

参考文献

- [1] 许世琴. 原发性干燥综合征检测抗核抗体和干燥综合征 A 抗体及 B 抗体的临床意义分析[J]. 当代医学, 2012, 18 (7): 78-79.
- [2] Mos-Casals M, Solan R, Rosas J, et al. Primary Sjogren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients[J]. Medicine (Baltimore), 2008, 87(4): 210-219.
- [3] Mavragani CP, Nezos A, Moutsopoulos HM. New advances in the classification, pathogenesis and treatment of Sjogren's syndrome[J]. Curr Opin Rheumatol, 2013, 25 (5): 623-629.
- [4] Cornec D, Saraux A, Pers JO, et al. Diagnostic accuracy of blood B-cell subset profiling and autoimmunity markers in Sjogren's syndrome[J]. Arthritis Res Ther, 2014, 16(1): 15-26.
- [5] 颜淑敏, 曾小峰. 原发性干燥综合征诊治进展[J]. 实用医院临床杂志, 2007, 4(3): 6-8.
- [6] Sudzius G, Mieliauskaite D, Siaurys A, et al. Could the complement component C4 or its fragment C4d be a marker of the more severe conditions in patients with primary Sjogren's syndrome [J]. Rheumatol Int, 2014, 34 (2): 235-241.
- (收稿日期: 2015-12-28 修回日期: 2016-02-13)

• 临床研究 •

巨细胞病毒急性感染时婴幼儿肝功能相关指标分析

赖金甜¹, 黄振强², 马嘉泳¹, 李相新¹, 霍淑文¹, 冯肖玲¹
(广东省佛山市妇幼保健院: 1. 检验科; 2. 外科 528000)

摘要:目的 分析婴幼儿巨细胞病毒(CMV)急性感染时肝功能的变化, 探讨 CMV 急性感染时对婴幼儿肝脏系统的损害。方法 收集 CMV-IgM 感染组和阴性对照组血清标本, 检测两组标本肝功能指标, 包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、胆汁酸(TBA), 同时收集 CMV-IgM 阳性患儿尿液标本, 采用实时荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)检测其病毒载量并进行统计学分析。结果 CMV-IgM 阴性对照组与 CMV-IgM 感染组 ALT、AST、ALP、TBA 检测值差异有统计学意义($P < 0.05$), GGT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。CMV 感染组新生儿占 5.88%, 婴儿占 66.47%, 幼儿占 27.65%。婴儿 CMV 感染组 ALT、AST、TBA 较阴性对照组高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); PCR 阳性组病毒载量值与 ALT、AST、GGT、ALP、TBA 检测值不存在线性回归关系($P > 0.05$)。结论 婴幼儿 CMV 感染会造成肝功能损害, 婴儿损害比较明显, 但损害程度与病毒复制量无回归相关性。

关键词: 婴幼儿; 巨细胞病毒-IgM; 肝功能损害

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.043

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)11-1549-03

人巨细胞病毒(HCMV)感染是我国小儿最常见的感染性疾病之一, 初次感染多在 2 岁以下^[1]。感染情况在临床上表现多样化, 可引起溶血性黄疸、肝炎、各种畸形和视听神经损害及肺炎等, 免疫力低下的患儿甚至可以引起多脏器损害^[2]。本文通过分析 CMV 感染时肝功能相关指标的变化, 了解 CMV 感染对肝细胞的损害情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 7 月至 2015 年 6 月来本院就诊怀疑 CMV 感染的患者, CMV-IgM 阳性婴幼儿血清标本共 170 例, 其中男 94 例, 女 76 例。年龄最小 10 d, 最大 2 岁 11 个月, 其中新生儿组(0~<28 d)10 例, 婴儿组(28 d~<1 岁)113 例, 幼儿组(1~<3 岁)47 例。同时选取与 CMV 感染组患儿性别和年龄相匹配、无 CMV 感染的患儿 160 例作为阴性对照组, 其中男 90 例, 女 70 例, 新生儿(0~<28 d)20 例, 婴儿(28 d~<1 岁)100 例, 幼儿(1~<3 岁)40 例。

