

内感染发生的风险,本研究结果与凌玲等<sup>[11]</sup>的报道结果基本一致。在本研究中同样使用电动剪毛的情况下,用清水局部清洁与使用 2%葡萄糖酸氯己定进行局部擦浴比较,D 组颅内感染率低于 C 组,但两者差异无统计学意义( $P>0.05$ ),分析可能存在两方面因素而造成误差:(1)与样本量小有关;(2)不排除 D 组发生颅内感染与脑脊液漏有关,因为术后脑脊液漏也是影响开颅手术患者颅内感染发生的独立危险因素<sup>[12]</sup>,脑脊液漏可造成病原菌逆行而继发颅内感染。

综上所述,在神经外科手术前进行备皮时,可选择电动剪毛器进行剪毛以减少皮肤的损伤,同时可使用 2%葡萄糖酸氯己定进行局部擦浴,减少皮肤上的定植菌,有效降低开颅手术后颅内感染的风险。

参考文献

[1] 党帅,马进显,周国平,等.开颅手术患者颅内感染病原学监测与危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(22):5203-5205.

[2] RIORDAN M A,SIMPSON V M,HALL W A, et al. Analysis of factors contributing to infections after cranioplasty:a single-institution retrospective chart review[J]. World Neurosurg,2016,87:207-213.

[3] 孙建平,王峰,谷晓玉,等.开颅患者术后颅内感染的病原学特点及影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(2):218-221.

[4] 李冬,姜君君.神经外科颅内感染患者脑脊液病原菌分布

及耐药特点[J].中国临床药理学杂志,2016,25(5):295-299.

[5] 李恒爱,刘大钺,卢建军,等.神经外科 I 类切口术后感染影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(17):3940-3943.

[6] 周烨.神经外科手术前患者皮肤准备方法研究及相关体会[J].当代护士,2017,28(2):110-112.

[7] 李子榕,孙爽,刘笛,等.开颅手术患者术前皮肤准备集束化干预策略的效果研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(19):4481-4482.

[8] 刘富蓉,龚仁蓉.开颅手术术前皮肤准备时机对颅内感染的影响[J].华西医学,2017,32(1):95-97.

[9] CAI Y Z,XU K,HOU W K, et al. Preoperative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in total knee and hip arthroplasty:a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg,2017,39:221-228.

[10] 郭素梅,李丽凤.葡萄糖酸氯己定与聚维酮碘用于术前皮肤准备的效果比较[J].中国消毒学杂志,2017,34(7):684-686.

[11] 凌玲,张亚莉,王晓艳,等.2%葡萄糖酸氯己定消毒液用于颅脑手术前皮肤清洁效果观察[J].护理研究,2016,30(23):2894-2896.

[12] 邱政,郑绍俭,张晓东,等.开颅手术患者术后颅内感染病原学特点及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(20):4693-4696.

(收稿日期:2019-12-08 修回日期:2020-04-25)

• 短篇论著 •

慢性乙型肝炎患者血清 PCPE-1 水平与肝纤维化程度的相关性研究

张玉枝,张兆波,赵丹娜

(河北省沧州市人民医院检验科,河北沧州 061000)

**摘要:**目的 研究慢性乙型肝炎(CHB)患者血清前胶原 C 端蛋白酶增强子 1(PCPE-1)水平与肝纤维化程度的相关性,并探讨 PCPE-1、透明质酸(HA)和Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)对 CHB 肝纤维化的诊断价值。**方法** 选取 100 例确诊为 CHB 肝纤维化患者(A 组),100 例单纯 CHB 患者(B 组)和 50 例健康体检者(对照组)。采集静脉血进行血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 检测,比较各组以上指标水平的差异,分析 PCPE-1 与肝纤维化程度的关系,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 对 CHB 肝纤维化的诊断价值。**结果** A 组患者血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 水平明显高于 B 组和对照组;随着肝纤维化程度的增加,血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 水平呈递增趋势,S4 期>S3 期>S2 期>S1 期,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 诊断 CHB 肝纤维化的曲线下面积分别为 0.701、0.789、0.706,灵敏度分别为 60%、77%、72%,特异度分别为 75%、85%、65%。**结论** CHB 肝纤维化患者体内血清 PCPE-1 水平随肝纤维化程度的增加而升高。PCPE-1 具有一定的临床诊断价值,可作为潜在的肝纤维化诊断标志物。

