

续表 3 两种常见革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌		铜绿假单胞菌	
	A	B	A	B
复方新诺明	83.33	84.38	100.00	96.67
头孢他啶	65.85	91.49	55.76	41.44
头孢西丁	97.30	97.57	100.00	96.15
氨曲南	100.00	100.00	62.50	61.36
头孢吡肟	82.93	94.33	51.25	42.78
头孢曲松	100.00	95.00	76.47	96.67
头孢噻肟	59.46	85.02	92.24	77.86
头孢呋辛钠	100.00	97.98	99.14	100.00
头孢唑林	100.00	99.25	100.00	99.38
头孢呋辛酯	100.00	97.98	99.14	100.00

### 3 讨 论

多份资料报道,鲍曼不动杆菌是仅次于铜绿假单胞菌的又一个重要的非发酵杆菌。从本院的监测报告分析可见,2010 年鲍曼不动杆菌检出率明显高于铜绿假单胞菌,位于检出菌株数首位,而且从耐药分析得知,对亚胺培南的耐药率已达到 72.70%,明显高于其他资料<sup>[1-2]</sup>,与杨俊和杨青<sup>[3]</sup>报道相似。鲍曼不动杆菌耐药机制比较复杂,主要有产生多种 β-内酰胺酶和碳青霉烯酶、青霉素结合蛋白的改变,外膜通透性的降低,修饰酶的产生等,而且耐药质粒的水平传播可以使该菌更易获得耐药基因。本研究中,B 组鲍曼不动杆菌仅对头孢哌酮/舒巴坦敏感,对多种药物的耐药率上升至 90% 以上,导致临床抗菌药物的选择范围狭窄,应引起足够的重视。其原因除与鲍曼不动杆菌耐药机制复杂有关外,还涉及到近年来广谱抗菌药物的广泛使用及侵入性操作的普及。因此应加强对鲍曼不动杆菌规范的、连续的耐药监测;对医院感染高发的病区,应加强病区及存在高危因素患者的管理;做好消毒隔离措施,掌握本院病原菌的流行病学及抗菌药物耐药特性,为临床治疗提供更大帮助。

本研究中,铜绿假单胞菌的耐药率没有明显改变,但对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、呋喃妥因、复方新诺明、头孢西丁、头孢呋辛钠、头孢唑林、头孢呋辛酯等药的耐药率均大于

90%。氨基糖苷类抗菌药物中阿米卡星耐药率较低(22.30%),但明显高于 A 组的 8.82%。阿米卡星对铜绿假单胞菌具有较强的抗菌活性,但其对耳、肾脏有一定的毒性,而铜绿假单胞菌感染多见于老年人或患有严重基础疾病的患者,因此在临床使用时应密切关注。经过对比,两组铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率较为稳定。

铜绿假单胞菌曾一度为该院分离率最高的非发酵革兰菌,但从本研究中得知,自 2010 年起,鲍曼不动杆菌已成为分离率最高的非发酵革兰菌。在送检标本中,两种菌检出率最高的均为痰液,显著高于文献报道<sup>[2,4]</sup>,其原因除与该院痰液标本送检偏多有关外,还说明了两种菌均主要以下呼吸道感染为主,为呼吸道常见的感染菌或定植菌,当机体免疫力下降时会导致呼吸系统感染。

耐药监测可减少不必要的抗菌药物的使用,延缓耐药基因的出现,对已发现的耐药机制的可传播性能及时制止,同时也能发现新的耐药机制,提高院内感染控制质量,为经验用药提供依据。临床医师应根据病原学检查的结果,合理使用抗菌药物,才能提高临床治愈率,同时也减轻了患者的痛苦和经济负担。因此,必须加强药物监测计划,有效抑制不合理使用抗菌药物的现象。

### 参考文献

- [1] 张海英,任晓蕾,李玉珍. 鲍曼不动杆菌耐药率与常用抗菌药物用量的相关性分析[J]. 中国医院药学杂志,2010,13(30):1152-1154.
- [2] 罗国娟,许亚丰. 鲍曼不动杆菌临床分布特征及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,18(20):2838-2839.
- [3] 杨俊,杨青. 近 5 年鲍曼不动杆菌监测结果和耐药性分析[J]. 上海预防医学,2010,5(22):272-273.
- [4] 顾芬琴,许亚丰. 铜绿假单胞菌临床分布特征及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,18(20):2845-2846.

