

区健康成人静脉血细胞参考区间具有必要性。

4 结 论

本调查建立了毕节市七星关区健康成人静脉血细胞的参考区间,为该辖区相关疾病的诊断、预后判断和健康评估提供了科学依据。

参考文献

- [1] 吴佳学,季海生.沂蒙山区健康人群血细胞及其相关指标分析[J].检验医学,2007,22(3):263-267.
- [2] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015.
- [3] CLSI. C28-A3 Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory[S]. Wayne, PA:CLSI,2008.
- [4] 杨俊,夏曙华,黄莉,等.贵阳市健康成人静脉血细胞各参数参考值调查[J].贵阳医学院学报,2003,28(1):28-30.

- [5] 陈伟,胡波,邓光贵,等.重庆市 3 015 例健康成人静脉血细胞各参数参考范围调查[J].中华检验医学杂志,2000,23(1):48.
- [6] 梁勤,周思彤,罗向霞,等.兰州地区健康人群静脉血细胞参考值调查[J].国际检验医学杂志,2015,12(23):3372-3373.
- [7] 张梅,刘娜,吴妍,等.衡水地区健康成人血细胞参数的参考区间的调查[J].现代预防医学,2015,42(4):705-707.
- [8] 林应标,郭满容,欧阳育琪,等.郴州地区健康成人静脉血细胞分析参考范围调查[J].实用预防医学,2010,17(2):235-237.
- [9] 姚泰.人体生理学[M].北京:人民卫生出版社,2006:53.
- [10] 丛玉隆,金大鸣,王鸿利,等.中国人群成人静脉血细胞分析参考范围调查[J].中华医学杂志,2003,83(14):1201-1205.

(收稿日期:2018-01-10 修回日期:2018-04-18)

• 短篇论著 •

缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化严重程度与血清同型半胱氨酸水平的关系研究

黄晶,刘颖[△],范琳,吴正刚,黄玉静

(江苏省泰州市人民医院神经内科,江苏泰州 225300)

摘要:目的 探讨缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化严重程度与血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的关系。方法 选取自 2015 年 1 月至 2017 年 1 月期间的 76 例缺血性脑卒中患者为病例组以及 60 例健康人群作为对照组。对比两组受试者 Hcy、血糖(FBS)、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)以及尿酸(UA)的水平;对比两组受试者颈动脉内膜中层厚度(IMT)的检测结果;对比病例组不同颈动脉斑块数量、性质患者 Hcy 水平;分析缺血性脑卒中患者 IMT、颈动脉斑块数量与 Hcy 的相关性。结果 病例组的 Hcy、TC、TG、LDL、FBS、UA 均显著高于对照组,而 HDL-C 显著低于对照组($P < 0.05$);病例组的 IMT 为(1.37±0.15)mm,显著高于对照组($P < 0.05$);病例组 Hcy 升高患者颈动脉斑块检出率显著高于 Hcy 正常患者($P < 0.05$);颈动脉内膜斑块形成患者的 Hcy 水平显著高于颈动脉内膜增厚和正常的患者($P < 0.05$);颈动脉内膜增厚患者的 Hcy 水平显著高于颈动脉内膜正常的患者($P < 0.05$);多发斑块患者的 Hcy 水平显著高于单发斑块及无斑块患者($P < 0.05$);单发斑块患者的 Hcy 水平显著高于无斑块患者($P < 0.05$);不稳定型斑块患者的 Hcy 水平显著高于稳定型斑块患者($P < 0.05$);Pearson 相关性分析显示,缺血性脑卒中患者 IMT、颈动脉斑块数量均与 Hcy 呈正相关关系($P < 0.05$)。结论 缺血性脑卒中患者的血清 Hcy 水平显著升高,且 Hcy 的升高程度与颈动脉粥样硬化程度呈正相关。

关键词:缺血性脑卒中;颈动脉粥样硬化;同型半胱氨酸;相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.037

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2018)16-2063-04

文献标识码:B

缺血性脑卒中是常见的神经内科疾病,具有发病率高、致残致死率高的特点。临床调查结果显示,脑卒中是仅次于心脏病的第二大导致老年高血压患者死亡的疾病^[1]。因此,脑卒中的防治受到了人们的广泛关注。动脉粥样硬化是缺血性脑卒中发病的主要病理基础。动脉粥样硬化可引起脑部供血动脉狭窄,

