

小管分泌,是一种反映肾小球滤过率变化的内源性标志物^[4]。尿液中 Cys C 的浓度不仅与血清 Cys C 和 SCr 具有良好的相关性,而且测定尿液中 Cys C 方便、快捷、无创伤,适合反复取样检查。本研究结果显示,IgA 肾病各组尿液 Cys C 水平与健康对照组相比显著升高,并随着病程的进展而进行性升高。表明尿液 Cys C 水平对 IgA 肾病患者早期肾损害有重要的诊断价值,并且其水平与血液肌酐水平有着良好的相关性,同时检测可为临床肾功能的评估和治疗方案的确定提供更可靠的诊疗依据。

NGAL 又被称为脂质运载蛋白-2,为一种分泌性糖蛋白,NGAL 基因位于常染色体 9q34 上,全长 5 869 bp,NGAL 蛋白由一条多肽链构成,含有 178 个氨基酸残基,相对分子质量为 25×10^3 。有研究发现 NGAL 与肾脏关系密切,其主要表达于近端小管^[5]。在肾脏急、慢性病变过程中,NGAL 因肾小管上皮细胞受到损伤性刺激大量分泌,通过诱导肾小管间质中浸润的中性粒细胞发生凋亡以保护肾组织免受炎性细胞的侵害,同时可诱导肾小管上皮细胞再生修复。多项研究表明 NGAL 可以作为急性肾损伤早期可靠的诊断指标^[6-8],其正常情况下肾脏组织很少表达,在肾脏急性缺血再灌注后,肾小管上皮细胞产生并分泌一系列与免疫反应相关的物质,其中 NGAL 浓度迅速升高,可能与肾小管间质中浸润的中性粒细胞发生凋亡有关^[9-10]。本研究结果显示:尿 NGAL 水平在 IgA 肾病 I 级开始升高,并随着 IgA 肾病的进展而逐步增加,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),并且其水平与 SCr 水平有着良好的相关性,同时检测可为临床肾功能的评估和治疗方案的确定提供更可靠的诊疗依据。

综上所述,尿 Cys C 和 NGAL 作为新型肾脏疾病生物标志物,与肾小管损伤有密切联系,在 IgA 肾病的早期诊断、监测进展方面有良好的应用前景。

参考文献

[1] Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2013, • 临床研究 •

368(25):2402-2414.
 [2] Le W, Liang S, Hu Y, et al. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(4): 1479-1485.
 [3] Knoop T, Vikse BE, Svarstad E, et al. Mortality in patients with IgA nephropathy[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(5): 883-890.
 [4] 张知, 舒峤, 廖跃华. 尿液胱抑素 C 与 B-N-乙酰氨基葡萄糖苷酶联合检测对肾小管损伤的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(22): 3053-3054.
 [5] Mishra J, Ma Q, Prada A, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(10): 2534-2543.
 [6] Parikh CR, Devarajan P, Zappitelli M, et al. Postoperative biomarkers predict acute kidney injury and poor outcomes after pediatric cardiac surgery[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(9): 1737-1747.
 [7] Soni S S, Pophale R, Ronco C. New biomarkers for acute renal injury[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(8): 1257-1263.
 [8] Parikh CR, Coca SG, Thiessen-Philbrook H, et al. Postoperative biomarkers predict acute kidney injury and poor outcomes after adult cardiac surgery[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(9): 1748-1757.
 [9] Clerico A, Galli C, Fortunato A, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as biomarker of acute kidney injury: areview of the laboratory characteristics and clinical evidences[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(9): 1505-1517.
 [10] Bagshaw SM, Bellomo R, Devarajan P, et al. Review article: acute kidney injury in critical illness[J]. Can J Anaesth, 2010, 57(11): 985-998.

(收稿日期: 2015-12-26)

HBV 感染者 HBV 血清标志物水平与 HBV DNA 及肝功能的相关性

李惠军, 吴 斌, 李彩东

(兰州市第二人民医院肝病研究所, 甘肃兰州 730046)

