• 临床检验研究论著 •

# 平均血小板体积对慢性乙肝患者肝纤维化严重程度的评价

王 强,黄国清

(深圳市龙华新区观澜人民医院/广东医学院附属观澜医院检验科,广东深圳 518110)

摘 要:目的 研究平均血小板体积(MPV)与慢性乙肝患者肝纤维化严重程度的相关性。方法 118 例慢性乙肝(CHB)患者与 50 例对照组比较 HBV-DNA 水平、HBeAg(+)、肝功能试验、白细胞、血小板计数、血红蛋白、病理学活动指数(HAI)、LFS 和 MPV等。结果 与对照组比较,CHB患者 MPV显著增加接收者操作特征曲线分析显示 CHB优化 MPV水平临界值为 8.0 fL,灵敏度、特异度、阳性发生率(PPV)和阴性发生率(NPV)分别为 68%,76%,86%和 50%。结论 MPV 有助于评估 CHB 纤维化程度。但不是单独的特异指标,因为与其他疾病有非特异性联系。

关键词:血小板计数; 肝炎,乙型; 肝功能试验

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 07. 022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)07-0805-01

#### The assessment of liver fibrosis score(LFS) in patients with chronic hepatitis using mean platelet volume

Wang Qiang, Huang Guoqing

(Department of Clinical Laboratory, Shenzhen City Guanlan People 's Hospital of Longhua New District/Affiliated Guanlan Hospital to Guangdong Medical College, Shenzhen, Guangdong 518110, China)

**Abstract:Objective** To study the correlation of mean platelet volume(MPV) and stage of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B(CHB). **Methods** 118 cases of chronic hepatitis B(CHB) patients and 50 cases of control group in comparison to the HBV-DNA level, HBeAg(+), liver function tests, white blood cell, platelet count, hemoglobin, histological activity index, LFS, MPV and so on. **Results** Receiver operating characteristic(ROC) curve analysis suggested that the optimum MPV level cut-off points for CHB was 8.0 fL, with sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of 77%, 59%, 45%, and 85%, respectively. **Conclusion** MPV might help in the assessment of fibrosis in CHB. It should not be considered a stand-alone test for this use owing to nonspecificity with other diseases.

Key words: platelet count; hepatitis B; liver function tests

乙型肝炎病毒(HBV)感染是全球性健康问题[1-5]。平均血小板体积(MPV)广泛用于血小板功能的替代标记物<sup>[6-7]</sup>。有研究表明不活动性慢性乙肝和 MPV 有关联<sup>[8]</sup>。本研究旨在研究 MPV 与慢性乙肝患者肝纤维化阶段的相关性。

## 1 资料和方法

- 1.1 一般资料 收集 118 例慢性乙肝患者(CHB组),根据肝纤维化分 2 组:没有显著纤维化组(组 1)和有高度纤维化组(组 2)。所有这些数据均在治疗前获得。病例排除标准:粥样硬化性心脏病、影响血小板功能的治疗、糖尿病、哮喘、慢性阻塞性肺疾病、外周和中枢血管病、血液病、硬化、门脉高压和肿瘤。另选 50 例年龄和性别匹配的健康者作为对照组。
- 1.2 方法 从数据库中回顾性获得患者就诊时的下列数据: HBV-DNA 水平、HBeAg(+)、(谷丙转氨酶)ALT、(谷草转氨酶)AST、(碱性磷酸酶)ALP、白细胞计数、血小板计数、血红蛋白、病理活动指数(HAI)、肝纤维化分数(LFS)和 MPV。纤维化阶段根据 METAVIR 系统评价。
- **1.3** 统计学处理 采用 SPSS13.0 分析数据,P < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结 果

CHB 组 [AST (70. 47 ± 8. 08) IU/mL、ALT (94. 6 ± 6. 89) IU/mL、血小板 (215 ± 52) ×  $10^3$  / $\mu$ L、MPV (8. 49 ± 0. 87) fL]与 对照组 [AST (24. 45 ± 6. 18) IU/mL、ALT (25. 6 ± 9. 84) IU/mL、血小板 (239 ± 43) ×  $10^3$  / $\mu$ L、MPV (7. 65 ± 0. 47) fL]比较,差异具有统计学意义 (P<0. 05). ROC 曲线表明对于 CHB 优