乃至闭塞,引起相应脑组织缺血缺氧,进而坏死,并出现一系列神经功能缺损症状。同型半胱氨酸(Hcy)是机体代谢过程中产生的一种含硫氨基酸。近年来的研究认为,高同型半胱氨酸血症与缺血性脑卒中的发病、预后及病情复发均有密切的关系^[2-4]。目前,动脉粥样硬化的诊断主要根据超声检查等影像学资料,因此,

[△] 通信作者, E-mail:13952618801@163.com。

寻找与动脉粥样硬化有良好相关性的血清学指标对缺血性脑卒中的防治及预后评估具有重要的意义。本研究探讨了缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化严重程度与血清同型半胱氨酸水平的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自 2015 年 1 月至 2017 年 1 月期间收治的缺血性脑卒中患者 76 例为病例组,同时选取体检中心接受体检的 60 例健康人群作为对照组。病例组中,男 46 例,女 30 例,患者年龄 61~82 岁,平均(68.26±6.94)岁,病程 6~30 d,平均病程(10.51±5.27)d。对照组中,男 42 例,女 18 例,受试者年龄 60~84 岁,平均(65.18±6.06)岁。2 组受试者性别、年龄的对比,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准 参照中华医学会神经病学分会、中华医学会神经病学分会脑血管病学组发布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[5]进行诊断。所有患者均根据其临床症状、体征结合颅脑 CT 或者 MRI 等影像学资料,明确缺血性脑卒中的临床诊断。同时排除合并出血性脑卒中、既往卒中病史;合并恶性肿瘤、严重肝肾衰竭等其他严重疾病;近期服用免疫抑制剂、叶酸、维生素 B₁₂ 等药物;临床资料不完整,影响本研究统计学分析的患者。

1.3 方法 所有受试者均接受颈动脉彩色超声多普勒检查,检测仪器为中国迈瑞公司生产的迈瑞 DC-8 超声诊断仪。检查时嘱患者取仰卧位,探头频率为 5~15 MHz,分别横向和纵向扫查颈总动脉及其血管分叉处,并测量颈动脉内膜中层厚度(IMT)。根据 IMT 测量结果评估颈动脉粥样硬化严重程度。以 $IMT < 1.0$ mm 为正常, 1.0 mm \leq $IMT < 1.2$ mm 为动脉内膜增厚, $IMT \geq 1.2$ mm 为动脉粥样硬化斑块。同时根据斑块的超声声像特点评价斑块的性质,以表面光滑,呈强回声声像为稳定型斑块,表面粗糙,呈低回声声像为不稳定型斑块。记录颈动脉粥样硬化斑块的数量及其性质。同时所有受试者均在空腹状态

下采集外周静脉血行 Hcy、血糖(FBS)、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)及尿酸(UA)的检测。Hcy 采用酶循环法进行检测, FBS、TG、TC、HDL、LDL、UA 均采用酶法进行检测。检测仪器为美国贝克曼公司生产的 AU5821 型全自动生化分析仪。本研究的超声诊断及实验室检测结果均由高年资 B 超医生和检验科医生严格按照相关操作规程完成。

1.4 观察指标 对比病例组和对照组受试者的 Hcy、FBS、TG、TC、HDL、LDL、UA 检查结果;根据病例组中 IMT 的测量结果,对比颈动脉内膜正常、增厚以及动脉粥样硬化斑块患者的 Hcy 检测结果;根据 Hcy 检测结果,对比病例组中, Hcy 正常患者和 Hcy 升高患者的颈动脉斑块检出情况;根据病例组中颈动脉粥样硬化斑块的数量,对比无斑块、单发斑块及多发斑块患者的 Hcy 检测结果;根据病例组中颈动脉粥样硬化斑块的性质,对比稳定型斑块和不稳定型斑块患者的 Hcy 检测结果;通过 Pearson 相关性分析总结缺血性脑卒中患者 IMT 与 Hcy 的相关性,同时分析缺血性脑卒中患者颈动脉斑块数量与 Hcy 水平的

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组对比采用 t 检验,多组间比较差异方差分析和 LSD- t 检验,计数资料的对比采用 χ^2 检验,相关性分析采用 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组和对照组各项血清学指标的对比 病例组的 Hcy 为(19.97±5.62) μ mol/L, TC 为(4.97±1.32)mmol/L, TG 为(1.81±0.48)mmol/L, LDL-C 为(2.31±0.72)mmol/L, FBS 为(6.61±1.95)mmol/L, UA 为(351.81±52.95) μ mol/L, 均显著高于对照组,而 HDL-C 为(0.89±0.21)mmol/L, 显著低于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 病例组和对照组各项血清学指标的对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy(μ mol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	FBS(mmol/L)	UA(μ mol/L)
病例组	76	19.97±5.62	4.97±1.32	1.81±0.48	0.89±0.21	2.31±0.72	6.61±1.95	351.81±52.95
对照组	60	13.75±2.07	4.25±0.81	1.45±0.36	1.05±0.17	1.96±0.38	5.58±1.32	316.08±39.17
<i>t</i>		5.193	2.325	3.083	2.961	4.031	2.187	2.712
<i>P</i>		0.016	0.046	0.031	0.033	0.024	0.048	0.041

