

- 羟丁酸脱氢酶与乳酸脱氢酶比值的临床意义

陈振胜 金宏伟 黄回滨 陈美

【摘要】 目的 探讨 - 羟丁酸脱氢酶与乳酸脱氢酶比值对心肌梗死的诊断价值。方法 采用 470 例血清 HBDH 升高患者血清,分为心肌梗死组、脑部疾病组、肺部疾病组、肝脏疾病组、肾脏疾病组,测定血清中 - 羟丁酸脱氢酶与乳酸脱氢酶比值。同时,设正常对照组。结果 心肌梗塞组及脑部疾病组 HBDH/LDH 比值明显升高,与正常对照组有着显著性差异 ($P < 0.05$),其他各组与正常对照组无显著性差异 ($P > 0.05$)。结论 以 HBDH/LDH 的比值诊断心肌梗塞较之单纯用 HBDH 或 LDH 诊断特异性高。

【关键词】

本文主要讨论 - 羟丁酸脱氢酶与乳酸脱氢酶比值 (HBDH/LDH) 对心肌梗塞的临床诊断意义。

作者单位:厦门大学医学院第一临床学院
邮 编 361004 收稿日期 2005 - 02 - 26

明,与空载体对照相比,转染了表达质粒的 COS - 7 细胞上清中有明显的 hIL - 12 蛋白表达产物存在。

表 1 ELISA 法检测 COS7 细胞上清中 hIL - 12 的表达量

组别	hIL - 12 表达量 (pg/ml)
空载体组	101.2 ± 7.0
空白组	91.5 ± 8.6
实验组	811.8 ± 21.9

注: 与实验组相比 $P < 0.001$; 与实验组相比 $P < 0.001$ 。

3 讨论

人 IL - 12 的 p40 和 p35 的编码基因分别定位在染色体组的 5q31 - 33 和 3q12 - 13。单独的 P35 和 p40 无生物学活性,只有两者结合且以 1 : 1 比例形成异二聚体时才有活性。本实验选用的质粒 pCA13 - hIL - 12 中的 hIL - 12 基因是将 hIL - 12 两个亚单位连接成一条链,对 hIL - 12 基因的真核表达进行了初步研究,结果显示 COS - 7 细胞已表达产生完整的 hIL - 12 蛋白。

实验选用表达 SV40 病毒 T 抗原的猴肾细胞系 COS - 7 细胞作为一种真核瞬时表达系统,是研究蛋白质结构与功能的有利工具。COS - 7 细胞株最常用于瞬时表达,但其产物量较低^[5],加上当每个 COS 细胞内积聚大于 10^5 个带 SV40 复制起点的重组质粒时,转染细胞将因无法耐受染色体外复制如此大量的 DNA,因而大多数细胞将在转染后第 3 ~ 4 d 内死亡。本次实验也验证了这一点。

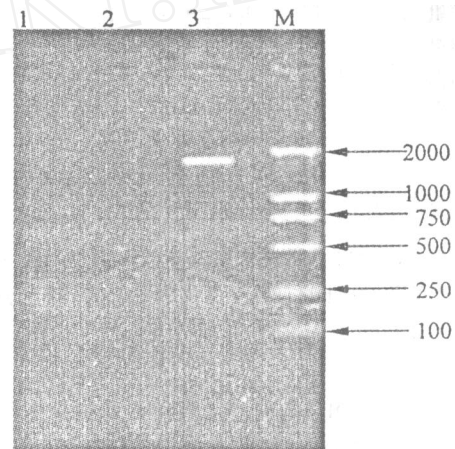
脂质体是一种脂质双分子形成的微囊结构,将外源 DNA 包裹于其中,它可以与细胞膜发生融合,将外源 DNA 转入细胞。实验中发现,转染效率并不随 DNA 剂量的增加而增加,当 DNA 剂量达到一定水平时,由于它对细胞损害较大,反而使转染效率下降,实验证实转染混合物的最适比例为 L (Lipofectamine) D (DNA) = 3 : 1;在转染 COS - 7 细胞时,待细胞密度达到 80 % 左右即可。

通过本实验证实了构建的 pCA13 - hIL - 12 真核表达载体中的目的基因可在哺乳动物细胞内进行转录和翻译,表达的蛋白质产物在胞浆中合成后可分泌至胞外间质中,为后续

