

黄色葡萄球菌感染的有效药物,可作为治疗重度 MRSA 感染的药物,但万古霉素毒性大,且使用后再无可替代的药品,一定要合理和慎重使用,以延缓和减少耐药菌株的产生。利福平也有较强的抗菌效果,可作为联合用药。

分离出的革兰阴性杆菌主要是肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,其次是产气肠杆菌、铜绿假单胞菌,此外还分离到不动杆菌等。近年来,革兰阴性杆菌尤其是肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对抗菌药耐药的种类和数量均在增加,特别是产 ESBLs 菌株的存在,表现出对多种抗菌药的高度耐药,给临床治疗带来困难。ESBLs 是指由质粒介导的,能水解头孢菌素类和单酰胺类抗菌药以及青霉素类的 β -内酰胺酶,致使此类抗菌药失去对细菌细胞壁的破坏作用,ESBLs 由广谱酶 SHV-1、TEM-1 等 β -内酰胺酶突变而来,可通过细菌接触传播^[3]。本组病例中,肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 株达到了 63.0%,高于大肠埃希菌的 52.0%,除了氨基糖苷类、喹诺酮类以及磺胺类外,其他药物的耐药率均高于大肠埃希菌。而二者的产 ESBLs 株对 β -内酰胺类药物和氨基糖苷类均耐药。对碳青霉烯类药物,肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌均敏感。其次敏感性较高的是头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦,肺炎克雷伯菌对阿米卡星和环丙沙星的耐药率也较低,但因其不良反应大临床应用受到限制。故由于产 ESBLs 株的不断增多,三代头孢针对革兰阴性杆菌的主要抗菌药物的作用值得考虑,而含酶抑制剂的复合制剂则可据药敏提示作为首选药物。

本组病例检出肺炎链球菌 7 株,仅占呼吸道检出病原菌的 3.7%,与相关报道不符^[4]。其原因可能是肺炎链球菌营养要求高、不易存活以及中国儿童广泛过多使用抗菌药所致。呼吸

道感染入院者 90% 以上均已使用过抗菌药^[5-6],导致采集标本中的肺炎链球菌很可能已灭活,代替的就是上述的革兰阴性菌,这些细菌多是抗菌药使用后“选择”出来的^[4]。

总之,医院应加强医务人员各专业技术培训,并与患者家属共同努力改善现有的医院内环境,确保婴幼儿有一个舒适、合理、安全的住院环境,以预防院内感染性疾病的发生。临床医生应注意细菌药敏监测结果,合理选用抗菌药,避免耐药菌株的产生,特别是对婴幼儿更为重要。

参考文献

- [1] 张俊华. 儿科院内感染的因素分析及对策[J]. 医学理论与实践, 2010, 23(5): 752-753.
- [2] 沈定树, 冬玲, 余素飞, 等. 金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2005, 17(5): 381.
- [3] 周军, 王翎. 肺炎克雷伯杆菌耐药的分子机制[J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(2): 148-149.
- [4] 陆权. 呼吸道感染常见细菌病原的变迁及对策[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(6): 455-458.
- [5] 杨永弘, 陆权. 合理使用抗生素, 控制耐药细菌[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(12): 719-720.
- [6] 赵晓东, 卢仲毅, 杨锡强, 等. 重庆医科大学儿童医院 1996~2001 年抗生素使用情况分析[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(8): 467-469.

(收稿日期: 2011-06-26)

• 临床研究 •

2 型糖尿病肾病患者不同阶段血清血栓调节蛋白的变化

戴鹏程(湖南省湘潭市第三人民医院检验科 411102)