2.2 病例组和对照组 IMT 水平的对比 病例组 IMT 为(1.37±0.15)mm, 显著高于对照组[(0.81±0.13)mm], 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 不同 Hcy 水平缺血性脑卒中患者颈动脉斑块数量的对比 病例组中,44 例 Hcy 水平升高,32 例 Hcy 水平正常。Hcy 升高患者的颈动脉斑块检出率为

72.73%(32/44), 检出斑块 106 个; Hcy 正常患者的颈动脉斑块检出率为 50.00%(16/32), 见出斑块 55 个。Hcy 升高患者颈动脉斑块检出率显著高于 Hcy 正常患者($P < 0.05$)。

2.4 不同颈动脉斑块数量、性质患者 Hcy 水平对比 颈动脉内膜斑块形成患者的 Hcy 水平显著高于颈

动脉内膜增厚和正常的患者($P < 0.05$);颈动脉内膜增厚患者的 Hcy 水平显著高于颈动脉内膜正常的患者($P < 0.05$);多发斑块患者的 Hcy 水平显著高于单发斑块及无斑块患者($P < 0.05$);单发斑块患者的 Hcy 水平显著高于无斑块患者($P < 0.05$);不稳定型斑块患者的 Hcy 水平显著高于稳定型斑块患者($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同颈动脉斑块数量、性质患者 Hcy 水平的对比($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别		n	Hcy($\mu\text{mol/L}$)
颈动脉内膜	正常	11	12.69 \pm 1.77
	增厚	41	19.96 \pm 2.53 ^a
斑块数量	斑块形成	24	26.14 \pm 3.59 ^{ab}
	无斑块	52	15.68 \pm 1.86
	单发斑块	9	22.59 \pm 2.98 ^c
	多发斑块	15	27.92 \pm 3.21 ^{cd}
斑块性质	稳定型斑块	16	21.95 \pm 3.12
	不稳定型斑块	8	27.41 \pm 3.15 ^e

注:和颈动脉内膜正常对比,^a $P < 0.05$;和颈动脉内膜增厚,^b $P < 0.05$;和无斑块对比,^c $P < 0.05$;和单发斑块对比,^d $P < 0.05$;和稳定型斑块对比,^e $t = 6.158$,^{*} $P = 0.007$

2.5 缺血性脑卒中患者 IMT、颈动脉斑块数量与 Hcy 的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,缺血性脑卒中患者 IMT 与 Hcy 呈正相关关系($r = 0.609$, $P = 0.008$);颈动脉斑块数量与 Hcy 浓度的相关系数为 0.631($P = 0.007$),Hcy 升高患者颈动脉斑块数量与 Hcy 浓度的相关系数为 0.711($P = 0.002$),说明颈动脉斑块数量与 Hcy 浓度呈显著正相关关系。

3 讨论

动脉粥样硬化是缺血性脑卒中发病的病理基础,临床研究显示,高血压、糖尿病、血脂代谢紊乱等传统危险因素均与动脉粥样硬化的发病有密切的关系^[6-7]。高血压、糖尿病、血脂代谢紊乱等因素均可加重血管内皮细胞损伤,导致血管内皮功能紊乱。血管内皮的损伤可激活局部的炎症反应,促进炎症细胞因子的释放和血小板的聚集,形成动脉粥样硬化斑块^[8-9]。颈动脉为脑部主要的供血动脉之一,动脉粥样硬化累及颈动脉可引起动脉内膜增厚,血管腔狭窄,进而发生脑部供血不足。此外,不稳定型斑块的脱落可形成栓子,堵塞脑血管而发生脑梗死。Hcy 是蛋氨酸在体内代谢过程中的产物,Hcy 在体内可发生氧化,产生超氧化自由基,引起血管内皮的氧化应激损伤。同时,Hcy 在代谢过程中还可结合 DNA,影响蛋白质的表达,促使血小板功能亢进,增加血栓性疾病发生的风险^[10-11]。本研究结果证实,病例组患者 Hcy 的水平显著高于对照组,同时,病例组的 TC、TG、LDLC、FBS 的水平显著高于对照组,而 HDL-C 则显著低于对照组。这说明病例组存在一定程度的血糖、血脂代谢紊乱,而血糖、血脂代谢的紊乱均可促

