

3 讨 论

支原体是一种缺乏细胞壁,代之以 3 层结构的单位膜,呈高度多态性,并能通过滤菌器的原核生物,包括一个环形双股 DNA,支原体对宿主细胞和组织有高度亲和性。Uu 是引起泌尿生殖道感染的重要病原体,有特殊的顶端结构,能牢固地黏附于靶细胞表面,引起非特异性尿道炎、宫颈炎、输卵管炎,Uu 除泌尿生殖道感染外,还可发生胎儿宫内感染。本资料 Uu 构成为 52%,与有关报道相符。近年来支原体的混合感染已成为泌尿生殖道感染的一个新特点,与人型支原体混合感染的形式在上升,两者并存时具有一定的协同致病作用,这与有关文献报道一致^[1]。

临床上用于治疗支原体感染的药物主要包括四环素类、大环内酯类及喹诺酮类,作者分析了 12 种抗生素药敏试验结果。从表 1 中可以看出,发现支原体无论单一感染还是混合感染耐药率最高的红霉素,其次是环丙沙星,敏感率高的是交沙霉素,其次是强力霉素。与王莉平等^[2]研究的氧氟沙星耐药率最高的结论不一致,可能是菌株携带耐药基因有地区差异,或各地用药习惯不一。药敏数据显示,混合感染的耐药性明显大于单一感染。研究发现解脲脲原体和人型支原体对不同类型抗生素耐药机制不同,gyrA 基因突变可引起人型支原体对喹诺酮类药物的交叉耐药^[3],支原体的 DNA 旋转酶由 A 亚基和 B 亚基组成,A 亚基结构是喹诺酮化合物和复合体结合的决定因素,其 63~106 位氨基酸对喹诺酮类化合物结合至关重要。而人型支原体编码旋转酶 A 亚基的基因发生 C-T 点突变,使 83 位氨基酸从丝氨酸突变为亮氨酸,因而改变了这一区域的疏水极性并造成空间障碍,使 A 亚基局部构象发生变异,故产生耐药性。其次,主动泵出系统也有一定作用,从而降低药物积累,产生耐药性。携带链球菌耐四环素基因 tetM 的解脲脲原体和人型支原体可能对四环素耐药^[4]。由此推测,当混合感染两种支原体时,可能有多种耐药机制同时发挥作用导致交叉耐药,导

致耐药性增强。大环内酯类药物(红霉素、罗红霉素、阿齐霉素)及喹诺酮类药物(氧氟沙星、左氧氟沙星、环丙沙星等)在混合感染中表现出更高的耐药性。交沙霉素是一种 16 环大环内酯类抗菌药物,其与支原体核蛋白 50S 亚基结合,抑制氨基酸-tRNA 之间的肽键形成,导致蛋白质合成障碍,菌体死亡。此药抗菌谱广,效果显著。

综上所述,对于有症状的患者应根据支原体类型进行积极的治疗,当出现泌尿生殖系统炎症时应考虑是否存在支原体在体内大量繁殖而导致疾病的情况。强力霉素、交沙霉素、美满霉素、四环素对单一或混合感染表现出较好的敏感性。故推荐此类药物作为支原体感染首选药,同时重视药敏检测,规范治疗。

参考文献

- [1] 艾静,王蓓,于红,等. 生殖道感染就诊妇女与健康体检妇女中支原体感染状况的调查[J]. 中华流行病学杂志, 2007,28(1):46-48.
- [2] 王莉平,资捷,易辉,等. 女性泌尿生殖道感染患者解脲支原体与人型支原体培养及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(5):612-614.
- [3] 向斌,吴移谋,尹卫国,等. 人型支原体 gyrA 基因突变与喹诺酮类药物的关系[J]. 中华皮肤科杂志,2000,33(3):169-170.
- [4] Taraskina AE, Savicheva AM, Akopina TA, et al. Drift of tetM determinant in urogenital microbiocenosis containing mycoplasmas during treatment with a tetracycline antibiotic [J]. Bu Exp Biol Mws, 2002,134(1):60-63.

