

抗-HIV(1/2 型)、抗-HCV 阳性 1 例,抗-HIV(1/2 型)和抗-TP 阳性 1 例,抗-HCV 和抗-TP 阳性 2 例。对于这些患者,经临床调查询问既往生活史和疾病史,他们中有注射吸毒史、不洁性交史,少部分患者曾多次参加有偿献血、使用过血液制品,或曾多次在乡村诊所就医^[3]。由此可见,注射吸毒和不洁性行为已成为 HIV、HCV、梅毒传播的最主要途径。

本文 6 000 例孕期、手术前和输血前血清学检测结果显示,部分患者在术前和输血前已存在不同程度的 HBV、HIV、HCV、梅毒感染。医务人员每天接触患者的体液、血液、分泌物等,在进行外科手术、注射、穿刺、抽血、清洗和处理医疗器械时常有锐器的损伤,被损伤暴露的皮肤黏膜接触到污物时完全有可能被感染^[4]。通过手术前和输血前血源性传染病指标的检测,有助于提醒医务人员采取有效防护措施,严格执行操作规程,减少和避免医疗损伤;有助于临床疾病诊治,明确疾病传播责任,为医院感染诊断提供了可靠的实验室数据和临床资料,以便在发生医疗纠纷时查找原因、分清责任,为处理纠纷提供资料和依据;有助于对患者身体状况和病情程度有较明确的了解和定位,对患者有针对性地治疗和预防,避免误诊、漏诊或诊治过程成为新的传染源,减少或避免医疗纠纷发生^[5]。

总之,孕期、手术前及输血前检测乙型肝炎标志物、抗-HCV、抗-HIV(1/2 型)、抗-TP 血清学指标,无论是对医院、医务人员还是患者均有十分重要的意义。

参考文献

- [1] 刘运德. 微生物学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2003:436.
- [2] 彭文伟. 传染病学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:21-25.
- [3] 郭勇,郭桂英,石小彬. 输血前感染性指标检测意义探讨[J]. 中国输血杂志,2005,18(1):52.
- [4] 吴小梅. 3 931 例患者输血前 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 的检测及分析[J]. 广东医学院学报,2007,25(4):448-449.
- [5] 马聚昀,文怡,曾慧敏,等. 6 577 例输血前和手术前患者 HBV、HIV、梅毒抗体检测结果的分析[J]. 临床检验杂志,2004,22(6):478.

(收稿日期:2011-12-04)

• 临床研究 •

骨创伤患者血浆 D-二聚体和血糖水平变化及其临床意义

王 军¹,王开荣²(1. 江苏省金湖县中医院:1. 检验科;2. 骨科 211600)

【摘要】 目的 探讨骨创伤患者创伤后血浆 D-二聚体(D-D)和血糖水平的动态变化与创伤程度的相关性。**方法** 选取金湖县中医院骨科住院的骨创伤患者 100 例作为创伤组,同期门诊健康体检者 30 例作为对照组。动态测定骨创伤患者及健康对照者血浆 D-D 和血糖水平变化,并分析其与不同程度创伤的相关性。**结果** 创伤组的血浆 D-D 和血糖水平与健康对照组相比显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);随创伤程度的加重,各时相点血浆 D-D 和血糖水平也随之增高,差异也有统计学意义($P<0.05$);相关分析显示,血浆 D-D 和血糖水平呈显著正相关($r=0.718, P<0.01$)。**结论** 骨创伤可使机体发生复杂的应激反应,血浆 D-D 和血糖水平反映了病情轻重及创伤程度,对病情和预后判断有重要价值。

【关键词】 骨创伤; D-二聚体; 血糖

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.09.033 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)09-1089-03

