DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.09.057

称为心肌损伤的确定标志物[10]。

对ACS的研究表明，斑块的稳定性较之斑块的大小在决定ACS的发生发展中更为重要[11]，而炎症反应可能是引发斑块不稳定的主要原因之一。该研究结果表明CRP在冠心病患者血清中的表达显著高于正常对照组($P<0.01$)，其中AMI组与UA组、UA组与SA组患者血浆中CRP的表达差异有显著性($P<0.01$)，AMI组CRP水平最高。因而当CRP水平升高越明显，表明血管损伤越严重，预示着心肌细胞有发生缺血、缺氧甚至死亡的可能。P-set在AMI组与UA组，UA组与SA组患者血浆中的表达差异有显著性($P<0.01$)而SA组与正常对照组血浆中P-set的水平差异无显著性($P>0.05$)，这与Fuch等认为SA不易形成血小板血栓的结果是一致的[12]。同时也说明AMI及UA患者血小板处于严重激活状态。该研究提示CRP与P-set在AMI组与UA组患者血浆中的水平呈显著正相关(rAMI=0.482; rUA=0.431, $P<0.05$)。同时也表明血管的炎症反应及血小板的活化在AMI及UA患者的病情动态发展中起到重要作用，且血管炎症反应与血小板激活密切相关。CRP是粥样斑块脱落所致感染的标志物，斑块破裂后血栓形成，血小板活化高，可造成冠状动脉腔部份或完全闭塞。因此，对于冠心病患者当CRP升高时，说明冠状动脉粥样硬化病变仍在发展。而P-set价值在于是否选用抗血小板药物治疗及判断治疗效果。该研究显示重视CRP及P-set在CAD患者血浆中的水平，对于了解冠心病患者CAD病变的演进及指导治疗、观察愈后有着重要意义。通过该研究发现，CRP和P-set对UA的诊断敏感性显著高于cTnI，而在AMI诊断中，P-set、CRP与cTnI诊断的敏感性无显著性差异，而目前cTnI是被普遍看着为AMI诊断的可靠标志。这是由于血液中的cTnI主要来自心肌细胞，只有当心肌细胞膜因严重缺血缺氧发生变性、坏死时，方可通过破损的细胞膜大量释放入血，因而cTnI通常与CK-MB被认为是诊断AMI的敏感标志物。但由于CRP及P-set对心肌损伤的特异性较差，因此期待有更多的临床实验研究能提供更多相关资料，寻找早期诊断冠心病及心肌损伤的生化指标。

关键词：冠心病；CRP；P-set
中图法分类号：R541.402 文献标识码：B

参考文献：

[1] Nader Rifai, Panl M. Ridrer, High-sensitivity C-reactive protein: A novel and promising marker of coronary heart disease[J]. Clin Chem, 2001, 47(6): 403-411.
[2] Patel V B, Robbins M A, Topol E J. C-Reactive Protein: a "golden marker" for inflammation and coronary artery disease[J]. Cleve Clin J Med, 2001, 68(6): 521-524, 527-534.
[3] Blann A D D, Mc Collum CNvon Willebrand factor: endothelial cell damage and atherosclerosis[J]. Eur Vasc Surg, 1994, 8(1): 10.
[4] Panteghni M, Apple F S, Christenson R H, *et al*. Proposal from IFCC committee on standadization of markers of cardiac damage (C-SMCD): recommendation on use of biochemical markers of cardiac damage in acute coronary syndromes[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1999, 59(Suppl 230): 103-112.
[5] Alpert J S, Thygesen K, Antman E, *et al*. Myocardial infarction redefined: a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(11): 959-969.
[6] Winter R J, Fischer J, Bholasingh R, *et al*. C-reactive protein and cardiac troponin T in risk stratification: differences in optimal timing of tests early after the onset of chest pain[J]. Clin Chem, 2000, 46(25): 1 597-1 603.
[7] Johnson Tidey R R, Gregor J L, Taylor P R, *et al*. Increase in the adhesion molecules p-selectin in eddothelium covering atherosclerotic plaques: coexpression with ICAM-1[J]. Am J Pathol, 1994, 144(6): 952-961.
[8] Rackilde J. Risk stratification in acute coronary syndrome using cardiac troponin I[J]. Clin Chem, 2000, 46(3): 443-444.
[9] Jaffe A S, Ravkilde J, Roberts R, *et al*. It's time for a change to a troponin standard[J]. Circulation, 2000, 102(5): 1 216-1 220.
[10] 杨振华. 中华医学会检验学会文件心肌损伤标志物的应用准则[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 5(3): 185-189.
[11] Shah P K. Pathophysilology of plaque rupture and the concept of plaque stabilization[J]. Cardiol Clin, 1996, 14(1): 17-29.
[12] Fuch J, Chesebro J H. Circulating aggregmred platelets in coronary artery disease[J]. Am J Cardion, 1987, 60(4): 354-350.