(收稿日期:2010-04-11)

临床研究

不同基因型血红蛋白 H 病的血红蛋白电泳和红细胞参数分析

韦小妮,许泽辉(广西壮族自治区柳州市妇幼保健院检验科遗传实验室 545001)

【摘要】 目的 对不同基因型血红蛋白 H 病(HbH 病)的血红蛋白电泳和红细胞参数进行分析。方法 采用全自动血细胞分析仪获得相关的红细胞参数,同时进行血红蛋白电泳分析和基因型分析,并对不同基因型的红细胞参数和 HbH 含量分组进行统计学分析比较。结果 所有 HbH 病患者的相关红细胞参数均呈现不同程度的降低,大部分的 HbH 病患者在电泳分析中呈现 HbH 带,--SEA/- α C-S 型的各项参数(血红蛋白、红细胞平均体积、红细胞平均血红蛋白含量及 HbH 含量)与--SEA/- α 3.7 型或--SEA/- α 4.2 型的相比较,均有明显的统计学差异,HbH 含量的差异尤为显著,而--SEA/- α 3.7 的各项参数与--SEA/- α 4.2 比较,无明显统计学差异。结论 该研究丰富了 HbH 病患者的分子遗传学和血液学的科学资料,对 HbH 病患者的遗传指导具有重要的意义。

【关键词】 血红蛋白电泳; 红细胞参数; 血红蛋白 H 病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.036

中图分类号:R566.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)19-2110-03

血红蛋白 H 病(HbH 病)是一种因 α 珠蛋白结构基因缺失或功能缺陷所引起的遗传性疾病^[1],属于中间型 α 珠蛋白生成障碍性贫血(简称 α 地贫)。在各类 α 地贫中,HbH 病的基因缺陷背景最丰富,临床表现差异很大,其表型特征是在血红蛋白电泳时可出现基质蛋白与 HbA2 比值倒置,大多时候可出现快速迁移的血红蛋白带即 HbH 带^[2]。HbH 病在柳州地

区的发病率为 2.5%^[3],更是我国南方地贫高发区常见的溶血性贫血的主要病因之一。因此,为了提高对此病的认识,本文主要对不同基因型 HbH 病的血红蛋白电泳和红细胞参数进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 进行基因分型的标本来自于 2007 年 3 月至

2009 年 10 月在本院就诊的非妊娠、脾切除术后的患者,其中来自婚检门诊的 36 例,年龄为 22~38 岁,来自儿科门诊、儿童保健门诊的 27 例,年龄为 6 月至 8 岁,遗传优生门诊 34 例,年龄为 6 月至 45 岁,儿科住院患儿 8 例,年龄为 6 月至 4 岁。

1.2 方法

1.2.1 红细胞参数测定 每份标本均取 EDTA-K₂ 抗凝静脉血 2 mL,于 2 h 内用全自动血细胞分析仪进行血细胞分析获得各项红细胞相关参数:血红蛋白(Hb),红细胞平均体积(MCV),红细胞平均血红蛋白含量(MCH),检测仪器为美国辉曼生产的全自动血细胞分析仪。

1.2.2 血红蛋白电泳分析 采用美国 Helena 公司 SPIFE 全自动快速血红蛋白电泳分析系统,严格按照本室所制定的 SOP 进行各项操作,操作者均为同一人进行。

1.2.3 基因型分析 对 115 例标本(其中,基质蛋白和 HbA2 比值倒置同时出现 HbH 带的为 102 例,基质蛋白和 HbA2 比值倒置但未出现 HbH 带的为 2 例,基质蛋白和 HbA2 比值未倒置但出现 HbH 带的为 8 例,异常 HbQ 复合 HbH 带的为 3 例)进行全套地贫基因检测即 α 常见类型缺失基因(--SEA,- α 3.7,- α 4.2)、 α 地贫点突变基因(HbC-S,HbQ-S,HbW-S)和 β 地贫常见的 17 种点突变基因。(1)采用 Lab. aid800 核酸自动提取仪从新鲜的外周血中提取基因组 DNA,试剂盒由厦门百维信生物科技有限公司提供;(2)采用 gap-PCR 法检测 α 常见类型缺失基因,试剂盒由中山大学达安基因股份有限公司提供;(3)采用 PCR 反向杂交技术检测 α 地贫点突变基因和 β 地贫基因常见的 17 个位点,前者的试剂盒由亚能生物技术(深圳)有限公司提供,后者的试剂盒由深圳创益生物科技有限公司提供。

