表 2 微生态制剂组与收敛剂治疗组治疗结果比较

项目	微生态制剂组	收敛剂组
治疗天数(d)	3~5	5~9
菌群密集度	+++~+++	$+\!\sim\!++$
优势菌	$G^+ b$	$G^+c$
$G^+ b(\%)$	76	28
$G^-b(\%)$	5	9
$G^+c(\%)$	19	63

#### 3 讨 论

肠道是人体消化吸收的场所,寄居约500种细菌,这些细菌相互竞争、相互依赖,与宿主保持动态平衡,并与肠道黏膜共同构成生物屏障<sup>[5]</sup>。新生儿出生时及出生后1d左右,肠道及胎粪几乎无菌,1d后细菌开始在肠道内定植和生长,形成肠道菌群。需氧菌与兼性厌氧菌生长后,消耗了环境中的氧气,降低了氧化还原电势,为厌氧菌生长创造了条件。3~4d后,乳杆菌、双歧杆菌开始繁殖,1~2周后逐渐占据优势,成为婴幼儿肠道优势菌群。婴幼儿期,双歧杆菌数量占绝对优势<sup>[6]</sup>,是婴幼儿肠黏膜屏障中生物屏障的主要成分,与婴幼儿肠道功能、免疫功能和营养代谢密切相关,尤其在维持机体肠黏膜屏障完整性方面发挥重要作用。病毒侵入造成小肠绒毛病理改变,使正常微生物群赖以生存的环境遭到破坏,肠道菌群发生改变。通过充分认识婴幼儿期肠道微生态系统形成的规律和特点,对病毒性腹泻患儿肠道菌群进行分析,可以为临床正确诊断和治疗病毒性腹泻提供理论依据。

微生态制剂又称益生菌或活菌制剂,可黏附于微绒毛的刷状缘和黏膜层不因肠蠕动而冲走,从而发挥拮抗肠道病毒侵袭的作用,同时通过调节肠道微生态促进免疫调节及受损黏膜的修复,调整腹泻患儿肠道微生态种群结构,改善肠道微生态,保护肠黏膜,减少细菌易位,调整生态失调、纠正微生态紊乱、促进人体内外环境统一,使宿主处于最佳生长发育状态[7]。微生态制剂不仅具有活菌的作用,而且营养丰富,通过增加腹泻患

儿肠道内有益菌数量和活力,抑制致病菌生长,恢复正常的菌群平衡,具有缓解腹泻症状、预防复发的效果<sup>[8-10]</sup>。

肠道微生态理念的建立是肠道感染诊断、治疗的新突破,能够指导临床医师从微生态角度重新审视肠道感染性疾病,全面评价感染治疗前后肠道微生态状况,以实现恢复肠道微生态环境的目标,将杀灭病原为主要治疗方法的传统治疗理念转变为增加益生菌、恢复肠道正常微生态环境为目的的新型治疗理念。

#### 参考文献

- [1] Soares CC, Volotao EM, Albuquerque MC, et al. Prevalence of enteric adenoviruses among children with diarrhea in four Brazilian cities[J]. J Clin Virol, 2002, 23(2);171-177.
- [2] Dey SK, Shimizu H, Phan TG, et al. Molecular epidemiology of adenovirus infection among infants and children with acute gastroenteritis in Dhaka City, Bangladesh[J]. Infect Genet Evol, 2009, 9 (3):518-522.
- [3] 陈宇,王禹,杨景云. 婴幼儿轮状病毒肠炎肠道微生态学改变[J]. 黑龙江医药科学,2001,24(1):18-19.
- [4] 张秀荣. 肠道菌群粪便涂片检查图谱[M]. 北京:人民军医出版 計,2000.1-15.
- [5] 宋朝敏,王红,吴斌. 益生菌与新生儿坏死性小肠结肠炎[J]. 中国 微生态学杂志,2005,17(6):479-480.
- [6] 李兰娟. 感染微生态学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002;220-230.
- [7] 贾小红,李风. 金双歧治疗婴儿迁延性腹泻疗效观察[J]. 河南大学学报:医学科学版,2003,22(1):61-62.
- [8] 赵瑞芹,王晓明.50 例小儿慢性腹泻病肠道菌群状况分析[J].临床荟萃,2007,22(6):147.
- [9] 陈赛红,马晓鹂,林迎迎,等. 微生态制剂对新生儿抗生素相关性腹泻的预防作用[J]. 国际医药卫生导报,2012,18(8),1085-1087.
- [10] 吴水冰,王锦文. 微生态制剂预防和治疗婴幼儿抗生素相关性腹泻临床研究[J]. 河北医药,2012,34(8):1164-1165.

