

表 1 对照组与干预组 TBil、DBil 及 Hcy 检测结果比较

组别	n	TBil	DBil	Hcy	高胆红素血症
		($\mu\text{mol/L}$)	($\mu\text{mol/L}$)	($\mu\text{mol/L}$)	发生率(%)
对照组	195	289.5 \pm 45.8	63.4 \pm 20.4	29.6 \pm 6.8	81.5
干预组	656	213.7 \pm 30.4*	30.1 \pm 14.7*	11.2 \pm 3.4*	21.2*

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

3 讨 论

胆红素是红细胞血红蛋白代谢的终末产物,它常常作为临床上诊断黄疸的重要依据,也是判断肝功能的重要指标。胆红素既可以对大脑和神经系统引起不可逆的损伤,同时也有抗氧化功能,能够抑制亚油酸和磷脂的氧化。胆红素在血液里以胆红素-清蛋白的形式存在,进入肝脏前分离成胆红素、清蛋白即所谓间接胆红素,后者与肝脏 Y 蛋白和 Z 蛋白结合,在酶的催化作用下,生成葡萄糖醛酸胆红素亦即结合胆红素,经过肠肝循环后,部分被重吸收,部分随肌体代谢排出体外。由于新生儿肝细胞摄取胆红素的能力低下,结合转运胆红素的能力不足,排泄胆红素的功能不成熟,加上其肠肝循环的特殊性,故容易导致新生儿血胆红素浓度的增高,再者,由于新生儿血脑屏障发育不全,过高的胆红素容易导致胆红素在新生儿体内的存积而对大脑造成不可逆损伤,因此,新生儿出现黄疸需要及时干预,以预防这种现象的出现。

G-6-PD 缺乏的患儿,由于其红细胞因该酶活性降低而对氧化剂的防御能力减低,细胞内氧化物聚集使血红蛋白变性,聚集而成亨氏小体,进而损害细胞膜,使红细胞的变形能力降低而易于引起溶血从而加重黄疸,对该类患儿进行适当干预,避免或纠正溶血,降低血液中的胆红素浓度,能有效地防止高胆红素血症的发生。本研究证实,早期输血浆或清蛋白能加速患儿体内胆红素的结合,促进其代谢;蓝光照射能使胆红素发生光加入、光氧化及光异构作用,可使未结合胆红素由 Z 型转化为异构 E 型,这些异构体属水溶性,可经胆汁排泄到肠腔或从尿内排出,从而达到清除血液胆红素的目的^[5-6];适当用药能加速胆汁的分泌及排泄,提高 Y 蛋白浓度,增加 Y 蛋白与胆红素的结合,从而加速胆红素的代谢;换血疗法能够有效地纠正贫血,改善血红蛋白携带氧气的的能力,换出过多的胆红素和

• 经验交流 •

结合于红细胞上的游离抗体,最大限度地防止血液中的胆红素过多地聚集,从而有效地防止血液中的非结合胆红素浓度过高,对照组的 TBil、DBil 浓度明显高于干预组 ($P < 0.05$),表明早期适时干预能够有效降低患儿体内胆红素浓度,进而减轻胆红素沉积对患儿的损伤。

G-6-PD 缺乏患儿出现黄疸后,干预过迟或干预不力,则会增加高胆红素血症的发生率。本研究结果显示,对 G-6-PD 缺乏患儿进行适时早期干预,有效预防了新生儿高胆红素血症的发生,对照组较干预组高胆红素血症发生率显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),表明早期干预是可行的,效果也是肯定的。胆红素聚集对心肌细胞的损伤逐渐引起了临床医生的重视,由于胆红素能够干扰细胞代谢,抑制细胞呼吸,使氧化磷酸化脱耦联,导致心肌细胞损伤和功能异常,同时由于高胆红素血症能够导致患者细胞膜电位发生改变,进而导致细胞膜通透性发生改变,使得细胞内的物质外流而造成细胞损伤,Hcy 是心肌细胞损伤的独立危险因素,研究结果提示,对照组 Hcy 浓度较干预组显著升高,表明对照组患儿心肌细胞受到不同程度的损伤,值得关注。

