

子在将病毒杀灭的同时,造成肝细胞破坏微循环障碍等病理损害,从而导致大量的 ALT 和 AST 从受损的肝细胞中释放进入血液引起转氨酶水平升高^[7]。

有研究发现血清 HBV DNA 定量与肝组织病理损伤程度具有良好的一致性^[8];本研究发现男性 CHB 患者血清 HBV DNA 载量与血清 ALT 和 AST 水平均呈正相关,提示 HBV 载量与肝细胞的损伤密切相关;按 HBeAg 阳性或阴性将 99 例男性 CHB 患者分组后,发现男性 HBeAg(+)CHB 患者 HBV DNA 载量与 ALT 和 AST 水平呈正相关,但男性 HBeAg(-)CHB 患者 HBV DNA 载量与 ALT 和 AST 水平均无明显相关性,推测对于男性来说,HBeAg(+)CHB 患者的 HBV DNA 载量更能体现其肝损伤程度,且随血清 HBV DNA 载量的增高,患者的肝功能水平越高,肝损伤越严重;而对于 HBeAg(-)男性 CHB 患者来说,不能根据 HBV DNA 载量来推测其肝损伤情况,更应结合其他手段来判定疾病的严重程度。

总之,男性 CHB 患者血清 HBV DNA 载量与 ALT 和 AST 水平在一定条件下呈正相关,且 HBeAg(+)男性 CHB 患者的 HBV DNA 载量与肝损伤程度密切相关,这对于评估 CHB 病情的严重程度有一定的临床意义;本研究还需要加大样本量进行进一步研究。

• 临床研究 •

无症状 HHcy 患者血 Hcy 浓度分层与超敏 C 反应蛋白、尿酸的关系

刘兰颖¹,郭欣²,郭娟³,李伟²,张晓琳²,张晓斌²

(1. 邯钢钢铁集团职工医院,河北邯郸 056001;2. 河北省石家庄市河北医科大学第二医院检验科,河北石家庄 050000)

摘要:目的 探讨无症状高同型半胱氨酸血症(HHcy)患者随着同型半胱氨酸(Hcy)分层程度的升高,血 Hcy 水平与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、尿酸(UA)的相关性,以及 Hcy 与炎性因子及 UA 代谢的关系。方法 选取健康体检人群 78 例,依据 Hcy 水平分为 3 组(正常组、轻度 HHcy 组、中度 HHcy 组),测定各组患者 hs-CRP、UA,比较不同人群 Hcy 水平与 hs-CRP、UA 的关系。结果 线性相关分析表明 Hcy 浓度变化与 hs-CRP、UA 浓度呈正相关;以 HHcy 为因变量,hs-CRP、UA 为自变量进行 Logistic 回归分析,结果提示 hs-CRP、UA 浓度与 Hcy 相关,hs-CRP 浓度升高增加 HHcy 发生风险;与正常组比较,中度 HHcy 患者 UA 浓度升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 HHcy 患者 UA 升高,Hcy 增高与 hs-CRP、UA 浓度相关。

关键词:同型半胱氨酸; 高同型半胱氨酸血症; 超敏 C 反应蛋白; 尿酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.063

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2094-03

高同型半胱氨酸血症(HHcy)患者依据同型半胱氨酸(Hcy)升高程度的不同一般分为以下几类:轻度($15 \sim < 30 \mu\text{mol/L}$)、中度($30 \sim < 100 \mu\text{mol/L}$)和重度($\geq 100 \mu\text{mol/L}$),多数患者临床表现为轻度和中度增高。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)作为重要的炎性因子之一,也参与脑卒中的发生,hs-CRP 和 Hcy 联合应用可以更准确地判断脑卒中患者的病情和预后^[1]。高尿酸血症(HUA)也是脑卒中的危险因素,尿酸(UA)水平越高,脑卒中风险越大^[2]。因此,本研究选择部分健康人员,测量其血清 Hcy、hs-CRP 和 UA 水平,探讨健康成年人群 Hcy、hs-CRP 和 UA 关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1~5 月在河北医科大学第二医院查体的健康人员,受试者均无心、脑、肝或其他重大疾病,在近 3 个月内均未服用叶酸、维生素 B₁₂、维生素 B₆ 等药物。共入选 78 例,男 35 例,女 43 例。