1.2 仪器与试剂 肝功能相关参数由贝克曼 AU5800 检测, 仪器状态良好, 相关质控在控。肝功能检测试剂由宁波瑞源生物有限公司提供。CMV-IgM 检测试剂盒由亚特希生物医学技术有限公司提供。CMV 实时荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)由中山大学广州达安临床检验中心负责检测。

1.3 方法 收集 CMV-IgM 阳性和阴性对照组血清标本测定丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、胆汁酸(TBA), 并

收集 CMV-IgM 阳性患儿尿液标本采用 FQ-PCR 测定其病毒载量值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件包进行分析。正态性检验使用 Kolmogorov-Smirnov 和 Shapiro-Wilk 检验, 若服从正态分布, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 若不服从正态分布, 以中位数(四分位间距)表示, 采用 95% 的置信区间。

2 结果

2.1 CMV 感染组与阴性对照组患儿 ALT、AST、GGT、ALP 和 TBA 结果比较 见表 1。CMV 感染组和阴性对照组 ALT、AST、GGT、ALP、TBA 经过 Kolmogorov-Smirnov 和 Shapiro-Wilk 检验, CMV 感染组和阴性对照组中 GGT 服从正态分布($P > 0.05$), ALT、AST、ALP、TBA 不服从正态分布($P < 0.05$)。GGT 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, ALT、AST、ALP、TBA 以中位数(四分位间距)表示。

2.2 CMV 感染组与阴性对照组患儿各检测指标大于参考值结果比例 见表 2。

2.3 各年龄阶段分组统计结果分析 见表 3。婴儿组 CMV-IgM 阳性率(66.47%)最高, 且 ALT、AST 和 TBA 均高于阴性对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 FQ-PCR 检测 170 例 CMV 感染组患儿尿液标本 CMV 病毒载量与各项目之间的相关性分析 见表 4。结果 152 例阳性, 18 例阴性。

表 1 CMV 感染组与阴性对照组患儿 ALT、AST、GGT、ALP 和 TBA 结果比较

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)	TBA(μmol/L)
CMV 感染组	170	30.00(66.00)	47.00(50.00)	86.21±121.72	241.00(156.75)	15.00(26.75)
阴性对照组	160	17.50(25.25)	36.50(26.75)	88.37±104.04	209.00(138.50)	11.00(14.25)
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 2 CMV 感染组与阴性对照组患儿各检测指标大于参考值结果比例(%)

组别	ALT≥50(U/L)	AST≥40(U/L)	GGT≥60(U/L)	ALP≥125(U/L)	TBA≥15(μmol/L)
CMV 感染组	34.46	65.47	36.90	95.83	51.19
阴性对照组	19.41	44.70	44.11	91.76	37.64

表 3 各年龄分组 5 项检测结果比较

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)	TBA(μmol/L)
新生儿组	阳性 10	13.50±13.72	44.30±26.29	275.88±208.70	238.75±136.01	17.38±10.99
	阴性 20	8.73±2.83	35.57±16.13	181.07±105.43	188.90±51.58	16.77±9.74
婴儿组	阳性 113	72.59±101.55*	50.5(55.75)*	94.24±122.26	316.62±160.83	18.0(46.00)*
	阴性 100	47.55±88.69	38.5(38.75)	84.66±100.12	290.16±132.82	12.0(16.25)
幼儿组	阳性 47	25(66.0) #	46(39.0) #	34.64±40.45	197.00±66.07	10.0(9.00)
	阴性 40	14(16.5)	33(19.0)	35.50±64.47	183.67±68.14	7.5(8.25)

注:与婴儿组阴性比较,**P*<0.05;与幼儿组阴性比较,#*P*<0.05。若服从正态分布,数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,若不服从正态分布,采用中位数(四分位间距)表示。

表 4 尿液标本病毒载量、ALT 与 ALT、AST、GGT、ALP 和 TBA 的相关性分析(*r*)

项目	ALT	AST	GGT	ALP	TBA
病毒载量	-0.037	-0.034	-0.002	-0.065	-0.050
ALT	1.000	0.837	0.157	0.117	0.341

