

一种小分子蛋白(非糖基化的碱性蛋白质),有以下特点:(1)产生恒定。由体内所有有核细胞产生,无组织学特异性,CysC 属典型的分泌型蛋白质,其生成速率基本恒定。(2)肾脏是清除 CysC 的唯一器官。CysC 可经肾小球自由滤过,然后在近曲小管重吸收并迅速降解,肾小管不分泌 CysC,所以血清中 CysC 的含量主要由 GFR 决定。(3)血清中的 CysC 含量稳定,其浓度不受炎症反应、发热、肌肉量、性别等因素的影响^[7-9]。

血 CysC 和尿 mAlb 的水平在糖尿病早期肾病组与无肾病组差异有统计学意义,而血 Urea、血 Cr 差异无统计学意义,糖尿病早期肾病组的血 CysC、血 Urea、血 Cr、尿 mAlb 水平与临床肾病组差异有统计学意义,说明血 CysC、尿 MA 联合检测对于糖尿病早期肾病的诊断有意义,能够早期发现糖尿病患者的肾功能变化,是糖尿病患者进入不可逆肾功能损害的一个较敏感的指标,为肾功能损伤特别是轻微受损和受损早期的糖尿病肾病提供诊断依据。

参考文献

[1] 叶任高,陆再英.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:542-551.
 [2] 姚春艳,杨沛,府伟灵.检测尿微量蛋白和Ⅳ型胶原对糖尿病肾病早期诊断的意义[J].第三军医大学学报,2000,22(2):160-162.

[3] 向红丁.糖尿病肾脏病变[J].国外医学:内分泌学分册,2004,24(2):125-127,136.
 [4] Puavilai G,Chanprasertyotin S,Sriphrapradaeng A. Diagnostic criteria for diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance:1997 criteria by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (ADA),1998 WHO consultation criteria, and 1985 WHO criteria. World Health Organization [J]. Diabetes Res Clin Pract,1999,44(1):21-26.
 [5] 高云霞,张宁.对 2 型糖尿病肾病分期标准的评价[J].中国社区医师:医学专业,2010,12(4):8-9.
 [6] 李海霞,张春丽,徐国宾,等.健康人群血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与肌酐分布及其评价慢性肾脏病患者肾小球滤过功能的比较研究[J].中华检验医学杂志,2006,29(11):970-974.
 [7] Chronski CM. Cystatin C a paradigm of evidence based laboratory medicine[J]. Clin Biochem Rev,2008,29(2):47-62.
 [8] 徐静,贾爱华,张春虹,等.血清胱抑素 C 与糖尿病肾病的关系[J].中国糖尿病杂志,2009,17(8):613-615.
 [9] 王宏儒,杜国伟,鲍晓荣.血清胱抑素 C 在评价慢性肾脏病患肾小球滤过率中的价值[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(5):423.

(收稿日期:2013-03-20)

• 经验交流 •

梅州地区乙型肝炎病毒基因分型与临床指标的关系

冯体玉,曾东梅

(梅州市人民医院检验科,广东梅州 514031)

摘要:目的 分析梅州地区乙型肝炎病毒基因型的分布情况,及与肝功能、乙型肝炎两对半和 HBV-DNA 定量各项指标的关系。方法 对临床 84 例 HBV 感染者,用 PCR 法进行 HBV-DNA(B、C)分型和定量检测,用生化仪进行多项肝功能指标的检测,用 ELISA 乙型肝炎两对半的检测,以分析相互之间的关系。结果 经检测 B 型 23 例占 27.4%,C 型 46 例占 54.8%,B、C 混合型 12 例占 14.3%,非 B 非 C 型 3 例占 3.8%;男女性患者基因分型的构成比无差异。C 型总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、球蛋白(GLB)均高于 B 型和 B、C 混合型,C 型的 HBV-DNA 水平明显高于 B 型,C 型 HBeAg 阳性率明显高于 B 型。结论 梅州地区 HBV 基因型以 C 型为主,B 型次之;C 基因型肝脏损害比 B 型严重,且病毒含量高。