化的 MPV 水平的临界值为 8.0 fL,灵敏度、特异度、阳性发生率(PPV)和阴性发生率(NPV)分别为。68%、76%、86%和50%。MPV组 2[(8.91±0.74)fL]显著高于组 1[(8.32±0.64)fL](P<0.05)。

### 3 讨 论

本研究 CHB 患者 MPV 显著高于对照组且 MPV 与 CHB 患者的纤维化严重程度成正相关。慢性乙肝感染引起广泛的临床症状:从具有正常肝组织的无症状携带者到严重和慢性的肝病,包括肝硬化和肝细胞肝癌(HCC)[1]。中国慢性 HBV 携带者为 10%[10]。肝活检是鉴定 CHB 肝纤维化的金标准。但可能导致大出血和死亡,有许多禁忌证[3]。所以要探索非创伤方法。一些研究表明几个潜在的血清标记物能辅助诊断肝纤维化,但其存在一些缺陷且较昂贵,难以在临床上推广使用[11-12]。

MPV 反映血小板大小的一个参数。在一些代谢性疾病中可见到 MPV 增加。MPV 也是溃疡性肠炎、类风湿关节炎炎症的指标。肝纤维化的分级与 MPV 之间的关联性还没有被研究。本结果显示 MPV 水平增加和 CHB 疾病活动有关。血小板减少是严重肝纤维化的常见并发症。理论上,血小板计数的减少可能由于血小板产生的减少,加强了脾的接收或血小板耗损过多。用放射线标记慢性肝病的血小板表明有血小板减少。依赖骨髓增加血小板产生的能力,血小板计数可能减少或正常。这些发现与慢性肝病幼小血小板比例增加一致。与以前的报道类似,发现血小板计数的减少与肝纤维化程度负相关。此外,研究者证明了 MPV 水平和肝纤维(下转第 807 页)

作者简介:王强,男,主管技师,主要从事临床检验研究。

路感染的为 55.5%(152/274),将 UF-500i 尿沉渣分析仪测得的 UTI 信息与临床诊断的结果进行比较分析,灵敏度为 95.4%(145/152),特异 44.3%(54/122),阳性预测值为 68.1%(145/213),阴性预测值为 88.5%(54/61),UF-500i 尿沉渣分析仪检测的阳性标本中,真阳性为 145 例,假阳性 68 例。

### 3 讨 论

日本的尿 UF-500i 尿沉渣分析仪在检测细菌,其细菌通道是通过前向角散射强度(FSC)、前向角散光宽度(FSCW)、荧光强度(FLH)来对细菌进行检测的,经稀释液和核酸荧光染液处理过的尿液流过鞘流贯流计数池,在鞘液的作用下,细菌会顺向通过流动池,经红色半导体激光的照射,并通过将光信号转换成的光电信号进行分析,从而对各种细菌进行识别。尿路感染 UTI 是泌尿系统常见疾病之一。UTI 可以导致尿频、尿急、尿痛、发热、肾区不适等临床症状,如不及时治疗可发展为慢性感染、甚至终末肾。定量尿培养菌落计数是诊断 UTI 的金标准[2-3],但从尿液标本留取到回报检验结果需 3~4 d,且70%为阴性[4],造成人力、财力浪费,延误早期诊断而丧失最佳治疗时机。

UF-500i 的应用越来越广泛,其检测的细菌多大范围才能很好筛查尿路感染,值得大家探讨。本实验室仪器携带的细菌参考范围是  $0\sim130/\mu$ L,且不分男女。本实验室通过大量的标本,测出的男性  $0\sim115/\mu$ L,女性  $0\sim784/\mu$ L。男女本身差距较大。与陈丽等[ $^{5}$ ] 男性细菌数大于  $80/\mu$ L,女性大于  $400/\mu$ L 的数值也有差距。对如何早期预见并筛选出 UTI,国内外许多学者都做了相关研究[ $^{6}$ ]。李元国等[ $^{7}$ ]则认为 UF-500i 细菌数大于 4000 时,与细菌培养结果的特异性敏感性较好。笔者认为一定以临床症状和医生诊断作标准。为了验证此参考范围的筛查效果,本研究采用了 286 例临床疑似感染病例进行验证,其阳性检出率为 77.7%,尿细菌培养阳性的 149 份标本中,145 份与 Uf-500i 尿沉渣分析仪检测结果相符。与临床诊