创伤患者术后易并发血栓性疾病,包括弥散性血管内凝血、深静脉血栓形成及和肺栓塞,创伤本身可引起机体高凝血状态,D-二聚体(D-D)水平升高是急性创伤后的一种明显表达,是创伤后机体的应激反应^[1]。机体在各种急性慢性身体或心理方面应激时血糖会出现升高的现象,高血糖症是应激状态下最易发生的代谢紊乱,血糖升高程度与病情的轻重呈正相关,血糖越高原发疾病预后越差^[2]。本研究旨在通过观察不同程度创伤后 D-D 及血糖水平的变化,初步探讨不同程度创伤后 D-D 及血糖水平变化的规律,分析其与创伤预后的关系,通过监测血液中 D-D 及血糖水平来判断伤情及预后,为创伤救治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院骨外科 2010 年 1 月至 2011 年 1 月住院骨创伤患者 100 例,其中男 69 例,女 31 例,年龄 18~61 岁,平均(35.6±18.7)岁,所有患者均为闭合性损伤。依据简明损伤定级标准-损伤严重度评分(AIS-ISS,2005 版)将患者分为 3 组^[3]:(1)轻伤组(ISS<16 或 AIS<2)38 例;(2)重伤组(16<ISS<25 或 AIS=3)34 例;(3)严重伤组(ISS>25 或

AIS>3)28 例。排除肝、肾、心及肺疾病者,糖尿病及其他自身免疫性疾病者,慢性消耗性疾病(如恶性肿瘤等)者,伤前接受化疗、激素、免疫增强剂者,妊娠期或哺乳期的妇女。在对 100 例创伤组进行调查的同时在本院选择性别、年龄和病例组相似的健康体检者 30 例作为对照组,年龄 18~63 岁,平均(36.5±19.2)岁,有糖尿病或其他内分泌病史者及急性危重症疾病者除外。

1.2 研究方法 所有创伤患者分别于入院第 1 天、第 3 天、第 5 天清晨空腹抽取静脉血 3 mL,用 3.8%枸橼酸钠 0.3 mL 抗凝,3 000 r/min 离心 10 min 分离血浆,2 h 内完成 D-D 测定。另抽取静脉血 3 mL,静置 30 min 后 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,2 h 内完成血糖测定。采用比浊法测定血浆 D-D 含量,操作仪器为日本 Sysmex CA-1500 全自动凝血分析仪,试剂盒均由日本 Sysmex 公司提供,严格按说明书进行测定。采用血清葡萄糖氧化酶法测定血糖值,使用日本日立 7170 全自动生化分析仪及配套试剂,严格按说明书进行测定。

1.3 统计学方法 采用的 SPSS16.0 软件分析,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。计量资料组间比较采

用 t 检验;相关分析用 Person 相关分析。

2 结 果

2.1 对照组和骨创伤患者各时相点血浆 D-D 和血糖水平的变化 见表 1。骨创伤后各时相点患者血浆 D-D(t 值分别是

12.46、9.43、6.75)和血糖(t 值分别是 5.34、4.62、2.76)水平较对照组升高,差异有统计学意义($P<0.05$),第 1 天达到高峰后开始下降,第 3 天和第 5 天时 D-D、血糖水平出现明显降低趋势,但仍较对照组高。

表 1 对照组和骨创伤患者各时相点血浆 D-D 和血糖水平的变化($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组	第 1 天	第 3 天	第 5 天
D-D($\mu\text{g/L}$)	174.80 $\pm$ 40.3	1 452.70 $\pm$ 303.5*	982.30 $\pm$ 215.8*	705.40 $\pm$ 153.1*
血糖(mmol/L)	5.22 $\pm$ 0.43	14.21 $\pm$ 2.27*	10.21 $\pm$ 1.21*	7.61 $\pm$ 1.86*

注:与对照组比较,* $P<0.01$ 。

2.2 不同程度骨创伤患者各时相点血浆 D-D 水平的变化 见表 2。严重伤组各时相点血浆 D-D 水平明显高于重伤组(t 值分别是 3.26、3.12、2.84)和轻伤组(t 值分别是 7.38、5.27、5.16),差异均有统计学意义($P<0.05$),重伤组骨创伤患者各时相点血浆 D-D 水平明显高于轻伤组(t 值分别是 5.19、4.24、3.10),差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 不同程度骨创伤患者各时相点血浆 D-D 的变化($\mu\text{g/L}$)