关键词:乙型肝炎病毒; 基因分型; 肝功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.068

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)15-2046-03

基因型是根据不同个体基因序列之间的规律性差异而形成的不同类型,它用来描述基因本身的特性。根据 HBV 全基因序列异质性大于或等于 8% 的界线,可将其分为不同的基因型。近年来的研究表明,不同的基因型与 HBV 感染的致病性有一定的相关性。目前已鉴定的 HBV 基因型有 A~H 8 种^[1],HBV 基因型的分布具有明显的地理学特点。本研究收集了梅州市人民医院自 2011 年 7~12 月的住院和门诊 HBV 患者 84 例,进行了 HBV 的 B、C 型基因分型,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 84 例 HBV 感染的患者,其中男 48 例,女 36 例,年龄 18 岁~64 岁,平均 41 岁。诊断标准均符合 2000 年中华医学会传染病与寄生虫学分会(西安)修订的诊断标准^[2]。

1.2 仪器与试剂 ABI7300 荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司),CX7 全自动生化仪和配套肝功能检测试剂(美国贝克曼公司),HBV-DNA 分型试剂盒(上海复星科技发展有限公司),HBV-DNA 定量试剂盒(深圳匹基生物工程公司),ELX800 酶

标仪(美国 BioTeK 公司),乙型肝炎两对半检测试剂盒(上海科华生物技术有限公司)。

1.3 HBV-DNA 分型测定

1.3.1 分装反应管 按样本数 n 取 HBV PCR 缓冲液 2n×22 μL、Tap 酶 2n×2 μL 混合均匀后,均分到两个离心管中,分别加入荧光探针 n×3 μL,混合均匀后低速离心 5 s,按每管 27 μL 分装。

1.3.2 标本处理和加样 抽取静脉血(无抗凝)2 mL,取分离血清 0.1 mL,加入 100 mL 核酸提取液,振荡混匀 10 s,13 000 r/min 离心 10 min,弃上清;分别加入 50 μL 核酸提取液至沉淀中,振荡混匀 10 s,100 °C 沸水浴 10 min,13 000 r/min 离心 2 min,上清液为 DNA。取 DNA 3 μL,分别加入 B 型和 C 型反应管中,低速离心 5 s,取出置 PCR 仪上进行反应。

1.3.3 扩增条件 50 °C 1 min,94 °C 2min,然后 93 °C 5 s,60 °C 30 s,进行 40 个循环,荧光通道检测选择 FAM。按试剂说明进行结果分析,判断基因型。

1.4 肝功能检测 空腹抽取静脉血(无抗凝)进行肝功能检测,包括总胆红素(TBIL)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、球蛋白(GLB)、清蛋白(ALB)的检测。

1.5 乙型肝炎两对半检测 抽取静脉血(无抗凝)进行乙型肝炎两对半检测,包括 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe 和抗-HBc,采用 ELISA 法。

1.6 HBV-DNA 定量检测 按照 PCR 反应液 37.6 μL、Taq 酶 0.4 μL、UNG0.06 μL 的比例配好试剂,充分混合均匀,每个 PCR 反应管中分别加入 38 μL,各加入已提取的 DNA 2 μL 进行扩增。扩增条件为 37℃ 5 min,94℃ 1 min,然后 93℃ 5 s,60℃ 30 s,进行 40 个循环。按试剂说明进行结果分析。

1.7 统计学处理 实验数据统计采用 SPSS 14.0 统计软件,符合正态分布采用成组设计 t 检验,若不符合正态分布用秩和检验,利用完全随机卡方检验进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基因分型测定结果 梅州地区基因分型以 C 型为主,46 例占 54.8%,其次是 B 型,23 例占 27.4%,B、C 混合型 12 例占 14.3%,还有 3 例(3.6%)不能分型,见表 1。男女性患者基因分型的构成比无差异。

2.2 基因亚型与肝功能的测定 C 型患者与 B 型、B、C 混合型患者相比,各项指标均有明显差异($P < 0.05$);B 型与 B、C 混合型的患者相比,各项指标均无明显差异($P > 0.05$),见表 2。

表 1 患者的基因分型情况[n(%)]

性别	n	C 型	B 型	B、C 混合型	非 B 非 C 型
男	48	26(54.2)	13(27.1)	7(14.6)	3(6.3)
女	36	20(55.6)	10(27.8)	5(13.9)	0(0.0)

表 2 各基因型患者肝功能检测指标($\bar{x} \pm s$)

肝功能指标	C 型	B 型	B、C 混合型
TBIL(μmol/L)	51.10±18.26	32.24±10.85	30.43±12.51
AST(IU/L)	432.56±141.87	144.87±73.34	154.32±63.22
ALT(IU/L)	373.67±98.57	130.63±42.87	141.31±40.65
GLB(g/L)	36.76±13.21	31.73±7.33	27.84±8.45
ALB(g/L)	27.75±5.04	33.78±6.55	35.76±4.02