参考文献

- [1] 杜传书. 我国葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症研究 40 年的回顾和展望[J]. 中华血液学杂志, 2000, 21(4): 5-6.
- [2] 杜传书. 红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症检测的 G6PD/6PGD 比值法[J]. 优生与遗传, 1991, 4(4): 1-3.
- [3] 官希吉. 临床新生儿学[M]. 广州: 广东高等教育出版社, 1989: 55-57.
- [4] 雷瑾, 王小兰. 昆明地区足月新生儿 G6PD 缺乏症的检测与临床[J]. 中国优生与遗传杂志, 2000, 8(6): 65.
- [5] 金汉珍. 实用新生儿学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 305-308.
- [6] 杨美珍, 赵光临. 新生儿黄疸日光早期干预的疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(3): 411-412.

(收稿日期: 2014-03-18)

乙型肝炎患者可溶性白细胞介素-2 受体检测的临床意义

夏剑波, 刘 贲, 王维鹏

(湖北省妇幼保健院检验科, 湖北武汉 430070)

摘要:目的 探讨乙型肝炎患者血清中可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)检测的临床意义。方法 收集 35 例 HBeAg 阳性和 26 例 HBeAg 阴性的乙型肝炎患者(乙肝组)和 18 例健康对照者(健康对照组)血清标本,采用 ELISA 法检测 sIL-2R 水平,全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平。结果 乙肝组血清 sIL-2R 水平[(370.2 \pm 140.5)pg/mL]高于健康对照组[(282.7 \pm 80.5)pg/mL],两者差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在乙肝组中,HBeAg 阳性者血清 sIL-2R 水平[(413.8 \pm 139.3)pg/mL]明显高于 HBeAg 阴性者[(311.5 \pm 121.3)pg/mL],两者差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。61 例乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平与 ALT 水平呈正相关($r = 0.507, P < 0.01$)。结论 乙型肝炎患者血清 sIL-2R 浓度增高,与 ALT 水平呈正相关,可用于监测乙型肝炎患者肝细胞损伤。

关键词:乙型肝炎; 可溶性白细胞介素-2 受体; 乙型肝炎病毒

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.067

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)11-1511-03

可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)是一种复合性黏蛋白,能与膜表面白细胞介素-2 受体(mIL-2R)竞争结合白细胞介

素-2(IL-2),从而抑制其生物活性。sIL-2R 作为一种重要的免疫抑制剂,可中和活化 T 细胞周围的 IL-2、减弱机体的内分泌

效应,抑制已活化的 T 细胞的克隆化扩增^[1]。健康人血清中 sIL-2R 浓度较低,其异常变化主要表现为增高,例如在某些在自身免疫性疾病、恶性肿瘤、病毒、感染性疾病和免疫缺陷等疾病患者中,可见血清 sIL-2R 水平升高^[2-5]。本研究检测了乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平,以探讨其与 HBV 感染的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自 2011 年 3 月至 2013 年 10 月本院门诊及住院乙型肝炎患者 61 例(乙肝组),其中男性 31 例,女性 30 例,所选取的乙型肝炎患者血清 HBsAg 均为阳性,但有 35 例患者血清 HBeAg 为阳性,26 例患者血清 HBeAg 为阴性。健康对照组 18 例为本院门诊体检人员,男 9 例,女 9 例,无 HBV 感染,排除其他疾病。

1.2 仪器与试剂 血清 sIL-2R 检测试剂盒购自深圳达科为公司,吸光度测定使用郑州安图 2010 型酶标仪;血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)检测试剂为德国 Roche 公司原装试剂,采用 Roche P800 全自动生化分析仪检测。

1.3 方法 采集空腹静脉血 3 mL,分离血清后分装于-30℃保存待测。sIL-2R 检测采用双夹夹心 ELISA 法。严格按照说明书操作,绘制标准曲线后计算 sIL-2R 浓度。血清 ALT 检测采用速率法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,检测结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较用 *t* 检验,相关分析用 Spearman 相关分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乙肝组与健康对照组年龄与性别构成比较 健康对照组 18 例与乙肝组 61 例年龄和性别差异均无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性,见表 1。

