

• 研究报告 •

肺炎支原体感染与急性心肌梗死关系的研究

关秀茹 蒋丽鑫 马学华 赵宇 张莹 张娜

【关键词】 肺炎支原体； 动脉粥样硬化； 心肌梗死，急性； 炎症介质

肺炎支原体(MP)是呼吸道感染的常见病原,可引起肺炎、支气管炎、咽炎等。近年来发现,MP感染与冠心病尤其是急性心肌梗死(AMI)密切相关,我们通过病例对照研究,试图探讨MP感染与AMI的关系,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例:AMI组为2005年11月—2006年3月在我院心脏病加强治疗病房(CCU)住院治疗的患者78例,其中男40例,女38例;年龄(59.68±9.90)岁;诊断符合1999年美国心脏病学会(ACC)标准,并结合心脏缺血性临床表现、心电图及血清心肌标志物的动态变化进行诊断。健康对照组80例为同期健康体检者,其中男42例,女38例;年龄(56.97±10.90)岁;经临床检查排除冠心病、糖尿病、高血压、高血脂、肥胖等疾病。

1.2 研究方法:采集受试者空腹静脉血,3 000 r/min(离心半径18.5 cm)离心10 min分离血清,置-70℃冰箱保存备用。MP免疫球蛋白G(IgG)抗体、白细胞介素-6(IL-6)和可溶性血管细胞间黏附分子-1(sVCAM-1)水平检测用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒分别由德国欧蒙实验免疫制品有限公司和美国BPB公司提供;采用散射比浊法检测超敏C-反应蛋白(hsCRP)水平,IMMAGE特种蛋白分析仪及试剂由美国Beckman Coulter公司提供;血白细胞(WBC)计数用血细胞分析仪检测。

1.3 统计学方法:用SAS 8.0软件包进行统计。数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并行方差齐性检验,正态分布用t检验,偏态分布或方差不齐时用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(D200613);黑龙江省医学科研资助项目(2006-058)

作者单位:150001 黑龙江,哈尔滨医科大学第一临床医学院实验诊断教研室

作者简介:关秀茹(1965-),女(汉族),黑龙江省人,硕士生导师,主任医师,Email:guanxiuru0451@sohu.com。

表2 两组WBC计数、相关炎症介质检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC计数($\times 10^9/L$)	IL-6(ng/L)	sVCAM-1(nmol/L)	hsCRP(mg/L)
健康对照组	80	6.8±2.1	22.9±17.4	5.5±5.4	2.1±1.8
AMI组	78	10.7±3.1*	69.0±108.3*	30.0±25.9*	23.8±33.4*

注:与健康对照组比较,* $P < 0.01$

2 结果

2.1 MP的感染情况(表1):AMI组MP的IgG阳性率和IgG浓度均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。

表1 AMI组与健康对照组MP IgG阳性率及IgG浓度比较

组别	例数	IgG阳性率(例(%))	IgG浓度($\bar{x} \pm s, RU$)
健康对照组	80	36(45.0)	63.7±14.3
AMI组	78	51(65.4)*	82.4±52.8*

注:与健康对照组比较,* $P < 0.01$

2.2 血WBC计数及相关炎症介质检测结果(表2):AMI组WBC计数、IL-6、sVCAM-1、hsCRP明显高于健康对照组,差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。

3 讨论

动脉粥样硬化(AS)是一种慢性炎症性疾病^[1],病原微生物感染是原因之一。急性感染可引起AS斑块不稳定甚至破裂,导致AMI的发生^[2]。MP是引起呼吸道感染的病原体,本研究提示MP感染与AMI密切相关,AMI时MP的IgG阳性率及IgG浓度水平较高,提示存在MP感染;WBC计数和炎症标志物IL-6、sVCAM-1、hsCRP水平在AMI组也明显高于健康对照组,从而推测急性MP感染在AMI发病过程中起着非常重要的作用,MP的反复感染可能参与AS的病理过程。