1.2 仪器与试剂 Hcy 和 hs-CRP 检测试剂为北京九强公司

参考文献

- [1] 林国贤,黄庆华,郭伯棋,等. HBeAg 阳性与 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者的临床和病理对照[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(1):27-32.
- [2] 李彩东,吴斌,田鹏飞,等. 兰州地区慢性 HBV 感染者 HBV DNA 载量与 ALT、HBV-M 的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(10):1347-1349.
- [3] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 版)[J]. 中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24.
- [4] 梁军,张永萍,仲英娜. 类白细胞抗原复合体与 HBV 感染的相关性研究进展[J]. 国际病毒学杂志,2013,20(1):93-96.
- [5] Lu FM, Zhuang H. Management of hepatitis B in China[J]. Chin Med J(Engl),2009,122(1):3-4.
- [6] 周伯平,崇雨田. 病毒性肝炎[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:88.
- [7] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:310-324.
- [8] 陈念,柯柳,蒋忠胜,等. HBeAg 阴性的慢性 HBV 感染者 HBV DNA 与肝组织病理的关系[J]. 临床肝胆病杂志,2013,29(6):438-440.

(收稿日期:2015-03-15)

生产,方法为循环酶法和免疫比浊法,UA 试剂为贝克曼公司配套试剂,仪器为贝克曼全自动生化仪 AU5800。

1.3 方法 所有受试者于清晨空腹抽取肘静脉血 2~3 mL,分离血清,测定 Hcy、hs-CRP 和 UA。分组情况:78 例患者依据 Hcy 水平分为 3 组,正常组 28 例,轻度 HHcy 组(Hcy: $15 \sim < 30 \mu\text{mol/L}$)30 例,中度 HHcy 组(Hcy: $30 \sim < 100 \mu\text{mol/L}$)20 例。

1.4 统计学处理 采用 Excel 软件记录原始数据,采用 SPSS19.0 软件进行统计处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,两组间均数比较采用 *t* 检验,相关分析采用 Pearson 相关分析,回归分析采用 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

以 $15.0 \mu\text{mol/L}$ 和 $30 \mu\text{mol/L}$ 为分界点将参研人员分为 Hcy 正常组($\leq 15.0 \mu\text{mol/L}$)28 例,轻度升高组($15 \sim 30 \mu\text{mol/L}$)30 例和中度升高组($30 \sim 100 \mu\text{mol/L}$)20 例,线性相

关分析表明 Hcy 浓度变化与 hs-CRP、UA 浓度呈正相关,见表 1;以 HHcy 为因变量,hs-CRP、UA 为自变量进行 Logistic 回归分析,结果提示 hs-CRP、UA 浓度与 Hcy 相关,hs-CRP 浓度升高增加 HHcy 发生风险,见表 2。

表 1 Hcy 与 hs-CRP、UA 线性相关分析

项目	<i>r</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
hs-CRP	0.308	2.822	0.006
UA	0.289	2.627	0.010

表 2 Hcy 与 hs-CRP、UA 的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	<i>t</i>	<i>P</i>	95%CI
hs-CRP	1.396	0.690	2.024	0.046	(0.022, 2.770)
UA	0.036	0.021	1.760	0.083	(-0.005, 0.078)

随着 Hcy 浓度升高,UA 浓度上升明显,各组间差异有统计意义($P < 0.05$);hs-CRP 浓度呈现上升趋势,但是差异无统计意义,见表 3。

表 3 不同组别 Hcy 患者超敏 C-反应蛋白和尿酸浓度的比较

组别	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP (mg/mL)	UA(mmol/L)
正常组	8.45 \pm 3.93	2.22 \pm 1.77	292.06 \pm 71.62
轻度 HHcy 组	20.17 \pm 3.02*	2.25 \pm 2.65	332.10 \pm 82.25
中度 HHcy 组	41.67 \pm 9.88*#	3.13 \pm 2.66	343.93 \pm 76.17*
χ^2	191.731	1.05	3.175
<i>P</i>	0.000	0.355	0.048

