

- [3] 高慧,张爽,高雁,等.生熟五味子对玉泉丸降糖作用及化学成分影响研究[J].中草药,2015,11(16):16-18.
- [4] 李小英,肖新华.第 51 届欧洲糖尿病研究学会(EASD)年会热点聚焦[J].中华内分泌代谢杂志,2015,31(11):1004-1006.
- [5] 赵丽君,惠培林,谢宇平,等.持续气道正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并新诊断 2 型糖尿病患者动态血糖的影响[J].中华医学杂志,2015,95(44):3579-3583.
- [6] Lehtisalo J, Lindström J, Ngandu T, et al. Association of Long-Term Dietary Fat Intake, Exercise, and Weight with Later Cognitive Function in the Finnish Diabetes Prevention Study[J]. J Nutr Health Aging, 2016, 20(2): 146-154.
- [7] 杜俊文,吴韬,张坤,等.老年 2 型糖尿病患者血糖水平与眼压的相关性研究[J].中华老年医学杂志,2015,34(11):1235-1237.
- [8] 段露芬,魏玉辉,周燕,等.玉泉丸对大鼠盐酸二甲双胍排泄的影响[J].中国医院药学杂志,2013,33(23):1934-1937.
- [9] 彭聪,孔彩霞,高明松,等.玉泉丸对 2 型糖尿病肾病患者内皮细胞保护作用的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(11):973-975.
- [10] 林星,张勤.玉泉丸对 2 型糖尿病血糖波动的疗效研究[J].四川医学,2014,1(8):1032-1033.
- [11] 朱宝利.玉泉丸配合西药治疗糖尿病疗效观察[J].陕西中医,2015,36(4):403-405.
- [12] 肖红珍,俞芳,项岫秀,等.尿白细胞介素-6 水平与 2 型糖尿病患者尿路感染的相关性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(21):4817-4818.
- (收稿日期:2016-02-15 修回日期:2016-04-25)
- 临床探讨 •

肝素结合蛋白在败血症诊断中的价值

薛 亮

(广东省南雄市人民医院检验科 512400)

摘 要:**目的** 探讨肝素结合蛋白(HBP)在败血症中的诊断价值。**方法** 将取该院就诊的疑似败血症患者 105 例标本进行血培养、HBP、降钙素原(PCT)的检查,统计分析其结果。**结果** HBP 在血培养阴性组为 (9.21 ± 0.54) ng/mL,阳性组为 (15.51 ± 5.38) ng/mL,两组相比差异有统计学差异($P < 0.05$);PTC 在血培养阴性组为 (1.72 ± 0.62) ng/mL,阳性组为 (3.05 ± 2.53) ng/mL,两组相比差异有统计学差异($P < 0.05$);HBP 的敏感性(91.38%)高于 PCT(77.59%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。HBP 在普通败血症组为 (13.65 ± 1.32) ng/mL、未伴休克的严重败血症为 (20.25 ± 2.34) ng/mL、伴休克的严重败血症为 (31.56 ± 2.67) ng/mL,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),PCT 在普通败血症 $[(14.36 \pm 2.61)$ ng/mL]、未伴休克的严重败血症 $[(15.68 \pm 2.84)$ ng/mL]两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而伴随休克的严重败血症组 $[(30.15 \pm 2.91)$ ng/mL]高于前两组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** HBP 对败血症的诊断具有一定意义。

关键词: 肝素结合蛋白; 败血症; 降钙素原; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)13-1858-03

败血症的临床症状、实验室诊断、影像学诊断方面均存在特异性,因此对其诊断成为一个难点,目前能作为诊断的金标准为血或骨髓培养阳性。然而血培养所需时间较长,且假阴性、假阴性的发生率较高,而败血症的病情进展迅速,因此,如何在早期快速而准确地诊断成为目前人们对败血症诊断中的一个研究点。肝素结合蛋白(HBP)检测在败血症诊断中的应用是近年来发展的一个研究点,但相关文献报道较少。本研究探讨了 HBP 在败血症的诊断价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2015 年 11 月在本院就诊的疑似败血症患者 105 例作为研究对象。所有患者临床诊断符合发热大于 38 ℃或低体温小于 36 ℃,可伴有寒战,并合并下列情况之一:(1)有入侵门户或迁徙病;(2)有全身中毒症状而无明显感染灶;(3)有皮疹或出血点、肝脾肿大、血液中性粒细胞增多伴核左移,且无其他原因可以解释;(4)收缩压低于 90 mm Hg,或较原收缩压下降超过 40 mm Hg^[1]。其中男 68 例,女 37 例,年龄 0~80 岁,平均年龄 (42.38 ± 17.20) 岁。