**关键词:**慢性乙型肝炎; 肝纤维化; 前胶原 C 端蛋白酶增强子 1; 透明质酸; Ⅳ型胶原

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.034 **中图法分类号:**R512.6+2

**文章编号:**1673-4130(2020)14-1786-04 **文献标识码:**B

我国是乙型肝炎病毒(HBV)感染的高流行区,肝纤维化是慢性乙型肝炎(CHB)感染后的常见病理改

变,易进展为肝硬化和肝癌。肝纤维化的诊断金标准是肝穿病理组织学活检技术,但因有创性、取样误差以及不宜反复进行等缺点,使其在肝纤维化程度动态监测和评估治疗效果中应用受限<sup>[1]</sup>。因此,寻找合适的无创性血清学指标或者影像学技术成为临床判断肝纤维化程度和评估肝纤维化治疗效果的研究热点。目前临床常用于肝纤维化诊断的血清学指标有透明质酸(HA)和Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)等<sup>[2]</sup>,但这些指标单独用于肝纤维化诊断时,特异度和灵敏度较低,故寻找新的血清诊断标志物对肝纤维化诊断和疾病监测具有十分重要的意义。

前胶原 C 端蛋白酶增强子 1(PCPE-1)是一种在胶原蛋白聚集反应中起关键作用的结缔组织糖蛋白。有研究表明,血浆 PCPE-1 在小鼠肝纤维化的发展过程中呈逐渐升高趋势,可作为一种新的、有临床价值的肝纤维化生物标志物<sup>[3]</sup>。故本文研究了 CHB 患者血清 PCPE-1 水平与肝纤维化程度的相关性,并探讨 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 对 CHB 患者肝纤维化的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 8 月至 2018 年 8 月本院收治的 100 例经化学发光法检测 HBV 阳性且经肝穿刺病理组织学确诊为 CHB 肝纤维化患者(A 组)作为研究对象。A 组中男 57 例、女 43 例,年龄 32~78 岁、平均(53.24±8.96)岁。根据 2000 年修订的《病毒性肝炎防治方案》<sup>[4]</sup>中有关肝纤维化程度分期标准[(1)S1 期为汇管区及周围纤维化,小叶结构完整;(2)S2 期为纤维间隔形成,小叶结构大部分保留;(3)S3 期为大量纤维间隔,小叶结构紊乱;(4)S4 期为早期肝硬化,肝实质呈弥漫性纤维增生,假小叶形成]将 A 组研究对象分为 4 组:S1 期组患者 29 例,S2 期组患者 37 例,S3 期组患者 19 例,S4 期组患者 15 例。选取同期本院收治的 100 例单纯 CHB 患者作为非肝纤维化组(B 组),其中男 59 例、女 41 例,年龄 31~80 岁、平均(55.08±6.39)岁。CHB 诊断符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)》<sup>[5]</sup>中的相关标准。另选取同期本院健康体检者 50 例作为对照组,其中男 26 例、女 24 例,年龄 30~80 岁、平均(54.13±8.67)岁。3 组研究对象在年龄、性别等一般资料方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究所有研究对象均签署知情同意书,且本研究已获得本院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有研究对象经无菌操作采集静脉血 3 mL,4 000 r/min 离心 10 min,取血清进行 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 水平的检测。HA 和Ⅳ-C 检测采用化学发光法,仪器使用郑州安图 AutoLumo A2000 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂。PCPE-1 检测使用 ELISA 法,试剂盒(货号:YB-E11303)购于上海研伴实业有限公司,按照试剂盒说明书严格进行操作。

比较各组血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 水平的差异。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $F$  检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 对 CHB 肝纤维化的诊断价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 水平比较 A 组患者血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 水平明显高于 B 组和对照组,B 组以上指标水平明显高于对照组,组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 各组血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n   | PCPE-1(pg/mL)            | HA(ng/mL)                 | Ⅳ-C(μg/L)                 |
|-----|-----|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| A 组 | 100 | 93.76±54.91 <sup>▲</sup> | 159.48±48.74 <sup>▲</sup> | 108.45±39.75 <sup>▲</sup> |
| B 组 | 100 | 46.62±27.98 <sup>△</sup> | 71.13±24.54 <sup>△</sup>  | 68.75±20.94 <sup>△</sup>  |
| 对照组 | 50  | 39.50±16.39              | 50.14±21.03               | 48.61±23.51               |

