

脏及肾脏有关疾病的最终归属,是威胁人类健康和生命的重要病症之一^[3]。目前除了依赖肾脏替代疗法来维持生命,尚无其他特效疗法。但是,由于肾脏替代治疗费用极其昂贵,很多 CRF 患者无力接受透析和移植治疗,只有等待死亡^[2],因此药物防治 CRF 非常重要。近年来,我国开发中药用于治疗各种肾脏疾病取得了一定的成效。作者以尿毒清颗粒配合传统方法治疗 CRF,疗效显著,本文治疗组 49 例 CRF 患者使用尿毒清颗粒治疗 6 个月后总有效率达到 81.6%,Cr、BUN 明显下降,ALB 明显升高($P<0.05$),而 Hb 也有一定程度提高,结果提示尿毒清治疗 CRF 疗效确切。

尿毒清颗粒由黄芪、党参、制何首乌、大黄、白术、茯苓、车前草、制半夏、川芎、丹参等组成,有健脾利湿、滋肾填精、通腑降浊、活血解毒之功效,寓祛邪扶正、通补兼施之意,可使湿浊瘀毒之邪由二便分消于体外^[4]。大黄药理研究表明该药能缓解 CRF 的进展,大黄可通过抑制体内蛋白的分解,提高对谷氨酰胺的生成率而使 BUN 含量降低,并使从肠道吸收合成尿素的原料减少、促进肝合成蛋白^[5]。同时大黄可改善肾组织的高代谢状态,减轻残余肾单位的代偿肥大,抑制肾小球系膜和细胞外基质的合成,减少残余肾单位耗氧量等作用,抑制氧自由基产生,改善脂质代谢紊乱^[6]。黄芪和川芎等都是有效改善微循环的药物,可以抑制血小板的聚集,改善微循环障碍,抗纤维化,能增加肾血流量,反馈性地抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,提高肾小管细胞的反应性,增加尿量,从而达到改善肾功能的目的^[7]。党参、白术、茯苓、首乌等具有清除自由基、保护细胞膜的作用。而作为中成药的尿毒清颗粒通过减轻肾脏细胞损伤,减少蛋白尿排出;通过改善脂质代谢异常,减轻脂质肾损害;通过降低 hs-CRP 达到抗炎作用^[8],最终保护残余肾功能。本研究还发现,尿毒清有改善 CRF 患者贫血及营养状态的作用,可维持较高的 Hb,这与内源性促红素的水平有关^[9],而尿量增加可以增加中分子物质如瘦素排出,改善食欲,从而改善营养状况。因此,本研究认为尿毒清颗粒除直接降低 Cr、BUN 外,还可能通过降低尿蛋白,调节血脂,阻止肾小球硬化、肾间质纤维化等多种作用机制延缓 CRF 的恶化进展。尿毒清颗粒对 CRF 的治疗效果,以氮质血症为最有效,主要是由于大黄具有延缓 CRF 进展的作用,对已经实施透析治疗的患者,尿毒清颗粒能起到延长透析间隔时间作用,治疗时不能过

分依赖尿毒清的作用,同时不能忽略优质低蛋白、低磷饮食,控制血压,防治感染,维持机体水、电解质及酸碱平衡等基础治疗。汤水福等^[10]报道尿毒清有明显纠正血脂失调等作用。综上所述,尿毒清颗粒对 CRF 患者疗效肯定,具有护肾降尿素、改善症状、延缓肾衰竭速度、保护残存肾功能的作用,降低血 Cr、BUN,提高血中清蛋白、改善贫血,推迟进入透析的时间,提高患者生存质量,且无明显毒性和不良反应,是 CRF 非透析治疗中一种比较有效的中成药,值得临床进一步推广应用。

参考文献

[1] 叶任高. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2006: 542-543.

[2] 王海燕. 提高对于慢性肾脏病的认识、临床工作和研究水平[J]. 中华肾病杂志,2005,21(1):1-2.

[3] 叶任高,陈裕盛,方敬爱,等. 肾脏病诊断及治疗及疗效标准专题讨论纪要[J]. 中国中西医结合肾脏病杂志,2003, 4(6):355-357.