*: $P < 0.05$,与正常组比较;#: $P < 0.05$,与轻度 HHcy 组比较。

3 讨论

HHcy 患者发生心血管系统疾病的风险增加,Hcy 对血管系统产生损伤类似于炎症因子,hs-CRP 也是炎症的一个灵敏指标,而 UA 作为代谢性疾病的一个指标,它与心脑血管系统疾病也有相关性。中老年人相当一部分患者同时存在 Hcy 水平增高、UA 增高,目前 Hcy 与 UA 的相关研究较少,探讨二者之间的相关性及 Hcy 与炎症指标 hs-CRP 的关系的研究较少,以 15.0 $\mu\text{mol/L}$ 和 30 $\mu\text{mol/L}$ 为分界点将受试者分为 Hcy 正常组、轻度 HHcy 组和中度 HHcy 组,线性相关分析表明 Hcy 浓度变化与 hs-CRP、UA 浓度呈正相关(r 分别为 0.308、0.289);Logistic 回归分析结果提示 hs-CRP 浓度升高增加 HHcy 发生风险。随着 Hcy 浓度升高,UA 浓度上升明显($P < 0.05$),hs-CRP 浓度也升高,但是差异无统计意义($P > 0.05$),这可能与病例较少及 hs-CRP 浓度受多种因素影响有关。

hs-CRP 是由肝脏合成的一种急性炎症反应的非特异性标志物,是判断炎症状态的灵敏指标。近年来研究发现血清 hs-CRP 水平与动脉粥样硬化及脑卒中的发生、病情严重程度及预后密切相关。最近刘小野等^[1]报道急性缺血性脑卒中患者入院后进行血清 hs-CRP、Hcy 检测、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,并在入院 90 d 后通过改良 Rankin 量表(mRS)测定短期功能结果,发现脑卒中患者血清 hs-CRP 和 Hcy 水平明显高于健康对照组($P < 0.01$),调整 NIHSS 和年龄等其他危险因素后,hs-CRP 和 Hcy 是功能结果和死亡的独立预测因素,Hcy 和 hs-CRP 结合模型的预测准确度高于各生物标志物单独测量和 NIHSS 评分。刘润等^[3]也发现 hs-CRP

水平变化与男性缺血性脑卒中患者急性期与恢复期 NIHSS 评分呈正相关,并且其动态变化与缺血性脑卒中的严重程度密切相关,可以反映患者病情变化。

我国 HUA 患者占相当比例,部分地区健康人群中 HUA 总患病率可达到 19.8%^[4],大部分患者为无症状 HUA 患者,这些患者通常是在常规体检化验时发现自己血 UA 浓度增高,但无关节炎、肾结石等临床症状。HUA 的危害类似于高血压、糖尿病,UA 浓度升高提示机体存在嘌呤类利用或代谢障碍。无症状 HUA 患者发生糖尿病、高血压、高胆固醇的风险增加^[5]。HUA 增加心脏疾病患者发生脑卒中的风险,对具有心房纤颤的患者进行跟踪调查,发现这些患者同时具有 HUA 则发生脑卒中的风险明显增高,并且 UA 水平越高,风险越大^[2]。而对中老年人群无症状 HUA 患者进行治疗可以降低心血管疾病发病风险和病死率^[6]。

Hcy 是冠心病患者死亡的独立预测因子,Hcy 浓度越高,冠心病风险越大^[7]。Hcy 升高也提示患者存在代谢功能的异常,Hcy 水平高于 12.0 $\mu\text{mol/L}$,则这些患者患高血压风险增加,腰围指数增加,高密度脂蛋白(HDL)降低^[8]。Hcy 与 hs-CRP 水平在脑卒中患者升高,并与患者临床病程相关^[1,3],本研究结果显示 Hcy 浓度变化与 hs-CRP、UA 浓度呈正相关,回归结果提示 hs-CRP 浓度升高增加 HHcy 发生风险,但是卡方分析表明随着 Hcy 浓度升高,UA 浓度上升($P < 0.05$);hs-CRP 浓度也呈现上升趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能是因为 hs-CRP 具有高度灵敏性,无症状人群中可能存在某些炎症干扰因素。今后的研究中应加大样本量,更严格制定入选标准,进一步研究 Hcy 与 hs-CRP 和 UA 的关系。

