为条件致病菌而引起感染, 如尿路感染、菌血症、伤口感染和肺炎等。有些肠道内的大肠埃希菌通过质粒传递等方法携带致病毒力基因, 可引起胃肠功能紊乱而造成腹泻, 称致泻性大肠埃希菌(diarrheagenic escherichia coli, DEC)。产毒性大肠埃希菌(enterotoxigenic escherichia coli, ETEC)携带不耐热肠毒素(heat labile toxin, LT)和耐热肠毒素(heat stable toxin, ST), 可引起恶心、腹痛、低热以及急性发作的水样腹泻, 是最为常见的一种致泻性大肠埃希菌, 常规的细菌培养与鉴定方法检出率低^[1]。本研究使用分子生物学的方法检测 LT 和 ST, 同时对阳性患者收集其他相关实验室数据, 以了解 ETEC 感染的流行情况, 患者感染时的身体情况, 为 ETEC 感染的防治和感染患者的个性化治疗提供依据。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 上海徐汇区大华医院 2014 年 1—12 月急诊及肠道门诊以腹泻、肠炎等为特征的患者, 共 614 例, 其中男 296 例, 女 318 例, 年龄 18~84 岁, 患者同时进行志贺沙门菌培养、霍乱弧菌培养和致泻性大肠埃希菌培养、鉴定, 并进行血常规、CRP 和粪常规等相关检查。

1.2 试剂及仪器 HE 平板、克氏双糖铁和营养琼脂平板等培养基为上海伊华公司产品。PCR 引物、探针及 Taq 酶和 dNTP 等试剂均由上海赛百盛生物技术有限公司合成与提供。荧光定量 PCR 仪为 BIO-RAD IQ5。血球计数仪为 Symex-XS

800i 及配套试剂。C 反应蛋白(CRP)检测仪为深圳国赛公司产品。志贺菌和沙门菌诊断血清为宁波天润产品。

1.3 细菌培养鉴定 标本接种于 HE 平板, 35 °C 18~20 h, 首先选取绿色或淡绿色的、中等大小或中心黑色的、透明或半透明的菌落, 接种克氏双糖铁斜面, 孵育 18~24 h 后, 生化反应为乳糖不发酵、葡萄糖发酵的菌株, 使用志贺菌和沙门菌诊断血清进行志贺菌和沙门菌的鉴定。然后选取单个橙红色、中等大小、透明或半透明、发酵乳糖菌落转种营养琼脂, 按照文献[2]进行大肠埃希菌鉴定, 对部分不典型菌株用 API20E 确认, 对确认为大肠埃希菌的菌株进行 ETEC 的鉴定。

1.4 DNA 制备 粪标本中分离的大肠埃希菌, 转种营养琼脂平板, 35 °C 孵育 18~20 h, 选取数个分纯的菌落, 放入含有 0.1% triton X-100 及 0.5 mmol/L EDTA 配制溶液 100 μL 悬浮, 浓度约为麦氏浊度 2 个单位, 100 °C 金属浴 5 min, 12 000 g 离心 5 min, 取上清液作为 DNA 模板用于 PCR 检测。

1.5 ETEC 的检测 采用 PCR 的方法检测 ETEC 的 ST 和 LT。用 Premier 公司 Beacon designer 7.9 软件获取基因编号序列, 用软件选取上下游引物和探针, 见表 1。PCR 反应体系: Mg²⁺ 浓度为 5 mmol/L, 上下游引物浓度为 0.25 μmol/L, 探针浓度为 0.15 μmol/L, dNTPs 各 0.2 mmol/L, Taq 酶为 2 IU, 模板为 3 μL, 用 dH₂O 补足总体积为 30 μL。PCR 反应条件: 37 °C 2 min, 94 °C 3 min, 1 循环; 94 °C 10 s, 60 °C 40 s, 40 循环; 60 °C 测定荧光值。