1.3 统计学方法 红细胞参数和 HbH 含量均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,显著性检验应用 SPSS13.0 统计分析软件,检验标准为双侧 $\alpha=0.05$,以性别分组进行各相应参数的 t 检验,对基质蛋白和 HbA2 比值倒置同时出现 HbH 带的 102 例标本进行统计学分析:排除复合 β 地贫的标本后,对常见的缺失型 HbH 病(--SEA/- α 3.7 和 --SEA /- α 4.2)和常见的突变型 HbH 病(-SEA/- α C-S)的红细胞参数和 HbH 含量进行统计学分析。

2 结 果

2.1 所有 HbH 病患者的红细胞参数(Hb、MCV、MCH)均呈现不同程度的降低。

2.2 血红蛋白电泳分析时,HbH 带泳动情况略有不同,在住院患儿中,其 HbH 带泳动较婚检门诊患者的明显偏慢,同时,在 3 例异常 HbQ 复合 HbH 病的标本中,其电泳图显示为 HbQ 含量很大,均大于 75%,而 HbA 很少,HbH 带泳动较慢,位置与住院患儿的相类似,HbH 含量均较低,但是贫血程度类似于--SEA/- α C-S。

2.3 基因型分析情况。(1)基质蛋白和 HbA2 比值倒置同时出现 HbH 带的 102 例标本中,--SEA/- α 3.7 基因型为 58 例,复合了 β 地贫的为 4 例,--SEA /- α 4.2 基因型为 25 例,复合了 β 地贫的为 2 例,--SEA/- α C-S 基因型为 15 例,--SEA/- α Q-S 基因型为 2 例,尚有 2 例基因型未能得到确诊;(2)基质蛋白和 HbA2 比值倒置但未出现 HbH 带的 2 例标本中,其基因型均为--SEA/- α 3.7;(3)基质蛋白和 HbA2 比值未倒置但出现 HbH 带的 8 例标本中,--SEA/- α 3.7 基因型为 6 例,--SEA /- α 4.2 基因型为 2 例,前者有 4 例复合了 β 地贫;(4)异常 HbQ 复合 HbH 带的 3 例标本,其基因型均为--SEA /- α 4.2。

2.4 分组进行统计学分析,见表 1。

表 1 各基因型的血红蛋白 H 病的红细胞参数和 HbH 含量比较

基因型	性别	n	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	HbH(%)
--SEA/- α 3.7	男	24	105.0 \pm 13.0	69.0 \pm 4.8	22.5 \pm 2.0	7.60 \pm 4.00
	女	30	90.0 \pm 9.0	66.7 \pm 5.4	22.0 \pm 2.1	7.48 \pm 4.55
--SEA/- α 4.2	男	13	103.0 \pm 10.0	67.7 \pm 6.4	22.0 \pm 1.9	8.40 \pm 3.50
	女	10	92.0 \pm 9.5	66.0 \pm 4.0	21.0 \pm 2.3	9.27 \pm 4.37
--SEA/- α C-S	男	7	96.0 \pm 8.0	62.0 \pm 4.8	18.5 \pm 1.9	18.00 \pm 3.64
	女	8	81.0 \pm 12.0	60.4 \pm 5.3	17.0 \pm 2.4	17.56 \pm 2.45
--SEA/- α Q-S	男	1	98	62.4	21.0	21.5
	女	1	84	65.0	18.4	20.0