组别	n	第 1 天	第 3 天	第 5 天
轻伤组	38	713.3 $\pm$ 187.1	618.5 $\pm$ 158.3	523.2 $\pm$ 135.6
重伤组	34	1 688.3 $\pm$ 355.7*	996.9 $\pm$ 221.7*●	717.9 $\pm$ 188.5*●■
严重伤组	28	2 170.8 $\pm$ 440.6*▲	1 458.2 $\pm$ 348.3*▲●	937.6 $\pm$ 211.6*▲●■

注:与轻伤组比较,* $P<0.01$;与重伤组比较,▲ $P<0.01$;与第 1 天比较,● $P<0.01$;与第 3 天比较,■ $P<0.01$ 。

2.3 不同程度骨创伤患者各时相点血糖水平的变化 见表 3。严重伤组各时相点血糖水平明显高于重伤组和轻伤组,差异均有统计学意义($P<0.05$),重伤组骨创伤患者各时相点血糖水平明显高于轻伤组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 不同程度骨创伤患者各时相点血糖水平变化($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	n	第 1 天	第 3 天	第 5 天
轻伤组	38	7.86 $\pm$ 1.75	6.37 $\pm$ 1.62	5.82 $\pm$ 1.48
重伤组	34	14.73 $\pm$ 2.12*	9.79 $\pm$ 1.84*●	7.79 $\pm$ 1.63*●■
严重伤组	28	22.19 $\pm$ 3.35*▲	15.93 $\pm$ 2.27*▲●	9.82 $\pm$ 1.76*▲●■

注:与轻伤组比较,* $P<0.01$;与重伤组比较,▲ $P<0.01$;与第 1 天比较,● $P<0.01$;与第 3 天比较,■ $P<0.01$ 。

2.4 骨创伤患者血浆 D-D 和血糖水平相关性分析 相关性分析结果表明血浆 D-D 和血糖水平呈正相关($r=0.718$, $P<0.01$)。

3 讨 论

大多数的骨折是由于创伤造成的,创伤后机体对外界刺激瞬间产生应激性反应,引起机体各项功能发生改变。创伤易使血管受损,血管及血管下组织中的组织因子释放并活化,活化的 TF 与血中的 VII 接触从而启动体内的凝血系统,使形成血栓的危险性增大,D-D 可以应用筛查对创伤骨科患者术前血栓倾向,也可以辅助评价骨创伤严重程度^[1]。有研究表明,应激时交感神经-肾上腺髓质系统和下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴激活,可以引起暂时性血糖升高^[4]。高血糖症为主要器官和创面提供营养和能源,诱发脂代谢障碍和负氮平衡,骨组织受损是一种必然结果^[5]。应激反应使血糖升高,大脑中枢为维持血糖

平衡,引起胰岛素分泌相对增加,但由于严重创伤后胰高血糖素与胰岛素的分泌程度及比例失调,并且创伤后血液中胰岛素与细胞膜上胰岛素受体的结合活性下降,不能拮抗胰高血糖素的作用,从而使体循环中血糖明显升高,形成恶性循环^[6]。持续高血糖状态可使糖基化产物化学结构重排,经脱水、重排形成糖基化终末产物(AGEs),AGEs 不断堆积,细胞因子大量释放,高血糖通过受损的血管内皮细胞或其功能失调,纤溶活性减低,导致高凝状态,引发血小板聚集,血栓形成^[7]。韩立坤和卢丹^[8]对 91 例伴有心血管病的早期 2 型糖尿病患者调查发现,血浆 D-D 显著升高,高血糖可以导致凝血系统的改变,影响凝血系统的所有阶段,可能是引起 D-D 升高的因素。本研究试图了解 D-D 和血糖变化规律与骨创伤病情严重程度的关系以及骨创伤患者血浆 D-D 升高是否与血糖存在某种联系。