1.2 方法 患者入院或开始出现符合纳入标准的临床诊断的住院患者,第一时间抽静脉血查降钙素原(PCT)、HBP,同时

作血培养。

1.2.1 PCT 检测 采用胶体金免疫法,设备为北京乐普医疗科技有限责任公司生产的型号为 LEPU Quant 800 Analyzer,试剂为北京乐普医疗科技有限责任公司生产的 PCT 试剂。参考范围 0~0.5 ng/L^[2]。

1.2.2 血培养 法国梅里埃公司生产的 BACT/ALERT 3D 240 自动血培养仪及配套培养瓶、梅里埃专用血培养试剂行全自动培养。

1.2.3 HBP 检测 患者静脉血 2 mL 于无抗凝剂的采血管中,待血清分离后,3 000 r/min 离心 20 min,收集血清冻存于超低温(-70 ℃)冰箱保存待测,检测血清采用酶联免疫法进行,由杭州中翰盛泰生物技术有限公司提供试剂盒,标本检测操作过程均严格按照试剂盒说明书进行,参考范围 0~10 ng/L^[3]。

1.3 诊断标准 在临床诊断的基础上,血液培养分离出病原微生物即诊断败血症阳性^[1]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量资料组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血培养结果 经过血培养,阳性 58 例,阴性 47 例。两组在性别、年龄方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 血培养阳性患者和阴性患者 PCT、HBP 检测检测结果比较 PCT 与 HBP 在血培养阳性组高于阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。HBP 的敏感性高于 PCT,差异有统计学意义($P<0.05$),但在特异性与准确性方面比较后差异无统计学意义($P>0.05$)。HBP 的阳性似然比高于 PCT,而阴性似然比低于 PCT。见表 1~3。

表 1 两种检测方法结果 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	PCT	HBP
血培养阳性组	58	3.05±2.53	15.51±5.38
血培养阴性组	47	1.72±0.62	9.21±0.54
<i>P</i>		<0.05	<0.05

表 2 PCT 在血培养中的分级比较 (<i>n</i>)					
组别	<i>n</i>	PCT		HBP	
		阴性	阳性	阴性	阳性
血培养阳性组	58	13	45	5	53
血培养阴性组	47	36	11	38	9
χ^2		30.62	30.62	56.01	56.01
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 PCT 与 HBP 诊断结果比较 (%)					
类别	敏感性	特异性	准确性	阳性似然比	阴性似然比
PCT	77.59	76.60	77.14	3.32	0.29
HBP	91.38	80.85	86.67	4.77	0.11
χ^2	7.62	0.57	3.22	—	—
<i>P</i>	<0.05	>0.05	>0.05	—	—

2.3 HBP 与 PCT 与败血症病况的关联 将败血症根据严重程度分为败血症、未伴休克的严重败血症、伴休克的严重败血症 3 个级别。3 组 HBP 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),病情越重,HBP 越高;PCT 在普通败血症组与未伴随休克的严重败血症组比较差异无统计学意义($P>0.05$),而在伴随休克的严重败血症组高于前两组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同程度败血症 HBP 与 PCT 值比较 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)		
类别	PCT	HBP
普通败血症	14.36±2.61	13.65±1.32
未伴随休克的严重败血症	15.68±2.84 [△]	20.25±2.34
伴随休克的严重败血症	30.15±2.91* [△]	31.56±2.67* [△]

注:与普通败血症组比较,* $P<0.05$;与未伴随休克的严重败血症组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨 论

HBP 是中性粒细胞来源的颗粒蛋白,结构与中性粒细胞弹性蛋白酶类似。HBP 储存在胞质膜、分泌小泡和嗜苯胺蓝

颗粒中,嗜苯胺蓝颗粒中最多,在 70% 以上。正常情况下,HBP 是储存形式,当受到一些刺激原后会释放至血液、脑脊液、骨髓体液中,如化脓链球菌 M 蛋白刺激、链球菌溶血素 O、A 族链球菌等的刺激^[5-7]。因此,正常人血液中 HBP 的水平极低,一般不超过 10 ng/mL。而受到刺激原后,特别是有细菌、真菌刺激后,HBP 在血中的浓度会升高,国外报道有高达 1 000 ng/mL 的细菌感染病例,而极高的 HBP 检测值的患者处于极度危险之中^[8]。亦有报道重症监护室患者中有 87% 以上其 HBP 的结果超过 15 ng/mL,而这些患者绝大多数都属于严重败血症,包括伴休克、不伴休克^[1]。败血症是细菌引起的感染性疾病,因此,有人提出 HBP 的检查值是否对败血症的诊断有积极意义。而研究表明,HBP 对败血症的诊断是有积极意义的^[9-10]。本文研究结果表明,败血症血培养阳性组,HBP 值显著高于阴性值,在诊断败血症中有辅助意义。另外,本文研究结果表明,HBP 随着败血症的严重程度而呈现上升的趋势,有利于败血症治疗过程中更好地把控。