3 讨 论

CMV 又名人疱疹病毒 5 型,属 DNA 病毒大类中的疱疹病毒科,其感染在我国极为广泛,一般人群感染率为 86%~96%,婴幼儿期为 60%~80%,原发感染多发生于婴幼儿期^[3]。婴幼儿 CMV 感染大多呈隐性或潜伏感染,但在一定条件下侵袭多个器官和系统可产生严重疾病甚至致命,严重影响免疫功能低下患者的预后^[4]。CMV 感染人体后,由于肝脏是其重要的靶器官,CMV 在肝细胞内繁殖,导致肝细胞广泛损伤坏死。CMV 感染是肝功能损害的最常见病因,而血清酶学检测是目前临床应用最有价值的实验室检测肝功能方法之一^[5]。其中主要是 ALT,它主要存在于肝细胞内,且血清 ALT 是反映肝细胞损害最直接和最敏感的指标^[6]。ALT、AST 是反映肝实质细胞损伤为主的酶类,能敏感地反映肝细胞的损伤及其程度。酶活性增高与酶从坏死的肝细胞渗透到血清中和损伤的肝细胞膜通透性增加等有关,GGT 是反映胆汁淤积为主的酶类,在肝胆病变时其血清酶活性增高^[7-8]。TBA 的生成和代谢与肝脏有十分密切的关系,当肝细胞发生病变,血清 TBA 很容易升高,因而血清 TBA 水平是反映肝实质损伤的一项重要指标^[9]。表 1 结果显示,CMV 感染组 ALT、AST、ALP 和 TBA 的中位数均不同程度地高于 CMV-IgM 阴性对照组,表 2 进一步提示,ALT、AST、ALP 和 TBA 大于参考值上限百分比比较阴性组高,患儿 CMV 急性感染时肝细胞损伤增高。表 3 婴儿组(28 d~<1 岁)CMV-IgM 阳性率(66.47%)最高,且 ALT、AST 和 TBA 均高于阴性对照组,提示婴儿组 CMV 急性感染时肝细胞损害较新生儿组和幼儿组高,这可能是由于婴儿各器官发育尚不成熟,对外界刺激相对敏感,易发生肝功能损害。CMV 感染多见于年龄较小的婴儿,与罗磊等^[5]的研究结果一致,与饶月丽等^[10]的统计结论儿童 1~3 岁时最容易感

染 CMV 不符。

CMV 感染组尿液病毒载量与 ALT、AST、GGT、ALP 和 TBA 均不存在相关性(*P*>0.05),表明尿液病毒载量升高不会导致婴幼儿肝损害加剧。由于全身机体潜伏的病毒虽然没有复制,但在新陈代谢中肾脏内皮细胞核上皮细胞不断更新,死亡细胞溶解破坏代谢废物最终经肾脏排出体外,尿液荧光定量检测只能作为体内 CMV 存在的指标,不能区分 CMV 在体内是处于活动性感染还是潜伏性感染,所以尿液 CMV 载量不能直观反映机体 CMV 病毒数量^[11]。由表 4 可以看出,ALT 与 AST、GGT、ALP 和 TBA 呈正相关(*P*<0.05),ALT 与 AST 相关性最好(*r*=0.837),ALT 升高其他肝功能参数也相应升高,肝损害加剧。

综上所述,CMV-IgM 感染组 ALT、AST、ALP 和 TBA 均不同程度地高于阴性对照组,且 CMV 感染组 ALT、AST、ALP 和 TBA 大于参考值上限百分比比阴性对照组高,预示 CMV-IgM 感染患儿无论临床诊断为何种疾病,其肝细胞都会不同程度受到损害,说明肝功能相关酶的检测在 CMV 感染患儿有无肝损害的诊断方面很有意义。而血清 CMV 载量与 ALT、AST、GGT、ALP 和 TBA 是否存在相关性有待进一步研究。