表 1 健康对照组与乙肝组年龄与性别比较

项目	健康对照组	乙肝组	<i>P</i>
年龄(岁)	32.7±15.1	34.2±12.8	>0.05
性别(男/女, <i>n/n</i>)	9/9	31/30	>0.05

2.2 乙肝组与健康对照组血清 sIL-2R 水平比较 乙肝组血清 sIL-2R 浓度为(370.2±140.5)pg/mL,高于健康对照组的(282.7±80.5)pg/mL,两者差异有统计学意义(*P*=0.028)。

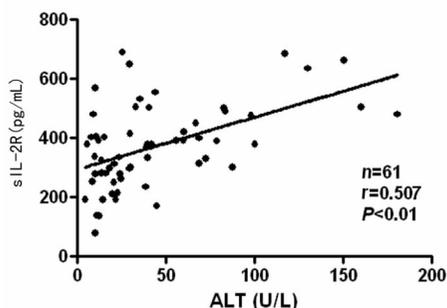


图 1 乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平与血清 ALT 水平相关性分析

2.3 乙肝组中 HBeAg 阳性组与 HBeAg 阴性组血清 sIL-2R 水平比较 35 例 HBeAg 阳性组血清 sIL-2R 为(413.8±139.3)pg/mL,26 例 HBeAg 阴性组血清 sIL-2R 为(311.5±121.3)pg/mL。HBeAg 阳性组 sIL-2R 水平明显高于 HBeAg

阳性组,两者差异有统计学意义(*P*=0.004)。

2.4 乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平与血清 ALT 水平相关性分析 如图 1 所示,61 例乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平与 ALT 水平呈正相关(*r*=0.507, *P*<0.01)。

3 讨论

宿主感染 HBV 后,机体针对病毒感染的肝细胞产生免疫反应,可造成肝细胞损伤,这种免疫病理作用是乙型肝炎发病的主要机制,其中 T 细胞的细胞毒作用尤为重要^[6-7]。而 IL-2 作为细胞增殖因子,可刺激 T 细胞增殖,上调细胞毒效应。血清 sIL-2R 是来自体内活化淋巴细胞 mIL-2R α 链的脱落产物。sIL-2R 可同 mIL-2R 竞争结合 IL-2,抑制 IL-2 的生物活性。在 HBV 导致的免疫病理过程,sIL-2R 起重要的调节作用^[8]。sIL-2R 是一个非常敏感的免疫指标,在血液系统恶性肿瘤、免疫缺陷病,感染性疾病患者中可见血清 sIL-2 水平升高。本研究中,61 例乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平要高于健康对照,这说明乙型肝炎患者存在针对病毒的免疫病理反应。HBeAg 是临床上判断病毒在宿主体内复制并具有传染性的重要血清学指标,其出现常提示 HBV 复制活跃和传染性强^[9]。由本研究结果可见,HBeAg 阳性组血清 sIL-2R 水平要高于 HBeAg 阴性组,这说明血清 sIL-2R 与体内 HBV 活跃状况有关,而这也是机体对病毒免疫反应强弱的表现。

乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平升高提示患者免疫系统正受到病毒抗原刺激 T 细胞增殖并产生大量特异性免疫效应细胞,通过细胞毒作用杀伤被病毒感染的肝细胞,患者临床表现则相应出现血清 ALT 水平增高,反映了 HBV 与乙型肝炎的炎症活动有直接关系^[10-11]。所以乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平是机体对 HBV 免疫反应不同程度的表现。本文研究结果也表明,乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平与 ALT 水平呈正相关。因此,检测乙型肝炎患者血清 sIL-2R 水平可能有助于监测肝细胞损伤程度,评估患者病变性质以及免疫状态。

