

唾液中多项生化成分的相关分析

黄慧谦, 张书翔, 吕 宁, 侯志平, 陆加刚, 罗莎莎, 吴 驰 (广东省深圳市第三人民医院检验科 518112)

【摘要】 目的 通过同步检测唾液和血清中多项生化成分, 探讨唾液与血清中相同成分的相关性, 并进一步探讨唾液生化成分测定的临床意义。**方法** 采用酶比色法和免疫比浊法测定 18 例健康体检者与 22 例患者唾液和血清的天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)、肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(Myo)、尿酸(UA)、尿素(Urea)、肌酐(Cr)、钙(Ca)、镁(Mg)、磷(P)、钾(K)、钠(Na)、氯(CL)水平, 并进行统计学分析。**结果** 唾液与血清中的各项生化指标按相关性从大到小依次排列为: Cr、Urea、AST、cTnI、UA、CL、K、Na、LDH、CK-MB、HBDH、CK、Myo、Mg、P、Ca; 心功能异常组唾液 AST、CK、CK-MB 明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), cTnI 明显低于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 肾功能异常组唾液 Cr、Urea 明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 心功能异常患者唾液 AST、CK、CK-MB、cTnI 与病情明显相关, 肾功能异常患者唾液 Cr、Urea 与病情明显相关, 唾液 AST、CK、CK-MB、cTnI、Cr、Urea 测定有望成为新的疾病诊断方法。

【关键词】 唾液; 生化成分; 血清

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.09.020 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)09-1064-03

Correlative analysis of multi biochemical composition in saliva HUANG Hui-qian, ZHANG Shu-xiang, LV Ning, HOU Zhi-ping, LU Jia-gang, LUO Sha-sha, WU Chi (Third People's Hospital of Shenzhen, Guangdong Shenzhen 518112, China)

【Abstract】 Objective To study the correlation of the biochemical composition in saliva and blood, and to explore the clinical significance of biochemical measurement of the composition in saliva by measure the multi biochemical composition of saliva and blood simultaneously. **Methods** Enzymatic colorimetric and immunoturbidimetry method were used to measure the level of AST, LDH, CK, CK-MB, HBDH, cTnI, Myo, UA, Urea, Cr, Ca, Mg, P, K, Na, and CL in the serum and salivary of 22 cases of patients and 18 cases of healthy persons with statistical analysis. **Results** Biochemical indicators in saliva and blood were arranged in descending order of relevance to: Cr, Urea, AST, cTnI, UA, CL, K, Na, LDH, CKMB, HBDH, CK, Myo, Mg, P, and Ca. The levels of AST, CK, and CK-MB in abnormal heart function patients in saliva were significantly higher than that in the healthy control group but cTnI was significantly lower ($P < 0.01$). The levels of Cr and Urea in saliva of abnormal kidney function patients were significantly higher than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The change of Saliva AST, CK, CK-MB, cTnI, Urea, and Cr were evidently correlated with disease stage, so the determination of AST, CK, CK-MB, cTnI, Cr, and Urea in Saliva is expected to become a new means of disease diagnostics.

【Key words】 saliva; biochemical components; serum

唾液作为体液的一种, 取材方便, 对机体无创伤, 已被用于一些疾病生物标志物的研究、药物监测、病程监控及疗效评价。但用唾液中的生物物质来评价健康状况及疾病诊断, 目前研究尚少。本文以健康体检人群为研究对象, 同步检测其唾液和血清中天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)、肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(Myo)、尿酸(UA)、尿素(Urea)、肌酐(Cr)、钙(Ca)、镁(Mg)、磷(P)、钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)水平, 探讨唾液和血清中相同成分的相关性, 并进一步通过检测患者唾液生化成分的变化来探讨其与疾病的相关性和临床意义, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康对照组: 本院体检健康成人 18 例, 其中男 10 例, 女 8 例, 平均年龄(32.7 ± 10.2)岁; 心功能异常组 11 例, 肾功能异常组 11 例, 男 13 例, 女 9 例, 平均年龄(41.2 ± 11.6)岁, 均取自本院住院患者。所有研究对象均符合深圳市

第三人民医院伦理委员会要求。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 唾液标本采集: 嘱患者在清晨空腹, 清水漱口。取干净消毒脱脂棉球于患者舌下含 5~8 min 后取出, 经 3 800 r/min 离心 5 min 后取上清液进行测定。血液标本采集: 取患者清晨空腹静脉血液 4 mL 置于加入促凝剂的真空管中, 经 3 800 r/min 离心 5 min 后取血清进行各项指标测定。