[4] 戴晓霞,裴慧,孟庆香,等. 益肾化痰降浊法治疗慢性尿酸性肾病伴肾功能不全临床研究[J]. 中医药学报,2008,36 (6):31-33.

[5] 卢藤. 尿毒清治疗慢性肾功能不全 42 例疗效观察[J]. 现代医药卫生,2007,23(5):722.

[6] 费忠化. 延缓慢性肾衰竭进展的综合措施及相关新进展[J]. 国外医学:泌尿系统分册,2005,25(3):399.

[7] 陈兰云. 川芎嗪合黄芪注射液治疗慢性肾功能衰竭的临床研究[J]. 河南中医学院学报,2006,21(1):42-44.

[8] 陈振峰,徐清玉,许玉良,等. 尿毒清颗粒对尿毒症患者的 C 反应蛋白的影响[J]. 中国实用医药,2009,4(3):186-187.

[9] Erkan E, Moritz M, Kaskel F. Impact of residual function in children on hemodialysis[J]. Pediatr Nephrol,2001,16 (11):858-861.

[10] 汤水福,洪钦国,陈刚毅. 尿毒清胶囊治疗慢性肾功能衰竭 56 例临床研究[J]. 新中医,2008,40(1):36-37.

(收稿日期:2010-10-18)

• 临床研究 •

丙型肝炎孕妇血清中自身抗体的检测与分析

李 玲,王 坤,涂学亮,郭亚琼(黄河三门峡医院检验科,河南三门峡 472000)

【摘要】 目的 通过观察感染丙型肝炎病毒(HCV)的孕妇血清中自身抗体的变化情况,探讨自身免疫反应在孕妇感染 HCV 病毒中的作用。**方法** 用免疫印迹法对 58 例感染 HCV 的孕妇测定血清抗核抗体(ANA)、抗线粒体抗体(AMA)、抗平滑肌抗体(SMA)、抗肝肾微粒体 1(LKM-1)、抗肝细胞溶质抗原 1(LC-1),并根据荧光反应模式判定结果。**结果** HCV 感染孕妇中有 39.6%出现自身抗体,健康未孕 HCV 感染者检出率为 34.4%,均高于对照组检出率 4.65%。**结论** 孕妇感染 HCV 可触发机体自身免疫反应,但其强度与未孕前差别不大。

【关键词】 丙型肝炎; 孕妇; 自身抗体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.06.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)06-0700-03

丙型肝炎病毒(HCV)是一种主要经血液传播的病毒,同时 HCV 能通过垂直传播途径在母婴间传播,孕妇感染 HCV 后婴幼儿感染 HCV 的概率大大增加。因此对孕妇感染丙型

肝炎的关注,能显著降低垂直传播的概率。众多研究表明,HCV 感染后机体产生免疫应答,引发自身免疫反应,体内产生多种自身抗体。丙型肝炎主要采用干扰素

等抗病毒治疗,如果体内存在高滴度的自身抗体,干扰素可诱导或增强自身免疫反应,可能会引起更严重的肝功能损害,因此自身抗体的检测及其滴度的监测对丙型肝炎病情的了解和治疗方案的选择具有一定的临床指导作用。作者前期研究显示,感染了 HCV 的孕妇体内亦产生多种自身抗体,且是低滴度为主的非器官特异性自身抗体,这种免疫反应与 HCV 复制水平有关,而与肝功能损害程度无关,有的还存在肝特异性自身抗体,甚至可能重叠自身免疫性肝炎(AIH)。为了进一步了解丙型肝炎孕妇体内肝特异性自身抗体存在状况及临床意义,作者对感染 HCV 的孕妇和未孕女性及同期健康孕妇体内肝特异性自身抗体进行了检测和分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本院门诊及住院诊断为 HCV 感染的孕妇 59 例,感染了 HCV 的未孕女性 75 例,同期健康孕妇 40 例作为对照组,年龄 22~37 岁,孕周 14~30 周,3 组年龄及孕龄差异无统计学意义。均排除系统性自身免疫性疾病及自然流产史、妇科病变。清晨采集受检者空腹静脉血 5 mL,分离血清,-20℃保存备用。

