

- [10] 于天华, 遇红梅, 梁海英, 等. 5 050 患者 Rh 分型及不规则抗体鉴定结果分析[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(8): 756-758.
- [11] Spanos T, Karageorga M, Ladis V, et al. Red cell alloantibodies in patients with thalassemia[J]. Vox Sanguinis, 1990, 58(1): 50-55.
- [12] Pujani M, Pahuja S, Dhingra B, et al. Alloimmunisation in
- 临床研究 •

thalassaemics; a comparison between recipients of usual matched and partial better matched blood. An evaluation at a tertiary care centre in India [J]. Blood Transfus, 2014, 12(Suppl 1): s100-104.

(收稿日期: 2017-02-18 修回日期: 2017-04-17)

HBV 纤维化患者 HA、LN、PⅢP、CIV 结果分析

贾 军, 安公保

(青海红十字医院检验科, 西宁 810000)

摘要:目的 探讨放射免疫法(RIA)血清纤维化标志物在乙型肝炎病毒(HBV)引起肝纤维化(HF)患者的诊断价值。方法 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月该院采取 RIA 检测血清纤维化标志物诊断 HBV 患者 397 例进行回顾性分析, 以肝活检穿刺病理结果作为 HF 分期标准, 分别比较各分期患者的血清透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原肽(PⅢP)、Ⅳ型胶原(CIV)水平, 并分析血清纤维标志物诊断 HF 的临床价值。结果 肝脏穿刺后病理检查检出 S0 期 43 例、S1 期 167 例、S2 期 102 例、S3 期 64 例、S4 期 21 例, 不同分期的 HBV 患者血清 HA、PⅢP、CIV 水平差异具有统计学意义($P < 0.05$), 均随着 HF 分期的升高而升高; 不同分期的 HBV 患者血清 LN 水平差异无统计学意义($P > 0.05$); HBV 患者血清 HA、PⅢP、CIV 水平与患者纤维化程度分期呈显著的正相关关系($P < 0.05$); LN 与患者的纤维化程度分期无相关性($P > 0.05$); 血清 HA、PⅢP、CIV 水平诊断 HBV 患者 HF 的灵敏度为 64.12%、特异度为 67.44%、漏诊率为 35.88%、误诊率为 32.56%。结论 RIA 检测血清纤维化标志物诊断 HBV 患者纤维化具有无创性和一定的临床价值, 可以作为穿刺活检的一种补充诊断手段。

关键词:放射免疫法; 乙型肝炎病毒; 纤维化

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.044

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)18-2617-03

慢性乙型肝炎(CHB)患者多伴有程度不同的肝纤维化(HF), 部分 HF 患者可在 5~10 年内发展为肝硬化, 威胁患者生命健康。因此, 早期有效诊断 HF 并进行积极治疗, 对防止患者由 HF 发展为肝硬化具有重要意义^[1]。肝活检穿刺病理检查是目前 CHB 患者 HF 诊断的金标准, 但其操作困难, 对患者机体造成损伤, 且无法对 HF 发展进行动态观察^[2]。血清免疫学检查是近年来临床疾病诊断的研究热点, 因具有无创性、操作简单受到临床广泛应用^[3]。为探讨放射免疫法(RIA)相关纤维标志物检测在乙型肝炎病毒(HBV)引起 HF 患者(HBV 纤维化患者)诊断中的应用价值, 本研究以肝活检穿刺病理结果作为 HF 分期标准, RIA 检测各分期患者血清透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原肽(PⅢP)、Ⅳ型胶原水平(CIV), 并对其相关性及其诊断价值进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院收集的 397 例 HBV 患者进行研究, 男 214 例、女 183 例, 年龄 27~69 岁, 平均(45.6±13.2)岁, 乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)阳性 301 例、HBeAg 阴性 96 例。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) HBV 患者的诊断标准参考 2000 年《病毒性肝炎防治指南》中的标准, HBV 患者的诊断主要依据血清学 HBV 病毒标记物或 HBV-DNA 检测确诊; (2) 患者年龄范围 18~69 岁; (3) 患者均为初次诊断, 未接受抗病毒治疗; (4) 所有患者均接受了肝脏穿刺病理活检。

1.2.2 排除标准 (1) 由于其他病毒(甲型、戊型、丙型、丁型)感染或重叠感染; (2) 因酒精、肿瘤或药物等其他原因引起的

HF; (3) 合并酮症酸中毒、高渗性昏迷的患者; (4) 合并甲状腺功能障碍、其他内分泌疾病的患者。

1.3 RIA 清晨采集患者空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min 后, 分离血清。采用 RIA 检测血清标志物 LN、HA、PⅢP、LN、CIV 水平。所有试剂盒均由上海海研医学生物技术有限公司提供, 并严格按照试剂盒说明操作。