摘要:目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)感染者外周血 HBV 免疫学标志物(HBsAg、HBeAg、HBeAb、HBcAb)定量水平与 HBV DNA 载量和肝功能水平的相关性。方法 收集 HBV 携带者 60 例(ASC 组)、慢性乙型肝炎患者 60 例(CHB 组)、肝硬化患者 60 例(LC 组)、肝癌患者 60 例(HCC 组),运用实时荧光定量 PCR 法检测 HBV DNA 载量,运用化学发光免疫分析法检测血清 HBsAg、HBeAg、HBeAb、HBcAb 定量水平,使用全自动生化分析仪分析肝功能水平,并作相关性分析。结果 HCC 组中 HBsAg 定量水平、HBV DNA 载量、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平表达最高,CHB 组 HBsAg 和 HBeAg 水平与 HBV DNA 载量呈正相关($r = 0.342, P = 0.000; r = 0.436, P = 0.000$),HBeAb 定量与 HBV DNA 载量呈负相关($r = -0.227, P = 0.001$),ALT 水平与 HBeAg 定量呈正相关($r = 0.200, P = 0.000$),ALT 水平与 HBeAb 定量呈负相关($r = -0.156, P = 0.001$)。结论 HBV 血清标志物定量水平与 HBV DNA 和 ATL 有一定的相关性,三者结合可作为病情监测的重要指标。

关键词:乙型肝炎病毒; 血清标志物; HBV DNA; 丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)06-0784-03

乙型肝炎病毒(HBV)感染具有较高发病率和病死率^[1]。目前,血清 HBV DNA 和 HBV 表面抗原(HBsAg)的转归状态

是临床评价慢性乙型肝炎患者治疗效果和预后的重要指标。HBV 血清标志物定性检测提供的是非量化指标,不利于判断病情,而定量检测可得到一个量化指标,对评估抗病毒疗效及预后十分重要,且与 HBV DNA 载量及肝功能指标结合判断病情更为敏感和直接^[2-3]。本研究主要探讨兰州地区不同临床类型 HBV 感染者 HBV 血清标志物定量水平及 HBV DNA 载量的数值特点,结合肝功能,进一步寻求兰州地区慢性 HBV 感染者病情特点,为临床乙型肝炎的诊治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 9 月至 2013 年 12 月在兰州市第二人民医院肝病专家门诊及住院就诊的慢性 HBV 感染者 240 例,其中肝癌(HCC)患者 60 例(HCC 组),肝硬化(LC)患者 60 例(LC 组),慢性乙型肝炎(CHB)患者 60 例(CHB 组),慢性 HBV 携带者(ASC)60 例(ASC 组);诊断符合 2010 年《慢性乙型肝炎防治指南》的诊断标准^[4],排除其他疾病。240 例患者中男 114 例、女 126 例,年龄 11~66 岁、平均(45.38±12.72)岁。所有操作程序均符合医院伦理委员会制订的伦理学标准。

1.2 检测方法

1.2.1 HBV 血清标志物定量检测 采用化学发光免疫分析法(CLIA)检测 HBV 血清标志物:HBsAg、HBV 表面抗体(HBsAb)、HBVe 抗原(HBeAg)、HBVe 抗体(HBeAb)、HBV

核心抗体(HBcAb);且 HBsAg>0.5 ng/mL,HBsAb>10 mIU/mL,HBeAg>0.4 NCU/mL,HBeAb>5 NCU/mL,HBcAb>1.5 NCU/mL 为阳性,试剂盒购自北京科美生物技术有限公司。

1.2.2 HBV DNA 检测 采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测患者 HBV DNA 载量,试剂购自湖南圣湘生物科技有限公司。

1.2.3 生化指标检测 采用美国贝克曼(BECKMAN)AU-680 全自动生化分析仪测定血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;相关性运用 Pearson 相关分析进行处理,用相关系数(*r*)表示;以 $\alpha=0.05$ 为检验标准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同临床类型 HBV 感染者 HBV 血清标志物、HBV DNA、ALT 和 AST 表达水平 依据临床分型,HCC 组中 HBsAg 水平、HBV DNA 载量及 ALT、AST 水平均达最大值,分别为(232.12±25.63)ng/mL、(8.41±2.96)log₁₀ IU/mL、(321.49±2.56)U/L、(265.11±6.88)U/L,与 ASC 组相比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。HBeAg 水平在 CHB 组中最高,为(11.89±3.68)NCU/mL。见表 1。

表 1 不同临床类型 HBV 感染者 HBV 血清标志物、HBV DNA、ALT 和 AST 水平($\bar{x}\pm s$)

临床分型	<i>n</i>	HBsAg (ng/mL)	HBeAg (NCU/mL)	HBeAb (NCU/mL)	HBcAb (NCU/mL)	HBV DNA (log ₁₀ IU/mL)	ALT (U/L)	AST (U/L)
ASC	60	214.38±24.26	4.90±1.41	7.08±10.32	10.94±4.22	5.57±1.98	31.24±10.75	25.84±7.80
CHB	60	218.17±28.75	11.89±3.68*	0.86±1.26	12.52±2.13	6.02±1.56*	258.31±32.33*	164.78±14.11*
LC	60	223.05±45.60	1.49±0.96	4.89±2.08	11.89±1.55	5.15±1.29	104.96±16.51*	84.44±25.02*
HCC	60	232.12±25.63*	5.31±1.66	8.49±2.96	7.19±1.51	8.41±2.96*	321.49±2.56*	265.11±6.88*