(收稿日期:2012-01-09)

### ・经验交流・

# 血清肝纤维化指标和肝功能指标联合检测在慢性 乙型肝炎肝纤维化诊断中的价值

魏雪菲,徐 佩,李 菡,陈载融,郭万华 (江苏省南京市鼓楼医院核医学科 210008)

摘 要:目的 探讨血清纤维化指标与肝功能指标联合检测在慢性乙型肝炎肝纤维化中的诊断价值。方法 检测 110 例慢性乙型肝炎患者及 20 例健康者血清透明质酸(HA)、|||| 型前胶原(PC-|||)、<math>||| 型胶原(||V-C)、层黏连蛋白(LN) 水平,同时检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平。结果 慢性乙型肝炎患者 HA、PC-||||、||V-C、LN、ALT 及 AST 水平均高于健康者 (P<0.05),但 HA、||V-C 与 ALT、AST 无明显相关性。结论 联合检测血清肝纤维化指标和肝功能指标对慢性乙型肝炎肝纤维化具有重要诊断价值。

关键词:肝纤维化; 透明质酸; Ⅲ型前胶原; Ⅳ型胶原; 层黏连蛋白

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 18. 058

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)18-2278-03

肝纤维化是肝硬化过程中的重要环节。目前肝纤维化的 诊断金标准依然是肝脏穿刺组织活检,但由于其具有创伤性和 结果重复性差,不利于肝纤维化的动态监测。血清学检测是对 肝纤维化具有一定诊断价值的非创伤性诊断方法,临床应用已 较为广泛□。笔者对慢性乙型肝炎患者血清中透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、Ⅳ型胶原(N-C)、层黏连蛋白(LN)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平进行了分析,探讨其对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊

断价值。

#### 1 材料与方法

- 1.1 一般资料 本院 2008 年 10 月至 2011 年 6 月收治的慢性乙型肝炎患者 90 例,男 68 例、女 22 例,年龄 15~83 岁,平均 41.26 岁,根据 2000 年全国病毒性肝炎及肝病会议修订的《病毒性肝炎防治方案》分为轻度、中度及高度肝纤维组<sup>[2]</sup>。同期与本院体检健康者 20 例作为对照组。
- 1.2 检测方法 采集受试者晨起空腹抽静脉血 3 mL,分离血清标本后进行各指标的检测。HA、PC-Ⅲ、Ⅳ-C、LN 检测采用上海海军医学研究所试剂盒(放射免疫法)及安徽中佳中创科大股份有限公司 GC-911 型 γ 计数器;ALT、AST 检测采用四川迈克生物科技股份有限公司试剂盒及日立 7600 全自动生化分析仪。严格按仪器及试剂说明书要求进行操作。
- **1.3** 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行统计学分析;计量资料以  $\overline{x}\pm s$  表示,组间比较采用 t 检验;显著性检验水准为 $\alpha$ =0.05。

#### 2 结 果

2.1 肝纤维化指标检测结果 不同肝纤维化程度慢性乙型肝炎患者各项肝纤维化指标检测结果均高于健康者(P<0.05),以 HA 升高最高明显,见表 1。

表 1 各组受试对象肝纤维化指标检测结果 $(\overline{x}\pm s)$ 

		HA	PC-∭	IV-C	LN
	n	(ng/mL)	(ng/mL)	(ng/mL)	(ng/mL)
肝炎组					_
轻度	32	80.35±24.30	$127.35\pm23.17$	76.67 $\pm$ 25.39	92.64±25.54
中度	23	$178.77 \pm 37.16$	160.57 $\pm$ 34.19	109.96 $\pm$ 33.61	$106.02 \pm 32.56$
重度	35	$474.53 \pm 152.04$	221.10±42.32	$158.58 \pm 45.13$	$111.20 \pm 19.03$
对照组	20	70.41±15.07	60.4±13.32	65.53±10.90	80.42±22.60

