

病原是 Cox A16 和 EV71, 婴幼儿为易感人群, 可造成暴发流行^[5-6]。2008 年我国大部分地区出现 HFMD 流行, 重症病例以 EV71 为主, 可导致脑炎、脑脊髓炎、神经源性肺水肿等, 并出现较高的病死率。B 细胞介导的体液免疫对于预防及控制 EV71 感染具有重要作用, 在 EV71 感染中, 中和抗体是预防感染的重要保护性免疫机制。本研究对 HFMD 患儿感染发病后进行静脉血清免疫球蛋白检测, HFMD 患儿血清免疫球蛋白水平与正常值比较差异有统计学意义, 血清 IgM 水平降低, IgG 水平升高, IgA 影响不大, 提示肠道病毒的感染可以引起机体体液免疫改变。在肠道病毒感染中, 体液免疫系统具有免疫监视与防御病毒感染的作用, 是机体特异性免疫的重要组成部分。肠道病毒初次感染机体后, 在血清能检测到特异性抗体之前有一段延迟期, 一般持续 3~5 d, 之后血清中可出现 IgM 抗体, 约持续 1 个月左右, IgG 抗体出现于感染后 10~14 d 并可长期维持。另外, 机体受肠道病毒感染后, 肠道局部可出现特异性分泌型 IgA, 分泌型 IgA 能清除肠道内的病毒, 在阻止病毒进入血流中起重要作用^[7-8]。IgM 是初次体液免疫反应早期阶段产生的主要免疫球蛋白, 半衰期约为 5 d, 其血中含量在很短时间内消失。IgG 有中和游离外毒素、病毒, 调理吞噬细胞的吞噬作用, 是下呼吸道的主要保护性抗体, 在机体免疫防护中起主要作用。IgG 针对蛋白质多肽抗原产生免疫应答, 病毒可作为其致敏原, 在机体免疫防护中起主要作用, 是重要的保护性抗体^[9]。上述血清免疫球蛋白变化提示 HFMD 患儿存在一定程度的体液免疫功能紊乱。今后在 HFMD 患儿的治疗过程中, 应当注意患儿免疫功能的改变, 在治疗中, 除采取对症处理和抗病毒治疗外, 在适当的时机, 给予丙种球蛋白和免疫调节药物等治疗。本次研究为以后进行有关 HFMD 患儿免疫功能变化的研究, 提供了一定的资料, 但由于病例标本有限, 病

毒检测困难及无重症病例等原因, 限制了进一步的研究。

参考文献

- [1] 雷树勇, 苏国生, 陆爱权, 等. 手足口病患儿血清免疫球蛋白及 C 反应蛋白检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(5): 629-630.
- [2] 吴勇, 许文芳, 周建康. 中性粒细胞 CD64 的表达对重症手足口病患儿的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(6): 661-662.
- [3] 黄舒, 陈彤, 赵枰. 手足口病合并病毒性脑炎患儿血清 S100B 蛋白测定及意义[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(6): 714-715.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南[S]. 卫办医政发[2008]197 号, 2008.
- [5] 杨小星. 手足口病患儿血清心型脂肪酸结合蛋白的变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(21): 2664-2666.
- [6] 周伯平, 李成荣. 肠道病毒 71 型手足口病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 30.
- [7] 杨朝晖, 王成宝, 王新丽, 等. 徐耀临沂市 2012 年上半年手足口病流行病学及临床特点分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(24): 4172-4174.
- [8] 刘亚敏, 王春妍, 宋立文, 等. 手足口病患儿体液免疫检测分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(8): 73-74.
- [9] 陈慰锋. 医学免疫学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 32-33.

(收稿日期: 2012-12-15 修回日期: 2013-02-03)

• 临床研究 •

血清 N 末端 B 型钠尿肽前体在高血压左心室不同构型患者中的变化与检测意义

王 颖(湖南湘潭市中心医院内分泌代谢科 411100)

【摘要】 目的 探究高血压患者不同左心室构型与血清 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)的关系。为临床高血压患者血清 NT-proBNP 的检测意义提供数据支持。**方法** 收集佛山中医院 2010 年 2 月至 2012 年 2 月 90 例临床诊断为高血压的患者资料和 24 例无高血压健康者资料。高血压组根据超声心动图结果分为 4 组: (1) 正常构型组(22 例); (2) 向心性重构型组(24 例); (3) 向心性肥厚型组(22 例); (4) 离心性肥厚型组(22 例)。然后测定患者血清中 NT-proBNP 的浓度。**结果** 血清 B 型 N 末端脑钠肽前体在不同组间有一定差异, 健康对照组为(88.22±42.24) pg/mL, 正常构型组(102.84±30.02) pg/mL; 向心性重构型组(127.10±43.90) pg/mL; 向心性肥厚型组(374.03±118.25) pg/mL; 离心性肥厚型组(751.72±159.89) pg/mL。健康对照组与正常构型组、向心性重构型之间无统计学意义($P>0.05$)。在高血压组中向心性肥厚组与离心性肥厚组的浓度水平均升高明显, 显著高于健康对照组、高血压正常构型组及向心性重构型组($P<0.05$)。**结论** 血清 NT-proBNP 水平升高与高血压病左心室重构有关, 临床上检测患者的血清 NT-proBNP 水平有助于尽早诊断高血压病左室肥厚及其分型, 并为左室肥厚提供客观的监测指标。