结果表明:--SEA/- α C-S 型的各项参数(Hb、MCV、MCH 及 HbH 含量)与--SEA/- α 3.7 型或--SEA/- α 4.2 型的相比较,均有明显的统计学差异,HbH 含量的差异尤为显著,而--SEA/- α 3.7 的各项参数(Hb、MCV、MCH 及 HbH 含量)与--SEA/- α 4.2 的比较,无明显统计学差异。

3 讨 论

3.1 在血红蛋白 H 病患者中,因其 4 个 α 珠蛋白中有 3 个 α 珠蛋白结构缺失或功能障碍^[4],导致 α 珠蛋白合成严重不足,使成人 HbA(α 2 β 2)合成减少,相对过量的 β 链积聚形成 β 四聚体即 HbH(β 4),易被氧化解离成游离的单链,游离的 β 链沉淀,积聚形成包涵体,附着在红细胞膜上,使红细胞膜受损,失去韧性,而易被脾脏破坏,导致患者 Hb、MCV、MCH 均有所降低,引起患者中度甚至重度的溶血性贫血。在本文中作者发现

HbH 含量的高低与患者的临床表现、红细胞参数有一定的关系,--SEA/- α C-S 型 HbH 病患者的溶血程度较--SEA/- α 3.7 型或--SEA/- α 4.2 型的更加严重,其红细胞参数的降低水平较--SEA/- α 3.7 型或--SEA/- α 4.2 型的降低得更加明显,这可能是因为--SEA/- α C-S 型 HbH 病患者的水平 HbH 导致红细胞膜的受损程度更加严重所致。

3.2 血红蛋白电泳是基于各种血红蛋白的相对分子质量不同及其所带电荷不同而区分出各种血红蛋白电泳,在大多数 HbH 病患者中,其 HbH 在碱性血红蛋白电泳中可示为泳动较快的 HbH 带,在本文看来,在极少数情况下,因其复合了 β 地贫等原因后,可以导致 HbH 含量相对少,在血红蛋白电泳时未必观察到明显的 HbH 带。同时,根据本文的研究,在不同的个体中,如感染等因素存在时,HbH 表面电荷发生一定的

改变,其 HbH 带的泳动位置稍有不同,在住院患儿中,其 HbH 带泳动较婚检门诊患者的明显偏慢。此外,在本文中的 3 例复合 HbQ 的 HbH 标本中,由于 HbQ 基因均同时连锁着一个左侧缺失型 α 地贫基因,此类患者的 4 个 α 珠蛋白中缺失了 3 个,仅具有一个 $-\alpha Q$ 基因,故其贫血程度较重,与 $-\text{SEA}/-\alpha C\text{-S}$ 类似,同时,这个仅有的 $-\alpha Q$ 基因与 β 类基因结合则产生 HbQ($\alpha Q2\beta 2$)和 HbQ2($\alpha Q2\delta 2$),在电泳中有明显的特征,表现为 HbQ 含量很大,在 75% 以上,基本无 HbA^[5]。最后,对于 2 例基因型未能得到确诊的 HbH 病患者,则需要用更先进的技术如 DNA 测序等技术方能确诊其基因型^[6]。

参考文献

[1] Kattamis C, Tzotzos S, Kanavakis E, et al. Correlation of clinical phenotype to genotype in haemoglobin H disease [J]. Lancet, 1988, 1: 442-444.

[2] Kanavakis E, Papassotiriou I, Karagiorga M, et al. Phenotypic and molecular diversity of haemoglobin H disease: a Greek experience[J]. Br J Haematol, 2000, 111: 915-923.

[3] 蔡稔, 李莉艳, 梁昕, 等. 柳州市城镇 α 和 β 珠蛋白生成障碍性贫血的发生率调查和基因型鉴定[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(3): 281-284.

[4] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1991: 44-48.

[5] 曾溢涛. 人类血红蛋白[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 150-175.

[6] 陈竺, 张伯勤, 方福德. 基因组科学与人类疾病[M]. 北京: 科学出版社, 2000: 23-33.