1 分析对象和方法

1.1 分析对象 分析对象为厦门中山医院 2004 年 1 ~ 6 月的 470 例血清 HBDH 升高患者,其中男 305 例,女 165 例;年龄 18 ~ 76 岁,平均 52.4 岁。其中心肌梗塞组 99 例,脑部疾病组 92 例(脑瘤 10 例,脑血管意外 82 例),肺部疾病组 100

的基因治疗工作提供了实验依据。



1: 无载体组; 2: 空载体组; 3: 实验组; M: Marker (DL2000)

图 1 PCR 产物琼脂糖凝胶电泳图

参 考 文 献

- [1] S Nemeckova, S Nemeckova, V Stoller, P Hainz, et al. Experimental therapy of HPV16 induced tumors with IL12 expressed by recombinant vaccinia virus in mice[J]. Int J Mol Med, 2003, 12(5): 789 - 796
- [2] 陈雄艳, 盛伟华, 谢宇锋, 等. 人 IL - 24 基因的克隆及在 COS - 7 细胞中的表达[J]. 中国免疫学杂志, 2004, 20(10): 672 - 676
- [3] Saeki, N Takahashi, R Kanamoto, et al. Characterization of cloned mouse Na + / taurocholate cotransporting polypeptide by transient expression in COS - 7 cells[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2002, 66(5): 1116 - 1118
- [4] DH Lee, H Suh, DW Han, et al. The effects of recombinant human BMP - 7, prepared from a COS - 7 expression system, on the proliferation and differentiation of rat newborn calvarial osteoblasts[J]. Yonsei Med J, 2003, 44(4): 593 - 601
- [5] Harvey TJ, Macnaughton TB, Gowans EJ. The development and characterisation of a SV40 T - antigen positive cell line of human hepatic origin[J]. J Virol Methods, 1997, 65(1): 67 - 74

例(支气管哮喘 28 例,肺部感染 30 例,肺癌 23 例,肺源性心脏病 19 例),肝脏疾病组 41 例(肝癌 27 例,肝硬化 14 例),肾脏疾病组 34 例(肾脏综合征 21 例,肾衰 13 例),除心肌梗外的心脏疾病组 104 例(冠心病 40 例,先天性心脏病 12 例,心肌炎 8 例,心衰 7 例,风湿性心脏病 19 例,心绞痛 18 例)。正常对照组 50 例,为健康体检者,其中男 32 例,女 18 例,年龄 21~75 岁,平均 51 岁。

1.2 方法 所有入选对象均于清晨空腹采集静脉血 4 ml,及时分离血清,按标准程序使用美国贝克曼公司 CX9 型全自动生化分析仪测定血清中 HBDH 和 LDH 的活性,所用试剂均为该公司生产原装配套试剂。试验前做好质控。所有检测在 2 h 内完成。

2 结果

见表 1。

表 1 470 例血清 HBDH 升高患者及 50 例正常人 HBDH/LDH 结果分析

	n	HBDH/LDH $\bar{x} \pm s$	P 值(与正常组 比较的 t 检验)
正常对照组	50	0.77 ± 0.03	
心肌梗塞组	99	0.93 ± 0.08	< 0.05
脑部疾病组	92	0.85 ± 0.10	< 0.05
肝脏疾病组	41	0.77 ± 0.12	> 0.05
肺部疾病组	100	0.75 ± 0.07	> 0.05
肾脏疾病组	34	0.77 ± 0.05	> 0.05
除心肌梗外心脏疾病组	104	0.78 ± 0.10	> 0.05

从表中可以看出心肌梗塞组及脑部疾病组与正常对照组有着显著性差异,HBDH/LDH 比值明显升高,其他各组与正常对照组无显著性差异。

3 讨论

乳酸脱氢酶(LDH)是糖的无氧酵解和糖异生的重要酶系之一,广泛存在于心脏、肝脏、肺和人体各组织内。组织一旦损伤,血清 LDH 即见升高^[1]。LDH 由 H 及 M 两种亚基的不同组合可构成 5 种同工酶:LDH1(H4)、LDH2(H3M)、LDH3(H2M2)、LDH4(HM3)以及 LDH5(M4)。血清 - 羟丁酸脱氢酶(HBDH)以心肌组织含量最多,约为肝脏的 2 倍,其活性达总酶活力的一半以上,此酶在发生心肌疾病时明显增高。HBDH 测定是利用 - 酮酸为底物所测得的 LDH 活性,由于 LDH 的 H 亚基对此底物的亲和力大,故用此酶活力代替含 H 亚基数多的 LDH1 和 LDH2 的活性^[2]。而事实上此酶活力表现的是 LDH 中所有 H 亚基的活性。只要机体任何组织病变引起 LDH 同工酶中前四种含有 H 亚基的任一种同工酶活性升高,都有可能使 HBDH 的测定结果升高^[1-10],因此用 HBDH 代替 LDH1 或 LDH2 用于诊断急性心肌梗塞的灵敏度和特异性都不理想。