【关键词】 高血压; 左心室重构; N 末端 B 型钠尿肽前体; 心肌纤维化

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.16.064 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)16-2171-03

高血压在人群中的发病率日趋升高, 除了监测血压外, 到目前为止还没有一种生化指标对其严重程度和预后进行评估^[1]。其中高血压引起心功能受损的根本机制是心室重构, 心肌细胞的肥大和心肌组织纤维化是心室重构的主要内容^[2]。

B 型钠尿肽(BNP)主要来源于心室的一种神经激素, 在心室容量增加和压力超负荷引起心室壁张力增加时反应性快速释放^[3]。大量研究已证实 BNP 可用于充血性心力衰竭的诊断、危险分层及治疗监测, 并且研究发现高血压左室肥厚患者的

BNP水平亦明显升高^[3-6]。而N末端BNP前体(NT-proBNP)生物学上不活跃,半衰期为60~120 min,可追踪的时间长达24 h,这意味着NT-proBNP能追溯更长的时间,使临床能对其进行长时间跟踪监测。NT-proBNP分子量明显较BNP大,在定量分析时,测定值比BNP高10倍以上,因此NT-proBNP检测提供了更高的灵敏度。为此,本文初步研究NT-proBNP在高血压不同左心室构型患者中的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集佛山市中医院住院患者临床诊断符合WHO/ISH 1999年高血压诊断标准的高血压患者资料90例。其中男44例,女46例;年龄45~85岁。均排除继发性高血压,糖尿病、肝、肾、肺、骨代谢性疾病,无心力衰竭。对照组24例,年龄为45~85岁,男14例,女10例,均为健康体检者。

1.2 NT-proBNP检测 仪器:罗氏E-170电化学发光仪。试剂:德国罗氏诊断有限公司-脑利钠肽前体诊断试剂盒,其参考范围是:年龄不超过50岁,0~450 pg/mL;年龄(>50~75)岁,0~900 pg/mL;年龄大于或等于75岁,0~1 800 pg/mL。检测程序:每天进行质控测定以保证所出结果的准确性并严格按照操作规程进行操作。

1.3 多普勒超声心动图检查 查找该患者最近的超声心动图资料。收集该被检测者的室间隔厚度(IVST),左室后壁舒张末期厚度(LVPWT),左室舒张末期内径(LVEDd)及左室收缩末期内径(LVEDs)数据。根据Devereux等公式计算左室心肌重量(LVM): $LVM = 1.04[(IVST + LVPWT + LVEDd) \times 3 - LVEDd^3] - 13.6$;体表面积(BSA) = $0.006 \times \text{身高}(\text{cm}) + 0.013 \times \text{体质量}(\text{kg}) - 0.153$;左室质量指数(LVMI) = LVM/BSA ;左心室室壁相对厚度(RWT) = $(IVST + LVPWT)/LVEDd$ 。LVMI以男性大于124 g/m²,女性大于110 g/m²为肥厚标准;RWT大于0.45为增大标准。

1.4 病例分组 90例高血压组患者根据左室重构的不同构型分为4组:(1)正常构型组(22例):LVMI与RWT均正常;(2)向心性重构型组(24例):LVMI正常,RWT增大;(3)向心性肥厚型组(22例):LVMI与RWT均增大;(4)离心性肥厚型组(22例):LVMI增大,RWT正常。

1.5 统计学处理 数据以SPSS18.0统计系统进行处理,各组数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用t检验,多组间比较用q检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

健康对照组、高血压组和高血压不同左心室构型组NT-proBNP比较 向心性肥厚组和离心性肥厚组的NT-proBNP水平均明显高于其他3组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。且向心性肥厚组和离心性肥厚组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。高血压正常构型与向心性重构型组的NT-proBNP水平虽高于健康对照组,但未达统计学差异($P > 0.05$)。高血压组的NT-proBNP水平高于健康正常组,两组间有统计学差异($P < 0.05$)。结果见表1。

