

定性检测 HBeAg 的检出阈值,  $Se=0.99$ ,  $Sp=0.49$ ,  $J=0.48$ ,  $K=0.47$ ; 即当 HBeAg 定量  $<1$  IU/mL 时, ELISA 定性为阴性的可能性为 99%, 当 HBeAg 定量  $>1$  IU/mL 时, ELISA 定性为阳性的可能性不足 50%, 定性和定量两种方法检测结果一致性仅为 0.47, 造成同步检测 HBeAg 定性和定量时大量患者的检测结果出现不一致的现象, 给临床诊断和治疗监测造成极大干扰。

通过统计分析, HBeAg 定量结果 63.6 IU/mL 可作为 ELISA 定性检测的检出阈值。当 HBeAg  $<63.6$  IU/mL 时, ELISA 定性为阴性的可能性为 85% ( $Se=0.85$ ), 当 HBeAg  $>63.6$  IU/mL 时, ELISA 定性为阳性的可能性为 95% ( $Sp=0.95$ ), 两者具有较高的准确度及一致性 ( $J=0.80$ ,  $K=0.80$ )。

研究还发现提高检出阈值, 定性试验的灵敏度有所下降, 特异度无明显变化, 检测结果的准确度和一致性均有所降低。本研究以 104.4 IU/mL 设定为 ELISA 定性检测检出阈值, 统计分析得出定性试验  $Se=0.81$ ,  $Sp=0.95$ ,  $J=0.76$ ,  $K=0.76$ 。

综合以上研究结果, 本研究显示可设定 HBeAg 定量结果

#### • 经验交流 •

63.6 IU/mL 作为 ELISA 定性检测的检出阈值, 具有较高的检测灵敏度和特异度, 定性和定量结果具有较高的一致性。

#### 参考文献

- [1] 项明, 汪永强. 乙型肝炎 e 抗体定量在慢性乙型肝炎中的临床研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(10): 1120-1121.
- [2] 薛小萍, 汪骅. 乙型肝炎病毒感染者 HBeAg 模式与病毒 DNA 水平相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(14): 1552-1553.
- [3] 梁日初. 乙型肝炎病毒血清标志物与病毒 DNA 检测的结果分析[J]. 诊断学理论与实践, 2010, 9(4): 369-371.
- [4] 孟庆华, 梁瑞彬, 刘德恭, 等. 乙型肝炎患者 HBVM 和 HBV-DNA 的相关性研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2000, 14(4): 352-354.
- [5] 李艳霞. 时间分辨荧光免疫分析和酶联免疫吸附实验检测乙型肝炎病毒血清标志物结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(11): 1218-1219.

(收稿日期: 2012-05-09)

## 肾病综合征病理分型与血、尿 FDP 的关系

杨丹<sup>1</sup>, 宋明辉<sup>2△</sup>, 颜妍<sup>1</sup>, 谢永新<sup>1</sup>

(1. 北戴河 281 医院全军肾病中心实验室, 河北秦皇岛 066100;

2. 北京军区北戴河疗养院肾病中心, 河北秦皇岛 066100)

**摘要:**目的 通过对肾病综合征患者血、尿纤维蛋白降解产物(FDP)的检测, 了解肾病综合征(NS)病理分型与血、尿 FDP 水平的关系。**方法** 在进行肾脏活体组织穿刺的当天, 采集患者和健康者静脉血 2 mL 及随意尿 5 mL 采用酶联免疫法分别测定血、尿标本中的 FDP。**结果** 肾小球微小病变组血 FDP 为  $(2.59 \pm 0.98)$   $\mu\text{g/mL}$ 、尿 FDP  $(0.72 \pm 0.64)$   $\mu\text{g/mL}$ ; 轻度系膜增生性肾小球肾炎组血 FDP  $(7.66 \pm 7.51)$   $\mu\text{g/mL}$ 、尿 FDP  $(0.58 \pm 0.64)$   $\mu\text{g/mL}$ ; 膜性肾病组血 FDP  $(12.43 \pm 11.59)$   $\mu\text{g/mL}$ 、尿 FDP  $(1.31 \pm 0.85)$   $\mu\text{g/mL}$ ; 局灶性节段性肾小球硬化组血 FDP  $(9.75 \pm 9.52)$   $\mu\text{g/mL}$ 、尿 FDP  $(1.19 \pm 0.89)$   $\mu\text{g/mL}$ 。**结论** NS 患者血、尿 FDP 水平反映了肾小球的损害程度; 不同病理类型的血、尿 FDP 水平存在的差异, 与不同病理类型对激素的敏感度基本一致。