注:与对照组比较,△ $P<0.05$ ;与 B 组比较,▲ $P<0.05$ 。

2.2 不同肝纤维化程度患者血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 水平比较 随着肝纤维化程度的增加,血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 水平呈递增趋势,S4 期>S3 期>S2 期>S1 期,组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 不同肝纤维化程度患者血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 分期   | n  | PCPE-1(pg/mL)               | HA(ng/mL)                   | Ⅳ-C(μg/L)                   |
|------|----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| S1 期 | 29 | 51.93±19.55                 | 86.58±29.67                 | 73.98±22.04                 |
| S2 期 | 37 | 62.44±22.73 <sup>△</sup>    | 123.45±37.43 <sup>△</sup>   | 84.69±25.55 <sup>△</sup>    |
| S3 期 | 19 | 98.31±19.67 <sup>△▲</sup>   | 170.04±45.11 <sup>△▲</sup>  | 103.52±32.01 <sup>△▲</sup>  |
| S4 期 | 15 | 116.79±28.65 <sup>△▲*</sup> | 193.71±49.93 <sup>△▲*</sup> | 136.36±41.75 <sup>△▲*</sup> |

注:与 S1 期比较,△ $P<0.05$ ;与 S2 期比较,▲ $P<0.05$ ;与 S3 期比较,\* $P<0.05$ 。

2.3 血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 对 CHB 肝纤维化的诊断价值 绘制 ROC 曲线分析得出血清 PCPE-1、HA 和Ⅳ-C 诊断 CHB 肝纤维化的曲线下面积(AUC)分别为 0.701、0.789、0.706,灵敏度分别为 60%、77%、72%,特异度分别为 75%、85%、65%。见图 1。

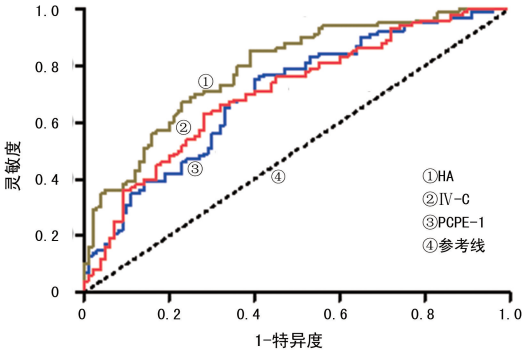


图 1 ROC 曲线分析

### 3 讨 论

流行病学研究表明,在全球范围内有 4 亿以上人口为 HBV 慢性感染者,可为无症状携带者,也可进展为肝纤维化和肝硬化患者等。肝纤维化在 CHB 患者中普遍存在,而肝纤维化是大量细胞外基质(ECM)成分在肝脏结缔组织异常沉积而造成肝脏结构和功能改变的结果<sup>[6]</sup>。ECM 是包括胶原、非胶原糖蛋白、基质结合生长因子、糖胺聚糖、蛋白聚糖和基质蛋白等成分的大分子物质,其合成与降解的失衡导致了肝纤维化的发生<sup>[7]</sup>,这为研究肝纤维化的发病机制和寻找有效的诊断指标提供了方向。

PCPE-1 是普遍存在的、相对分子质量为  $55 \times 10^3$  且不具催化活性的 ECM 糖蛋白,但其可通过加快前胶原 C-蛋白酶(PCPs)从前胶原羧基中释放的速度,从而增强对前胶原活性的作用<sup>[8]</sup>。MASSOUDI 等<sup>[9]</sup>发现 PCPE-1 在角膜损伤修复过程中具有促进胶原沉积和抗血管生成因子作用,认为 PCPE-1 在瘢痕形成或者与胶原相关代谢过程中具有重要的意义。SAFRIN 等<sup>[10]</sup>的研究结果发现,肝纤维化患者血清 PCPE-1 水平较健康人高,认为 PCPE-1 可作为一种有临床应用价值的非侵袭性肝纤维化生物学指标。目前关于血清 PCPE-1 水平与 CHB 肝纤维化程度相关性的文献较少,因此,笔者研究了不同肝纤维化程度 CHB 患者血清 PCPE-1 水平的变化,结合 SAFRIN 等<sup>[10]</sup>的结果和本研究结果可见,血清 PCPE-1 水平在 CHB 肝纤维化患者中升高,其水平随着肝纤维化的病理变化而变化:当肝纤维化程度增加时,血清 PCPE-1 水平呈相应升高,表明血清 PCPE-1 可用于肝纤维化患者病情程度评估。具体机制如下:HBV 感染导致肝纤维化后的肝脏免疫功能紊乱,在转化生长因子- $\beta$ 、核因子- $\kappa$ B 等炎症因子的刺激下,影响 Notch、Hedgehog 等通路中分子信号的调控作用,激活肝脏 Kupffer 细胞合成和释放大量脂质过氧化物和细胞因子,进而激活肝脏星状细胞合成大量 ECM<sup>[11]</sup>。笔者将进行后续的细胞分子以及动物验证实验,进一步揭示 PCPE-1 在肝纤维化中的分子机制,以期为 PCPE-1 的临床应用提供实验室依据。