表1 健康对照组和高血压不同左心室构型组 NT-proBNP比较

组别	n	NT-proBNP(pg/mL)
健康对照组	24	88.22 ± 42.24
高血压组	90	355.35 ± 283.33 ^c
正常构型组	22	102.84 ± 30.02

续表1 健康对照组和高血压不同左心室构型组 NT-proBNP比较

组别	n	NT-proBNP(pg/mL)
向心性重构组	24	127.10 ± 43.90
向心性肥厚组	22	374.03 ± 118.25 ^a
离心性肥厚组	22	751.72 ± 159.89 ^{ab}

注:与健康对照组、正常构型组、向心性重构组比较,^a $P < 0.05$;与向心性肥厚组比较,^b $P < 0.05$;与健康对照组比较,^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

本次回顾性分析结果表明高血压患者的NT-proBNP水平升高主要是由于部分高血压患者伴有左室肥厚引起。但是,本研究与国内外类似研究结果并不完全一致。符春辉等^[7]研究表明向心性肥厚组的BNP水平明显升高,并显著高于其他构型组,离心性肥厚与向心性重构型组的BNP水平次之,亦显著高于健康对照组,正常构型组与对照组的NT-proBNP水平无统计学差异。Kosmala等^[8]研究表明向心性肥厚组的NT-proBNP水平显著高于其他构型组,而其他各构型组的NT-proBNP水平虽均高于健康对照组,但未达统计学差异。

本文与其他研究结果不一致原因:(1)采用方法不一样,存在方法学的差异及灵敏度和特异性的不同。(2)绝大部分文献采用的指标为BNP,而NT-proBNP与BNP的比较中NT-proBNP生物学上不活跃,半衰期长,分子量明显较BNP大,在定量分析时,测定值比BNP高10倍以上,比BNP有更高的灵敏度和更长的检测时限,因而导致结果的不一致;(3)研究样本量的差异可能对研究结果的不一致造成一定影响。

本研究显示向心性肥厚组与离心性肥厚组的NT-proBNP水平明显高于其他3组,这说明NT-proBNP的分泌与心肌肥大和心肌纤维化有关,而心肌纤维化参与心室重构的形成和发展。研究一致证实NT-proBNP水平升高与心室重构有关,Ellmers等^[9]研究发现在大鼠心肌局部肥厚处及纤维化处的BNP mRNA表达明显增加;Tsuruda等^[10]研究发现心肌成纤维细胞分泌BNP调节心肌结构。但目前NT-proBNP水平变化与心室重构的因果关系还不明朗。本研究认为,高血压患者在出现心室肥厚前心脏室壁压或容量负荷增加不显著,心肌纤维化和心室重构不严重,故高血压病正常构型和向心性重构型时期NT-proBNP水平升高不明显;当出现心室肥厚后,心室压力负荷和容量负荷均进一步增大,刺激心室肌分泌更多NT-proBNP。最终使向心性肥厚型和离心性肥厚型的NT-proBNP水平显著高于其他构型。

本研究认为临床检测NT-proBNP水平有助于尽早发现高血压左室肥厚,并为逆转左室肥厚提供客观的监测指标。

参考文献

[1] 刘俊芳,黄朝阳,朱建华. B型钠尿肽与原发性高血压及左心室肥厚的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(5): 487-490.

[2] 林文辉,马湘俊,周仁芳,等. 原发性高血压患者左心室舒张功能与血浆B型钠尿肽及组织纤维化血清指标关系的研究[J]. 中国综合临床, 2005, 21(8): 677-679.

[3] Uusimaa P, Tokola H, Ylitalo A, et al. Plasma B-type natriuretic peptide reflects left ventricular hypertrophy and diastolic function in hypertension[J]. Int J Cardiol, 2004, 97(2): 251-256.

[4] 凌政,李平,姚光,等. 原发性高血压患(下转第2181页)

因挤压、机械刺激等操作引起扩散。再行初始的间歇性细胞减灭术。

5.3.2 注意事项 (1)化疗前必须确诊为卵巢癌;(2)必须由妇科肿瘤亚专科医生进行评估后慎重施行。

5.3.3 NACT 的优点 (1)不同程度地减低肿瘤负荷,减轻肿瘤与周围组织间的粘连及肿瘤周围组织反应性水肿,降低手术难度,为完成理想的肿瘤细胞减灭术创造机会;(2)减低术中脏器损伤的发生率;(3)术前减少或消除胸、腹水,减少术中蛋白质的丢失,减低术后低蛋白血症的发生,减少术后清蛋白的使用量;(4)减少术中出血量及输血的机会;(5)从切除的肿瘤标本中了解肿瘤对术前化疗药物的敏感性,帮助选择具有针对性的术后化疗方案;(6)缩短手术时间,减少术后患者入住 ICU 病房的机会,缩短住院时间;(7)术前化疗使肿瘤细胞进入休眠状态,减少因术中挤压、机械刺激等操作引起的肿瘤扩散、种植^[21]。