2.2 肝功能指标检测结果 不同肝纤维化程度慢性乙型肝炎 患者 ALT、AST 水平均高于健康者 (P<0.05),且随肝纤维程度的加重而升高,AST/ALT 比值也随病情进展而升高,见表 2。

表 2 各组受试对象肝功能指标检测结果 $(\overline{x}\pm s)$ 

组别	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	AST/ALT
肝炎组				
轻度	32	$118.34 \pm 41.80$	$59.14 \pm 16.13$	$0.54 \pm 0.15$
中度	23	$271.78 \pm 90.14$	153.06 $\pm$ 48.86	$0.63 \pm 0.30$
重度	35	$301.70 \pm 54.68$	$255.06 \pm 30.45$	$0.88 \pm 0.22$
对照组	20	$25.12 \pm 14.03$	19.33 $\pm$ 12.04	$0.77 \pm 0.09$

2.3 肝纤维化指标与肝功能指标相关性分析 慢性乙型肝炎患者血清 LN 和 IV-C 水平与肝功能指标无明显相关性,而 PC-Ⅲ和 HA 与肝功能指标呈正相关(P<0.05);血清纤维化指标与 AST/ALT 比值呈正相关(P<0.05)。

表 3 慢性乙型肝炎患者肝纤维化指标与肝功能 指标相关系数

肝纤维化指标-		肝功能指标	
川 ≤   5世 代 1日 1/h 一	ALT	AST	AST/ALT
HA	0.357	0.321	0.378
PC-111	0.311	0.307	0.259
IV-C	0.125	0.101	0.309
LN	0.116	0.023	0.231

#### 3 讨 论

肝纤维化是慢性肝炎向肝硬化发展的重要阶段,其病理性改变主要为细胞外基质(ECM)成分在局部肝组织中异常沉积<sup>[3]</sup>。HA、PC-Ⅲ、Ⅳ-C、LN作为 ECM 主要成分,其血清含量随着慢性肝炎的病情进展而出现相应变化。因此,联合检测各指标对于肝纤维化的诊断具有较大的价值<sup>[4-6]</sup>。

HA 是 ECM 的重要组成部分,主要在肝内代谢。HA 经 肝内储脂细胞合成后,经血循环到达肝窦内皮细胞被摄取和分 解。当发生肝纤维化时,肝间质或纤维细胞增生,导致 HA 合 成增多,同时肝细胞功能受损,摄取、分解 HA 的能力下降,使 血清 HA 含量明显增高。本研究表明,轻、中、重度肝纤维化 患者血清 HA 含量均高于健康者(P<0.05),且随着肝纤维程 度的加重而升高。因此,HA 在肝纤维化诊断方面具有很好的 临床应用价值,是最好的肝纤维化诊断标志物<sup>[7]</sup>。PC-Ⅲ是Ⅲ 型胶原的前体,肝纤维化胶原形成早期即以Ⅲ型为主。因此, 测定血清 PC-Ⅲ含量可较好地反映Ⅲ型胶原的代谢情况,从而 进一步反映肝纤维化程度。本研究结果显示,不同程度肝纤维 化患者血清 PC-Ⅲ含量均高于健康者(P<0.05),且随着肝纤 维化病情的进展,其含量呈不同程度的升高趋势。由此可见, PC-Ⅲ可作为判断肝纤维化程度的标志,对肝纤维化诊断具有 较高的价值<sup>[8]</sup>。 IV-C 是肝脏所含胶原的主要成分,也是构成 基底膜的主要成分。当发生肝纤维化时,胶原合成异常增多, 致使胶原沉积,基底膜增生。降解的胶原进入血液循环时,血 清 W-C 含量升高。因此, 血清 W-C 含量检测可用于监测肝纤 维化程度<sup>[9]</sup>。LN 是细胞外间质的一种非胶原性结构糖蛋白, 也是基底膜的主要成分。随着肝纤维化的进展,LN 合成也不 断增加,并与IV-C共同分布,大量沉积于肝窦血管壁,形成"肝 窦毛细血管化"。本研究结果显示,慢性乙型肝炎患者血清Ⅳ-C、LN 水平均有不同程度的升高,对肝纤维化具有提示意义。