【摘要】 目的 通过对 2 型糖尿病肾病(DN)患者病程过程中血清血栓调节蛋白(TM)变化的观察,探讨 TM 参与 DN 发病的可能机制。**方法** 选取 2 型糖尿病患者 51 例,根据尿清蛋白排泄率(UAER)分为正常清蛋白尿组、微量清蛋白尿组和大量清蛋白尿组 3 组,分别检测空腹血糖、果糖胺、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血脂全套、TM。**结果** 正常清蛋白尿组的血清 TM 水平 $[(3.59 \pm 0.81) \text{ng/mL}]$ 与健康对照组 $[(3.15 \pm 0.29) \text{ng/mL}]$ 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);但微量清蛋白尿组 TM 水平 $[(3.77 \pm 0.74) \text{ng/mL}]$ 明显高于健康对照组($P < 0.05$);大量清蛋白尿组 TM $[(8.49 \pm 4.60) \text{ng/mL}]$ 明显高于健康对照组、正常清蛋白尿组和微量清蛋白尿组($P < 0.01$)。糖尿病患者中微量清蛋白尿组和大量清蛋白尿组的 TM 水平与 UAER 的水平呈正相关($r = 0.773, 0.870, P < 0.01$)。**结论** 糖尿病患者血浆 TM 水平的变化与 DN 病程演变过程有关,是反映 DN 患者内皮损伤的分子标记物,可作为早期诊断 DN 的预测指标,为干预 DN 的发展提供指导。

【关键词】 糖尿病肾病; 血栓调节蛋白; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.01.023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)01-0045-03

糖尿病肾病(DN)为糖尿病一主要的微血管并发症,其基本的病理改变为肾小球毛细血管基膜(GBA)增厚和系膜区扩张。关于 DN 的发病机制十分繁杂,迄今见于各文献的包括有血液动力学的变化、血液流变学的改变、生化代谢的紊乱以及遗传易感性等多因素的相互影响。氧化应激导致的内皮细胞受损也可能参与了 DN 的发生和发展。内皮细胞通过调节促凝与抗凝分子、促黏附与抗黏附分子、血管收缩与血管舒张的平衡,以及其他一系列功能来影响血栓的形成。其中,血栓调节蛋白(TM)可由血管内皮细胞表达、产生, TM 是调解蛋白 C

抗凝途径的关键物质,是内皮天然的抗凝血剂并在血液流变学中承担重要的功能^[1]。本文通过对 2 型糖尿病肾病患者病程过程中血清 TM 变化的观察,来探讨 TM 参与 2 型糖尿病肾病发病的可能机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 1 月到 2009 年 8 月本院内分泌科住院及门诊的 2 型糖尿病患者 51 例,年龄 45~76 岁,平均 62.1 岁,其中男 21 例,女 30 例,均按照 1985 年世界卫生组织的诊断和分类标准确诊;根据尿蛋白排泄率(UAER)分为 3

组:正常清蛋白尿组, UARE < 30 mg/24 h; 微量蛋白尿组, UARE 30~300 mg/24 h; 大量清蛋白尿组, UARE > 300 mg/24 h。所有患者均没有其他肾脏病变, 无泌尿系统感染, 无糖尿病尿酮症。无心力衰竭等其他病症。健康对照组 20 例, 年龄 30~60 岁, 平均 51 岁, 男 9 例, 女 11 例, 无心、脑、肾及内分泌代谢疾病。

1.2 方法 (1)患者空腹 8 h 以上抽取肘静脉血, 检测空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、TM。(2)TM 的测定:均采用酶联免疫吸附法测定, TM 试剂盒由 ADI 公司提供, 批内变异度 4%, 批间变异度 5.2%。UAER 测定:所有患者均于取血前 1 d 清晨开始留取 24 h 尿, 混匀后记录总量, 用反射免疫法测定尿蛋白浓度, 并计算 UAER。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法; HbA1c 测定采用胶乳凝集反应法, 仪器为 CHEMIX-800 生化仪, 试剂由上海东方顺宇科技有限公司提供。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS11.0 软件分析, 计量资料

用 χ^2 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 两组以上采用简单直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组临床资料以及血清 TM 的水平变化 糖尿病患者无论其尿清蛋白正常与否, 其体质量指数、HbA1c 与健康对照组之间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 大量清蛋白尿组血 BUN 和 Cr 明显高于健康对照组、正常和微量清蛋白尿组 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 血清 TM 的水平变化 正常清蛋白尿组的血清 TM 水平与健康对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但微量清蛋白尿组 TM 水平明显高于健康对照组 ($P < 0.05$), 大量清蛋白尿组明显高于健康对照组、正常清蛋白尿组和微量清蛋白尿组 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.3 相关性分析 本试验糖尿病患者中微量清蛋白尿组和大量蛋白尿组的 TM 水平与 UAER 的水平呈正相关, TM 与 HbA1c 之间无相关性。