目前,败血症早期、快速诊断的手段主要是 PCT、聚合酶链式反应(PCR)、白细胞(WBC)计数、中性粒细胞百分含量(neu%)、淋巴细胞百分比(Lym%)以及 HBP。关于这几种诊断手段比较,目前有清晰对比的文献是刘飞等^[2]的研究,其研究发现,neu%与 Lym%在血培养阳性和血培养阴性组无差异性,PCR、WBC 计数和 PCT 均有显著差异,受试者工作特征(ROC)曲线分析 PCT、PCR、WBC 的曲线下面积(AUC)分别为:0.700、0.765、0.636。这三者的对比,有研究认为 PCR 准确率、特异度更高^[11],有研究认为 PCT 与 PCR 无差异性,而 WBC 要略低^[12],有的研究认为三者无差异性^[13]。由于 PCT 是新型诊断指标,因此本文只将其与 HBP 进行对比研究。本文的研究结果表明,HBP 的敏感性显著高于 PCT,且阳性似然比高于 PCT,而阴性似然比低于 PCT。阳性似然比与阴性似然比是两个相对独立的,更具有临床意义的评估指标,阳性似然比越高,诊断某种疾病的可能性就越高,而阴性似然比越高,排除某种疾病的可能性就越高。另外 HBP 在判断病情严重程度中优于 PCT 检测,与朱宏坤^[10]的研究有吻合之处。

HBP 作为新发现的一种实验室诊断法,它不仅仅用于重症监护患者中,也在急症中有应用^[14]。在疾病的诊断方面,HBP 除了诊断败血症、脓毒血症等疾病外,也用于脑细菌性脑膜炎、尿路感染、肾炎等诊断^[15-16]。相信对 HBP 研究的深入,包括败血症在内的诊断性“苦难户”会有新的突破。

参考文献

[1] Linder A,Kesson P,Inghammar M,et al. Elevated plasma levels of heparin-binding protein in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care, 2012,16(3):R90.

[2] 刘飞,王前,曾方银,等.降钙素原在局部感染及败血症早期临床诊断的价值评价[J],南方医科大学学报,2010,30(3):614-616.

[3] 吴凯,李霖,江华,等. HBP 的特性及在临床诊断中的应用[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2013,29(11):1226-1228.

[4] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5):460-465.

[5] Herwald H,Cramer H,Morgelin M,et al. M protein,a classical bacterial virulence determinant,forms complexes

with fibrinogen that induce vascular leakage[J]. Cell, 2004,116(3):367-379.

[6] Nilsson M, Sørensen OE, Morgelin M, et al. Activation of human polymorphonuclear neutrophils by streptolysin O from *Streptococcus pyogenes* leads to the release of proinflammatory mediators[J]. Thromb Haemost, 2006, 95(6):982-990.

[7] Linder A, Johansson L, Thulin P, et al. Erysipelas caused by GAS activates the contact system and induces the release of HBP[J]. J Invest Dermatol, 2010, 130(5):1365-1372.

[8] Beran O, Herwald H, Džupová O, et al. Heparin-binding protein as a biomarker of circulatory failure during severe infections: A report of three cases[J]. Scand J Infect Dis, 2010, 42(8):634-636.

[9] 夏勇, 郭旭光, 廖康. 血清 HBP 对菌血症的诊断价值[J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2014, 35(5):484-489.

[10] 朱宏坤. 血清 HBP 在脓毒症患者中的表达与临床意义[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(1):75-78.

[11] 张芳, 宋力, 党力亨, 等. 细菌 16SrRNA 基因检测在新生儿败血症早期诊断中的临床意义[J]. 中华围产医学杂志, 2008, 11(3):169-172.

[12] 曹三成, 祝振英, 贾凯, 等. 降钙素原(PCT)、hs-PCR 及血培养在新生儿败血症诊断中的应用价值[C]// 陕西省 2010 检验医学学术年会论文集, 西安, 2010.