Hcy 和 hs-CRP 代谢异常与遗传因素有一定关系,甲硫氨酸合成酶(MTR)基因-186 和+905 位点的多态性与心脏病风险相关^[9],而 C 反应蛋白(CRP)基因 rs876537 和 rs3093059 与缺血性脑卒中组血浆 hs-CRP 浓度增高具有明显相关性^[10]。未来疾病的研究是分子水平研究,从基因水平研究并揭示 Hcy 与 hs-CRP 及 UA 与脑卒中的关系,以及炎症因子在疾病过程中的作用,寻找脑卒中相关基因定位并为从基因水平评估脑卒中易感性和诊断治疗提供理论依据,这也是后续研究方向之一。

参考文献

- [1] 刘小野,董浩,涂文军,等.超敏 C-反应蛋白结合同型半胱氨酸预测急性缺血性脑卒中短期预后[J].中国康复理论与实践,2014,20(4):347-350.
- [2] Chao TF, Liu CJ, Chen SJ, et al. Hyperuricemia and the risk of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation—could it refine clinical risk stratification in AF[J]. Int J Cardiol. 2014, 170(3): 344-349.
- [3] 刘润,周农.老年男性缺血性脑卒中患者炎症因子血清学水平变化与预后的关系[J].中国全科医学,2014,17(7):795-799.
- [4] 闫婕,陶慧,蒙健军,等.广西省南宁地区一常规体检人群高尿酸血症患病率调查及与血脂相关性的研究[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(5):411-414.
- [5] Osgood K1, Krakoff J, Thearle M. Serum uric acid predicts both current and future components of the metabolic syndrome[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2013, 11(3): 157-162.
- [6] Akkineni R1, Tapp S, Tosteson AN, et al. Treatment of asymptomatic hyperuricemia and prevention of vascular disease: a decision analytic approach[J]. J Rheumatol, 2014, 41(4): 739-748.

[7] Gopinath B, Flood VM, Rohtchina E, et al. Serum homocysteine and folate but not vitamin B12 are predictors of CHD mortality in older adults[J]. Eur J Prev Cardiol, 2012, 19(6):1420-1429.

[8] Yakub M, Schulze KJ, Khattry SK, et al. High plasma homocysteine increases risk of metabolic syndrome in 6 to 8 year old children in rural Nepal [J]. Nutrients, 2014, 21(14):1649-1661.

[9] Zhao JY, Qiao B, Duan WY, et al. Genetic variants reducing MTR

gene expression increase the risk of congenital heart disease in Han Chinese populations[J]. Eur Heart J, 2014, 35(11):733-742.

[10] 姜玉章, 沈冲, 李前辉, 等. C 反应蛋白基因多态性与缺血性卒中中患者血浆高敏 C 反应蛋白水平的相关性[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(4):337-341.

(收稿日期:2015-03-08)

• 临床研究 •

迈瑞 BC-6900 全自动血细胞分析仪体液模式的性能验证和评价

寿 爽, 谭焕腾, 张 敏, 王晓君, 李静云, 成 军, 孙长贵

(解放军第一一七医院检验科, 浙江杭州 310013)

摘要:目的 验证和评价迈瑞 BC-6900 血球仪体液模式的主要性能指标。方法 按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准对 BC-6900 血球仪体液模式白细胞(WBC-BF)、红细胞(RBC-BF)的空白计数、携带污染率、精密度、线性范围和相关性等性能指标进行验证和评价。结果 BC-6900 血球仪 2 个项目空白计数与携带污染率均较低,符合厂家的技术指标要求;不同水平的精密度均符合临床要求,变异系数(CV)均小于 15%;临床标本 2 个项目的检测结果与稀释倍数呈良好的线性关系(均 $r > 0.99$);BC-6900 血球仪体液模式 2 个项目测定结果与显微镜下手工计数比较具有良好的相关性(均 $r > 0.99$);分类结果与显微镜下手工分类比较,有核细胞计数大于 $0.1 \times 10^9/L$ 时,单个核细胞、多个核细胞分类结果相关系数为 0.984,而有核细胞计数在 $0.1 \times 10^9/L$ 以下时 2 种细胞的相关系数分别为 0.893 和 0.811。结论 BC-6900 血球仪体液模式性能指标良好,能较好地满足临床体液常规的检测要求。