本研究结果表明,骨创伤后各时相点患者血浆 D-D 和血糖水平较对照组升高,差异有统计学意义($P<0.05$),第 1 天达到高峰后开始下降,第 3 天和第 5 天时 D-D 和血糖水平出现明显降低趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),但仍较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。严重伤组各时相点血浆 D-D 和血糖水平明显高于重伤组和轻伤组,差异有统计学意义($P<0.05$),重伤组骨创伤患者各时相点血浆 D-D 和血糖水平明显高于轻伤组,差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究结果显示,血浆 D-D 和血糖浓度增高在骨创伤后普遍存在,且与骨创伤程度呈正相关,说明机体对骨创伤的应激反应与创伤严重程度密切相关,创伤程度越严重,机体的应激反应就越强烈。有研究结果显示骨科创伤患者创伤后血浆 D-D 均有不同程度的增高,创伤程度愈重,增高愈显著,提示血浆 D-D 水平可作为判断病情及选择治疗方案的客观指标,与本文结果相符^[9]。本研究结果显示,骨创伤患者空腹血糖升高与损伤严重程度呈正相关,在轻度损伤时血糖变化不明显,在重度损伤时血糖明显升高。Yendamuri 等^[10]对创伤患者入院血糖及预后研究显示,入院高血糖患者病死率增高、住院时间及重症监护病房治疗时间延长,本组结果与其研究结果相符。这提示伤后早期血糖明显升高是反映损伤严重及预后不良的一项重要指标。高血糖的发生提示机体存在高分解代谢状态和对代谢底物利用的改变,机体遭遇严重创伤后出现的高分解代谢属于机体自身防御反应的一部分。骨创伤患者血浆 D-D 和血糖水平相关性分析结果显示血浆 D-D 和血糖水平呈正相关($r=0.718$, $P<0.01$)。表明骨创伤后血浆 D-D 和血糖水平升高是密不可分的,可能由于高血糖代谢异常引起的血管内皮损伤导致血栓或广泛的微血栓形成,血管内膜受损、血栓或微血栓形成可使机体纤溶系统活性进一步加强,进而引起血浆 D-D 的进一步升高。

总之,骨创伤后血浆 D-D 和血糖水平随创伤严重度的加重而升高,反映了机体对创伤应激反应的强弱,血浆 D-D 和血糖水平变化随创伤程度的变化与创伤后机体生理病理变化随损伤轻重而变化是相符合的,监测创伤后血浆 D-D 和血糖水平的变化在一定程度上可判断创伤程度及预后。

参考文献

[1] 马海梅,张会冀,张力丹,等. 1 334 例创伤骨科患者血浆 D-二聚体水平的回顾分析[J]. 血栓与止血,2009,15(5): 225-227.

[2] Rovlias A, Kotsou S. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury [J]. Neurosurgery, 2000, 46(2): 335-342.

[3] 美国机动车医学促进会(AAAM). 重庆市急救医疗中心编译. 简明损伤定级标准 2005[M]. 重庆:重庆出版社, 2005:1-35.

[4] Karunakar MA, Staples KS. Does stress-induced hyperglycemia increase the risk of perioperative infectious complications in orthopaedic trauma patients [J]. J Orthop

Trauma, 2010, 24(12): 752-756.

[5] 王新民,尤杰,姜美荣. 新鲜骨折与血糖的关系[J]. 中国骨伤, 2002, 15(1): 60.

[6] 宋先舟,胡端,白祥军. 70 例严重创伤后血糖变化与预后[J]. 临床外科杂志, 2003, 11(1): 18-19.

[7] 朝晖,朱文辉,李冰,等. 糖尿病患者血浆 D-二聚体变化及其与血管病学的关系[J]. 中国医师杂志, 2003, 1(5): 106.

[8] 韩立坤,卢丹. 血浆 D-二聚体水平与 2 型糖尿病及其大血管病变关系的研究[J]. 中国实用诊断学, 2007, 11(9): 1167-1169.

[9] 左华,黄永辉,徐晓峰. 骨科创伤患者血浆 D-二聚体指标与创伤程度的相关性研究[J]. 医学创新研究, 2006, 3(11): 5-6.