(收稿日期:2011-05-20)

## • 临床研究 •

# 强直性脊柱炎患者白细胞抗原 B27、T 细胞亚群检测及意义

徐晓凤<sup>1</sup>,蒋丽华<sup>2</sup>,高卫红<sup>1</sup>,陶 岚<sup>1</sup>,黄丽娟<sup>1</sup>,徐秋波<sup>1</sup>(1. 江苏省靖江市人民医院检验科 214500; 2. 江苏省靖江市第二人民医院检验科 214500)

**【摘要】** 目的 采用流式细胞术(FCM)检测人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)、T 细胞亚群,探讨 HLA-B27 在强直性脊柱炎(AS)诊断中的临床应用价值及 AS 的发病机制。**方法** 采用 FCM 检测 78 例 AS 患者和 181 例腰腿背痛非 AS 患者淋巴细胞表面 HLA-B27 的表达;并同时检测 78 例 AS 患者 T 细胞亚群水平表达。**结果** HLA-B27 阳性率在 AS 组高达 92.31%,AS 组与非 AS 组和健康体检组比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );AS 患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞的百分率及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均明显高于健康体检组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );AS 患者体内存在 Th1/Th2、Tc1/Tc2 比例失衡。**结论** FCM 检测 HLA-B27 标准化程度高,对 AS 的早期诊断、鉴别诊断、治疗及预后评估均具有十分重要意义;CD3<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值可作为 AS 辅助诊断指标。

**【关键词】** 人类白细胞抗原 B27; T 细胞亚群; 强直性脊柱炎; 流式细胞术

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)19-2366-03

强直性脊柱炎(AS)是一种多发于青壮年男性,慢性、进行性、自身免疫性疾病,以中轴关节慢性炎症为主,也可累及内

脏及其他组织,大多起病缓慢而隐匿,致残率高。AS 在我国患病率约为 0.3%,而在全世界患病率已高达 0.9%<sup>[1]</sup>。AS 呈常

染色体显性遗传,有明显家族集聚发病趋势<sup>[2]</sup>。AS 的诊断主要依靠临床症状、体征及 X 线检查,由于该病与其他一些疾病如类风湿关节炎、骨关节病等相似,给诊断带来一定困难。近年来研究证实,AS 与人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)具有高度相关性<sup>[3]</sup>,因此,快速、准确地检测 HLA-B27 成为临床早期诊治与鉴别诊断 AS 的重要手段。作者采用流式细胞术(FCM)分析了 78 例 AS 患者 HLA-B27 抗原及 T 细胞亚群检测结果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 259 例临床标本均来自本院 2010 年 1~12 月骨科门诊及住院的患者(均经临床及 X 线检查诊断),其中男 204 例,女 55 例;年龄 15~69 岁,平均年龄(38±11)岁;临床诊断为 AS 患者 78 例为 AS 组,腰腿背痛非 AS 患者 181 例为非 AS 组。健康体检者 50 例为健康对照组,来自本院体检健康人群。

1.2 仪器与试剂 流式细胞仪为美国 BDFACSCalibur 型,主要试剂 Anti-HLA-B27-FITC/CD3-PE、HLA-B27 Calibration beads、FACS Lysing Solution、细胞亚群(CD3/CD8/CD45/CD4; CD3/CD16<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup>/CD45/CD19)、(CD3/CD8/CD4<sup>+</sup>/CD4; CD3/CD16<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup>/CD45/CD19)、Th1(CD3/CD4/IFN-γ)和 Th2(CD3/CD4/IL-4); Tc1(CD3/CD8/IFN-γ)和 Tc2(CD3/CD8/IL-4)均由美国 BD Biosciences 公司提供。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 使用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)真空采血管抽取静脉血 2 mL。