（编辑 薛国文）

经验交流

文章编号：1000-5404(2002)09-1116-02

儿童肾病血清甲状腺激素的变化及其对肝素治疗的反应

Observation on the changes of plasma thyroid hormone level in children with nephrosis and the therapeutic effects of heparin

刘学文，汪云利，刘玉琴，江 俊 （第三军医大学成都军医学院图书馆、医检教研室，成都 610083；[2] 成都无缝钢管公司总医院儿科，成都 610000）

肾病综合征(简称肾病)以其大量蛋白尿为其重要特征，从而导致血甲状腺激素水平的改变。由于肾小球受损导致凝血及纤溶系统产生一系列异常反应，肝素可改善这种状况从而促进疾病的缓解。本研究目的在探讨该病的血甲状腺激素水平及肝素对该病疗效的影响，现报告如下。

1 资料来源

1.1 病例分组

于2000年01月至2001年06月，我们分别在成都一所地方医院和一所军队医院，一共收治和观察肾病患儿39例，其中男26例，女13例，患儿均符合肾病的诊断标准[1]。研究中将患儿

作者简介：刘学文(1952-)，男，重庆市万州区人，副研究员，主要从事医药及信息管理方面的研究，发表论文20余篇。电话：(028)6571019
收稿日期：2002-03-05；修回日期：2002-06-07

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

随机分为肝素治疗组(简称肝素组)和常规治疗组(简称常规组)。肝素组患儿 21 例, 其中男 15 例, 女 6 例。年龄3.0～13.2 岁, 平均 9.5 岁。常规组患儿 18 例, 其中男 11 例, 女 7 例。年龄2.5～14.0 岁, 平均 9.7 岁。所有患儿入院前病程平均为(30.5±15.5)个月。其中在肝素组有 12 例难治性肾病做了肾组织活检, 其结果为系膜增殖型 5 例, 局灶节段性硬化型 4 例, 轻微病变、微小病变和膜增殖型各 1 例。在常规组经肾组织活检有系膜增殖型 5 例和局灶节段性硬化型 2 例, 共 7 例。病理诊断标准按照组 1982 年 WHO 病理分类标准进行[2]。正常对照组儿童 15 例, 其中男 12 例, 女 3 例。年龄(2.0～13.5)岁, 平均 9.5 岁。来源为正常入托入学查体及正常查体的健康儿童。

1.2　实验方法

甲状腺激素水平检查三组儿童均于清晨 7 时抽血 3 ml, 以 1500～3000 r/min 的速度离心 10 min, 吸取血清 0.5 ml 备检。血总三碘甲腺原氨酸、甲状腺素(Total triiodothyronine, TT_3、total thyroxine, TT_4)和游离三碘甲腺原氨酸、甲状腺素(Free triiodothyronine, FT_3、free thyroxine, FT_4)血总 T_3、T_4(TT_3、TT_4)和游离 T_3、T_4(FT_3、FT_4)检测采用 Beckman Coulter ACCESS 全自动微粒子化学发光免疫分析系统, 试剂盒为原装机配置。血清白蛋白测定由全自动生化分析仪完成。肝素组和常规组的尿纤维蛋白降解产物 FDP(Fibrinogen degradation product)检测于治疗前和开始治疗后 4 周～6 周取晨尿检测, 采用反向间接血凝法, 血球凝集试剂盒为上海生研所提供。观察期间定期取尿进行尿分析仪检测, 肝疗组还定期进行凝血图监测以防不良反应发生。

1.3　治疗方法

两组患儿均采用常规剂量的强地松和环磷酰胺为基础治疗。肝素组患儿加用肝素钙 50 $U\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$, 用 7～10 d 后停药 3 d 为 1 疗程, (1～5)个疗程不等。根据临床表现和实验室检查按全国统一标准判定治疗效果[1]。

1.4　统计学处理

计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 用 t 检验。计数资料采用四格表 χ^2 检验。

2　结果

2.1　甲状腺激素水平

肝素组、常规组和对照组三组血中 TT_3、TT4、FT_3 和 FT_4 的测定结果见表 1。

表 1　三组血中甲状腺激素水平的测定结果($\bar{x}\pm s$)

	TT_3(nmol/L)	TT_4(nmol/L)	FT_3(pmol/L)	FT_4(pmol/L)
肝素组	0.86±0.36	63.60±28.80	3.24±1.56	11.84±4.32
常规组	0.93±0.41	61.82±30.18	3.58±1.87	10.65±3.66
对照组	1.87±0.91	112.21±56.02	6.45±3.14	16.36±7.90