[13] 肖甜甜, 王欣宁, 余加林. 新生儿败血症非特异性指标的诊断价值评价[J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(3):9-12.

[14] Lertdumrongluk K, Thongmee T, Kerr SJ, et al. Diagnostic accuracy of urine heparin binding protein for pediatric acute pyelonephritis[J]. Eur J Pediatr, 2015, 174(1):43-48.

[15] Linder A, Akesson P, Brink M, et al. Heparin-binding protein: a diagnostic marker of acute bacterial meningitis[J]. Crit Care Med, 2011, 39(4):812-817.

[16] Linder A, Arnold R, Boyd JH, et al. Heparin-binding protein measurement improves the prediction of severe infection with organ dysfunction in the emergency department[J]. Crit Care Med, 2015, 43(11):2378-2386.

(收稿日期:2016-03-18 修回日期:2016-05-25)

真菌性角膜炎角膜穿孔患者临床特点研究

毕云¹, 王永红², 吴鸣宇¹

(1. 重庆市丰都县人民医院眼科 408200; 2. 第三军医大学附属大坪医院眼科, 重庆 400042)

摘要:目的 探讨真菌性角膜炎角膜穿孔患者的临床特点。方法 选择 2006 年 4 月至 2014 年 5 月确诊的真菌性角膜炎患者 53 例(53 眼), 根据角膜是否穿孔分为穿孔组(27 例)和未穿孔组(26 例)。对各组进行前房积脓、基质脓疡、眼压等比较, 分析病原菌分布特征, 比较两组患者视力变化情况。结果 穿孔组与未穿孔组前房积脓、基质脓疡、眼压、是否接受激素和抗真菌治疗等方面比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。真菌性角膜炎患者真菌培养合计阳性率为 75.5%, 分离的真菌中, 镰刀菌属占的最多(30.0%), 其次是曲霉属(27.5%), 再次为念珠菌属(20.0%)。穿孔组与未穿孔组病原菌分布特征比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。穿孔组和未穿孔组术后视力恢复情况比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 镰刀菌属是导致真菌性角膜炎的主要病原菌。前房积脓、基质脓疡、眼压升高、激素治疗等有可能诱发角膜穿孔。角膜穿孔对患者视力恢复影响较大, 应尽量避免角膜穿孔的发生。

关键词:真菌性角膜炎; 角膜穿孔; 镰刀菌属

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.048 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)13-1860-03

角膜穿孔难以治疗, 易引起青光眼、眼内炎等严重并发症, 最终导致眼球损坏而致失明, 因此致盲率较高^[1-5]。除外伤可导致角膜穿孔外, 多种病原菌感染也可导致角膜穿孔。真菌性角膜炎是感染性角膜炎的首位疾病。目前关于真菌性角膜炎临床特点的研究相对较少。同时, 可用于治疗真菌性角膜炎角膜穿孔的有效药物较少, 导致患者生存状况较差。本研究对真菌性角膜炎角膜穿孔患者临床资料进行了回顾性分析, 旨在研究疾病的临床特点和患者生存状况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 4 月至 2014 年 5 月在本院确诊的真菌性角膜炎患者 53 例(53 眼), 男 27 例、女 26 例, 年龄 19~85 岁, 平均(51.8±2.3)岁, 病程 7~100 d。根据是否角膜穿孔分为穿孔组(27 例)和未穿孔组(26 例)。穿孔组患者角膜穿孔直径均在 1 mm 左右, 穿孔时间 12~24 h。发病原因包括异物、

灰尘进入眼内等。纳入标准:符合真菌性角膜炎临床特点;角膜刮取物真菌培养可见真菌生长。排除标准:合并重要脏器严重疾病;无法配合本研究。两组患者年龄、性别、住院天数等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 所有患者在治疗前均接受裂隙灯等眼科常规检查, 每天检查 1 次, 同时进行角膜刮片镜检(10%氢氧化钾湿片法)、角膜真菌培养(马铃薯葡萄糖琼脂培养基)。角膜刮片镜检、角膜真菌培养或角膜移植术后组织病理学检查任意 1 项阳性即确诊为真菌性角膜炎。采用裂隙灯观察角膜穿孔组织形态及特征。菌属鉴定:采用马铃薯葡萄糖琼脂培养基培养角膜活检组织, 27℃条件下培养 2 周, 对分离的菌株进行初步鉴定, 根据其菌属种类采用相应的培养基进行培养。随访观察角膜上皮愈合及病灶内菌丝残留情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据分