使动脉粥样硬化的发生。卢冠军等^[12]的动物实验研究显示,高同型半胱氨酸血症可促使肝脏脂代谢紊乱,促进鼠动脉粥样硬化的发生。同时,临床上也有多项研究证实,高同型半胱氨酸血症是脑梗死、心肌梗死等心脑血管疾病发病的独立危险因素^[13-14]。

彩超检查是临床评估颈动脉粥样硬化严重程度最常用的无创检查方法。颈动脉粥样硬化在彩超检查中的表现为 IMT 增厚。本研究的结果显示,病例组患者 IMT 的检查结果显著高于对照组。靳宗伟等^[15]的研究证实,IMT 水平与脑梗死的严重程度有显著相关性。张东平等^[16]的研究也证实,IMT 检测对脑梗死的发病有预测作用,同时有助于脑梗死病情的评估。

本研究结果显示,颈动脉内膜病变越严重、斑块数量越多以及不稳定型斑块患者的 Hcy 水平越高,同时,缺血性脑卒中患者 IMT、颈动脉斑块数量与 Hcy 均呈正相关关系。这说明 Hcy 水平可在一定程度上反映缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化的严重程度。Hcy 可激活多种炎症细胞因子,加重血管壁的炎症反应损伤。同时,通过增强血小板活性、促进纤维蛋白原在血管壁的沉积等,加重血管内膜的病变^[17]。血管内膜在炎症反应、氧化应激等多重机制的作用下,平滑肌增生、纤维化,弹性下降,导致血管壁增厚,管径狭窄。焦艳等^[18]的研究显示,Hcy 水平与颈动脉狭窄的严重程度呈正相关。薛国华等^[19]研究证实,Hcy 水平与冠状动脉斑块的易损性有相关性,检测 Hcy 对斑块破裂风险有一定的预测价值。本研究中不稳定型斑块患者的 Hcy 水平也出现了显著升高。缺血性脑卒中的发病与斑块的脱落有密切的关系,不稳定型斑块的存在可增加急性缺血性脑卒中发病的风险。因此,对于 Hcy 显著增高的动脉粥样硬化患者,应警惕斑块脱落的可能,及早进行干预,以防治缺血性脑卒急性发病。

4 结论

Hcy 常作为动脉粥样硬化等心血管疾病的独立危险因素,本研究将其用于脑卒中患者的检测中,结果发现缺血性脑卒中患者的血清 Hcy 水平较健康人群显著升高,且 Hcy 的升高程度与颈动脉粥样硬化的程度呈正相关。血清 Hcy 水平检测方便,临床可以早期检测 Hcy 水平辅助诊断缺血性脑卒中并作为判断颈动脉粥样硬化程度的依据。

参考文献

- [1] 崔华,范利,张梦,等.住院老年高血压患者死亡相关因素的分析[J].中国应用生理学杂志,2014,30(1):64-68.
- [2] 瞿国英,林炜炜,戴越刚.同型半胱氨酸水平与脑梗死患者传统危险因素的相关性分析[J].检验医学,2013,28(2):102-105.
- [3] 王晶,刘家丰,郭兆慧,等.高同型半胱氨酸血症与老年急性脑梗死预后的关系研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(6):599-601.