1.2.2 血清与唾液生化成分测定 AST、LDH、CK、CK-MB、HBDH、Cr、Urea、UA 采用酶比色法(速率法)测定; Ca、Mg、P 采用酶比色法(终点法)测定; cTnI、Myo 采用乳胶颗粒增强免疫比浊法测定; K、Na、Cl 采用离子电极法测定。试剂及标准品均购自上海德赛诊断系统有限公司, 采用德国产西门子 2400 全自动生化分析仪进行检测。

1.3 统计学方法 所有结果均采用 SPSS17.0 软件进行分析, 正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本配对 t 检验, 相关性分析用 Spearman 秩和检验, 以 $P < 0.01$ 为差异

有统计学意义。

2 结 果

2.1 18 例健康成人唾液及血液生化测定结果 见表 1。对

18 例健康成人唾液及血液中 AST、LDH、CK、CK-MB、HBDH、cTnI、Myo、UA、Urea、Cr、Ca、Mg、P、K、Na、Cl 进行平行测定,结果呈正态分布。

表 1 唾液与血液生化成分测定结果(̄x±s)

标本	AST(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	HBDH(U/L)	cTnI(ng/mL)	Myo(ng/mL)	UA(μmol/L)
唾液	17.40±12.89	218.2±161.09	4.84±2.93	6.00±3.71	60.40±40.48	15.94±13.45	14.29±7.81	174.79±78.90
血液	18.55±5.34	168.10±26.27	104.40±37.17	10.45±3.66	117.42±18.92	0.28±0.18	17.94±6.32	325.90±91.90

续表 1 唾液与血液生化成分测定结果(̄x±s)

标本	Urea(mmol/L)	Cr(μmol/L)	Ca(mmol/L)	Mg(mmol/L)	P(mmol/L)	K(mmol/L)	Na(mmol/L)	Cl(mmol/L)
唾液	4.03±1.53	5.75±2.45	1.19±0.21	0.62±0.35	4.22±1.60	18.64±3.82	12.40±3.45	22.93±4.90
血液	4.47±1.29	87.60±11.80	2.40±0.12	0.90±0.07	1.11±0.19	4.15±0.27	139.00±0.98	104.57±1.50

2.2 40 例唾液与血液生化测定结果相关性分析 见图 1。40 例唾液与血液中的各项生化指标按相关性从大到小依次排列为:Cr($r=0.918$)、Urea($r=0.824$)、AST($r=0.630$)、cTnI($r=-0.574$)、UA($r=0.550$)、Cl($r=0.373$)、K($r=0.246$)、Na($r=0.246$)、LDH($r=-0.223$)、CK-MB($r=0.220$)、HBDH($r=0.183$)、CK($r=0.157$)、Myo($r=0.112$)、Mg($r=0.076$)、P($r=0.067$)、Ca($r=0.056$),其中唾液与血清中的 Cr、Urea、AST、cTnI 具有良好的相关性。

2.3 健康对照组与心功能异常组唾液测定结果 见表 2。对心功能异常组及健康对照组唾液中的 AST、LDH、CK、CK-MB、HBDH、cTnI、Myo 水平进行独立样本配对 t 检验,结果显示,心功能异常组唾液 AST、CK、CK-MB 明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),cTnI 明显低于健康对照组,差异也有统计学意义($P<0.01$);但 LDH、HBDH、Myo 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 健康对照组与心功能异常组唾液测定结果

组别	AST(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	HBDH(U/L)	cTnI(ng/mL)	Myo(ng/mL)
健康对照组(<i>n</i> =18)	17.40±12.89	218.20±161.09	4.84±2.93	6.00±3.71	60.40±40.48	15.94±13.45	14.29±7.81
心功能异常组(<i>n</i> =11)	55.20±22.10*	181.00±78.72	10.18±4.70*	10.80±3.20*	90.10±57.10	3.76±3.68*	14.40±6.85