*: $P<0.05$,与 ASC 组比较。

2.2 CHB 患者 HBV 血清标志物与 HBV DNA 的相关性 兰州地区 CHB 患者的 HBsAg、HBeAg 水平与 HBV DNA 水平呈正相关($r=0.342, P=0.000; r=0.436, P=0.000$),HBeAb 水平与 HBV DNA 载量之间呈负相关($r=-0.227, P=0.001$),HBcAb 值变化与 HBV DNA 载量无相关性($r=-0.062, P=0.366$)。

2.3 CHB 患者 HBV 血清标志物与 ALT 之间的相关性 ALT 水平与 HBeAg 定量呈正相关($r=0.200, P=0.000$),ALT 水平与 HBeAb 定量呈负相关($r=-0.156, P=0.001$),ALT 水平与 HBcAb 定量无相关性($r=-0.017, P=0.715$)。

2.4 CHB 患者 HBV 血清标志物与 AST 之间的相关性 AST 水平与 HBeAg、HBeAb、HBcAb 均无相关性($r=0.003, P=0.324; r=0.014, P=0.623; r=0.005, P=0.832$)。

3 讨论

HBV 血清标志物定量水平与 HBV DNA 载量、肝功能水平的联合检测,是机体内 HBV 复制的活跃程度和传染性强弱的判断依据,也是乙型肝炎动态观察及治疗的指导指标^[5]。本研究对不同临床类型 HBV 感染者 HBV 血清标志物及 HBV

DNA 做量化分析,结合肝功能指标水平,期望为乙型肝炎的慢性化、肝硬化、肝癌的发生及其临床规律的探索提供依据。

HBsAg 检测呈阳性是感染 HBV 的标志,其并不含病毒的核酸成分,主要组成乙肝病毒的外壳部分。多项研究表明:HBsAg 浓度与肝内共价闭合环状 DNA(cccDNA)和肝内 HBV DNA 水平具有相关性^[6]。cccDNA 一般通过肝活检测,其存在于肝细胞核。以 cccDNA 为模板可以产生 HBsAg,由此可知,血清 HBsAg 水平被认为是比 cccDNA 更优的检测病毒复制情况的无创标志物。本研究分析了 240 例不同临床类型 HBV 感染者 HBV 血清标志物与 HBV DNA、ALT、AST 数据特点,发现 HCC 组中 HBsAg、HBV DNA、ALT 和 AST 水平最高,提示随着患者病情的加重,病毒复制活跃程度和肝损伤程度增加,而病毒活跃程度的增加又反过来推动病情进展。

本研究还发现,兰州地区慢性 HBV 感染者 HBeAg 的水平与 HBV DNA 载量呈正相关,HBeAb 水平与 HBV DNA 载量之间呈负相关,二者与 HBV DNA 载量均具有良好的相关性,与李云等^[7]研究结果相同,提示将 HBeAg 和 HBeAb 定量

水平与 HBV DNA 载量结合起来分析病毒活跃程度,能更有效地判断病情并指导诊疗。ALT 水平与 HBeAg 定量呈正相关($r=0.200, P=0.000$), ALT 水平与 HBeAb 定量呈负相关($r=-0.156, P=0.001$),说明肝损害与病毒活跃程度存在有一定相关性,将三者结合起来观察对患者的感染状态、传染性以及治疗效果和预后都有十分重要的意义^[6]。

综上所述,本研究分析了不同临床类型 HBV 感染者 HBV 血清标志物定量水平、HBV DNA 载量与肝功能水平的关联性,发现不同病程阶段三者数值特点及相互关系存在差异,将 3 个指标结合起来分析有利于临床对乙型肝炎病情的准确判断及指导治疗。

参考文献

[1] 郭纯. 肝纤维化患者临床检验血清学检测指标分析[J]. 中国当代医药, 2011, 18(27): 75.

[2] 曾钢, 吴斌, 李彩东, 等. 308 例慢性乙肝患者血清 HBV DNA 载

量与肝功能及 HBV-M 检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14): 1908-1910.

[3] 唐长华. 乙型肝炎肝硬化患者 HBeAg 与血清 HBV DNA 定量分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12(4): 277-278.

[4] 中华医学会肝病学分会, 感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(1): 13-24.