1.2 试剂与仪器 (1)抗核抗体(ANA)、抗线粒体抗体(AMA)、抗平滑肌抗体(SMA)、抗肝肾微粒体 I(LKM-1)、抗肝细胞溶质抗原 I(LC-1)检测试剂由德国 Euroimmun 医学实验室提供。(2)丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)的检测采用美国 Beckman 公司

LX20 自动生化分析仪及配套试剂。

1.3 方法 (1)血清 ANA、AMA 和 SMA 检测采用间接免疫荧光(IIF)法,ANA 选用 Hep-2/猴肝,AMA 选用猴肝/大鼠肾,SMA 选用猴胃/鼠肾的冰切片制成生物薄片作为抗原,采用生物薄片的马赛克技术(biochip mosaic technology)将带有细胞和组织的 6 种切片组成一个反应区,4℃保存备用,待检血清自 1:100 起稀释,与组织细胞孵育 30 min,洗片,滴加异硫氰酸荧光素(FITC)标记的羊抗人 IgG,室温 30 min,洗片,甘油封片,荧光显微镜观察结果,组织或细胞内出现特异性荧光。(2)肝抗原自身抗体谱(LKM-1、LC-1)检测采用斑点免疫印迹法,按试剂盒说明书操作,终止反应后与德国 Euroimmun 医学实验室提供的标准带比较,判读结果。(3)肝功能的检测按仪器及试剂使用说明操作。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,数据统计采用 SPSS10.0 统计软件完成。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

感染 HCV 的孕妇组自身抗体阳性例数为 23 例,其中两项以上抗体阳性的 11 例;未孕组自身抗体阳性例数为 21 例,其中两项以上抗体阳性的 6 例;对照组自身抗体阳性例数为 4 例。各组抗体阳性例数及百分率见表 1。不同组别的肝功能指标见表 2。

表 1 感染 HCV 孕妇组、对照组、感染 HCV 未孕组血清中自身抗体检测结果[n(%)]

组别	<i>n</i>	ANA	AMA	SMA	LKM-1	LC-1	阳性率(%)
感染 HCV 孕妇	58	12(20.7)	8(13.8)	6(10.3)	5(8.6)	2(3.4)	39.6
对照组	86	4(4.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4.65
感染 HCV 未孕组	61	13(21.3)	4(6.6)	3(4.9)	2(3.3)	3(4.9)	34.4

注:感染 HCV 孕妇组与健康孕妇组比较, $P < 0.05$;健康孕妇与感染 HCV 未孕组比较, $P < 0.05$;感染 HCV 未孕组与感染 HCV 孕妇相比, $P > 0.05$ 。

表 2 自身抗体阳性患者肝功能指标($\bar{x} \pm s$)

组别	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBIL(μ mol/L)
ANA 阳性组	45.3 $\pm$ 5.63	88.6 $\pm$ 25.3	35.6 $\pm$ 12.3
AMA 阳性组	56.5 $\pm$ 11.2	101 $\pm$ 32.5	36.8 $\pm$ 11.2
SMA 阳性组	45.5 $\pm$ 14.3	86.5 $\pm$ 11.4	25.5 $\pm$ 14.2
LKM-1 阳性组	66.3 $\pm$ 14.1	135 $\pm$ 14.3	45.3 $\pm$ 21.1
LC-1 阳性组	41.2 $\pm$ 12.3	124 $\pm$ 12.2	34.2 $\pm$ 12.1

3 讨论

自身免疫是机体正常的生理现象,是对自身组织成分免疫应答过于亢进的表现,但反应过度会导致自身免疫性疾病的发生。HCV 感染后主要通过机体对病毒的免疫应答而导致肝细胞的损害。作者通过对丙型肝炎患者的血清进行自身抗体检测结果显示:感染 HCV 孕妇组有一项以上抗体阳性 39.6%,其中 ANA、AMA、SMA、LKM-1 和 LC-1 检出率分别为 20.7%、13.8%、10.3%、8.6%和 3.4%,以 ANA 检出率、最高,均明显高于研究中对照组(4.65%),经 χ^2 检验均 $P < 0.01$,差异有统计学意义,表明 HCV 感染能促使机体内自身免疫反应增强,触发自身免疫反应,诱导产生自身抗体,与自身免疫密切相关^[1-2]。感染 HCV 未孕组阳性率 34.4%,与感染