[10] Yendamuri S, Fulda GJ, Tinkoff GH. Admission hyperglycemia as a prognostic indicator in trauma[J]. J Trauma, 2003, 55(1): 33-38.

(收稿日期:2012-12-04)

• 临床研究 •

实时荧光定量聚合酶链反应在 HBV YMDD 基因变异检测中的应用

刘兴态,郑 霞,汪亚洲,秦 军(葛洲坝中心医院检验科,湖北宜昌 443002)

【摘要】 目的 以 DNA 测序法为标准,探讨实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)技术检测乙型肝炎(下称乙肝)病毒 YMDD 基因变异的敏感性和特异性。**方法** 选取 68 例乙肝患者经拉米夫定治疗前及治疗 9 个月后其血清采用荧光定量 PCR 技术联合检测 HBV DNA 及 YMDD 变异,并随机选取 10 例(5 例实时荧光定量 PCR 提示 YMDD 变异;5 例提示未变异)慢性乙肝患者做 DNA 测序,分析二者的检测结果。**结果** 拉米夫定治疗前 HBV DNA 的载量,两组相比差异无统计学意义($P>0.05$),9 个月后 YMDD 的变异率为 14.7%(10/68);YMDD 变异型组 HBV DNA 无 1 例阴转, YMDD 野生型组 HBV DNA 阴转率为 79.3%(46/58),差异有统计学意义($P<0.01$);10 例测序法所测结果与实时荧光定量 PCR 完全相符,总符合率为 100.0%。**结论** 实时荧光定量 PCR 技术联合检测 HBV DNA 及 YMDD 变异具有很好的临床应用前景。

【关键词】 实时荧光定量聚合酶链反应; 测序法; 拉米夫定; YMDD 变异
DOI:10.3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 09. 034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)09-1091-02

拉米夫定是治疗慢性乙型肝炎病毒(HBV)的一种核苷类药物,对 HBV DNA 复制有明显抑制作用,经过 1 年治疗,它可使 60%左右的患者血清 HBV DNA 水平快速降低,且患者的耐受性较好,但随着疗程的延长,约 14%的患者又出现 HBV DNA 阳转,呈现拉米夫定耐药^[1-2]。研究发现,这种耐药性变拉米夫定是一种具有很强的抑制 HBV 复制作用的核苷酸药物,但在使用过程中 HBV DNA 聚合酶活性区往往发生病毒变异(YMDD 变异),影响治疗效果或引起病情加重^[3]。对 HBV 进行 YMDD 变异检测,对于指导临床用药、疗效判断和推测预后都具有十分重要的临床意义。目前对拉米夫定相关的 HBV 变异的检测方法有多种。本文采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR),以 Taqman MGB 探针分析技术检测 HBV YMDD 变异株,并以 DNA 测序法为金标准,以评价实时荧光定量 PCR 的敏感性和特异性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 10 月至 2011 年 4 月本院用拉米夫定

抗-HBV 治疗的慢性乙肝患者 68 例,符合 2000 年 9 月西安第 10 次全国病毒性肝炎及肝病学术会议讨论修订的《病毒性肝炎防治方案》的诊断标准^[4]。男 44 例,女 24 例,治疗时间大于或等于 9 个月,年龄 16~67 岁,平均(38.1±5.3)岁。清晨空腹采集静脉血 3 mL,不添加抗凝剂,分离血清,于-20℃保存。

1.2 方法 采用实时荧光定量 PCR 和 DNA 测序法。

1.2.1 实时荧光定量 PCR 仪器: TaqmanMG B 探针分型试剂盒购自杭州克克生物技术有限公司,采用西安天隆公司生产的 TL988 型荧光定量 PCR 仪。操作方法:按照试剂说明书及仪器操作程序进行。

1.2.2 DNA 测序法 随机选取经实时荧光定量 PCR 检测 5 例 YMDD 变异型和 5 例 YMDD 野生型的血清样本,送中山大学达安基因股份有限公司进行 DNA 测序。

1.3 统计学方法 采用 SPSS11.0 统计软件,样本均数之间的差异采用方差分析。