本研究所选取的乙型肝炎患者数量和类型较局限,也未涉及乙型肝炎患者肝脏病理分级和病毒 DNA 水平。血清 sIL-2R 与 HBV 感染的关系还需更详细的研究。

参考文献

- [1] Cai B, Zhang J, Zhang M, et al. Micro-inflammation characterized by disturbed Treg/Teff balance with increasing sIL-2R in patients with type 2 diabetes[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2013, 121(4):214-219.
- [2] Hamamoto K, Inaba M, Yamada S, et al. Increased soluble IL-2 receptor levels in serum from a patient with painless thyroiditis [J]. Thyroid Res, 2013, 6(1):1-5.
- [3] Salles F, Bacellar A, Amorim M, et al. Treatment of strongyloidiasis in HTLV-1 and Strongyloides stercoralis coinfecting patients is associated with increased TNF α and decreased soluble IL2 receptor levels[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2013, 107(8): 526-529.
- [4] Motawi TM, Zakhary NI, Salman TM, et al. Serum human leukocyte antigen-G and soluble interleukin 2 receptor levels in acute lymphoblastic leukemic pediatric patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(11):5399-5403.
- [5] Xiao P, Chen QF, Yang YL, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor levels in patients with chronic hepatitis B virus infection

- and its relation with anti-HBc[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(3):482-484.
- [6] Miroux C, Vausselin T, Delhem N. Regulatory T cells in HBV and HCV liver diseases; implication of regulatory T lymphocytes in the control of immune response[J]. Expert Opin Biol Ther, 2010, 10(11):1563-1572.
- [7] Grüngreif K, Reinhold D, Ansorge S. Serum concentrations of sIL-2R, IL-6, TGF-beta1, neopterin, and Zinc in chronic hepatitis C patients treated with interferon-alpha[J]. Cytokine, 1999, 11(12):1076-1080.
- [8] Sawayama Y, Hayashi J, Kawakami Y, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor levels before and during interferon treatment in patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. Dig Dis Sci, 1999, 44(1):163-169.
- [9] Kuo A, Gish R. Chronic hepatitis B infection[J]. Clin Liver Dis, 2012, 16(2):347-369.
- [10] 王启娟, 万漠彬, 李成忠, 等. 慢性乙型肝炎病人可溶性白细胞介素 2 受体的检测[J]. 青岛大学医学院学报, 2002, 38(1):62-63.
- [11] He D, Li M, Guo S, et al. Expression pattern of serum cytokines in hepatitis B virus infected patients with persistently normal alanine aminotransferase levels[J]. J Clin Immunol, 2013, 33(7):1240-1249.

(收稿日期:2014-03-20)

• 经验交流 •

Bio-Rad VariantTM II 血红蛋白分析仪对糖尿病患者的筛选价值吴晓宾¹, 李倩璐², 林海标¹, 周海涛¹, 欧财文¹, 柯培锋¹, 徐建华¹, 吴新忠^{1△}

(1. 广东省中医院, 广东广州 510120; 2. 广州医科大学附属第一医院, 广东广州 510120)

摘要:目的 探讨 Bio-Rad VariantTM II 血红蛋白分析仪在地中海贫血(简称“地贫”)检测模式中 P₂ 峰面积对糖尿病患者的筛选价值。方法 选择高、低 2 个不同浓度水平的新鲜血样本对 Bio-Rad VariantTM II 血红蛋白分析仪 P₂ 峰面积进行精密度评价。选取 84 例 EDTA-K₂ 抗凝血样本, 以 HLC-723 G7 糖化血红蛋白分析仪作为参比仪器, 以 Bio-Rad VariantTM II 血红蛋白分析仪作为试验仪器, 将 Bio-Rad VariantTM II 测定的 P₂ 峰和 (P₂+X) 峰的面积比例分别与 HLC-723 G7 糖化血红蛋白分析仪测定的 HbA1c 结果进行回归分析, 计算线性方程和相关系数, 在不同医学决定水平处判断 2 台仪器测量结果的偏差是否可以接受。结果 批内不精密度分别为 0.91% 和 0.94%, 批间不精密度分别为 1.03% 和 2.22%。参比仪器与试验仪器 HbA1c 结果的回归方程分别为 Y₁=0.975 8X-0.332(r²=0.963 8)、Y₂=1.002 9X-0.105 7(r²=0.958 0), 相关性良好。单独 P₂ 峰的面积与 HLC-723 G7 糖化血红蛋白分析仪检测 HbA1c 结果的回归方程在医学决定水平处的偏差超出允许误差范围, 而 (P₂+X) 峰得到的回归方程在医学决定水平处的偏差在临床允许误差范围内。结论 Bio-Rad VariantTM II 血红蛋白分析仪测定 (P₂+X) 峰面积的结果与 HLC-723 G7 糖化血红蛋白分析仪检测 HbA1c 的结果具有较好的可比性, 在地贫检测模式中通过观察 (P₂+X) 峰的结果对糖尿病患者具有一定的筛选价值。