HCV 孕妇组相比,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P > 0.01$),表明怀孕不是增强自身免疫反应的因素,但是怀孕加重肝脏负担,肝功能各项指标高于未孕组。

SMA、LKM-1 和 LC-1 抗体的出现通常被认为是自身免疫性肝病的标志性抗体,尤其是 LKM-1 和 LC-1 抗体在高滴度时见于Ⅱ型自身免疫性肝炎患者中^[3]。自身免疫性疾病的启动因子是病毒感染,靶细胞中的抗原成分发生改变或者由于病毒蛋白质与正常组织成分间有同源性而诱发自身免疫,而且 HCV 感染可通过分子模拟现象激活自身反应性 T 淋巴细胞,从而导致自身免疫^[4-5]。

自身抗体的出现往往提示体内免疫功能已出现紊乱,抗体与肝细胞相互作用可发生超敏反应损伤肝细胞和转氨酶的释放,进一步加重肝脏的损害^[6]。因此,HCV 感染过程中可引发机体自身免疫紊乱产生自身抗体,而自身抗体的出现对 HCV 感染患者的肝细胞又造成一定的损伤,这种损伤是免疫复合物引起的免疫性损伤,还是自身免疫反应引起的免疫损伤则有待于深入研究,注重肝特异性自身抗体的检测以及浓度的监测,这对于患者实施个体化治疗具有重要临床意义。

参考文献

[1] Longman RS, Talal AH, Jacobson IM, et al. Presence of

functional dendritic cells in patients chronically infected with hepatitis C virus[J]. Blood, 2004, 103 (3): 1026-1029.

[2] Paust S, Cantor H. Regulatory T cells and autoimmune disease[J]. Immunol Rev, 2005, 204: 195-207.

[3] 张利方, 阎有功, 付丽萍, 等. 自身免疫性肝病患者自身抗体免疫学特点分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2007, 15(1): 66-67.

[4] Kammer AR, van der Burg SH, Grabscheid B, et al. Molecular mimicry of human cytochrome P450 by hepatitis C virus at the level of cytotoxic T cell recognition[J]. J Exp

Med, 1999, 190: 169-176.

[5] Lai WK, Curbishley SM, Goddard S, et al. Hepatitis C is associated with perturbation of intrahepatic myeloid and plasmacytoid dendritic cell function[J]. J Hepatol, 2007, 47: 338-347.

[6] Hsieh MY, Dai CY, Lee LP, et al. Antinuclear antibody is associated with a more advanced fibrosis and lower RNA levels of hepatitis C virus in patients with chronic hepatitis C[J]. J Clin Pathol, 2008, 61: 33.

(收稿日期: 2010-10-17)

• 临床研究 •

基线调查 26 例结核分枝杆菌涂片阳性培养阴性结果分析

黄志强, 陈世浩, 潘燕玲(广东省佛山市慢性病防治院, 广东 佛山 528000)

【摘要】 目的 分析佛山市三区自 2008 年 6 月至 2009 年 6 月 26 例结核分枝杆菌涂片阳性及培养 (SPCN) 阴性结果。**方法** 按全国结核病细菌学操作规程操作, 采用改良罗氏酸性培养基, 按萋尼抗酸染色法进行涂片染色镜检。**结果** 在 238 例涂片阳性标本中培养阳性 212 例 (总培养阳性率为 89.1%), 培养阴性 26 例 (总培养阴性率为 10.9%)。其中南海区 132 例涂片阳性标本中培养阳性率 90.9% (120/132); 三水区 76 例涂片阳性标本中培养阳性率 88.2% (67/76); 高明区 30 例涂片阳性标本中培养阳性率为 83.3% (25/30)。**结论** 了解佛山市三区涂片阳性培养阴性情况, 找出其原因, 从而进一步提高培养阳性率, 以便做出药敏结果, 为临床治疗提供科学依据。

【关键词】 结核, 肺; 分枝杆菌, 结核; 痰

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.06.029 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)06-0702-02