**关键词:** 肾病综合征; 纤维蛋白; 降解产物; 尿

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.19.044

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)19-2385-03

肾病综合征(NS)以大量蛋白尿, 低蛋白血症, 高脂蛋白血症和严重水肿为特点的综合征, 由于其发病过程中损伤了肾小球毛细血管滤过膜的通透性而导致体内或肾脏局部发生血管内凝血、纤维蛋白沉着和纤溶异常。纤维蛋白降解产物(FDP)是高凝状态、血栓疾病的敏感指标之一, 它能有效的判断血管内凝血、纤维蛋白沉着和纤溶异常状况, 并能判断肾小球损伤程度。本文对不同病理类型 NS 患者血、尿 FDP 的特点报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 对照组 84 例, 男 44 例、女 40 例, 年龄  $(39.24 \pm 11.2)$  岁, 均为本院体检合格的健康者。NS 患者 170 例, 男 87 例、女 83 例, 年龄  $(38.24 \pm 15.93)$  岁, 均为本院住院患者, 全部病例均经肾活检检查确诊, 其中肾小球微小病变(MCD)30 例, 轻度系膜增生性肾小球肾炎(MSPGN)47 例, 膜性肾病(MN)51 例, 局灶节段性肾小球硬化症(FSGS)42 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 血、尿 FDP 检测** 在进行肾脏活体组织穿刺当天, 采集患者和健康者静脉血 2 mL 及随意尿 5 mL 采用酶联免疫法分别测定 FDP, 试剂盒为上海德波生物技术有限公司产品。尿标本为随意尿, 测定血液时, 将血清标本用稀释液作 1:30 稀释。正常参考值: 血 FDP  $<20$   $\mu\text{g/mL}$ , 尿 FDP  $<0.1$   $\mu\text{g/mL}$ 。

**1.2.2 肾活检** 肾活检穿刺针在 B 型超声显像下定位, 进行肾脏活体组织穿刺。石蜡切片, 分别采用苏木精-伊红(HE)染色, 马逊染色, 过碘酸六胺银染色(PASM), 过碘酸雪夫氏染色(PAS)及 PASM+HE 染色作光镜观察。冰冻切片采用直接免疫荧光法, 用异硫氰酸荧光素(FITC)标记的兔抗人 IgG、IgA、IgM、C3c、C4c、C1q 和纤维蛋白原血清直接检测。

**1.3 统计学处理** 利用 SPSS18.0 统计学软件进行分析, 采用单因素 F 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 NS 各种病理类型与正常对照组血、尿 FDP 水平比较**

△ 通讯作者, E-mail: yangdan5657@126.com.

见表 1。NS 各种病理类型与正常对照组血、尿 FDP 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。

**2.2 不同病理型组间血 FDP 水平的比较** MN 与 MCD、MSPGN 相比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 不同病理型组间尿 FDP 水平的比较** MN 与 MCD、MSPGN 相比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); FSGS 与 MSPGN 相比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

**表 1 NS 各种病理类型与正常对照组血、尿 FDP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	血 FDP( $\mu\text{g/mL}$ )	尿 FDP( $\mu\text{g/mL}$ )
对照组	84	2.59 ± 0.98	0.04 ± 0.03
MCD	30	7.32 ± 7.51*	0.72 ± 0.64*
MSPGN	47	7.66 ± 7.51*	0.58 ± 0.64*
MN	51	12.43 ± 11.59*	1.31 ± 0.85*
FSGS	42	9.75 ± 9.52*	1.19 ± 0.89*