关键词:地中海贫血; 糖尿病; 血红蛋白; 筛查**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.068**文献标识码:**B**文章编号:**1673-4130(2014)11-1513-02

糖尿病是一种常见的内分泌代谢障碍性疾病, 其发病率正逐年增加, 有研究显示, 中国糖尿病发病率已高达 9.7%^[1], 患者数量位居世界前列, 因此, 糖尿病的早期筛查、诊断及治疗极为重要。2010 年, 美国糖尿病协会 (ADA) 在《2010 年糖尿病诊治指南》中正式推荐以 HbA1c ≥ 6.5% 作为诊断糖尿病的标准^[2]。目前临床实验室中检测糖化血红蛋白的主要方法是基于离子交换层析的高效液相色谱法 (HPLC), 这种方法也被美国国家糖化血红蛋白标准计划 (NGSP) 定为参考方法^[3]。TOSOH HLC-723 G7 糖化血红蛋白分析仪 (简称“G7 糖化血红蛋白分析仪”) 和 Bio-Rad VariantTM II 血红蛋白分析仪均是采用离子交换 HPLC, 前者可直接检测 HbA1c, 后者在对血液样本进行血红蛋白 A2 和血红蛋白 F 定量检测的同时, 对其他血红蛋白成分, 如 HbA1c、血红蛋白 E 等, 也进行洗脱和定量。文献报道, P₂ 峰面积反映的是样本 HbA1c 的浓度^[4-5]。在 P₂ 峰之前且相邻很近有一面积较小的未知峰, 标注为 X 峰, 推测为 HbA1c 的降解成分。本研究探讨了 Bio-Rad VariantTM II 血红蛋白分析仪测定 P₂ 峰和 (P₂+X) 峰面积与 G7 糖化血红蛋白分析仪测定 HbA1c 的相关性, 报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集广东省中医院住院和门诊患者 EDTA-K₂ 抗凝静脉血 2 mL, 标本要求新鲜血, 无溶血、无脂浊、无黄疸, 共 84 份。

1.2 仪器与试剂 G7 糖化血红蛋白分析仪及原装配套试剂、质控品, Bio-Rad VariantTM II 血红蛋白分析仪及配套地中海贫血 (简称“地贫”) 检测试剂。

1.3 方法

1.3.1 精密度评价 选取 HbA1c 高、低 2 个不同浓度水平的新鲜血样本, 在 Bio-Rad VariantTM II 血红蛋白分析仪按地贫检测模式 1 d 内连续测量 20 次, 采集 P₂ 峰面积数据, 计算批内不精密度 (CV_{批内}); 选取 HbA1c 高、低 2 个不同浓度水平的质控品每天检测 1 次, 连续 20 d, 采集 P₂ 峰面积数据, 计算批间不精密度 (CV_{批间})。

1.3.2 样本检测 在 2 台仪器室内质控在控的情况下, 84 份患者新鲜全血标本分别在 G7 糖化血红蛋白分析仪检测 HbA1c, 在 Bio-Rad VariantTM II 血红蛋白分析仪上完成血红蛋白成分分析, 采集 P₂ 峰和 (P₂+X) 峰的面积比例。(下转插 II)

△ 通讯作者, E-mail: wuxinzhong5054@163.com。