注:与健康对照组比较,* $P<0.01$ 。

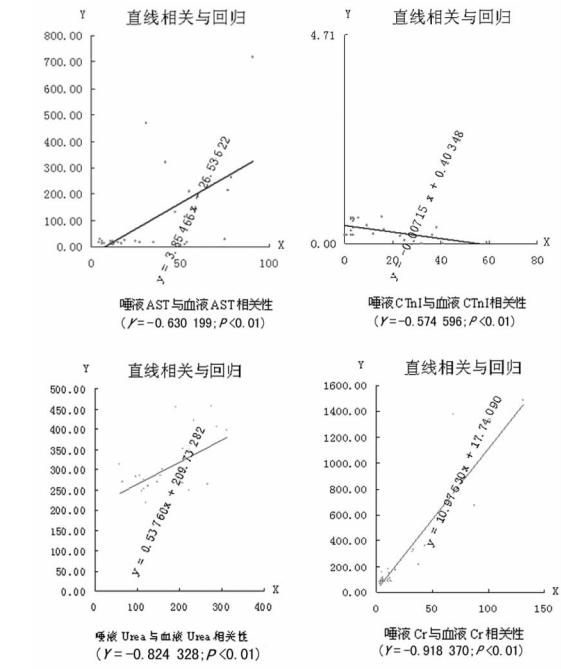


图 1 唾液与血液中 AST、cTnI、Urea、Cr 的相关性

2.4 健康对照组与肾功能异常组唾液测定结果 见表 3。对 11 例肾功能异常组及 18 例健康对照组唾液中的 Cr、Urea 水平进行独立样本配对 t 检验,结果显示,肾功能异常组唾液 Cr、

Urea 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 3 健康对照组与肾功能异常组唾液测定结果(̄x±s)

组别	Cr(μmol/L)	Urea(mmol/L)
健康对照组($n=18$)	5.75±2.45	4.03±1.53
肾功能异常组($n=11$)	73.25±52.37*	11.15±4.56*

注:与健康对照组比较,* $P<0.01$ 。

3 讨 论

生化指标的体液检测,特别是血液检测能较准确地反映机体内环境的变化,对疾病的诊断、病情监测及预后判断起十分重要的作用。但静脉穿刺采血具有一定的创伤性和易感染性,特别是如果遇到婴幼儿采血困难、病情需要长期监测而医疗条件有限、发生紧急大型自然灾害等情况下,存在采血不便之处。1901 年 Michaels 把唾液作为诊断疾病的检查项目,唾液在临床疾病诊断工作中逐渐受到重视^[1-2]。唾液由唾液腺(腮腺、颌下腺、舌下腺、小涎腺)分泌,在口腔内主要起帮助消化、湿润和保护黏膜的作用,唾液的化学成分复杂,目前某些成分与牙周、口腔、呼吸道、肾脏等疾病的相关性已有报道^[3-5],但其与血清成分的相关性及与其他疾病的相关性仍报道甚少。

本研究通过对本院健康体检人群的唾液和血清中的 AST、LDH、CK、CK-MB、HBDH、cTnI、Myo、UA、Urea、Cr、Ca、Mg、P、K、Na、Cl 进行平行测定和相关性分析,发现唾液与

血清中的 K、Na、Cl、Ca、Mg、P 及 LDH、CK、CK-MB、HBDH、Myo 无显著相关性,而唾液与血液样本中 AST、cTnI、Cr、Urea、UA 相关性较密切。唾液与血液样本中 Cr、Urea、UA 相关与国内文献[6]研究结果相似,AST、cTnI 浓度相关性研究尚少见报道。

进一步对心功能异常患者 AST、LDH、CK、CK-MB、HBDH、cTnI、Myo、肾功能衰竭患者 Cr、Urea 的研究中发现,心功能异常的患者唾液中的 AST、CK、CK-MB 明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),而 cTnI 明显低于健康对照组,差异也有统计学意义($P<0.01$),肾功能异常的患者唾液中 Cr、Urea 也明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

急性心肌梗死(AMI)是全球发病率和病死率较高的疾病之一。而 AST、CK、CK-MB、cTnI 是 AMI 常用的心肌损伤标志物,在诊断 AMI 时有较高灵敏度和特异度。AMI 发生后,血液中 AST、CK、CK-MB、cTnI 相继升高,及时监测其变化是患者能否得到及时救治的前提。如能在唾液中及时检测到 AST、CK、CK-MB、cTnI 的变化,减少抽血等中间环节,也许能为 AMI 患者多赢得一份生存的希望。