2.3 基因亚型与乙型肝炎两对半和 HBV-DNA 定量检测 乙型肝炎两对半检测结果中,HBsAg 和抗-HBc 均阳性,抗-HBs 均阴性,选取 HBeAg 的阳性率作分析,C 基因型 HBeAg 阳性率较 B 基因型和 B、C 混合型高,有明显差异, $P < 0.05$;B 基因型和 B、C 混合型间则无明显差异。C 型和 B、C 混合型 HBV-DNA 水平高于 B 型($P < 0.05$);C 型与 B、C 混合型间则无明显差异($P > 0.05$),见表 3。

表 3 各基因型患者 HBeAg 和 HBV-DNA 定量的关系

项目	C 型	B 型	B、C 混合型	非 B 非 C 型
HBeAg 阳性率[% (n/n)]	76.09(35/46)	43.48(10/23)	41.67(5/12)	66.67(2/3)
HBV-DNA 定量(log/mL)	7.35±1.20	4.53±1.31	7.22±1.12	5.33±1.42

3 讨论

HBV 基因型呈一定的地理区域性分布,我国发现有 B、C、D 基因型,偶有 A 型,其中以 C 型和 B 型为主,B 型在我国由北向南逐渐增多,C 型逐渐减少。大连地区 C 型占 71%,B 型占 20%^[3];兰州地区主要以 C 型为主,其次是 B 型和 BC 混合型^[4];江西萍乡地区优势基因型为 B 型,占 68.1%,C 型占 12.4%^[5];广东地区基因型以 B 型为主,C 型次之^[6]。本研究发现梅州地区基因型以 C 型为主,B 型次之,另有 BC 混合型,与广州地区^[7]和广西地区^[8]报道相符,但与普遍报道的以 B 型为主不符,可能与病例数少有关。

乙型肝炎病毒不同基因型有不同的流行特征及致病性,因此,了解 HBV 基因型具有重要的临床意义。本研究通过对 B 型、C 型和 B、C 混合型基因患者 TBIL、AST、ALT、GLB 和 ALB 的比较,结果显示,C 型患者与 B 型、B、C 混合型患者相比,各项指标均有明显差异($P < 0.05$);B 型与 BC 混合型的患者相比,各项指标均无明显差异;在 TBIL、AST、ALT 和 GLB 项目中 C 型比 B 型和 B、C 混合型都高,ALB 则 C 型比 B 型和 B、C 混合型低,说明 C 型肝脏损害明显比 B 型和 B、C 混合型严重。

本研究结果显示 C 型与 B、C 混合型 HBV-DNA 水平显著高于 B 型,C 型与 B、C 混合型 HBV-DNA 水平则差异不明显。混合型中均有 C 型存在,提示 C 型 HBV-DNA 复制较活跃。C 基因型 HBeAg 阳性率较 B 基因型高,提示 C 型复制较活跃,易形成持续病毒血症,不易发生 e 系统的血清转换。有文献^[9]报道报道 B 型比 C 型更容易通过前 C 区变异诱导 e 抗原

转化,C 型患者病毒含量及 e 抗原阳性率高于 B 型患者。目前认为,乙型肝炎发病机制是 HBV 诱导的免疫反应,血清中高滴度 HBV 是其发病危险因素之一,HBV 的复制状态与其基因型之间有无关系尚存在争议,与本研究结果不相符见樊炎霞等^[10]的报道,C 型、B 型与 B、C 混合型在 HBV-DNA 水平上无统计学差异。

本研究分析了梅州地区乙型肝炎病毒基因型的分布情况,及与肝功能、乙型肝炎两对半和 HBV-DNA 定量各项指标的关系,以了解本地区乙型肝炎病毒各基因型的特点。由于 HBV-DNA 基因型间的分子生物学特征、地理分布以及临床转归不同,深入研究基因型对于进一步明确 HBV 的分子流行病学特点,鉴别传染源,确定传播关系,阐明发病机制和临床治疗具有重要意义。

参考文献

[1] Arauz-Ruiz P, Norder H, Robertson BH, et al. Genotype H: a new Amerindian genotype of hepatitis B virus revealed in Central America[J]. J Gen Virol, 2002, 83(Pt 8): 2059-2073.
 [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
 [3] 肖晓光, 李艳莲, 王晶, 等. 实时荧光 PCR 方法对乙肝病毒基因型的检测及临床意义[J]. 大连医科大学学报, 2009, 31(5): 580-582, 591.
 [4] 李天一, 陈青锋, 吴国琳. 乙肝病毒基因分型的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 23(2): 119-120.