WBC计数明显增高,说明体内有急性感染,感染释放的毒素促进骨髓释放增加或WBC由边缘池进入循环池,支持冠心病与感染密切相关^[3]。C-反应蛋白(CRP)是一种非特异性的急性时相反应蛋白,由细胞因子介导肝脏产生的一种全身炎症反应标志物,是缺血性心脏

病的独立危险因素,对AMI的预后判断有重要意义^[4-5];hsCRP是更为敏感的炎症标志物,为心血管事件的预测因素^[6]。本研究也显示AMI时hsCRP明显升高,提示MP感染可能是hsCRP升高的因素,hsCRP升高可诱导血管内皮细胞产生黏附分子,如sVCAM-1和可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1),加重内皮细胞的损伤和炎症反应,促进AS的形成。

IL-6可激活炎性细胞,促进肝脏产生大量的CRP,引起内皮细胞损伤、功能障碍,促进黏附分子释放,参与AS和血栓形成,甚至导致斑块破裂,故认为IL-6是AMI的危险因素^[7]。

VCAM-1属于免疫球蛋白超家族成员,正常情况下在细胞表面呈低表达,可介导WBC和内皮细胞的损伤,其升高促进了WBC的黏附过程,加重了由WBC介导的炎症病理损伤,进一步加重组织缺血、缺氧^[8]。VCAM-1主要是促使单核细胞向内皮黏附、迁移,在进展期则促进已迁入病灶的单核细胞滚动和T淋巴细胞的激活,并增加其他细胞与细胞间的相互作用。随着病程的发展,VCAM-1介导更多的细胞进入斑块,促使斑块发展,同时影响斑块稳定性^[9]。AMI时外周血中可检测到sVCAM-1,可用黏附分子来预测未来心肌梗死的发生,早期应用抗黏附分子抗体可防止AMI病情进展^[10]。

本研究证实:AMI患者WBC计数、hsCRP、IL-6和sVCAM-1升高,表明AMI时有较强的炎症激活;同时有高水平的MP IgG抗体,提示MP感染有可能是炎症因子增加的因素之一。反复的MP持续感染促进内皮细胞损伤、平滑肌细胞增殖、胆固醇沉积、泡沫细胞形

成,进而促进 AS 斑块形成;急性 MP 感染使斑块不稳定,脱落形成血栓,诱发 AMI。说明 AMI 的发生在一定程度上与炎症反应有关,而 MP 感染则加重冠状动脉内炎症反应,参与 AS,并触发 AS 斑块不稳定,导致 AMI 发生。

参考文献

- [1] Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease[J]. N Engl J Med, 1999, 340(2):115-126.
- [2] 杨胜利,刘惠亮,何作云. 炎症和急性冠状动脉综合征[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(9):570-573.
- [3] 郭景瑞,徐玉鹏. 肺炎支原体感染与冠心病关系的临床研究[J]. 中国基层医药, 2004, 11(5):590-591.
- [4] 赵秀丽,董予新,宋晓漪,等. C 反应蛋白与心电图 ST 段的相关性对急性心肌梗死预后的预测价值[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(10):637-638.
- [5] 田晓岚,姚力. 冠心病患者血清 C-反应蛋白检测的临床意义[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(4):249.
- [6] Mora S, Rifai N, Buring J E, et al. Additive value of immunoassay-measured fibrinogen and high-sensitivity C-reactive protein levels for predicting incident cardiovascular events[J]. Circulation, 2006, 114(5):381-387.
- [7] Erzen B, Sabovic M, Sebestjen M, et al. Interleukin-6 correlates with endothelial dysfunction in young post-myocardial infarction patients[J]. Cardiology, 2007, 107(2):111-116.
- [8] 李星海,田英平,苏建玲,等. 急性心肌梗死静脉溶栓患者 sVCAM-1 CEC 及 TNF- α 的变化和意义[J]. 中国急救医学, 2004, 24(4):297-298.
- [9] Ridker P M, Hennekens C H, Buring J E, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women [J]. N Engl J Med, 2000, 342(12):836-843.
- [10] 姜霞,田凤石,张秀泉,等. 急性心肌梗死患者黏附分子及相关因素的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(10):615-617.