反映肝功能的主要指标是血清氨基转移酶,即ALT和AST。在排除了肝外病变的情况下,血清ALT、AST水平可反映肝细胞的损伤情况。对于疑似肝炎患者,同时测定AST、ALT,并计算AST/ALT比值具有较大的临床意义。本研究显示肝功能指标与肝纤维化指标具有一定的相关性,二者联合检测有助于动态监测慢性肝炎的病情发展及肝功能受损程度<sup>[9-10]</sup>。

综上所述,血清 HA、LN、PC-Ⅲ、Ⅳ-C 水平与慢性乙型肝炎肝纤维化病情发展一致,联合检测肝纤维化指标和肝功能指标对了解肝纤维化活动状态及监测病情有良好的指导作用。

#### 参考文献

- [1] 王宝恩, 贾维东, 张文胜. 肝纤维化无创诊断模型的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(1):5-7.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎 防治方案[J]. 中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.
- [3] 刘明友,陈悦,易建华,等. 血清Ⅲ型胶原测定在临床肝纤化的关系[J]. 中华核医学杂志,1995,15(1):132-134.
- [4] 张雅囡,刘晓彦,李葳. 肝纤维化血清学标志物检测的临床意义 [J]. 宁夏医学杂志,2007,29(2):174-175.
- [5] 杨顺,肖燕,林军,等. 肝纤维化血清学指标检测在病毒性肝炎肝纤维化诊断中的价值[J]. 苏州大学学报,2008,28(3),430-432.
- [6] 杨之媛,张乐星.血清肝纤维项对肝纤维化诊断价值及相关性研究[J].中国实用医药,2008,3(1):96-97.
- [7] 胡义扬,刘平,刘成,等. 基于肝组织病理动态变化情况探讨血清 学指标在肝纤维化诊断中的意义[J]. 中华肝脏病杂志,2006,14

(3).174-177

- [8] 李惠珍,周小萍,弥建平,等.慢性乙型肝炎患者血清 HA、LN、PC Ⅲ、TGF-β、TNF-α含量与肝纤维化程度的关系讨论[J]. 肝胆病杂志,2002,18(2):87.
- [9] 陶红,尚祥生.血清纤维化指标与肝功能指标联合检测在慢性肝

・经验交流・

脏疾病诊断中的意义[J]. 实用医技杂志,2007,3(7):238.

[10] 尹正龙.血清纤维化指标与肝功能指标联合检测在慢性肝脏疾病 诊断中的意义「J].数理医药学杂志,2011,24(1):60-62.

(收稿日期:2012-01-09)

## 迁延性慢性腹泻患儿细胞及体液免疫功能分析

农少云1,杨晓泉1,梁娟英2,黄翠波1

(1. 广西民族医院,广西南宁 530001; 2. 南宁市第四人民医院,广西南宁 530023)

摘 要:目的 分析迁延性慢性腹泻患儿细胞及体液免疫功能。方法 采用散射比浊法和流式细胞术检测 50 例迁延性慢性腹泻患儿及 30 例健康儿童血清 IgG,IgA,IgM 和 T 淋巴细胞亚群。结果 患儿组  $CD3^+,CD4^+,CD8^+$  T 细胞构成比及 IgG,IgA 水平低于对照组(P<0.05),IgM 水平比较差异无统计学意义(P>0.05)。结论 迁延性慢性腹泻患儿存在细胞及体液免疫功能紊乱,为临床迁延性慢性腹泻患儿的免疫治疗提供了理论依据。

关键词:迁延性慢性腹泻; 免疫球蛋白; T淋巴细胞亚群

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 18. 059

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)18-2280-02

婴幼儿腹泻是影响小儿健康发育的主要疾病,而迁延性慢性腹泻对小儿生长发育威胁更大,易导致患儿免疫功能紊乱<sup>[1]</sup>。本研究旨在通过检测迁延性慢性腹泻患儿免疫学指标,了解迁患儿细胞与体液免疫状况,为免疫调节治疗提供一定依据。