表 1 各组临床资料以及血清 TM 的水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体质量指数 (kg/m ²)	HbA1c (%)	BUN (mmol/L)	Cr (μmol/L)	TM (ng/mL)
正常清蛋白尿组	22	25.1 ± 3.2*	8.61 ± 2.52**	5.21 ± 1.22	66.42 ± 23.46	3.59 ± 0.81
微量清蛋白尿组	15	24.2 ± 2.9*	9.67 ± 3.50**	5.99 ± 1.72	70.31 ± 20.14	3.77 ± 0.74
大量清蛋白尿组	14	23.5 ± 3.8*	7.98 ± 1.80**	9.38 ± 5.12**#▲	142.71 ± 68.45**#▲	8.49 ± 4.60**#▲
健康对照组	20	21.1 ± 2.4*	5.50 ± 0.91	4.11 ± 0.42	49.82 ± 19.63	3.15 ± 0.29

注:与健康对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与正常清蛋白尿组比较, # $P < 0.01$; 与微量清蛋白尿组比较, ▲ $P < 0.01$ 。

3 讨 论

TM 是一种糖蛋白, 存在于动脉、静脉、毛细血管和淋巴管内皮细胞的表面, 但是在各器官中的含量却不均匀, 肺内含量最高, 其次是胎盘。最近, 通过免疫电子显微镜分析了这种分子的亚细胞定位, 发现它位于内皮细胞顶端表面的小腔中, 即腔隙^[2]。作为凝血酶的受体, TM 属于七种跨膜受体家族, 拥有胞质内的 C 端和胞外的 N 端, 其与凝血酶有高度的亲和力, 在内皮细胞表面形成复合物。它可以是凝血酶从一种前促凝剂转变成抗凝剂, 当凝血酶与内皮的 TM 非共价结合后, 就不能激活血小板和凝血因子。

当内皮细胞受损时, 在中性粒细胞弹性蛋白酶的作用下, 内皮细胞膜上的 TM 被裂解成可溶性 TM (sTM) 片段后释放入血。研究认为, sTM 是内皮受损的标志物, 多种累及内皮损伤的疾病中血浆 sTM 水平均升高, 如 DN、系统性红斑狼疮等^[3]。

血浆 TM 作为内皮损伤的分子标记物能较好地反映 DN 患者内皮损伤的情况。有研究表明, 当微量清蛋白尿时期已经有明显升高, 而大量清蛋白尿时期比正常和微量清蛋白尿时期升高更为显著。同时, sTM 水平与尿清蛋白排泄率呈正相关。当然, 随着 DN 的发生和发展, 肾脏的清除率降低, 影响了 sTM 的清除, 从而影响了 sTM 的水平。为了排除肾功能对 sTM 的影响, Hirano 等^[4]以 sTM/SCr 代替 sTM 作为内皮损伤的指标, 结果发现, 糖尿病患者微量蛋白尿时期该指标已经升高, 导致大量蛋白尿时期升高更为显著。说明, 虽然 sTM 受肾脏清除率的影响, 但其仍是糖尿病患者内皮损伤的一个指标。其次, 本试验发现, sTM 的水平与 HbA1c 之间不存在相关性, 提示高血糖的毒性作用在 DN 的发生、发展中可能并不是主要因素。

虽然 TM 作为内皮天然的抗凝血剂并在血液流变学中承

担重要功能, 但有报道指出, 随着 sTM 水平的升高, DN 患者的凝血和纤溶活性均增强^[5], 也有报道指出, 凝血酶活化纤溶抑制因子与 UAER 及 TM 呈正相关, DN 患者的凝血功能亢进而纤溶活性降低^[6]。