\*:  $P < 0.01$ , 与对照组比较。

**表 2 不同病理型组间血 FDP 的比较( $\mu\text{g/mL}$ )**

(I)组	(J)组	均值差(I-J)	标准误	P
MCD	MSPGN	-0.336 63	2.617 90	0.898
	MN	-5.106 71	2.522 67	0.045
	FSGS	-2.522 67	2.692 25	0.351
MSPGN	MCD	0.336 63	2.617 90	0.898
	MN	-4.770 08	2.098 99	0.025
	FSGS	-2.186 04	2.300 02	0.344
MN	MCD	5.106 71	2.522 67	0.045
	MSPGN	4.770 08	2.098 99	0.025
	FSGS	2.584 04	2.191 02	0.240
FSGS	MCD	2.522 67	2.692 25	0.351
	MSPGN	2.186 04	2.300 02	0.344
	MN	-2.584 04	2.191 02	0.240

**表 3 不同病理型组间尿 FDP 的比较( $\mu\text{g/mL}$ )**

(I)组	(J)组	均值差(I-J)	标准误	P
MCD	MSPGN	0.143 60	0.176 59	0.962
	MN	-0.586 50	0.191 88	0.022
	FSGS	-0.469 01	0.214 25	0.185
MSPGN	MCD	-0.143 60	0.176 59	0.962
	MN	-0.730 10	0.165 94	0.000
	FSGS	-0.612 61	0.191 36	0.014
MN	MCD	0.586 50	0.191 88	0.022
	MSPGN	0.730 10	0.165 94	0.000
	FSGS	0.117 49	0.205 56	0.994
FSGS	MCD	0.469 01	0.214 25	0.185
	MSPGN	0.612 61	0.191 36	0.014
	MN	-0.117 49	0.205 56	0.994

### 3 讨 论

正常情况下,纤维蛋白降解过程:血浆中的纤维蛋白溶酶原在各种激活物作用下,转变为纤维蛋白溶酶,纤溶酶裂解纤维蛋白,产生 FDP。FDP 是血液中的纤维蛋白/纤维蛋白原被纤溶酶溶解所产生的各种降解产物的总称,它也是综合反映纤溶亢进的指标,原发性纤溶亢进及继发性纤溶亢进时均为阳性。尿中 FDP 来源,有几种可能的机制:在肾炎过程中,纤维蛋白在肾小管沉积,同时继发激活纤维蛋白降解系统,降解后从尿液中排出;体内或内脏局部发生血管内凝血、纤溶异常<sup>[1]</sup>,大量 FDP 经肾脏排出;血液中纤维蛋白原经渗透性增加的肾小球基膜滤出,在尿液中经纤溶系统作用降解为 FDP。尿中出现 FDP 意味体内或肾脏局部有血管内凝血、纤维蛋白沉着和纤溶的变化及肾小球基底膜通透性增高,尿 FDP 可以间接反映体内凝血与纤溶系统的活动情况<sup>[2]</sup>。血 FDP 由肝、肾和网状内皮系统清除,肝、肾、术后、妊娠以及急性发热等疾患,可见血 FDP 增高。DIC 和血栓形成等疾病,大量纤维蛋白原和纤维蛋白裂解成 FDP,血 FDP 显著增高。

NS 是主要由于自身免疫反应引起肾小球基底膜的损伤,导致肾小球滤过膜通透性的增加,从而引发蛋白尿。肾小球的受损、滤过膜通透性增加继发引起肾小球微血管内凝血,进一步激活纤溶系统导致患者 FDP 增高。近年来动物实验和临床肾活检免疫荧光检查都发现在肾炎的发生发展过程中,有凝血因子和纤维蛋白沉积在肾小球毛细血管基底膜的证据。临床上各种伴有血栓前状态及血栓形成性疾病(包括 NS),均有可能出现 FDP 增高<sup>[2-3]</sup>。

本文就 NS 不同病理类型血、尿 FDP 水平进行分析。结果显示,正常对照组与 NS 四种病理类型(MN、MCD、MSPGN、FSGS)血、尿 FDP 水平比较 P 值均小于 0.01,正常对照组与 NS 组间差别有统计学意义,提示 NS 患者均存在不同程度的凝血及纤溶异常和肾小球损害。