参考文献

[1] 董永绥. 继续深入进行巨细胞病毒感染的研究(述评)[J]. 中华儿科杂志,1995,23(1):3-4.
[2] 尚世强,陶然. 儿童巨细胞病毒感染的诊断[J]. 实用儿临床杂志,2006,21(22):1598-1600.
[3] 方峰. 儿童巨细胞病毒性疾病诊断和防治的建议[J]. 中华儿科杂志,2012,50(4):290-292.
[4] 余钟声,郑季彦,陈黎勤,等. 婴儿人巨细胞病毒感染病原学和临床分析[J]. 中华传染病杂志,2006,24(5):333-337.
[5] 罗磊,孙利伟. 575 例儿童肝功能损害病因及临床特点研究[J]. 中国小儿急救医学,2014,21(11):706-709.
[6] 永绥. 肝功能检查的生化基础和临床意义[J]. 小儿急救医学,2004,11(6):349-351.

- [7] 赖源,朱纯华. 肝功能相关酶检测在婴儿 HCMV 感染中的意义[J]. 实用预防医学, 2013, 20(3): 362-363.
- [8] 周新,府伟灵. 临床生物化学与检验[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008: 202-205.
- [9] 张成顺. 总胆汁酸与血清酶联合检测在肝损害诊断中的临床应用[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(8): 1376-1377.
- [10] 饶月丽,董放. 儿童人巨细胞病毒感染临床分析[J]. 临床血液学杂志, 2014, 27(3): 224-226.
- [11] 祝兴元,覃亚斌. 病毒载量检测在婴幼儿巨细胞病毒感染中的诊断价值[J]. 中国医师杂志, 2011, 13(6): 731-733.

(收稿日期:2016-01-15 修回日期:2016-03-29)

• 临床研究 •

脐血血红蛋白电泳在新生儿珠蛋白生成障碍性贫血诊断中的临床应用

廖淑珍,丁凯宏,侯春江

(广西壮族自治区百色市人民医院检验科 533000)

摘要:目的 本文就脐血血红蛋白电泳在新生儿珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)诊断中的临床应用进行讨论和说明。方法 选取百色市人民医院 2013 年 4 月 1 日至 2015 年 5 月 1 日的 1 148 例脐血标本进行详细讨论和分析。对 1 148 例脐血标本分别采用脐血血红蛋白电泳和红细胞渗透脆性试验(简称一管法)的筛查方式。对进行产前检查的 1 148 例脐血标本进行脐血血红蛋白电泳检测,并观察检查后 1 148 例脐血标本地贫类型分布及一管法的筛查溶血率。结果 经过一管法筛查后发现,其溶血率大于 60%,1 148 例脐血标本中有 402 例脐血标本检出 Hb Bart's,其中 α -地贫的静止型共 29 例,标准型 108 例,血红蛋白 H 病共 12 例, Hb Bart's 水肿共 5 例。结论 对于 α -新生儿地贫的诊断使用脐血血红蛋白电泳进行检测,能够有效地进行判断,而且操作方便,但是对于 β -新生儿地贫的诊断还需要进一步研究。

关键词:脐血蛋白电泳; α -新生儿珠蛋白生成障碍性贫血; β -新生儿珠蛋白生成障碍性贫血; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)11-1551-02

珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)属于一种较为常见的新生儿疾病,是由于 q 常染色体隐性遗传造成。经过相关调查统计分析发现,我国地贫多发区域为广西,有 20% 的人群为地贫携带者,而江西、四川、台湾及香港等地区的地贫携带者分别占 2.7%、4.1%、5.5% 及 8.4%^[1-3]。在我国南宁、百色等壮族人民出现地贫的新生儿最多,广西出现地贫的遗传疾病概率最大^[4]。若不能对地贫的新生儿进行检查,就容易出现不能合理饮食、盲目进补等情况^[5]。一般情况下,对于地贫的新生儿使用血红蛋白电泳及红细胞渗透脆性试验(简称一管法)的检查方式,但是其检查效果并不显著。因此,对于地贫新生儿提出了采用由脐血蛋白电泳的检查方式,其检查效果显著。本研究探讨脐血蛋白电泳在新生儿地贫诊断中的临床应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 4 月 1 日至 2015 年 5 月 1 日的 1 148 例脐血标本作为研究对象,并对其资料进行讨论和分析。首先对本院同期 1 148 例产前妇女资料进行统计和分析。1 148 例产前妇女年龄 17~39 岁,平均(27.7±2.4)岁。对 1 148 例产前妇女含乙二胺四乙酸抗凝血标本进行一管法筛查检测, HbA (88.22±9.42)%, HbF (1.24±0.53)%, HbA2 (0.79±0.23)%, RBC 脆性试验(58.24±18.93)%。