1.4 参考标准及 HF 分级标准

1.4.1 正常参考范围 HA<110 ng/mL、LN<130 ng/mL、PⅢP<120 ng/mL、CIV<75 ng/mL。

1.4.2 肝脏穿刺活检纤维化分期标准 参考中华肝脏病学会的标准^[4]: S0 期为肝脏正常, 无纤维化发生; S1 期为汇管区或其周围或肝小叶内发现局限性纤维化, 纤维间隔未形成; S2 期为可发现纤维间隔已经形成, 但肝小叶结构基本完整; S3 期为形成较多的纤维间隔, 肝小叶结构紊乱; S4 期为肝硬化形成, 弥漫性肝硬化, 分隔开来的肝细胞形成不同程度的结节。

1.5 统计学处理 数据分析采用 SAS9.0 软件处理, 符合正态分布的计量指标采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK-q 检验, 相关性分析采用 Spearman 秩相关分析法; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同纤维化程度分期患者的血清纤维化标记物比较 肝脏穿刺后病理检查检出 S0 期 43 例、S1 期 167 例、S2 期 102 例、S3 期 64 例、S4 期 21 例, 不同分期的 HBV 患者血清 HA、PⅢP、CIV 水平差异具有统计学意义($P < 0.05$), 均随着 HF 分期的升高而升高; 不同分期的 HBV 患者血清 LN 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同纤维化程度分期患者的血清纤维化标记物比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

病理分期	n	HA	LN	PⅢP	CIV
S0 期	43	87.21±18.95	114.80±13.51	85.14±18.02	48.94±9.47
S1 期	167	104.26±21.75 ^a	116.55±14.30	86.09±15.44	50.02±8.83
S2 期	102	131.65±27.42 ^{ab}	116.61±16.53	104.41±18.53 ^{ab}	67.74±8.06 ^{ab}
S3 期	64	145.92±31.88 ^{abc}	118.73±18.00	108.98±19.61 ^{ab}	70.12±7.56 ^{ab}
S4 期	21	179.61±55.20 ^{abcd}	120.51±19.46	112.26±18.54 ^{abc}	79.21±9.08 ^{abcd}
F		28.095	2.271	8.961	9.330
P		0.000	0.281	0.039	0.034

注:与 S0 期比较,^a $P < 0.05$;与 S1 期比较,^b $P < 0.05$;与 S2 期比较,^c $P < 0.05$;与 S3 期比较,^d $P < 0.05$ 。

2.2 纤维化程度分期与血清纤维化标记物的相关性 HBV 患者血清 HA、PⅢP、CIV 水平与患者肝硬化程度分期呈显著的正相关关系($P < 0.05$);LN 与患者的肝硬化程度分期无相关性($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 血清纤维化标记物与纤维化程度分期的相关性

标记物	r	P
HA	0.308	0.026
LN	0.112	0.472
PⅢP	0.417	0.011
CIV	0.205	0.043

2.3 诊断价值评价 根据表 3 结果计算,血清 HA、PⅢP、CIV 水平诊断 HBV 患者 HF 的灵敏度为 64.12%、特异度为 67.44%、漏诊率为 35.88%、误诊率为 32.56%。见表 3。

表 3 血清纤维化标记物诊断与病理结果比较(n)

标志物结果	病理结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	227	14	241
阴性	127	29	156
合计	354	43	397

3 讨 论

HBV 是一种 DNA 病毒,其导致的 CHB 是一种临床常见传染性疾病,具有病程长、易反复、难根治的特点。CHB 临床症状主要为乏力、纳差、恶心、腹胀、肝区疼痛等,HBV 检测为阳性^[5-6]。随着 CHB 病情发展,多数患者产生 HF 并向着肝硬化的方向发展。HF 需要经过肝细胞损伤,发生炎症后造成细胞坏死、沉淀等多个过程,病程发展缓慢。加之肝脏自身代偿作用,部分处于 HF 活动期的患者无明显临床症状,为 HF 早期诊断治疗带来困难^[7-8]。本研究采用 RIF 对 HBV 引起的 CHB 患者进行血清标志物检查,以探究其与 HF 发展的相关性和诊断价值。

3.1 不同纤维化程度分期患者的血清纤维化标记物水平 HF 是一种组织病理学概念,指肝内结缔组织过度增生,其病理进程为肝内弥漫性细胞外基质过量沉淀。肝细胞损伤后激活细胞炎症因子,刺激贮脂细胞向肌纤维样细胞转化,在 HA、LN、PⅢP、CIV 等参与下细胞外间质合成、分泌增加,沉积