[5] 褚兴桂. 乙型肝炎标志物和肝功能损伤的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 15(19): 2623-2624.

[6] 李菲菲, 任万华, 丁贵航, 等. 肝组织水平与血清病毒学应答后治疗时间的关系[J]. 中华肝脏病杂志, 2009, 17(3): 167-170.

[7] 李云, 夏正武. 乙型肝炎血清学标志物与 HBV DNA 的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4): 442-443.

[8] 陈光辉, 孙长义. HBV 血清学标志物与 HBV-DNA 荧光定量相关性分析[J]. 中华实验与诊断治疗杂志, 2013, 16(2): 181-182.

(收稿日期: 2016-01-20)

• 临床研究 •

电化学发光技术测定 25 羟基维生素 D 的性能验证

向波, 刘忠民, 覃润东

(广州医科大学附属第一医院检验科, 广东广州 510120)

摘要:目的 对电化学发光技术检测 25 羟基维生素 D 项目进行性能验证, 以确保实验室检测结果的准确。方法 依据国家标准文件, 对电化学发光技术检测 25 羟基维生素 D 的精密度、正确度、线性范围、参考区间进行验证试验。结果 高、低浓度的批内变异系数(CV)分别为 3.18% 和 3.38%, 批间变异系数分别是 13.37% 和 6.23%, 均小于厂家声明的不精密度或验证值; 正确度验证试验偏倚未超过原卫生部规定的最大允许误差的 1/2; 验证的线性范围为 3.165~48.515 ng/mL; 参考范围验证 20 份体检标本检测结果均在厂家提供的参考区间内。结论 电化学发光技术检测 25 羟基维生素 D 项目性能验证通过, 可用于临床检测。

关键词: 25 羟基维生素 D; 性能验证; 精密度; 电化学发光技术

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.029

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)06-0786-03

维生素 D 状态评估是防止骨质疏松症的基础环节, 众多研究均强调良好的维生素 D 状态对骨骼健康和长期接受抗骨质疏松治疗非常重要。在老年人常见的高血压、肿瘤(前列腺癌、结肠癌、乳腺癌等)、糖尿病、多发性硬化、免疫功能失调等疾病的发生、发展过程中, 维生素 D 也起重要作用。血清 25 羟基维生素 D 是评估维生素 D 状态的最佳指标^[1]。本实验室拟开展 25 羟基维生素 D 检测项目。按照中华人民共和国卫生行业标准《临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证(WS/T 420-2013)》要求, 临床实验室使用厂家已经过严格评估的检验方法或试剂盒之前, 还要验证相关分析性能以证实在本实验室能达到厂家声称的分析性能指标, 从而保证检验结果准确。因此本实验室对电化学发光技术检测 25 羟基维生素 D 的精密度、正确度、线性范围、生物参考区间进行验证。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 选择 2014 年 8 月 1 日至 10 月 31 日在本院就诊患者和体检者的新鲜血清和中山大学附属第一医院(以下简称中大附一医院)体检者的新鲜血清, 标本无溶血、黄疸、脂浊。

1.2 仪器与试剂 德国 Roche 公司 Modular E170 全自动电化学发光免疫分析仪, 所用试剂为仪器原装配套试剂盒, 定标

液、质控液。

1.3 方法

1.3.1 精密度验证 选择低浓度(批号 173190)和高浓度(批号 173191)两个浓度水平的质控品, 试验持续 5 d, 每批每个水平重复测定 3 次, 计算批内不精密度、批间不精密度。若实测结果小于厂家声明的不精密度或验证值, 则结论为精密度验证通过。

1.3.2 正确度验证 本科室与使用相同检测系统的中大附一医院检验中心进行结果比对, 在获取的 20 份标本中随机抽取 5 份已在中大附一医院检验中心测定 25 羟基维生素 D 的标本, 在本实验室进行测定, 得出结果进行对比, 若结果偏倚未超过允许范围, 验证通过。

1.3.3 线性范围验证 选择低(L)、高(H)浓度水平混合血清(尽可能接近说明书的线性高低值), 按比例配制成系列浓度的 6 个标本: 5L、4L+1H、3L+2H、2L+3H、1L+4H、5H。在质控在控的情况下, 每个标本重复测定 2 次。判断标准: 预期值与实测值作回归统计, 斜率在 0.97~1.03 并且 $R^2 \geq 0.95$ 则认为在该浓度范围内呈线性。

1.3.4 生物参考区间验证 表面健康人入选原则: 从既往检验人员中获取 20 例表面健康者, 考虑性别和年龄分布。具体