1.2 方法

1.2.1 制作脐血标本 在新生儿出生时将脐带剪短,并在胎盘端保存 2~3 mL 的脐带血,注入含 EDTA-K₂ 抗凝剂的试管中,未及检测标本应于 2~8℃ 冰箱保存。

1.2.2 检验仪器 1 148 例脐血标本进行新生儿地贫检验的仪器 2014 年 5 月以前使用美国 Helena SPIFE 3000 全自动电泳仪(琼脂糖凝胶法), 2014 年 5 月起使用高分辨率电泳仪,法国 Sebia 公司生产的 Capillarys 2 FLEX PIERCING 全自动毛细管电泳仪及其配套血红蛋白电泳试剂盒 CAPILLARYS HEMOGLOBIN(E)。

1.2.3 电泳方法 使用琼脂糖凝胶法检测时,在仪器电泳之

前需要进行血红蛋白液的制备,取红细胞约 250 μ L,用生理盐水洗涤后以 3 000 r/min 离心 5 min,弃去上清液,重复此操作 3 次;吸干上清液后加入每管 380 μ L 蒸馏水溶血约 5 min;每管加入 250 μ L 四氯化碳,置振荡器上振荡 5~6 min,以 3 000 r/min 离心 5 min,取上层血红蛋白液备用。吸取血红蛋白应用液 13.5 μ L 在点样板,将标本板、琼脂糖凝胶片等放置好,进行电泳测试,仪器自动染色、脱色和干燥处理,最后进行扫描定量分析。使用 Capillarys 2 FLEX PIERCING 全自动毛细管电泳仪,无需制备血红蛋白液,只需将合格的抗凝血标本正确放入试管架,再将试管架从仪器入口导入,仪器自动进行血红蛋白电泳分析,约 30 min 后全部检测程序完成,样品结果即显示在工作目录下。新生儿地贫进行一管法筛查检验时,使用米基医疗器械有限公司提供的试剂盒,并严格按照操作规程进行测定。

1.3 观察指标 观察经过监测后的 1 148 例脐血标本的地贫类型分布,静止型、标准型、血红蛋白 H 病及 Hb Bart's 水肿例数。同时观察一管法的筛查溶血率。

1.4 检验标准 β -地贫轻型: HbA₂ 或 HbF 轻度升高,大多在 4%~8%;中间型: HbF 可达 10%, HbA₂ 正常或升高;重型:因 β 链生成完全或几乎完全受到抑制,以致含有 β 链的 HbA 合成减少或消失, HbF 30%~90%, HbA 多低于 40% 或甚至为 0%^[5-6]。 α -地贫静止型($-\alpha/\alpha$):患者无症状,红细胞形态正常,出生时脐带血中 Hb Bart's 水平为 1.0%~2.0%,但 3 个月后即消失。轻型(标准型)($-\alpha/\alpha$):患者无症状,红细胞形态有轻度改变,如大小不等、中央浅染、异形等;红细胞渗透脆性降低;变性珠蛋白小体阳性; HbA₂ 和 HbF 水平正常或稍低^[7-8]。新生儿期 Hb Bart's 可达 5%~15%,于生后 6 个月时完全消失。经煌焦油蓝温育后,少数红细胞内有 H 包涵体。血红蛋白电泳无异常发现。血红蛋白 H 病: HbH 在 pH8.6 或 8.8 电泳时,向阳极方向移动,电泳速度快于 HbA;有溶血性贫血的特征,骨髓中红细胞系统增生极度活跃^[9]。HbH 明显增高(2.5%~40.0%), HbA₂ 及 HbF 水平正常。Hb 电泳可出现 Hb H 区带。红细胞渗透脆性试验降低,红细胞包涵体