关键词:血细胞分析仪; 体液常规; 性能评价; 细胞计数; 细胞分类

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.064

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2096-03

一直以来,胸腔积液腹水、脑脊液等常规细胞学检测采用传统的显微镜手工计数及分类,这种方法受检测者的经验和技差异影响,结果的重复性较差,造成实验之间可比性差。随着医学科学技术的发展,深圳迈瑞公司生产的 BC-6900 全自动血细胞分析仪(BC-6900 血球仪)在原有的血液分析模式基础上增加了体液分析模式,其不但可以进行体液红细胞(RBC-BF)、白细胞(WBC-BF)计数,还可以提供有核细胞计数、分类及一些高荧光细胞比例。为了解该机体检模式的性能,笔者以美国临床实验室标准化协会(CLSI)的相关指南,对体液模式各性能指标进行验证和评价,现将结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 标本 40 例患者的胸腔积液腹水、脑脊液标本。

1.2 仪器与试剂 BC-6900 血球仪及配套检测试剂,OLYMPUS CX-21 显微镜、牛鲍尔计数池。

1.3 方法 严格按照仪器说明书及《全国临床检验操作规程》^[1]进行操作,判断标准参照厂家提供的技术指标要求。

1.3.1 空白计数 BC-6900 血球仪开机后,以稀释液为标本,连续用体液模式检测 3 次,取 3 次结果的最大值。

1.3.2 携带污染率 选择高值和低值的标本,分别在 BC-6900 血球仪上连续用体液模式检测高值标本 3 次(H1、H2、H3),并立即检测低值标本 3 次(L1、L2、L3),计算 2 个项目(WBC-BF, RBC-BF)的携带污染率(%),其携带污染率计算公式:

$$\text{携带污染率} = \frac{L1-L3}{H3-L3} \times 100\%$$

1.3.3 精密度评价 用相应的胸腔积液腹水高、中、低值标本连续检测 5 d,每天测 2 批次,每批次间隔 2 h 以上,每批次测 2 次。计算 WBC-BF, RBC-BF 的精密度,用 S_r 表示批内精密度, S_{rr} 表示批间精密度, S_{dd} 表示日间精密度, S_r 度表示总不精密度^[2],如果 S_{rr}^2 为负数,说明批间变异几乎都由批内变异形成,因此取值为 0;如果 S_{dd}^2 为负数,说明日间变异几乎都由

批间变异形成,因此也取值为 0。

1.3.4 线性范围 将 WBC-BF、RBC-BF 高值标本按 100%、80%、60%、40%、20%、10% 比例稀释,每个浓度检测 2 次取均值,计算 WBC-BF、RBC-BF 测定值与样品浓度的直线回归方程及相关系数^[3]。

1.3.5 相关性比较 在仪器可检测的范围内,随机收集包括高、中、低值胸腔积液腹水、脑脊液标本共 40 份,标本收到后及时检测。把 40 份患者标本在 BC-6900 血球仪上用体液模式重复测定 2 次取均值;同时分 3 次在牛鲍尔计数池中计数红细胞和有核细胞,计算均数,与仪器结果比较相关性;然后将对应的胸腹水标本 1 500 r/min 离心 5 min,取沉渣制片 3 张,2 张瑞氏染色后由 2 名经验丰富的技师在双盲情况下进行有核细胞分类,1 张备用。每张血涂片每人分类 3 次,计算 2 张涂片单个核细胞(MN)、多个核细胞(PMN)百分比均值,并与仪器结果比较相关性。

1.4 统计学处理 应用 Excel2007 软件中的统计学函数及 SPSS19.0 统计软件包对数据进行线性回归分析。仪器法与手工法计数、分类的相关数据依据细胞数的多少分组,并以中位数(分布范围)表示。

2 结 果

2.1 空白计数 2 个项目的空白计数结果均为 0,符合 WBC-BF $\leq 0.003 \times 10^9/L$, RBC-BF $\leq 0.003 \times 10^{12}/L$ 的要求。

2.2 携带污染率 2 个项目的携带污染率分别为 WBC-BF: 0.109%; RBC-BF: 0.182%,均在 0.3% 以下。

2.3 精密度评价 按照 CLSI 指南要求进行精密度测定和计算,变异系数(CV)等精密度评价结果见表 1。

2.4 线性范围 2 个项目的线性回归方程及相关系数结果见表 2。

2.5 相关性 BC-6900 和显微镜下手工计数及分类比较的相