1.2.2 FCM 检测 HLA-B27 设计实验方案(选择待测参数、建立双参数直方图、确定预检测细胞数等),同时设立对照管、补偿管、测定管,每管加入 Anti-HLA-B27-FITC/CD-PE 30 μL,加入抗凝全血 50 μL 置室温避光放置 15 min,加 FACSLysing 溶血液 2.0 mL,置室温避光放置 10 min,300 r/min 离心 5 min,弃上清液,磷酸盐缓冲液洗涤细胞 2 次,300 r/min 离心 5 min,弃上清液,加 1%多聚甲醛 0.5 mL。上机检测,分析结果,打印实验报告。用同型对照管调整电压,用荧光补叠干扰,保持最佳实验条件检测测定管,淋巴细胞表面 HLA-B27 抗原表达率大于 90%,HLA-B27-FITC 信号的平均荧光强度大于或等于 8%判定为阳性,其余为阴性。

1.2.3 T 细胞亚群检测 加入抗凝全血 25 μL 于两支试管,分别加入两种荧光抗体(CD3/CD8/CD45/CD4、CD3/CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>/CD45/CD19)各 15 μL 于试管底部,彻底混匀后置室温暗处孵育 15~30 min,然后加入溶血素(1:10 稀释)450 μL,充分混匀后,置室温暗处孵育 15 min 后,置 2~8 °C 冰箱待检。在流式细胞仪上打开 MULTSET 软件进行细胞获取,得出细胞亚群数据。

1.2.4 统计学方法 应用 SPSS11.0 统计软件,计数资料采用 χ<sup>2</sup> 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AS 患者外周血 HLA-B27 检测结果 采用 FCM 法检测 78 例 AS 患者和 181 例腰腿背痛非 AS 患者淋巴细胞表面 HLA-B27,阳性率分别为 93.00%、6.63%(表 1)。男性患者明显多于女性,男女比约为 3.71:1,尤以青壮年男性居多(16~45 岁阳性率占 75%),AS 组与非 AS 组、AS 组和健康对照组差异均有统计学意义(P<0.01),非 AS 组和健康对照组差异无统计学意义(P>0.05)。提示 HLA-B27 阳性与 AS 高度相关。

表 1 AS 患者外周血 HLA-B27 检测结果

组别	n	HLA-B27 阳性例数	阳性率(%)
AS 组	78	72	92.31
腰腿背痛非 AS 组	181	12	6.63
健康对照组	50	0	0

2.2 AS 患者外周血 T 细胞亚群检测结果 AS 患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞的百分率及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的比值均明显高于健康对照组,差异有统计学意义(P<0.01);CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞、CD19<sup>+</sup> B 淋巴细胞的百分率均高于健康对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

2.3 AS 患者 T 细胞 Th1/Th2、Tc1/Tc2 亚群水平 AS 患者 Th1 百分率明显高于健康对照组,差异有统计学意义(P<0.01);Tc1 百分率明显低于健康对照组,差异有统计学意义(P<0.05);Th2、Tc2 与健康对照组差异无统计学意义(P>0.05);见表 3。

表 2 AS 患者 T 细胞亚群检测结果(̄x±s,%)

组别	n	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CD19 <sup>+</sup>
AS 组	78	76.4±6.24**	47.3±6.24**	24.5±4.54*	1.93±0.43**	14.2±3.61*
健康对照组	50	62.3±6.32	38.2±5.13	27.6±4.26	1.38±0.37	11.2±3.56

注:与健康对照组比较,\*\* P<0.01,\* P<0.05。

表 3 AS 患者 T 细胞 Th1/Th2、Tc1/Tc2 亚群水平(%)