NS 不同病理型组间血 FDP、尿 FDP 水平的比较, MN 和 FSGS 血、尿 FDP 值较高,而 MCD、MSPGN 血、尿 FDP 值较低。MN 和 FSGS 血、尿 FDP 值较高,可能是 MN 和 FSGS 病理型多对激素治疗敏感度低,血脂一直处于高水平状态,导致血液高凝,从而使血、尿 FDP 增高有关。其提示 NS 血、尿 FDP 值与 NS 病理类型、疾病的严重程度相吻合<sup>[4-5]</sup>。

肾小球疾病患者如果血 FDP 升高,尿 FDP 正常,则提示肾外血管内凝血如肾病综合征高凝状态导致静脉血栓;如果血 FDP 正常,尿 FDP 高,则提示肾小球内凝血多见于各种增殖性肾炎;如果血、尿 FDP 均正常,则提示既无肾外凝血也无肾小球内凝血,可见于微小病变肾病。肾病综合征的预后与病理密切相关已为人们所共识<sup>[6]</sup>,病理类型病变较轻的如肾小球微小病变、轻度系膜增生等通过及时治疗预后较好。早期膜性肾病钉突形成前治疗有较高缓解率,病情进展缓慢,预后也比较好。病理变化较重的类型如局灶节段性肾小球硬化等一般预后均较差。病理变化为炎性增殖性者比逐渐向纤维化、硬化方向发展者预后要好,病理变化病变局限的比向弥漫性演变的预后要好。尿中 FDP 持续阳性的患者一般用激素等药物治疗的效果较差,病程较迁延,病理多为 MN 和 FSGS,预后欠佳;而尿中 FDP 在正常范围的患者,对激素治疗多敏感,预后较好,病理多为微小病变<sup>[2]</sup>。因此尿 FDP 测定对肾病综合征的病理类型及选择治疗方案有一定的参考价值。并且对观察 NS 病情、药物

疗效、判断预后以及 DIC 的早期诊断中也具有十分重要的价值<sup>[7]</sup>。

综上所述,血、尿 FDP 水平不仅可以判断 NS 患者凝血、纤溶系统的活动状态,而且有助于了解肾小球的损害程度和指导临床治疗。

参考文献

[1] Mitsuhashi H, Kinouchi T. Urinary FDP[J]. Nihon Rinsho, 1999, 57(Suppl):121-123.  
 [2] 倪兆慧. 尿纤维蛋白降解产物测定在肾脏疾病中的临床意义[J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19(4):196-197.  
 [3] 张碧玉, 唐宁, 曹文静, 等. 纤维蛋白(原)降解产物定量检测方法

的建立与评价[J]. 微循环学杂志, 2007, 17(1):46-48.  
 [4] 贺爱珍, 贺炬. 肾病综合征静脉血中免疫指标及纤维蛋白原 59 例分析[J]. 中华中西医杂志, 2003, 4(12):1820-1821.  
 [5] 孙雪峰, 周希静, 王力宁. 糖尿病肾病患者尿 FDP/蛋白比值检测的临床意义[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 3(8):357-359.  
 [6] 王淑娟. 肾病综合征患者的血凝学变化[J]. 中华内科杂志, 1990, 29(7):398.  
 [7] 顾忠杰. 原发性肾病综合征病理与临床的联系[J]. 中华实用中西医结合杂志, 2005, 18(13):245-246.

(收稿日期:2012-06-18)

• 经验交流 •

## 慢性乙型肝炎患者外周血细胞因子检测的临床意义

徐文莉, 林燕华, 廖长征

(深圳市龙岗中心医院中心实验室, 广东深圳 518116)

**摘要:**目的 研究外周血细胞因子检测对于慢性乙型肝炎患者的临床意义。方法 选择 60 例慢性乙型肝炎患者作为观察组,同时选取同期健康体检者 60 例作为对照组。对两组患者取血制作标本并进行细胞培养。结果 观察组 HBeAg 阳性和 HBeAg 阴性患者的白细胞介素(IL)-4 水平均高于对照组( $P < 0.05$ );而  $\gamma$  干扰素(IFN- $\gamma$ )水平则明显低于对照组( $P < 0.01$ );观察组与对照组 IL-10 水平相比较差异无统计学意义。观察组内 HBeAg 阴性患者较 HBeAg 阳性患者的 IFN- $\gamma$  水平高( $P < 0.05$ ),IL-4 水平低( $P < 0.05$ )。结论 在治疗过程中,通过检测反映辅助 T 细胞(Th)1/Th2 免疫应答平衡变化的外周血细胞因子,有利于慢性乙型肝炎患者疗效的观察。

