

为碳青霉烯类抗菌药。

3.4 本院两年来 MRSA 和产 ESBLs 菌耐药率分别达到 50% 和 60% 左右, 相比其他医院报道要高出许多。作者认为本院的重症监护室(ICU)、烧伤科和神经外科等都是较为重症和重点科室。患者多、住院周期都较长, 都容易引起交叉感染; 可能同一患者连续几天培养出同一种细菌, 甚至可能同时感染多种病原菌株。WHONN5.4 软件没有剔除同人同菌株功能可能是导致统计耐药率偏高的原因所在。

3.5 控制 MRSA 和产 ESBLs 菌感染关键在预防, 首先护理人员对 MRSA 和产 ESBLs 菌感染病例, 及时隔离治疗, 严格执行各种消毒隔离措施, 避免由工作人员将病菌播散引起患者交叉感染^[4-6]; 其次减少和合理使用抗菌药, 避免细菌产生耐药性; 再次加强医药市场的管理, 因滥用抗菌药是导致变异菌的流行和蔓延直接关键所在, 故应做到一切抗菌药都视为处方药。

3.6 日常要做如 ESBLs 确诊试验、D 试验和头孢西丁药敏纸片扩散法等体外补充试验, 为临床提供准确数据, 更好地发现多重耐药菌株, 为避免交叉感染做好相应措施。

参考文献

[1] 欧阳育琪, 林应标, 黄红卫, 等. 多重耐药大肠埃希菌产 β -

内酰胺酶及耐药表型分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(13): 453-455.

[2] 应春妹, 陆丽, 汪雅萍, 等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱产超 β 内酰胺酶检测及耐药基因分析[J]. 检验医学, 2007, 22(3): 272-275.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Fifteenth Informational Supplement [J]. CLSI document M100-S15, 2005, 25(1): 106.

[4] 余续发. 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌医院感染的调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(4): 312-313.

[5] 王志华. 控制性使用抗生素对细菌耐药的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(6): 465-466.

[6] 邹晓艳, 杨德远. 医院感染病原菌 1460 株构成及耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(1): 144-145

(收稿日期: 2010-10-07)

• 临床研究 •

慢性丙型肝炎患者血清血小板源性生长因子-BB 水平与血清透明质酸及 D-二聚体关系的研究

葛海燕¹, 孙业富^{1,2}, 夏爱萍¹, 朱爱华¹ (1. 江苏省高邮市人民医院 225600; 2. 扬州市中心血站高邮采血点, 江苏高邮 225600)

【摘要】 目的 探讨慢性丙型肝炎患者血清血小板源性生长因子(PDGF)-BB 水平及其与血清透明质酸(HA)、D-二聚体的关系。**方法** 采用免疫分析法对 46 例慢性丙型肝炎患者进行血清 PDGF-BB 和 HA、D-二聚体含量测定, 并与 39 例健康人作比较。**结果** 慢性丙型肝炎患者血清 PDGF-BB 和 HA、D-二聚体水平均明显高于健康对照组($P < 0.01$), 且血清 PDGF-BB 水平与 HA、D-二聚体水平呈明显正相关($r = 0.8018, 0.7126, P < 0.01$)。**结论** 检测慢性丙型肝炎患者血清 PDGF-BB 和 HA、D-二聚体水平的变化对疾病的诊断、治疗是一个十分有用的临床检测指标。

【关键词】 肝炎, 丙型; 血小板源性生长因子; 透明质酸; D-二聚体

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.06.045 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)06-0727-02

有关丙型肝炎患者血清中各种因子之间的相互关系, 如胰岛素样生长因子-Ⅱ水平、甲胎蛋白(AFP)、透明质酸(HA)、D-二聚体等关系已有文献报道^[1]。作者现对慢性丙型肝炎患者血小板源性生长因子(PDGF)-BB 和 HA、D-二聚体相关性进行研究, 结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者组 46 例(男 30 例, 女 16 例), 年龄 21~48 岁, 平均 31.6 岁, 均为本院经临床明确诊断的慢性丙型肝炎患者, 所有病例均符合 1995 年北京全国病毒性肝炎会议制定的诊断标准[包括体征、B 超、生化系列实验室检测指标, 血清丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)为阳性]。健康对照组: 39 例(男 24 例, 女 15 例), 年龄 20~35 岁, 平均 26.8 岁, 均来自扬州血站高邮采血点多次无偿献血者, 为经体检合格的健康者, 无心、肝、肺、肾等重要脏器疾患, 肝、肾功能试验正常, 血清抗-HCV 为阴性。