组别	n	Th1	Th2	Tc1	Tc2
AS 组	78	1.85±0.15	1.13±0.22	0.35±0.26	0.64±0.41
健康对照组	50	0.43±0.06	1.08±0.21	1.78±0.93	0.42±0.28
t		42.62	0.26	3.35	0.65
P		<0.01	>0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

3.1 HLA-B27 是位于人类第 6 号染色体上具有高度遗传多

态性的 mA 基因 B 座位的一个等位基因,有报道 HLA-B27 与 AS 具有高度的疾病相关性,AS 患者中 HLA-B27 抗原阳性率为 8.5%~95%。本文检测 AS 患者 HLA-B27 阳性率为 92.31%,准确性达 96.3%,男性患者明显多于女性,男女比约为 4.59:1,尤以青壮年男性居多(16~45 岁阳性率占 75%)。AS 组与非 AS 组、AS 组与健康对照组差异均有统计学意义(P<0.01),非 AS 组与健康对照组,差异无统计学意义(P>0.05),显示 HLA-B27 阳性与 AS 高度相关,与国内外文献报道一致。FCM 检测 HLA-B27,标准化程度高<sup>[4]</sup>,可同时测定细胞多个参数,灵敏、特异、结果准确、重复性好,且操作简便快

捷、省时,仅需微量静脉血,无需分离单个淋巴细胞,一般在 1 h 内即可完成检测;是一项准确、快捷、高效、易于掌握和开展的最为理想的检测技术。为 AS 的早期诊断、鉴别诊断、治疗及预后评估提供了有力依据。

**3.2** 随着分子免疫遗传学的研究,AS 的发病机制与免疫学的关联已越来越受到国内外学者的重视。作者对 202 例 AS 患者细胞免疫功能的检测结果表明:AS 患者多项免疫指标与健康对照组比较均有明显增高。T 细胞亚群有明显的改变,CD3<sup>+</sup> T 和 CD4<sup>+</sup> T 百分率、CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> 的比值均明显增高,而 CD8<sup>+</sup> T 百分率明显降低;B 淋巴细胞也有改变,即 CD19<sup>+</sup> 百分率增高。提示 AS 患者细胞免疫功能紊乱,且 T 细胞亚群是以 CD4 T 辅助细胞亢进为主;而 CD19 B 淋巴细胞百分数的增高也从侧面表明 AS 患者的体液免疫可能存在亢进,韩义香等<sup>[5]</sup>的实验表明 AS 患者的 B 淋巴细胞活动性增高,大量增加的活化成熟 B 细胞向细胞外分泌大量的免疫球蛋白,导致血清中免疫球蛋白浓度显著增加,使 AS 患者出现一系列的临床症状。细胞免疫紊乱在 AS 的发病过程中可能起一定作用,HLA-B27 与 CD3<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup> 的比值可作为 AS 辅助诊断指标。

**3.3** 目前对于 AS 的发病机制认识甚少,多数学者认为免疫介导机制包括 HLA-B27、炎性细胞浸润、细胞因子作用,遗传因素及环境因素是 AS 发病的主要机制。有关 Th1/Th2 失衡在类风湿关节炎(RA)<sup>[6]</sup>、系统性红斑狼疮(SLE)<sup>[7]</sup> 发病机制中的作用已经研究得比较深入,对于 Th1/Th2 是否失衡及其在 AS 发病机制中作用的研究较少。本研究发现,AS 患者体内不仅存在 Th1/Th2 比例失衡,呈 Th1 细胞优势状态,而且 AS 患者存在高水平的 Tc 细胞,即 Tc1/Tc2 失衡,并向 Tc2 细胞偏移。Th1/Th2、Tc1/Tc2 比例失衡可能均参与了 AS 的发