#### 1 资料与方法

- 1.1 一般资料 2010年1月至2011年12月于广西民族医院 儿科就诊的迁延性慢性腹泻患儿40例,男22例、女18例,年龄8个月至5岁;诊断标准参照《中国腹泻病诊断治疗方案》 $^{[2]}$ ,所有患儿采血前1个月内未接受免疫抑制剂治疗。同期于本院保健科体检健康儿童正常30例作为对照组,男18例、女12例,年龄11个月至6岁。
- 1.2 方法 患儿于住院当日、健康儿童于体检时采集抗凝空腹静脉血 2 mL,采用美国 BD 公司 FACSCalibur 流式细胞仪检测 CD3+、CD4+、CD8+T 细胞的构成比,计算 CD4+/CD8+比值,并采用 Simulset 软件自动分析结果。同时采集未抗凝空腹静脉血 2 mL,常规分离血清后采用散射比浊法检测 IgG、IgA、IgM,检测仪器为德国西门子公司 BN Prospec 型全自动蛋白分析仪,试剂为试剂德灵公司产品。
- 1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS11.5 进行数据分析处理;计量资料组间比较采用 t 检验;显著性检验水准为  $\alpha$  = 0.05。

#### 2 结 果

**2.1** 外周血 T 淋巴细胞亚群的变化 患儿组  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、  $CD8^+$ 细胞构成比及  $CD4^+$ / $CD8^+$  比值低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平比较( $\overline{x}\pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	$\mathrm{CD4^+}/\mathrm{CD^+8}$
患儿组	40	54.6±5.1	28.1±6.8*	29.3±3.8*	0.96±0.24*
对照组	30	65.8±6.2	$40.2 \pm 3.7$	24.8±3.2	1.62±0.30

<sup>\*:</sup>与对照组比较,P<0.05。

**2.2** 免疫球蛋白水平的变化 患儿组 IgG、IgA 水平低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),IgM 水平与对照组比较差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

表 2 免疫球蛋白水平比较( $\overline{x}\pm s$ , g/L)

组别	n	IgG	IgA	IgM
患儿组	50	7.92±2.66*	0.82±0.61*	1.24±0.71 <sup>#</sup>
对照组	30	$9.17 \pm 2.58$	$1.16 \pm 0.65$	$1.26 \pm 0.66$

\*:与对照组比较,P<0.05; #:与对照组比较,P>0.05。

#### 3 讨 论

腹泻是婴幼儿常见疾病,具有较高的致死率。如转为慢性 腹泻,则可导致肠道吸收障碍,使患儿营养状态和免疫功能降 低,严重影响小儿生长发育和健康[3]。仅2005~2007年,美国 就有1087例婴幼儿死于腹泻,且主要发生于低出生体质量婴 儿[4]。婴幼儿迁延性慢性腹泻的病因尚未明确,可能与免疫功 能降低或缺陷有关[5]。目前,判断细胞免疫功能较准确的方法 是 T 细胞亚群测定,临床采用的是 CD3+、CD4+、CD8+T 细胞 检测。CD4+、CD8+T细胞在体内处于相互制约的动态平衡, 因此 CD4+/CD8+比值是评价细胞免疫功能的重要指标,比值 下降或倒置提示机体细胞免疫功能紊乱[6]。本研究结果显示, 迁延性慢性腹泻患儿 CD3+、CD4+、CD8+ T 细胞构成比, CD4+/CD8+比值和 IgG、IgA 水平低于健康儿童, IgM 水平则 无统计学差异,提示迁延性慢性腹泻患儿存在免疫功能紊乱, 可导致腹泻迁延不愈并可引发肠易激综合征[7]。通过检测 T 淋巴细胞亚群以监测肠道早期功能障碍,从而为患者提供相应 的免疫调理治疗,维护肠道功能,防止不可抑的炎性反应,避免 诱发多脏器功能不全综合征是目前研究的重点和前沿[8-10]。

综上所述,及时进行免疫功能检查,纠正免疫功能紊乱,对 预防迁延性慢性腹泻的发生发展、了解患者病情、确定合理的 治疗方案具有重要价值。

#### 参考文献

- [1] 黄丽娟, 申芳娥. 迁延性慢性腹泻患儿测定细胞免疫的临床意义 [J]. 中华传染病杂志, 2003, 21(1); 52.
- [2] 方鹤松,段恕诚,董宗祈,等.中国腹泻病诊断治疗方案[J].临床 儿科杂志,1994,12(2):148-151.
- [3] 冯宝峰,周圆. 保留灌肠治疗小儿腹泻 95 例[J]. 中国中医药现代 远程教育,2010,8(7):141-142.