TT_3、TT_4、FT_3 和 FT_4 肝素组与对照组比较差异非常显著($P<0.01$); 常规组和对照组比较差异非常显著($P<0.01$); 肝素组和常规组患儿组间比较组间无显著性差异($P>0.05$)。

2.2　血清白蛋白浓度

肝素组、常规组和对照组的血清白蛋白(g/L)分别为 34.58±5.62、33.86±6.12 和 40.56±3.76。肝素组、常规组和对照组组间比较差异非常显著($P<0.01$)。肝素组和常规组组间比较无显著性差异($t=0.92$, $P>0.05$)。

2.3　尿 FDP 含量

治疗前尿 FDP 含量(mg/L)肝素组和常规组分别为 7.32±4.50 和 6.65±4.12, 组间比较无差异($P>0.05$)。治疗后两组分别为 2.04±1.48 和 3.98±1.12, 差异非常显著($P<0.01$)。

2.4　治疗疗效

肝素组患儿 21 例达完全缓解者 18 例, 占 86%, 部分缓解 3 例, 占 14%; 常规组患儿 18 例达完全缓解者 10 例, 占 56%, 部分缓解 8 例, 占 44%。组间比较有显著性差异($\chi^2=5.90$, $P<0.05$)。

3　讨论

肾病患儿血清甲状腺激素水平显著低于正常对照组, 这一状态继发于尿中丢失, Ito[3] 证实肾病患儿尿 TT_3、TT_4、FT_3 和 FT_4 均显著增高。但也有学者研究发现肾病患儿尿中甲状腺素的丢失与甲低无明显关系, 其差异尚待进一步研究。肾病患儿血清白蛋白水平低下可能是 FT_3 和 FT_4 水平低下的原因之一。因为血清白蛋白作为血中的一种缓冲蛋白, 对游离甲状腺激素出现的波动可起一定的缓冲作用。在肾病患儿大量蛋白尿状态下, 血清白蛋白低下, 影响了其缓冲作用, 可能导致血中 FT_3 和 FT_4 水平的变化。同时血中 TT_4 水平低下提示为大量尿蛋白丢失是其主要原因。正常情况下 TT_4 虽然只有 10% 与白蛋白结合, 由于持续大量尿蛋白丢失, 使与白蛋白呈结合状态的 TT_4 也不断丢失, 导致其代偿机制失调而下降。

由于肾病患儿肾小球受损后凝血系统被激活, 导致肾小球内微血栓形成以及基底膜和系膜区的纤维蛋白沉积, 使局部纤溶酶活性增强, 将纤维蛋白降解为 FDP 从尿中排出。检测尿 FDP 被认为是反映肾脏凝血和纤溶的敏感指标。经肝素治疗后, 尿 FDP 减少并且疗效也优于常规治疗组, 这是由于肝素较强的抗凝作用减少了肾小球微血栓形成, 减少了基底膜和膜纤维蛋白沉积, 从而使尿 FDP 排出减少。肝素还可以增加血细胞和血管壁表面的负电荷, 减少血小板、红细胞的聚集, 降低血脂, 改善血液粘度, 缓解血液的高凝状态。肝素除抗凝作用外, 还能显著抑制补体激活, 抑制肾小球系膜细胞增生和系膜基质扩增[4], 减轻肾脏的炎性反应, 这些作用均可减少肾病肾脏的损害, 缓解肾小球硬化的进程, 防止肾功能减退, 可获得较好的远期疗效。常规肾上腺皮质激素治疗, 随病情好转尿 FDP 也可降低, 但其可使血小板增多, 血脂增高和抑制纤维蛋白溶解等促高凝作用, 长期应用可加重肾小球硬化, 影响肾功能的恢复, 难以获得较好的远期疗效, 这是相对于加用肝素治疗的不足之处。

关键词: 肾病综合征; 化学发光; 甲状腺激素; FDP; 肝素
中图法分类号: R726.92　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 姜新猷, 陈荣华, 王宝林.《关于小儿肾小球疾病临床分类和治疗的建议》的修改意见. 中华儿科杂志, 1981, 19(4): 241－243.
[2] 中华肾脏病学会肾脏病理学会协作组. 关于原发性肾小球疾病的病理类型及命名建议[J]. 中华肾脏病杂志, 1986, 2(4): 172－173.
[3] Ito S, Kano K, Ando T. Thyroid function in children with nephrotic syndrome[J]. Pediatr nephrol, 1994, 8(4): 412.
[4] 王宗谦, 周希静. 肝素对肾小球系膜和细胞外基质的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 1996, 12(4): 307－309.

(编辑　薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net