本文主要探讨 HBDH/LDH 比值对急性心肌梗塞的诊断价值。LDH 同工酶在各种组织中分布不同,其中 LDH1 和 LDH2 主要分布于心、脑、肾中,LDH4 和 LDH5 主要分布于肺、骨骼肌中,LDH3 分布于肺、脾等,而且各同工酶所含 H

亚基的比例不同;因为 HBDH 反映的是 LDH 中 H 亚基的总活力,因此各组织病变引起的 HBDH 的升高相对于 LDH 总活力升高的相对幅度也不同。如本文所见心肌梗塞组、脑部疾病组 HBDH/LDH 比值较正常人明显升高 ($P < 0.05$),主要由于心、脑等器官以 LDH1、LDH2 分布为主,其所含的 H 亚基比例高所致;LDH3、LDH4 主要分布于肺、脾、骨骼肌中,所含 H 亚基比例较低,而 LDH5 则主要分布于肝脏组织细胞中,占该组织总活力的一半^[11-12]。因此当这些器官发生病变时 HBDH/LDH 比值与正常人比较没有显著性意义 ($P > 0.05$)。

本文中除心肌梗外心脏疾病组的 HBDH/LDH 比值不升高可能是这些疾病不易引起心肌细胞的破坏,只是细胞的通透性增加,少量 LDH1 溢出引起而已^[3,13],有待进一步探讨。

综上所述,HBDH/LDH 的比值较之单纯用 HBDH 或 LDH 诊断心肌梗塞具有更高的灵敏度和特异性,可在临床上推广应用。尤其是与心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等项目联合检测,可为临床诊断心肌损伤提供有效、可靠的诊断依据。

参 考 文 献

[1] 朱忠勇.实用医学检验学[M].北京:人民军医出版社,1992:329

[2] 戴海滨,孙桂琴,金永洁,等.巨幼细胞性贫血和 MDS 患者血清 LDH、HBDH 活性测定及其意义[J].哈尔滨医科大学学报,1997,31(1):54

[3] 赵恩福.血清心肌酶测定对开胸术后心功能预测的意义[J].天津医药,1996,(1):37-38

[4] 吴安华,谭德明,任培上,等.肾病综合征及出血热患者血清 LDH 与 HBDH 水平的研究[J].湖南医科大学学报,1996,21(1):75-77

[5] 黄炼红,季晓林,戴婉如,等.急性脑血管病患者血清 a-羟丁酸脱氢酶的测定与临床意义探讨[J].福建医药杂志,1997,(4):38-39

[6] 王旭,张永兴.肺心病患者 a-羟丁酸脱氢酶的变化及右心功能关系的研究[J].临床内科杂志,1997,14(1):26-27

[7] 刘华,陈艳波,徐丽梅.羟丁酸脱氢酶变化在慢性肺心病中的临床意义[J].实用医学杂志,2002,18(10):1056-1057

[8] 王喜萍,鲁桂英,吴岫平.慢性心力衰竭患者血清中 a-羟丁酸脱氢酶水平观察[J].石河子医学院学报,1996,8(3):204

[9] 蔡桦.肺癌患者 a-羟丁酸脱氢酶的变化[J].实用癌症杂志,1996,11(2):100-101

[10] 陈涛.肺癌患者乳酸脱氢酶、-羟丁酸脱氢酶测定的临床意义[J].南京医科大学学报(自然科学版),2002,22(1):40

[11] 张秀明,李健斋,魏明竟,等.现代临床生化检验学[M].北京:人民军医出版社,2001:161-165

[12] 叶应妩,王毓三,等.全国临床检验操作规程[M].第 2 版.南京:东南大学出版社,1997:246-247

[13] Lott JA. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential dagnosis of myocardial ischemia and necrosis[J]. Clin Chem,1980,26:1241