**关键词:**肝炎,乙型; 细胞因子; 肝炎 e 抗原,乙型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.19.045

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)19-2387-02

感染慢性乙型肝炎病毒(HBV)后,病毒和患者机体免疫情况是病情变化发展的主要因素,其中 T 细胞应答类型与患者机体免疫情况的关系较为密切,表现为辅助 T 细胞(Th)1/Th2 失衡与乙型肝炎病情的慢性化有关<sup>[1]</sup>。为此本文选择了本院 2010 年 4 月至 2011 年 4 月期间收治的 60 例慢性乙型肝炎患者,对其外周血单个核细胞(PBMC)的白细胞介素(IL)-4、IL-10、 $\gamma$  干扰素(IFN- $\gamma$ )进行检测,以此来探究参与 Th1/Th2 免疫应答调节的细胞因子水平的临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 4 月至 2011 年 4 月期间收治的 60 例慢性乙型肝炎患者作为观察组,其中男 37 例,女 23 例,年龄 20~56 岁,平均 34.5 岁,乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)阳性 46 例, HBeAg 阴性 14 例,所有患者均符合 2000 年西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》制定的慢性乙型肝炎的诊断标准,排除丙型肝炎病毒、丁型肝炎病毒、戊型肝炎病毒、免疫缺陷病毒感染,及 3 个月内接受过糖皮质激素等对免疫功能有影响的药物治疗的患者。同时选取同期健康体检者 60 例作为对照组。

**1.2 方法** 对两组患者取血,制作标本并进行细胞培养,具体操作如下。从每位患者获取 15 mL 抗凝全血,并以 Ficoll 密度梯度离心对 PBMC 进行分离,同时验证细胞活力。将 PBMC 放置液氮中冰冻保存。复苏细胞采用 RPMI-1640 培养液将细胞浓度调控至  $1 \times 10^6$  个/mL 并置于 24 孔板中,培养 72 h 后取细胞悬液进行离心,取上清液进行检测。细胞因子检测采用 ELISA 双抗夹心法,IL-4、IL-10、IFN- $\gamma$  试剂盒均由上海贝西

科技发展有限公司提供,严格按照试剂盒说明书操作。依照标准品 OD 值做标准曲线,计算出标本细胞因子的含量。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS10.0 软件进行统计学分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,并用  $F$  和  $q$  检验。

### 2 结果

两组 PBMC 培养液中外周血细胞因子水平比较,观察组 HBeAg 阳性和 HBeAg 阴性患者的 IL-4 均高于对照组健康体检者( $P < 0.05$ );而 IFN- $\gamma$  均明显低于对照组健康者( $P < 0.01$ );IL-10 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组中 HBeAg 阴性患者与 HBeAg 阳性患者进行比较,IFN- $\gamma$  水平较高( $P < 0.05$ ),IL-4 水平较低( $P < 0.05$ ),IL-10 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结果见表 1。

表 1 两组 PBMC 培养液中外周血细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	n	IL-4	IL-10	IFN- $\gamma$
观察组				
HBeAg 阳性	46	21.57 $\pm$ 8.24*	539.47 $\pm$ 154.25	28.35 $\pm$ 11.37 $\Delta$
HBeAg 阴性	14	12.25 $\pm$ 5.46* $\square$	642.27 $\pm$ 143.54	46.27 $\pm$ 22.49 $\Delta$ $\square$
对照组	60	8.05 $\pm$ 3.43	559.00 $\pm$ 124.27	127.38 $\pm$ 38.25
F		3.214	2.447	18.25
P		0.021	0.084	0.007

\*:  $P < 0.05$ ,  $\Delta$ :  $P < 0.01$ , 与对照组相比;  $\square$ :  $P < 0.05$ , 与 HBeAg 阳性患者比较。