- [4] 李志国,周霞,文贵斌. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平与炎症因子、神经因子及 NO 代谢的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(10):1431-1433, 1437.
- [5] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4):246-257.
- [6] BOS D, VAN DER RIJK M J, GEERAEDTS T E, et al. Intracranial carotid artery atherosclerosis: prevalence and risk factors in the general population[J]. Stroke, 2012, 43(7):1878-1884.
- [7] 陈大伟,王建昌. 动脉粥样硬化传统危险因素测量方法的研究进展[J]. 中华保健医学杂志, 2013, 15(3):282-284.
- [8] VAN DER VALK F M, VAN WIJK D F, STROES E S. Novel anti-inflammatory strategies in atherosclerosis[J]. Curr Opin Lipidol, 2012, 23(6):532-539.
- [9] 王建伟,郭蓉娟,刘雪梅,等. 从 NOX4 与炎症因子角度探讨清热、活血组方联用治疗缺血性脑卒中火毒证大鼠脑组织损伤的机制[J]. 北京中医药, 2017, 36(7):594-599.
- [10] FANG P, ZHANG D, CHENG Z, et al. Hyperhomocysteinemia potentiates hyperglycemia-induced inflammatory monocyte differentiation and atherosclerosis [J]. Diabetes, 2014, 63(12):4275-4290.
- [11] 董燕燕,陈光亮. 高同型半胱氨酸血症危害及致病机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(9):1205-1208.
- [12] 卢冠军,杨安宁,蔡欣,等. Hcy 对动脉粥样硬化小鼠肝脏脂质代谢的影响[J]. 重庆医学, 2014, 43(30):4030-4033.
- [13] 岳伟,吴昊,石志鸿,等. 血浆同型半胱氨酸水平与急性缺血性脑卒中患者的卒中复发及死亡关系的研究[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(7):654-659.
- [14] 孔繁亮,陈小艳,陈缙,等. 同型半胱氨酸引起血小板聚集率升高对心血管疾病的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(13):1948-1951.
- [15] 靳宗伟,党福欣,代金占,等. 血清尿酸、颈动脉硬化与脑梗死严重程度相关性探讨[J]. 湖南师范大学学报:医学版, 2016, 13(6):14-16.
- [16] 张东平,李淮玉. 颈动脉粥样硬化斑块性质、血清 hs-CRP 水平在脑梗死发病预测及病情判定中的应用[J]. 山东医药, 2013, 53(47):53-55.
- [17] 刘君,万云高,孙志媛,等. 同型半胱氨酸与心脑血管疾病相关性研究进展[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2012, 6(1):116-120.
- [18] 焦艳,金蓉,张宗华,等. 缺血性脑卒中患者颈动脉狭窄程度与同型半胱氨酸相关性分析[J]. 国际生物医学工程杂志, 2015, 38(2):91-94.
- [19] 薛国华,马惠芳,张守彦. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者血清 Hcy、hs-CRP 与冠状动脉斑块易损性的关系[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(19):3241-3244.

(收稿日期:2018-01-12 修回日期:2018-04-20)

· 短篇论著 ·

时间分辨免疫分析检测乙型肝炎病毒的临床评价*

岳建云¹, 谢富佳², 朱平¹, 张文敬¹, 李斌², 鲁彦^{1△}

(1. 解放军第一医院检验科, 甘肃兰州 730030; 2. 兰州大学第一医院, 甘肃兰州 730000)

摘要:目的 与酶联免疫吸附试验(ELISA)法比较,对时间分辨荧光免疫分析技术(TRFIA)定量检测乙型肝炎病毒标志物血清学指标[表面抗原(HBSAg)、表面抗体(HBSAb)、e 抗体(HBeAb)和核心抗体(HBcAb)]进行临床评价。方法 采用 TRFIA 法和 ELISA 对 56 份临床标本同时测定,比较 2 种方法测定结果的差异和相关性。结果 TRFIA 检测 HBSAg、HBSAb、HBeAb 和 HBcAb 的结果分别为 0.80、4.80、0.20、0.90 mIU/mL,ELISA 检测结果分别为 0.20、0.27、1.00±0.72、0.83。TRFIA 检测乙型肝炎病毒(HBV)4 项血清学指标的阳性率均为 100.0%,ELISA 检测 HBV 相应指标的阳性率分别为 96.2%、93.3%、100.0%、100.0%,经配对资料 χ^2 检验,2 种测定方法测定 HBsAb 时差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 种方法检测结果有相关性,Kappa 一致性检验表明 2 种检测方法检测结果具有一致性($P < 0.05$)。结论 TRFIA 对乙肝的临床诊断和疗效观察提供了可靠的实验依据,是一种理想的定量检测方法。

关键词:时间分辨荧光免疫分析; 酶联免疫吸附试验; 乙型肝炎; 病毒标志物; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.038

中图法分类号:R446.11+9

文章编号:1673-4130(2018)16-2066-03

文献标识码:B

乙型肝炎病毒(HBV)感染是常见的感染性疾病之一,据世界卫生组织报道,全球约 20 亿人曾感染过

HBV,每年约 100 万人死于 HBV 感染所致肝衰竭、肝硬化和原发性肝癌等^[1]。我国是乙型肝炎高发国,

* 基金项目:兰州大学中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(lzujbky-2010-146)。

△ 通信作者, E-mail: lu73free@gmail.com。

本文引用格式:岳建云,谢富佳,朱平,等. 时间分辨免疫分析检测乙型肝炎病毒的临床评价[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(16):2066-