量增加,导致纤维化^[9]。对于不同分期的 HF 患者,本研究结果显示:(1)不同分期的 HBV 患者血清 HA、PⅢP、CIV 水平差异具有统计学意义($P < 0.05$),均随着 HF 分期的升高而升高;不同分期的 HBV 患者血清 LN 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。(2)对于两者相关性研究显示,HBV 患者血清 HA、PⅢP、CIV 水平与患者肝纤维化程度分期呈显著的正相关关系($P < 0.05$);LN 与患者的肝硬化程度分期无相关性。

HA 是肝细胞外基质成分的一种,肝硬化发生时,血清 HA 水平升高,与 HF 程度呈正相关,能够提高肝脏硬变程度。血清 HA 水平升高肝间质细胞 HA 分泌增加以及肝细胞受到损伤间接作用下降有关。LN 也是肝细胞外基质成分的一种,参与基底膜的构成是一种非胶原糖蛋白。当肝细胞受到损伤时,LN 在肝窦中沉积引起肝窦毛细血管瘤,LN 水平能够反映 HF 活动程度,但本研究中其与不同 HF 分期无相关性。PⅢP 血清水平在 HF 早期即出现升高,能够反映炎症活动性程度以及肝纤维合成状况,对于 HF 早期诊断具有重要意义。PⅢP 血清水平与 HF 的活动有关,其水平变化可以预示病情程度变化。CIV 是 HF 后最先升高的血清标志物,其作为基底膜构成的主要成分,随患者病情发生逐渐升高,能够用于 HF 的早期诊断以及判断 HF 程度^[10-13]。

3.2 RIA 对 HBV 患者肝纤维化的诊断价值 通过 RIA 对 HBV 患者 HF 的诊断价值分析,本研究结果显示,血清 HA、PⅢP、LN、CIV 水平诊断 HBV 患者 HF 的灵敏度为 64.12%、特异度为 67.44%、漏诊率为 35.88%、误诊率为 32.56%。血清标志物的 RIA 用于 HF 诊断的漏诊率和误诊率较高,不能单独作为诊断标准使用。现有研究报道,血清 25 羟维生素 D₃ 水平等血清因子与肝功能密切相关^[14-15],关于血清标志物与 HF 诊断仍需进一步研究。

综上所述,RIA 检测血清纤维化标志物诊断 HBV 患者肝硬化具有无创性和一定的临床价值,可以作为穿刺活检的一种补充诊断手段。

参考文献

[1] 曾祥华.慢性乙型肝炎肝纤维化的无创诊断与机制研究[D].重庆:第三军医大学,2015.
 [2] 王学良,卢秉久.软肝冲剂对四氯化碳所致小鼠肝纤维化模型的影响[J].长春中医药大学学报,2015,31(5):911-913.
 [3] 陆明海,张军艳,杨宏伟.乙型肝炎肝硬化血清纤维化指

- 标和肝功能相关性研究[J]. 医学综述, 2015, 21(24): 4544-4546.
- [4] 中华肝病学会肝纤维化学组. 肝纤维化诊断及疗效评估共识[J]. 药品评价, 2007, 4(4): 265-266.
- [5] 邵玉峰, 邹桂舟, 叶珺, 等. 431 例慢性乙型肝炎病毒感染者临床指标与肝脏病理分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(10): 964-967.
- [6] Ofliver EF. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection[J]. J Hepatol, 2012, 57(1): 167-185.
- [7] 张玲荣, 郝彦琴, 任蛟龙, 等. 慢性乙肝患者肝纤维化与肝硬度, 超声量化指标, 血清肝纤维化指标的相关性[J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(1): 45-48.
- [8] Shi M, Wei J, Dong J, et al. Function of interleukin-17 and -35 in the blood of patients with hepatitis B-related liver cirrhosis[J]. Mol Med Rep, 2015, 11(1): 121-126.
- [9] 李聪丽, 徐郑玉, 翟学敏. 肝病患者血清 HA、LN、PC-III、IV-C 的检测及其临床意义[J]. 江苏医药, 2014, 40(10): 1176-1178.
- [10] 刘振义, 刘勇, 桂义, 等. 朝阳胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床观察[J]. 北京中医药, 2016, 35(3): 258-260.
- [11] 余晓红, 曹军平, 王平, 等. 乙肝患者血清肝纤维化检测与肝穿病理结果的相关性[J]. 河北医药, 2016, 38(1): 106-107.
- [12] Zhou Q, Li X, Ni K, et al. Holographic fabrication of large-constant concave gratings for wide-range flat-field spectrometers with the addition of a concave lens[J]. Opt Express, 2016, 24(2): 732-738.
- [13] 郑文军. 肝硬化代偿期中医不同证型的肝纤维化指标变化[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(29): 92-93.
- [14] 陈思宇, 鲁宏. 慢性乙型肝炎患者血清 25 羟维生素 D3 水平与肝功能及肝纤维化的关系[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(1): 10-13.
- [15] Mahamid M, Nseir W, Abu Elhija O, et al. Normal vitamin D levels are associated with spontaneous hepatitis B surface antigen seroclearance[J]. World J Hepatol, 2013, 5(6): 328-331.