另外, 氧化应激在 DN 的发展中也起到重要作用, 尤其是糖尿病早期肾脏对氧化应激具有高度敏感性。Morcos 等^[7]将早期糖尿病患者分为抗氧化剂治疗组和非治疗组, 18 个月后, 发现非治疗组的 sTM 和尿清蛋白浓度 (UAC) 明显升高, 而治疗组 sTM 下降, UAC 无升高。表明抗氧化剂可以保护内皮细胞的受损, 延缓 DN 病程的发展, 因此, sTM 也是反映药物对血管保护作用的很好指标。

鉴于对不同时期 DN 中血浆 TM 水平变化的观察, 发现其不受糖负荷的影响, 反映了 DN 的内皮损伤程度, 可作为早期诊断 DN 的预测指标, 对于治疗的及时性具有重要意义。

参考文献

[1] Vu TH, Hung DT, Wheaton VI, et al. Molecular cloning of a functional thrombin Receptor reveals a novel proteolytic mechanism of receptor activation [J]. Cell, 2003, 64 (6):1057-1068.

[2] Isemann B, Hendrickson SB, Zogg M, et al. Endothelium-specific loss of murine Thrombomodulin disrupts the protein C anticoagulant pathway and causes juvenile-onset thrombosis [J]. J Clin Invest, 2003, 108(4):537-546.

[3] Aso Y, Inukai T, Takemura Y. Mechanisms of elevation of serum and urinary concentrations of soluble thrombomodulin in diabetic patients: possible application as a marker for vascular for vascular endothelial injury [J]. Metabolism, 2005, 47(3):362-365.

[4] Hirano T, Ookubo K, Kashiwazaki K, et al. Vascular endothelial markers von Willebrand factor and thrombomodulin index are specifically elevated in type 2 Diabetic patients with nephropathy: comparison of primary renal disease[J]. Clin Chim Acta, 2005, 299(1-2): 65-75.

[5] Aso Y, Fujiwara Y, Tayama K, et al. Relationship between soluble thrombomodulin in plasma and coagulation or fibrinolysis in type 2 diabetes [J]. Clin Chim Acta, 2005, 301(1-2): 135-145.

[6] Yano Y, Kitagawa N, Cabazza EC, et al. Increased plasma

Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor levels in normotensive type 2 diabetic patients with microalbuminuria [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(2): 736-741.

[7] Morcos M, Borcea V, Isermann B, et al. Effect of alpha-lipoic acid on the progression of endothelial cell damage and albuminuria in patients with diabetes mellitus: an exploratory study[J]. Diabetes Res Clin Parct, 2005, 52(3): 175-183.

(收稿日期: 2011-07-05)

• 临床研究 •

铁缺乏症对婴幼儿智能发育的影响

黄 静, 张海林, 张 菲 (湖北省鄂州市妇幼保健院 436000)

【摘要】 目的 探讨铁缺乏症对婴幼儿智能发育的影响。**方法** 根据齐对比原则, 选择年龄范围在 6~36 个月铁缺乏性贫血 (IDA) 婴幼儿 58 例 (I 组)、红细胞生成缺铁期 (IDE) 婴幼儿 60 例 (II 组)、健康婴幼儿 60 例 (III 组), 采用 CDCC 智能筛查方法对三组婴幼儿智能发育指数 (MDI) 和运动发育指数 (PDI) 进行测试。**结果** I、II 组婴幼儿 MDI、PDI 明显下降, 与 III 组比较, 差异明显, 铁缺乏程度越重, MDI、PDI 值越低。**结论** 铁缺乏症可导致婴幼儿智能发育落后, 对婴幼儿大脑发育造成不良影响, 应予重视。

【关键词】 铁缺乏症; 婴幼儿; 智能发育

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 01. 024 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)01-0047-02