1.2 方法

1.2.1 血清 PDGF-BB 浓度的检测 采用 ELISA 法(试剂盒购自上海森雄科技实业有限公司)检测血清(每份 2 mL) PDGF-BB 水平, 操作步骤严格按照说明书进行, 绘制标准曲线, 求出标本中 PDGF-BB 的含量。

1.2.2 血清 HA 测定 采用放射免疫分析法。HA 试剂盒购自上海三军医学生物技术中心, 具体操作按说明书进行。

1.2.3 血清 D-二聚体水平检测 免疫分析法(Sysmex A7000)、采用德灵试剂, 具体操作按说明书进行。

1.3 统计学方法 应用 SPSS10.0 统计软件对获得的数据做统计学分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 相关分析采用直线回归。

2 结果

2.1 健康对照组和慢性丙型肝炎患者血清 PDGF-BB、HA 和 D-二聚体含量测定结果见表 1。

表 1 健康对照组和慢性丙型肝炎患者血清 PDGF-BB 和 HA 和 D-二聚体含量测定结果比较

组别	<i>n</i>	PDGF-BB(pg/mL)	HA(ng/mL)	D-二聚体(μg/L)
健康对照组	39	26.41±6.95	70.2±25.4	0.30±0.29
手术前患者组	46	892.16±37.84 ^{△△}	182.5±44.3 ^{△△}	3.75±1.40 ^{△△}
手术后患者组(复发)	14	468.80±15.2 [△]	165.4±34.6 [△]	2.25±0.36 [△]
手术后患者组(无复发)	32	28.80±9.2 [*]	75.8±28.9 [*]	[*] 0.45±0.36 [△]

注:与健康对照组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$,^{*} $P>0.05$ 。

2.2 患者血清 PDGF-BB 水平与 HA、D-二聚体含量相关分析结果显示呈明显的正相关($r=0.801\ 8$ 、 $0.712\ 6$, $P<0.01$),说明病情的轻重与此密切相关。

3 讨 论

PDGF 是由多种细胞分泌的,具有促进细胞分裂增殖、细胞趋化以及血管收缩等生物效应的肽类生长因子。PDGF-B 链是由第 22 号染色体上的基因编码,通过二硫键连接而成的同型二聚体,即 PDGF-BB,它有 7 个外显子。现已知多种肿瘤的发生、发展与 PDGF-BB 及其受体的异常表达密切相关^[2-4]。研究发现血清 PDGF-BB 与其受体结合后,通过 Ras/细胞外信号调节激酶途径、PB-K 途径、影响 Na⁺/H⁺ 交换以及抑制肝星状细胞凋亡等方式促进肝星状细胞增殖并产生基质,从而促进肝纤维化进程^[5-6]。PDGF-BB 亚型已经从动物模型和人体疾病方面被证实与肝脏损伤后的纤维化过程有明显正相关关系^[7]。其可促进新生血管,为肿瘤播散提供最直接的通道。从表 1 中的数据可见,慢性丙型肝炎患者血清 PDGF-BB 水平与 HA、D-二聚体含量存在着良好的相关性。

本文检测的结果也表明慢性丙型肝炎患者血清 HA 水平明显高于健康对照组($P<0.01$)。其升高的机制可能是(1)肝细胞受损后,由于长期的炎症反应持续存在,两者通过多种细胞因子介导的细胞相互作用激活窦内储脂细胞,刺激储脂细胞增殖而造成合成 HA 水平的增加。(2)由于肝间质纤维化,增长的纤维合成 HA 水平增加。(3)肝脏受到严重损伤,使肝内细胞及其膜上的 HA 受体数量的减少且功能受损,清除率下降。因此,检测 HA 水平对了解肝脏的受损程度是一个良好的检测指标^[8]。