(收稿日期: 2010-04-05)



2 型糖尿病患者治疗前后血清 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平变化及其临床价值

马希祥¹, 杨文东² (1. 山东省滨州市人民医院检验科 256600; 2. 山东省利津县第二人民医院 257447)

【摘要】 目的 通过检测 2 型糖尿病(T2DM)患者治疗前后血清高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平变化,探讨检测患者血清 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 的临床价值,并探讨其相关性。**方法** 采用乳胶增强免疫(超敏)比浊法及 ELISA 法检测 91 例无任何并发症且血糖控制不佳的 T2DM 患者(治疗前后)和 50 例健康对照组血清 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平,同时并检测空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)。**结果** (1)T2DM 患者治疗前、后外周血 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 及 FPG、2hPG 水平与健康对照组相比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$);治疗后与治疗前相比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(2)T2DM 患者外周血 hs-CRP 水平与 FPG、2hPG 水平呈显著性正相关($r = 0.426, P < 0.05, r = 0.391, P < 0.05$); TNF- α 水平与 FPG、2hPG 水平呈显著性正相关($r = 0.342, P < 0.05, r = 0.361, P < 0.05$); IL-6 水平与 FPG、2hPG 水平呈显著性正相关($r = 0.397, P < 0.05, r = 0.405, P < 0.05$)。外周血 hs-CRP 水平与 TNF- α 及 IL-6 水平呈显著性正相关($r = 0.694, P < 0.05, r = 0.703, P < 0.05$); IL-6 水平与 TNF- α 水平呈显著性正相关($r = 0.848, P < 0.05$)。**结论** T2DM 患者体内存在 CRP、TNF- α 及 IL-6 的异常表达,且具有显著相关性。吡格列酮能降低 T2DM 患者血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平,具有抗炎症、降低血糖及改善胰岛素抵抗(IR)功能。检测血清 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平,可作为 T2DM 病情判定以及治疗效果观察的指标。

【关键词】 2 型糖尿病; C-反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6; 吡格列酮
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.037

中图分类号: R446.11; R587.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2010)19-2112-03

糖尿病(DM)是胰岛素抵抗和/或胰岛素分泌缺陷引起的高血糖为特征的代谢性疾病,2 型糖尿病(T2DM)是一种自身免疫和低度炎症性疾病,慢性炎症在 T2DM 并发症中起了一定作用^[1]。C-反应蛋白(CRP)是肝脏分泌的 IL-6 调控下的一种急性时相蛋白,是最常用的炎症指标。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是一种前炎性细胞因子,主要由活化的单核巨噬细胞产生,具有多种生物学活性。白细胞介素-6(IL-6)主要是由人体中的活化单核细胞产生的细胞因子,主要生理作用是调节免疫应答和作为炎性因子参与炎症反应。作者采用乳胶增强免疫(超敏)比浊法及酶联免疫吸附试验(ELISA)法,对 91 例无任何并发症且血糖控制不佳的 T2DM 患者(治疗前后)和 50 例健康对照组血清高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、TNF- α 及 IL-6 水平,同时并检测空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)。通过检测 T2DM 患者胰岛素联合吡格列酮治疗后血清 hs-CRP、

TNF- α 及 IL-6 水平变化,探讨检测患者血清 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 的临床价值,并探讨其相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者组:临床确诊的 T2DM 患者 91 例,均符合 WHO 1999 年诊断标准,无任何并发症且血糖控制不佳。男 54 例,女 37 例,年龄 31~77 岁,病程 6 个月至 21 年。健康对照(NC)组:本院健康体检者 50 例,男 30 例,女 20 例,年龄 31~62 岁,均无心、脑、肺、肝、肾及无内分泌疾病或其他慢性疾病。两组的一般情况(年龄、性别比、体质量指数、血压、血脂)差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 标本采集 T2DM 患者治疗前后空腹 12 h 以上,于清晨空腹和餐后 2 h 抽取肘静脉血 5 mL,NC 组于清晨空腹(12 h 以上)和餐后 2 h 抽取肘静脉血 5 mL,待血液凝固后及时分离血清。分离血清后 1 份检测 FPG 和 2hPG,1 份于 $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存