断的结果进行比较分析,灵敏度为 95.4%,特异度为 44.3%。与陈艳露等<sup>[8]</sup>报道结果相符。如果采用仪器本身的参考范围,其灵敏度虽有提高,其特异度将会更低。这样必将加大成本,增加患者的负担。因此,UF-500i 尿沉渣分析仪检测结果只能作为 UTI 的筛查试验,当结果高于生物参考区间时,应结合干化学结果及临床症状决定是否作尿细菌培养。

目前,临床医生诊断,治疗及监测尿路和肾脏疾病已将尿液 有形成分分析视为不可或缺的方法。建立怎样的本仪器本地区 适当的范围,既不漏诊,有减少患者的负担,值得检验人员思考。

## 参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京: 东南大学出版社,2006:744.
- [2] 王炳德. Clinical Medicine [M]. 6 版. 北京:北京大学医学出版社, 2008:665-670.
- [3] 贝政平,蔡映云. 内科疾病诊断标准[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007;485-486.
- [4] 李明友,黎永新,林茂锐,等.591 例中段尿细菌培养结果分析[J].海南医学,2007,18(8):131.
- [5] 陈丽,张坤,李月强,等. Uf-1000i 尿沉渣分析仪检测细菌的性能 及对尿路感染的筛查价值[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2011, 40(3):354-356.
- [6] Zaman Z, Roggeman S, Verhaegen J. Unsatisfactory performance of flow cytometer UF-100 and urine strips in predicting outcome of urine cultures [J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(11); 4169-4171.
- [7] 李元国,徐晓蓉,华月琴. UF-500i 尿沉渣分析仪在尿路感染早期诊断中的筛查[J]. 海南医学,2011,22(8):123-124.
- [8] 陈艳露,李建忠,马菊芬,等. UF-1000i 尿有形成分分析仪对尿路感染早期诊断的价值[J] 现代检验医学杂志,2010,25(5):135-136.

(收稿日期:2012-10-09)

## (上接第805页)

化程度正相关。推测幼稚血小板的增加可能继发于脾对血小板的接收,没有明显的脾肿大和门脉高压。另一方面,其他研究表明 IL-6 能通过诱导骨髓中巨核血小板释放大尺度的血小板而增加血小板的尺寸。因此,MPV 水平的增加可能由于幼稚血小板的增加。

总之, MPV 可能是 CHB 肝纤维化程度的一个独立的预测指标. 研究表明 MPV 有助于评估 CHB 纤维化程度。但因为与其他疾病的非特异性关系, 不能独立使用。

#### 参考文献

- [1] Lee WM. Hepatitis B virus infection[J]. N Engl J Med, 1997, 337 (24);1733-1745.
- [2] Bedossa P, Dargère D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C[J]. Hepatology, 2003, 38(6):1449-1457
- [3] Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEF)[J]. Hepatology, 2000, 32(3):477-481.
- [4] Friedman SL. Liver fibrosis——from bench to bedside[J]. J Hepatol, 2003, 38 (Suppl 1): S38-53.
- [5] Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients

- with chronic hepatitis C[J]. Hepatology, 2003, 38(2):518-526.
- [6] Yüksel O, Helvaci K, Basar O, et al. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume [J]. Platelets, 2009, 20(4):277-281.
- [7] Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis[J]. Joint Bone Spine, 2008, 75(3):291-294.
- [8] Turhan O, Coban E, Inan D, et al. Increased mean platelet volume in chronic hepatitis B patients with inactive disease[J]. Med Sci Monit, 2010, 16(4); CR202-205.
- [9] Lai CL, Ratziu V, Yuen MF, et al. Viral hepatitis B[J]. Lancet, 2003,362(9401):2089-2094.
- [10] de Franchis R, Hadengue A, Lau G, et al. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement(long version)[J]. J Hepatol, 2003, 39 (Suppl 1): S3-25.
- [11] Lee HH, Seo YS, Um SH, et al. Usefulness of non-invasive markers for predicting significant fibrosis in patients with chronic liver disease[J]. J Korean Med Sci, 2010, 25(1):67-74.
- [12] Williams AL, Hoofnagle JH. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis [J]. Gastroenterology, 1988, 95(3): 734-739.

(收稿日期:2012-10-09)