参考文献

[1] 梁铭霖,王泽华. 卵巢癌的诊治:卵巢癌的筛查和早期诊断[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,28(3):166-169.
 [2] Cragun JM. Screening for ovarian Cancer[J]. Cancer Control,2011,18(1):16-21.
 [3] Myers E,Bastian LA,Havrilesky LJ. Management of adnexal mass[J]. Evid Rep Technol Assess (Full Rep), 2006(130):1-145.
 [4] Schorge JO,Modesitt SC,Coleman RL, et al. SGO White Paper on ovarian Cancer: etiology, screening and surveillance[J]. Gynecol Oncol,2010,119(1):7-17.
 [5] Daly MB, Axilbund JE, Buys S, et al. Genetic/familial high-risk assessment:breast and ovarian[J]. J Natl Compr Canc Netw,2010,8(5):562-594.
 [6] 丰有吉. 卵巢癌初始治疗现状与挑战[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,28(3):161-162.
 [7] 林仲秋,李晶. NCCN《2012 卵巢癌包括输卵管癌和原发腹膜癌临床实践指南第 2 版》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,28(3):163-165.
 [8] 曹泽毅. 妇科常见肿瘤诊治指南[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2010:72-93.

[9] 王新宇,谢幸. 上皮性卵巢癌保留生育功能治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,28(3):172-174.
 [10] 乐杰,谢幸,林仲秋,等. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:284.
 [11] Benjamin I, Morgan MA, Rubin SC. Occult bilateral involvement in stage I epithelial ovarian Cancer[J]. Gynecol Oncol,1999,72(3):288-291.
 [12] Schlaerth AC, Chi DS, Poynor EA, et al. Long-term survival after fertility-sparing surgery for epithelial ovarian Cancer[J]. Int J Gynecol Cancer,2009,19(7):1199-1204.
 [13] 张新艳,姚元庆. 卵巢癌合并妊娠诊治[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,28(3):174-177.
 [14] 彭立平,张国楠. 卵巢癌初次治疗后随访及巩固治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,28(3):169-172.
 [15] Kyrgiou M, Salanti G, Pavlidis N, et al. Survival benefits with diverse chemotherapy regimens for ovarian Cancer: meta-analysis of multiple treatments[J]. J Natl Cancer Inst,2006,98(22):1655-1663.
 [16] Gadducci A, Cosio S. Surveillance of patients after initial treatment of ovarian cancer[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2009,71:43-52.
 [17] 郝敏,冯波,张娜. 卵巢癌腹腔化疗应用现状与相关问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,28(3):180-184.
 [18] 林蓓. 卵巢癌新辅助化疗相关问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,28(3):177-180.
 [19] Kuhn W, Rutke S, Spthe K, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by tumor debulking prolongs survival for patients with poor prognosis in International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage III C ovarian carcinoma[J]. Cancer,2001,92(10):2585-2591.
 [20] 白萍,孙萍,闫超. 非上皮性卵巢恶性肿瘤诊治[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,28(3):232-234.
 [21] 沈铿,郎景. 妇科肿瘤面临的问题与挑战[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:196-201.

(收稿日期:2013-02-13 修回日期:2013-04-23)

(上接第 2172 页)

者血浆脑钠肽改变的临床意义[J]. 中国动脉硬化杂志,2003,11(z1):659-660.
 [5] Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure[J]. N Engl J Med,2002, 347(3):161-167.
 [6] Lubien E, Demaria A, Krishnaswamy P, et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings[J]. Circulation, 2002,105(5):595-601.
 [7] 符春晖,陈丽媛,严华,等. 高血压病患者血浆中脑利钠肽水平与不同左室构型的相关性[J]. 第四军医大学学报, 2004,25(18):1698-1700.

[8] Kosmala W, Spring A. Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptide and left ventricular geometry in patients with essential hypertension[J]. Pol Merkur Lekarski,2003,14(81):216-219.
 [9] Ellmers LJ, Knowles JW, Kim HS, et al. Ventricular expression of natriuretic peptides in Npr1 (-/-) mice with cardiac hypertrophy and fibrosis[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2002,283(2):707-714.
 [10] Tsuruda T, Boerrigter G, Huntley BK, et al. Brain natriuretic peptide is produced in cardiac fibroblasts and induces matrix metalloproteinases[J]. Circ Res, 2002, 91(12):1127-1134.

(收稿日期:2013-01-10 修回日期:2013-04-22)