HA 是 ECM 的主要成分,是反映肝组织中纤维水平较为准确的蛋白多糖<sup>[12]</sup>。IV-C 在机体中通过与细胞膜受体、胶原纤维以及细胞间的相互黏附、结合而发挥作用<sup>[13]</sup>。研究表明,HA 和 IV-C 是较好的用于肝纤维化诊断的血清学指标,其中 HA 的诊断价值高于 IV-C,其原因可能与 HA 是 ECM 的主要成分,而 IV-C 并不直接参与胶原纤维形成有关<sup>[14]</sup>。本研究结果发现,CHB 肝纤维化患者血清 HA 和 IV-C 水平较单纯 CHB 患者及健康体检者高,且水平变化与肝纤维化程度相关。这与孙蕾<sup>[15]</sup>的研究结果相一致,表明血清 HA、IV-C 水平在一定程度上反映了肝纤维化的进程,对肝纤维化的早期临床诊断具有意义。为了探

讨 PCPE-1 对 CHB 肝纤维化的诊断价值,笔者通过绘制 ROC 曲线发现 PCPE-1 的诊断价值低于 HA,而与 IV-C 的诊断价值相近,但 PCPE-1 对 CHB 肝纤维化诊断的特异度高于 IV-C,表明 PCPE-1 较 IV-C 具有更高的特异度,或许在临床应用中具有更高的早期诊断价值。结合本研究结果中 CHB 患者血清 PCPE-1 与 HA、IV-C 水平的一致性变化趋势以及三者对 CHB 肝纤维化的诊断价值,推测 PCPE-1 在 CHB 肝纤维化中的表达与 HA、IV-C 存在某种联系,三者共同检测能更好地反映 CHB 肝纤维化严重程度,从而增加诊断 CHB 肝纤维化的灵敏度。本研究尚存在样本量较小、未进行 CHB 肝纤维化患者血清 PCPE-1 水平和 HA、IV-C 的相关性研究以及未进行血清 PCPE-1 与 HA、IV-C 联合检测诊断 CHB 肝纤维化的研究,这有待于加大样本量进行下一步的临床对比研究。

综上所述,CHB 肝纤维化患者体内血清 PCPE-1 水平随肝纤维化程度的增加而上升。PCPE-1 具有一定的临床诊断价值,可作为潜在的肝纤维化诊断标志物。

### 参考文献

- [1] 徐铭益. 肝纤维化的血清学诊断研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(1): 125-128.
- [2] 王静, 王绪霖. 软肝煎对高脂饮食肝纤维化大鼠 HA、LN、PCⅢ、CIV 及病理的影响[J]. 天津中医药, 2017, 34(2): 128-131.
- [3] SAFRIN M, ZIV H. Correction: procollagen C-proteinase enhancer 1 (PCPE-1) as a plasma marker of muscle and liver fibrosis in mice [J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0162747.
- [4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 中华医学会肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 肝脏, 2000, 5(4): 257-263.
- [5] 王贵强, 王福生, 成军, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 19(3): 1-18.
- [6] 杨小瑜. 肝纤维化的发病机制研究进展[J]. 山东医药, 2017, 57(11): 108-110.
- [7] 秦雨萌, 陈胜华. 肝纤维化进程中细胞外基质对肝星状细胞的作用及机制研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(3): 381-384.
- [8] LOCKHART-CAIRNS M P, BALDOCK C. Unraveling the mechanism of procollagen C-proteinase enhancer[J]. Structure, 2018, 26(10): 1299-1301.
- [9] MASSOUDI D, GERMER C J, GLISCH J M. Procollagen C-proteinase enhancer 1 (PCPE-1) functions as an anti-angiogenic factor and enhances epithelial recovery in injured cornea[J]. Cell Tissue Res, 2017, 370(3): 461-476.
- [10] SAFRIN M, WINEMAN E. Data comparing the plasma levels of procollagen C-proteinase enhancer 1 (PCPE-1) in