结核病是一种严重的传染性疾病, 可通过各种途径侵入机体引起多种的结核病, 以呼吸道引起的肺结核多见, 传染性强严重危害人类的生命健康^[1]。从 1882 年郭霍发现结核分枝杆菌是结核病的病原微生物以来, 在对结核菌的生物学性状、菌体成分、致病性、变异性、细菌学的诊断等方面都有很大的进步, 为结核病的预防诊断及治疗提供科学依据。结核分枝杆菌检查被公认为是考核化疗的重要指标。在结核病的诊断和选择化疗方案, 以及流行病学意义上的重要性甚至超过 X 线检查。因此, 加强结核分枝杆菌的检查, 提高分离培养阳性检出率, 对及早预防控制该病的传染性仍然十分重要。现将本市三个区从 2008 年 6 月至 2009 年 6 月 26 例涂片阳性培养阴性结果分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 痰液标本来源本市三个区共 238 例全部涂片阳性, 男 145 例, 年龄 14~84 岁, 平均 47 岁; 女 93 例, 年龄 18~82 岁, 平均 44 岁。

1.2 方法 按操作规程操作, 嘱患者晨起漱口后咳出深部痰液 2~3 mL 于无菌瓶内送检, 取脓性部分按操作规程做直接厚片法涂成 20 mm×20 mm 规格, 经萋尼抗酸染色后镜检, 涂片阳性全部痰液留做细菌培养, 根据标本的黏稠度不同, 按 1~2 倍量加 4% 氢氧化钠作前处理 20 min, 取 0.1 mL 接种于改良罗氏酸性培养基中培养, 每周观察一次, 无菌生长 8 周发报告, 质控菌用 H37RV 作对照。

1.3 材料 按全国结核病细菌学操作规程操作, 选用改良罗氏酸性培养基, 酸性培养基全部由广东省结核病研究所提供。

2 结果

在 238 例涂片阳性标本中, 培养阳性 212 例 (89.1%), 培

养阴性 26 例 (10.9%)。在 26 例培养阴性中三个区复治培养阴性共有 2 例涂片阳性, 培养阴性率占 0.8%; 初治培养阴性 24 例涂片阳性, 培养阴性率占 10.1%。其中南海区 132 例涂片阳性标本中培养阳性 120 例培养阳性率占 90.9%, 培养阴性 12 例占 9.1%; 三水区 76 例涂片阳性标本中培养阳性 67 例培养阳性率占 88.2%, 培养阴性 9 例占 11.8%; 高明区 30 例涂片阳性标本中培养阳性 25 例培养阳性率占 83.3%, 培养阴性 5 例占 16.7%。全部培养阳性标本都做药敏试验, 结果发现 7 例属耐多药患者, 1 例属非典型结核分枝杆菌患者。

3 讨论

出现涂片阳性培养阴性现象是有多方面原因的, 在未化疗病例中涂片阳性的病例绝大部分应是培养阳性的, 但是由于细菌受各种因素的影响可出现如下情况。(1) 本次基线调查发现涂片阳性培养阴性大部分是初治病例, 不排除有些患者在某地服过抗结核药物而隐瞒病史; 或部分患者因咳痰困难在初治服药期间才送痰, 痰中已混有抗痨药物而影响结核菌的生长; 或是各区上报初治和复治例数有误而造成大部分初治病例出现涂片阳性培养阴性情况。(2) 痰标本在前处理的液化过程中消化液的浓度过高, 液化时间过长活菌被抑制或半抑制而影响其正常生长。(3) 由于受化疗药物作用的影响造成结核菌的活力低下, 患者排出的是死菌或属其他类型的抗酸杆菌而不能在培养基上生长。(4) 临床用药利福平 (RFP) 加吡嗪酰胺 (PZA) 或 RFP 加异烟肼 (INH) 最容易出现涂片阳性培养阴性, 可能是痰菌阳性转阴性病情好转的过程, 亦有可能 INH 作用于细菌的细胞壁使细胞壁缺陷成 L 型, 结核分枝杆菌的 L 型是造成结核患者长期带菌的原因。L 型结核菌细胞壁缺损、无固定形态, 比一般结核菌小^[2], 结核菌 L 型不仅容易导致结核病复