血清 Cr、Urea 作为判断肾脏功能的生化指标已无需质疑,但以唾液中二者的水平来评估肾功能状况报道少。本试验中唾液与血清 Urea、Cr 无论在肾功能正常抑或是肾功能不全患者中均有显著相关性,且肾功能异常的患者唾液中 Cr、Urea 也明显高于健康对照组,可能是因为尿素为蛋白质代谢的主要产物。当肾功能损害时,尿素及其代谢产物不能有效清除,在体内堆积;Cr 是肌肉组织中肌酸或磷酸代谢的最终产物,是体内的一种废物,在患尿毒症时进行性潴留,Cr 可以经血流分布到胃肠道,经过细菌代谢产生甲基胍等多种胍类,这些胍类被吸收入血,正常时这些胍类物质由肾脏排泄,尿毒症时也在体内潴留^[7]。二者都是小分子,都能够透过细胞膜,引起唾液中含量的变化,因此可以以唾液中二者的水平来评估肾功能状况^[8],唾液中 AST、CK、CK-MB、cTnI 的变化机制还有待进步

探索。

值得关注的是目前血液的检测是判断疾病病情、预后及考核疗效的金标准,但由于其取材的条件要求,从而限制了其在特殊情况下的应用。本研究显示,心功能异常患者唾液 AST、CK、CK-MB、cTnI 与疾病具有较好的相关性,肾功能异常患者的唾液 Cr、Urea 也与疾病具有较良好的相关性,加之唾液取材方便,不受时间和条件限制且不会给患者带来刺激和痛苦,且易普及、方法简单易行,因此,唾液 AST、cTnI、CK、CK-MB、Cr、Urea 测定有望成为新的检测项目。

参考文献

[1] Eke PI. High PCR copy-counts of periodontal pathogens in saliva are associated with periodontal disease status [J]. J Evid Based Dent Pract, 2011, 11(4): 208-209.

[2] Navazesh M. Saliva in health and disease [J]. J Calif Dent Assoc, 2011, 39(9): 626-628.

[3] Raimann JG, Kirisits W, Gebetsroither E, et al. Saliva urea dipstick test: application in chronic kidney disease [J]. Clin Nephrol, 2011, 76(1): 23-28.

[4] Farnaud SJ, Kostic O, Getting SJ, et al. Saliva: physiology and diagnostic potential in health and disease [J]. Scientific World Journal, 2010, 10: 434-456.

[5] Luther T, Carrion CF, Cobb N, et al. Methods for analyzing saliva proteins for systemic disease detection [J]. Gen Dent, 2010, 58(2): 110-113.

[6] 袁红英, 高昆山, 肖青, 等. 唾液与血清肾功能检测指标的相关性 [J]. 潍坊医学院学报, 2006, 28(2): 156-158.

[7] 李小花, 董志珍, 邱历伟, 等. 肝癌发生相关细胞因子及脂质结合唾液酸检测与诊断价值的临床评价 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2009, 3(5): 740-745.

(收稿日期: 2012-01-07)

(上接第 1063 页)

期预测诊断 DM 并发血管病变和肾功能损害有重要意义,有利于 DM 早期并发症的防治,可以用来指导 DM 患者将血糖控制在合适的范围,减缓 DM 并发症的发生和发展。本研究不足处是未能排除高脂血症和原发性高血压等干扰因素对研究结果的影响,并需增大样本量和进行多中心联合研究。

参考文献

[1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.

[2] Ross SA, Dzida G, Vora J, et al. Impact of weight gain on outcomes in type 2 diabetes [J]. Curr Med Res Opin, 2011, 27(7): 1431-1438.

[3] Nathan DM, Chew S, Fowler S, et al. The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program [J]. Diabet Med, 2007, 24(2): 137-144.

[4] Motta M, Bennati E, Cardillo EL, et al. The value of glycosylated hemoglobin (HbA1c) as a predictive risk factor

in the diagnosis of diabetes mellitus (DM) in the elderly [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2010, 50(1): 60-64.

[5] Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults [J]. N Engl J Med, 2010, 362(9): 800-811.

[6] Syed IA. Glycated haemoglobin; past, present, and future are we ready for the change [J]. J Pak Med Assoc, 2011, 61(4): 383-388.

[7] Deedwania P, Srikanth S. Diabetes and vascular disease [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2008, 6(1): 127-138.

[8] Redon J, Cifkova R, Laurent S, et al. Mechanisms of hypertension in the cardiometabolic syndrome [J]. J Hypertens, 2009, 27(3): 441-451.

[9] Thomas GN, Tomlinson B. Prevention of macrovascular disease in type 2 diabetic patients; blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system [J]. Curr Diabetes Rev, 2008, 4(1): 63-78.

(收稿日期: 2011-12-19)