- healthy individuals and liver fibrosis patients[J]. Data Brief, 2017, 6(14):777-781.
- [11] 刘序友, 舒建昌. Hedgehog 信号通路与肝纤维化发病相关机制研究新进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(1):108-111.
- [12] NEUMAN M G, COHEN L B, NANAU R M. Hyaluronic acid as a non-invasive biomarker of liver fibrosis[J]. Clin Biochem, 2016, 49(3):302-315.
- [13] MAK K M, MEI R. Basement membrane type IV collagen and laminin: an overview of their biology and value as fibrosis biomarkers of liver disease[J]. Anat Rec (Hoboken), 2017, 300(8):1371-1390.
- [14] 陈丽, 邓泽虎. 透明质酸、Ⅲ型前胶原及Ⅳ型胶原与肝纤维化程度的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(12):1659-1660.
- [15] 孙蕾. 不同程度肝纤维化患者的血清学检验分析[J]. 临床输血与检验, 2016, 18(2):144-145.
- (收稿日期: 2019-08-18 修回日期: 2019-12-25)
- 短篇论著 •

## 某全自动循环荧光免疫分析仪 cTnI 项目的性能验证

梅 竹, 孙 思, 白欣鹭, 胡礼仪<sup>△</sup>

(重庆两江新区第一人民医院医学检验科, 重庆 401121)

**摘要:**目的 对星童 Pylon3D 全自动循环增强荧光免疫分析仪肌钙蛋白 I(cTnI)定量检测系统进行性能评估。方法 参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)相关文件,通过室内质控数据分析该仪器 cTnI 项目的精密度、正确度、灵敏度、线性范围、生物参考区间,并与相应方法学进行比对试验,与厂商声明的性能或公认的质量目标进行比较。结果 cTnI 项目低、高水平标本的批内变异系数(CV)分别为 6.13%和 7.05%,均小于厂家最大允许误差(10%),且均小于 1/4 允许总误差(TEa);灵敏度验证合格;低、高水平质控品的检测结果与靶值的相对偏倚为 13.50%和 5.29%, $<1/4TEa$ ;检测的线性范围与厂家提供的范围相近;cTnI 的测量值在提供的参考区间内;星童免疫荧光法与西门子化学发光法检测的 cTnI 结果有较好的相关性。结论 该仪器检测 cTnI 的主要分析性能既符合质量目标要求,又能满足临床需要,所采用的验证方案简便可行,具有实用价值。

**关键词:**循环增强荧光免疫分析仪; 肌钙蛋白 I; 性能验证

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.035

**中图法分类号:**R446.6

**文章编号:**1673-4130(2020)14-1789-04

**文献标识码:**B

心肌肌钙蛋白 I(cTnI)是调节肌肉收缩的肌钙蛋白复合物中的组成成分,也是仅存在于心肌上而非骨骼上的肌钙蛋白<sup>[1]</sup>。敏感和准确的 cTnI 检测对心肌梗死的诊断至关重要<sup>[2]</sup>。cTnI 在心肌梗死发生数小时内即可释放入血,胸痛发作后 3~6 h 即可在血清中检出,于 12~16 h 达到峰浓度,其峰值可超出参考区间几十倍,具有高度的心肌特异性和敏感性,是目前最理想的心肌梗死诊断标志物之一。快速、准确地检测人体内 cTnI 水平与医学检验实验室工作息息相关。为确保所给出结果的准确性,医学检验实验室认可工作近年来备受关注。国际标准化组织颁布的医学实验室认可标准《医学实验室质量和能力的专用要求》(ISO15189)及美国《临床实验室改进法案修正案最终法规》(CLIA'88)明确指出,临床实验室在开展某一检测项目前,实验室需要对其相关方法学分析性能予以验证,对厂商提供的评价资料中的主要性能予以确认,以及对于仪器配套系统做基本的性能验证试

验,即对精密度、正确度、可报告范围和参考区间等进行验证<sup>[3-5]</sup>。为此,本实验室对常规使用的星童 Pylon3D 全自动循环增强荧光免疫分析仪 cTnI 项目的主要质量指标进行性能验证,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 8 月本院体检中心的健康体检者 20 例,其中男、女各 10 例,年龄 20~65 岁,所有标本均无溶血、黄疸及脂血。另选取本院患者的低、高值 cTnI 血清标本各 1 份。

**1.2 仪器与试剂** 星童 Pylon3D 全自动循环增强荧光免疫分析仪及原装配套试剂、校准品,苏州星童医疗技术有限公司生产的低值质控品(批号 2103171801)及高值质控品(批号 2203171801)。

### 1.3 方法

**1.3.1 精密度验证** 批内精密度(重复性)测定:按照操作说明书的要求对仪器进行常规的保养、维护和校准,保证室内质控在控的前提下再进行验证试验。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: hlyhhy@163.com.