铁缺乏症 (IDD) 是一个世界范围内的营养性问题^[1], 长期危害人类健康, 对儿童健康的损害尤为突出。缺铁除引起贫血, 还会降低儿童的免疫功能, 增加肠道、呼吸道等易感疾病的可能性, 但是否影响小儿的智能发育, 本文作了初步探讨, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008~2009 年来本院进行系统保健, 年龄 6~36 个月铁缺乏性贫血 (IDA) 婴幼儿 58 例作为 I 组, 其中轻度贫血 46 例, 中度贫血 12 例。按性别、年龄、父母文化程度、家庭状况等条件, 根据齐对比原则, 选择红细胞生成缺铁期 (IDE) 婴幼儿 60 例 (II 组), 健康婴幼儿 60 例 (III 组)。入组样本排除对儿童智能发育有影响的围生期、社会环境、教育等因素, 以及地中海贫血、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (G-6PD) 缺陷、营养不良等疾病。

1.2 方法

1.2.1 铁缺乏症的检测方法 血红蛋白 (Hb) 采用氰化高铁法检测; 锌原卟啉 (ZPP) 应用表面荧光法测定红细胞内原卟啉量; 血清铁 (SF) 采用微量血清酶联免疫法。

1.2.2 智能筛查方法 采用中国科学院心理研究所和中国儿童发展中心合作制定的婴幼儿智能发育调查量表 (CDCC), 用标准化测试工具, 专人负责测试婴幼儿的智能发育指数 (MDI) 和运动发育指数 (PDI)。

1.2.3 铁缺乏症诊断与分期标准^[2] (1) 红细胞生成缺铁期 (IDE): SF ≤ 20 μg/L, ZPP ≥ 0.97 μmol/L; Hb 正常。(2) IDA: SF ≤ 20 μg/L, ZPP ≥ 0.97 μmol/L, Hb < 110 g/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS12.0 进行统计分析, 以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

三组婴幼儿智能发育情况比较见表 1。

表 1 三组婴幼儿智能发育情况比较

组别	n	MDI	PDI
I 组	58	90.36 ± 18.52 ^{△*}	84.35 ± 20.32 ^{△△**}
II 组	60	92.63 ± 16.37 [#]	87.35 ± 21.22 [#]
III 组	60	99.24 ± 17.12	103.34 ± 20.02

注: 与 II 组相比, $\Delta t = 0.70, P > 0.05$; $\Delta\Delta t = 0.78, P > 0.05$ 。与 III 组相比, $* t = 2.70, P < 0.05$; $** t = 5.11, P < 0.01$; $# t = 2.16, P < 0.05$; $#\# t = 4.25, P < 0.01$ 。

3 讨 论

铁是人体必需的微量元素之一, 它参与机体的许多代谢活动, 对于健康至关重要。在我国 3 岁以下儿童的贫血患病率为 18.8%, 城市和农村分别为 12.7% 和 20.8%^[3]。出生 4 个月以后, 婴幼儿处于快速生长发育时期, 对膳食铁的需要增加, 而婴幼儿的主食人乳和牛乳含铁量均很低, 难以满足需要, 如不注意适时添加富含铁的辅食, 储存铁耗竭, 即发生铁缺乏症, 故以婴幼儿期铁缺乏症发病率最高。早产儿及低出生体质量儿生长发育更快、储存铁耗竭更早, 对外源性铁的需要量更大, 早期更容易发生铁缺乏症。

铁在脑组织的以血红素铁和非血红素铁两种形式存在, 以后者为主; 在脑的不同部位都发现有铁, 尤其是苍白球、红核、尾状核、壳核及黑质铁浓度最高^[4]。大脑对缺铁极为敏感, 缺铁时婴幼儿行为表现异常, 反应迟钝, 观察力落后, 上肢协调能力及灵活度的控制能力较健康儿童差^[5]。本组资料排除对儿童智能发育影响的围生期、社会环境、教育等因素后, CDCC 测试结果显示, 随着机体内血铁水平降低, 尤其是在生命发育早期缺铁, 对儿童 MDI 和 PDI 均可造成不良影响, 表明铁缺乏造成儿童脑损害可能从 IDE 开始^[6], 影响婴幼儿智能发育。

综上所述, 铁缺乏症可导致婴幼儿智能发育落后, 并可能