血液中纤维蛋白凝结块形成时,在存在纤溶酶原激活物的环境下,纤溶酶原激活后转化为纤溶酶,纤维蛋白溶解开始,纤溶酶降解纤维蛋白凝结块形成各种可溶性片段,形成纤维蛋白降解产物(FDP)。FDP 由 X2 寡聚糖、D-二聚体、中间片段、片段 E 组成,其中 X2 寡聚糖和 D-二聚体均含有 D-二聚体成分。人体纤溶系统对保持血管壁的健康通透性,维持血液的流动状态和组织修复起重要的作用,D-二聚体水平增高,说明存在继发性纤溶过程^[9]。而肝癌患者 D-二聚体增高说明机体内发生了纤溶以维持血管壁正常通透性。肝癌患者肝部组织需要修复,也可使纤溶系统发生调动,从而使 D-二聚体升高,提示 D-二聚体浓度高低和肿瘤关系密切且预后不良^[10]。D-二聚体浓度水平反映肝癌患者发生不同程度纤溶,是判断患者病情状况的最好指标,肝癌患者经治疗后 D-二聚体明显下降,无复发组与健康组比较差异无统计学意义($P>0.05$);而复发组肝癌较早期肝癌 D-二聚体升高明显,差异有统计学意义($P<0.01$),这说明肝癌发生与肝纤维化有很大关系。国内外学者一致认

为:D-二聚体也是诊断肝纤维化的一个良好检测指标。本文检测的结果表明:慢性丙型肝炎患者血清 D-二聚体水平明显高于健康对照组($P<0.01$),D-二聚体水平高说明存在继发性纤溶,从而使降解产物 D-二聚体升高,说明 D-二聚体浓度升高和肿瘤关系密切,且预后不良,对临床及时调整治疗方案有重要意义。因此它是反映肝纤维化活动水平及程度的重要标志物之一,本文结果与文献报道基本一致^[8]。

本文还对血清 PDGF-BB 水平与 HA、D-二聚体进行了相关分析,结果呈明显正相关($r=0.801\ 8$ 、 $0.712\ 6$ 、 $P<0.01$),说明血清 PDGF-BB 水平越高,血清 HA、D-二聚体水平也随之升高,具有一定的临床价值。血清 HA、D-二聚体水平的检测是反映肝纤维化程度的一个十分有用的指标^[4,11]。

参考文献

[1] 牛国平. 丙型肝炎患者血清 IGF-Ⅱ 水平与 AFP、HA、PⅢ P 的关系[J]. 放射免疫学杂志,2006,19(5):377.
[2] 张风蕴. 炎性细胞因子[J]. 国外医学:免疫学分册,1992,15(5):261.
[3] Anggard E. Nitric oxide; mediator, murderer, and medicine [J]. Lancet,1994,343(8907):1199-1206.
[4] Rodomann HP. Cellular basis of radiation induced fibrosis [J]. Radiother Oncol,1995,35(1):83-87.
[5] Philip R,Carl J,Jacqueline P. A perpetual cascade of cytokines postirradiation leads to pulmonary fibrosis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,1995,33(1):99-103.
[6] Dik WA, Versnel MA, Naber BA, et al. Dexamethasone-treatment does not inhibit fibroproliferation in chronic lungdisease of p rematurity[J]. Eur Respir J, 2003, 21(5):842-847.
[7] 郑斌生. 实用放射免疫分析手册[M]. 北京:原子能出版社,2001:37.
[8] 冯岗,何浩明,陈宽浩,等. 肝硬化患者血清多种细胞因素检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,1999,12(2):111.
[9] 刘佳. 血浆 D-二聚体测定在恶性肿瘤中的意义[J]. 实用医技杂志,2003,10(6):590.
[10] 王志新,左媛. 肺癌患者血浆 D-二聚体异常改变的双重意义[J]. 中国慢性病预防与控制,1997,5(2):73-74.
[11] 龚守年,李也冰,李光明,等. 肝病患者血清 HA、D-二聚体水平与肝功能、肝胆 B 超检查结果的关系探讨[J]. 标记免疫分析与临床,2000,7(3):121-124.