生和发展,但其在 AS 的发生中是如何发挥作用的,其与 HLA-B27 有何关系尚待进一步研究。

## 参考文献

- [1] Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors[J]. *Arthritis Rheum*, 1998, 41(1): 58-67.
- [2] 刘进子, 马春梅, 董淑婷, 等. 强脊壮督颗粒联合抗炎药治疗强直性脊柱炎 102 例临床观察[J]. *河北医药*, 2008, 30(12): 1997-1998.
- [3] 王建中. 临床流式细胞分析[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 491-493.
- [4] 瞿良, 王正蕙, 朱玉琨, 等. HLA-B27 检测对强直性脊柱炎诊断的临床意义[J]. *实用医学杂志*, 2005, 21(19): 2190-2191.
- [5] 韩义香, 章圣辉, 吴建波. B7/CD18 在强直性脊柱炎患者外周血淋巴细胞中的表达及意义[J]. *温州医学院学报*, 2006, 36(4): 356.
- [6] 张浩, 董书奎, 李雪丽, 等. 类风湿关节炎患者外周血细胞内 IFN- $\gamma$  和 IL-4 的三色流式分析[J]. *免疫学杂志*, 2004, 20(2): 138-143.
- [7] Segal R, Bermas BL, Dayan M, et al. Kinetics of cytokine production in experimental systemic lupus erythematosus: involvement of Thelper cell 1/T helper cell 2-type cytokines in disease[J]. *Immunology*, 2007, 158(6): 3009-3016.

(收稿日期: 2011-05-13)

## · 临床研究 ·

# 尿淀粉酶与肌酐比值在胰腺炎诊断中的应用

崔 婷, 马建锋<sup>△</sup> (南京医科大学第一附属医院医学检验科 210029)

**【摘要】** 目的 评价尿淀粉酶与肌酐比值在胰腺炎诊断中的作用。方法 对健康人和确诊胰腺炎患者分别在早晨(07:00)、中午(12:00)和傍晚(17:00)留取尿液,测定尿淀粉酶和尿肌酐,比较尿淀粉酶、尿淀粉酶/肌酐两种指标结果变异及与临床的符合性。结果 尿淀粉酶值在早晨明显偏高,而中午和傍晚偏低;淀粉酶/肌酐比值相对比较稳定,健康人与胰腺炎患者比较差异有统计学意义。结论 淀粉酶/肌酐比值是胰腺炎诊断的良好指标。

**【关键词】** 尿淀粉酶; 尿淀粉酶肌酐比值; 胰腺炎

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)19-2368-02

尿淀粉酶是诊断胰腺炎的重要指标,由于受到饮食、输液等因素影响,不同时间送检的结果变异很大,不能给临床提供反映病程变化的正确信息<sup>[1]</sup>。作者同时测定尿淀粉酶、肌酐,以它们比值作为胰腺炎的诊断指标,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 健康对照标本来自本科室实习生、部分工作人员及其亲属 31 例(男 17 例,女 14 例),年龄 16~51 岁。患者组为在本院接受治疗的胰腺炎患者 17 例(男 9 例,女 8 例),年龄 25~59 岁。

**1.2 仪器和试剂** 日本 OLYMPUS AU5400 全自动生化分

析仪,肌酐测定试剂来自上海科华生物工程股份有限公司,淀粉酶测定试剂来自威特曼生物科技(南京)有限公司。

**1.3 标本收集** 健康者和收住院治疗的胰腺炎患者分别在早晨(07:00)、中午(12:00)和傍晚(17:00)留取尿液,期间生活习惯和治疗不作任何干预。

**1.4 统计学方法** 测定结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,淀粉酶单位为 U/L,淀粉酶/肌酐比值单位为 U/mmol。健康人和胰腺炎患者 3 个时间点结果分别用方差分析,比较不同时间采集标本的淀粉酶与淀粉酶/肌酐结果异同,相互之间用两样本间均数比较  $t$  检验分析结果差异。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: njmjf100@163.com。