(收稿日期:2007-07-04)

(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

血液灌流联合血液透析滤过治疗尿毒症头孢菌素脑病 19 例

李放 王喆 丁洋

【关键词】 血液灌流; 血液透析滤过; 尿毒症头孢菌素脑病

2004 年 1 月—2007 年 12 月,在我院住院的尿毒症维持性血液透析(HD)患者中,19 例患者应用 2、3、4 代头孢菌素后出现了尿毒症脑病,对其进行血液灌流(HP)联合血液透析滤过(HDF)治疗后疗效显著,现对结果进行总结分析。

1 资料与方法

1.1 一般情况:19 例患者除外脑血管疾病,结合有头孢菌素 2、3、4 代治疗用药史及其他诱发因素导致的尿毒症脑病后,诊断为尿毒症头孢菌素脑病。其中男 12 例,女 7 例;年龄 55~83 岁,平均 68 岁;应用 2 代头孢菌素 2 例,3 代头孢菌素 7 例,4 代头孢菌素 10 例;内科患者 11 例,外科患者 8 例;患者临床表现为胡言乱语、躁动 14 例,反应淡漠、昏睡及运动失调 3 例,昏迷 2 例。

1.2 治疗情况:HDF 使用 NIKKISO DBG-2 型机器,血液滤过(HF)使用 APS-18U 型机器,HP 用 HA 树脂灌流

器;HP 治疗 2.5 h, HDF 治疗 4.5 h,抗凝剂根据部分凝血活酶时间采用肝素或低分子肝素。HF 置换液用量为 6 000~8 000 ml,渗透压约为 290 mmol/L。血流量:HP 为 170~180 ml/min, HDF 为 190~210 ml/min;治疗 1~3 次,每次间隔 12~24 h。

1.3 结果:19 例患者中 17 例治愈,1 例留有永久性脑损伤,1 例死亡。

2 讨论

接受血液净化治疗的患者用药时均需考虑净化治疗对药物的清除作用,用药剂量与时间需据此进行调整。虽然所有药物的相对分子质量小于 5 000, HD 均可清除,但还受药物的蛋白结合率、容量分布及所带电核的影响。头孢菌素治疗尿毒症合并细菌感染可引起脑病的原因在于:①内生肌酐清除率下降,药物排泄慢,易在体内蓄积。②血浆蛋白低,药物游离浓度高。③尿毒症患者血脑屏障受损以及脑的通透性升高,药物易在脑中蓄积。

尿毒症头孢菌素脑病的临床特点为:①患者均在用药 3~5 d 后发病,多在治疗 5 d 时发病,用药剂量越大,发病时间越早。②年龄大、体质差的患者易发

病,且多以淡漠、昏睡、昏迷为主。③临床表现为神经兴奋性高的患者治疗后缓解快,均在治疗 1 次后基本缓解。④昏迷患者需 2~3 次治疗方可缓解。⑤再次发病的患者疗效差。本组再次发病的 2 例患者中,1 例留有永久性脑损伤,1 例死亡。⑥2 代头孢菌素、4 代头孢菌素治疗困难,3 代头孢菌素治疗 1 次后均可缓解。

尿毒症晚期患者体内有 200 种以上物质的水平高于正常人,这些物质均能加重脑病的发生,尿毒症头孢菌素脑病的致病物质既有小分子物质,如游离药物、肌酐、尿素氮等,又有中分子物质(相对分子质量 300~5 000 的多肽物质总称)和其他一些物质,如氨基酸、激素、药物结合蛋白等。HP 及 HF 可清除与蛋白质或脂类相结合的、而为一般 HD 所不能清除的物质。所以尿毒症脑病发生后,应采用全面方法清除各种有毒物质,HP 联合 HDF 治疗可有效满足上述要求,并在临床实践中证明安全有效。尿毒症患者使用头孢菌素治疗应注意药物选择和剂量调整,发生脑病后应尽早给予 HP 联合 HDF 治疗。

(收稿日期:2008-03-26)

(本文编辑:李银平)

作者单位:110032 辽宁,沈阳市第四人民医院血液透析室

作者简介:李放(1969-),女(汉族),河北省人,副主任医师,Email:rcrcsanyo@163.com.