(收稿日期: 2017-03-06 修回日期: 2017-05-05)

sdLDL 在冠心病发病中的作用及与冠状动脉狭窄程度的关系

张氏乐

(恩平市人民医院检验科, 广东江门 529400)

摘要:目的 探讨冠心病发病中小而密低密度脂蛋白(sdLDL)的作用, 以及与冠状动脉狭窄程度的相关性。方法 选取该院接诊冠心病患者 127 例, 包括 32 例稳定性心绞痛(SAP)为 SAP 组, 39 例不稳定性心绞痛(UAP)为 UAP 组, 56 例急性心肌梗死(AMI)为 AMI 组; 另选取同期健康体检人群 40 例。对入组对象行静脉血抽检, 检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、sdLDL、载脂蛋白 AI(ApoAI)、载脂蛋白 B(ApoB), 冠心病组行冠脉造影 GENSINI 评分。观测各组各项指标测定结果。结果 SAP 组、UAP 组、AMI 组 TG、LDL-C、sdLDL 水平高于对照组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$); AMI 组 LDL-C、ApoAI、ApoB 水平高于 SAP 组, AMI 组 ApoAI 水平高于 UAP 组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$); 各 GENSINI 积分组 TG、sdLDL、ApoB 水平高于对照组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$); 高积分组 TG、LDL-C、sdLDL、ApoAI 水平高于中积分组和低积分组, 中积分组 TG、LDL-C、sdLDL 水平高于低积分组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$); sdLDL ROC 曲线下面积为 0.641, 0.624 mmol/L 时, sdLDL 达到最佳截断值; SAP 组、UAP 组 GENSINI 积分与 sdLDL 水平呈现正相关; AMI 组 GENSINI 积分与 sdLDL 水平无相关性。结论 在冠心病发病中, sdLDL 参与其中, 可能是其独立危险因素, 且与冠状动脉狭窄程度有一定相关性。

关键词: 冠心病; 小而密低密度脂蛋白; 冠状动脉狭窄; 关系

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.045

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)18-2619-04

冠心病现如今已经发展成为了一种严重影响人类身心健康的疾病。在人们饮食结构和生活方式改变的影响下, 我国冠心病的发病率也呈现为非常显著的逐年递增趋势。冠心病主要是因冠状动脉粥样硬化而造成的冠脉痉挛或者狭窄, 从而致使心肌缺血缺氧心脏病^[1]。在冠心病的发生发展中, 其存在着诸多危险因素, 其中低密度脂蛋白(LDL)升高是非常重要的独立危险因素。LDL 根据颗粒大小的差异, 其又可分为 A 型和 B 型, 其中 A 型主要为大而轻的 LDL, 而 B 型则主要为直径峰值在 25.8 nm 以内, 即为小而密低密度脂蛋白(sdLDL)^[2]。因 sdLDL 的颗粒非常小, 其可有效实现对血管壁上阴离子蛋白多糖结合能力的提升, 故非常容易因此进入到血管内皮细胞中, 使得单核细胞被迅速摄取, 转变泡沫细胞, 另 sdLDL 的抗

氧化能力非常差, 非常容易出现氧化型 LDL, 并在血液循环中被迅速的清除, 使得更多的机会进入到动脉血管壁。故与普通 LDL 相比, sdLDL 导致动脉粥样硬化的能力更强^[3]。故美国胆固醇教育计划委员会成人治疗组已经明确表示, 在心血管危险因素中, sdLDL 属于新一类的危险因素^[4]。为进一步了解 sdLDL 对冠心病发生的影响以及与冠状动脉狭窄程度的关系, 本研究拟对冠心病患者 sdLDL 进行测定, 并了解其变化。现将有关情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究病例均来自本院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月心血管内科接诊的住院患者。(1)纳入标准: 根据稳定性心绞痛(SAP)、不稳定性心绞痛(UAP)以及急性心肌梗死