[5] 陈燕萍,罗娜,王长奇,等.萍乡地区乙肝病毒基因多态芯片酶联分析基因分型检测报告[J].中国医师杂志,2007,9(7):971-972.

[6] 关玉娟,杨湛,唐小平,等.广东地区乙型肝炎病毒基因型研究[J].广东医学,2006,27(1):63-65.

[7] 区映研,杨海红,曾文铤,等.乙肝病毒基因分型的临床意义[J].广州医学院学报,2005,33(6):26-28.

[8] 张吕良.广西河池地区不同类型乙型肝炎患者 HBV 基因分型研究[J].广西医科大学学报,2009,26(5):727-728.

[9] 张勇,石铭,蔡盛麟.乙肝病毒携带者病毒基因分型与 C 基因启动子及前 C 区变异的相关性分析[J].中国实验诊断学,2010,14(6):929-930.

[10] 樊笑霞,陈军,徐丽萍.上海地区不同类型乙肝患者 HBV 基因分型与 DNA 水平[J].山东医药,2009,49(21):18.

(收稿日期:2013-04-10)

• 经验交流 •

血清 hs-CRP 出现危急值时血培养阳性率与患者死亡率

曹新贞,宋世平,金欣,池罗,温冠辉,郑纳新,王森
(军事医学科学院附属医院检验科,北京 100071)

摘要:目的 探讨血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)测定结果出现危急值(大于 300 mg/L)时血培养阳性率与患者死亡率的关系。方法 收集从 2009 年 1 月到 2012 年 7 月的血清 hs-CRP(SCR)检测结果,对其进行统计分析,观察其与血培养阳性率和患者死亡率的关系。**结果** 血清 hs-CRP 出现危急值时患者的血培养阳性率和死亡率增高。**结论** 血清 hs-CRP 出现危急值时患者的血培养阳性率为 20%,患者的死亡率为 37%。

关键词:超敏 C 反应蛋白; 危急值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.069

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)15-2048-02

近些年 C 反应蛋白(CRP)作为一个非特异性炎症因子在临床应用较为广泛。CRP 主要由肝脏合成,其可与配体结合并激活机体吞噬系统进而将机体病原体或含有配体基团的病理物质清除。健康人体 CRP 水平较低,而当机体发生各种急性感染或重大应激性反应时即可由 IL-6 等因子诱导肝细胞而急剧合成并释放入血。CRP 多数在炎症后 2~3 d 达高峰,当机体给予药物等干预、炎症消退后,CRP 水平之显著下降。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)属于检测更为敏感的 CRP,故目前临床上已逐步将其用于临床疾病早期诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集数据为本院 2009 年至 2012 年 7 月份 hs-CRP 大于 300 mg/L 的住院患者,年龄 8~99 岁,共 254 例。254 例样本中有 154 例做过血培养,100 例未做血培养,其中有 31 例为血培养阳性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有 hs-CRP 的测定均为采集静脉血检测;血培养按标本采集手册要求对患者肘静脉待穿刺部位进行消毒,抽取患者血液标本 10 mL,无菌操作,注入瓶口已消毒的 BacT/ALERT SA 或 BacT/ALERT SN 培养瓶中。

1.2.2 标本检测 采用日立 7600-110 全自动生化分析仪;免疫透射比浊法测定,校准品和试剂由日本积水医疗科技有限公司提供;血清 hs-CRP 最高检测上限为 420 mg/L,大于检测上限的样本,用生理盐水 1:9 稀释;室内质控品采用英国朗道公司产品;微生物检验采用法国梅里埃公司的全自动连续性检测系统 BacT/Alert3D 及配套的血培养瓶对送检的血标本进行连续监测,且检测到有菌生长,仪器自动报警。

2 结果

出现 CRP 危急值,即 hs-CRP>300 mg/L 时,患者血培养阳性率为 20%(31/154)。hs-CRP>300 mg/L 患者的死亡率为 37%(94/254)。

3 讨论

hs-CRP 是由肝脏合成的一种敏感的急性时相蛋白。可用

于器质性疾病的筛查和并发感染的鉴别。在健康人体内 hs-CRP 浓度很低,其升高可提示炎症、感染等事件的发生,近年来被广泛应用于临床感染性疾病的检测^[1-4]。在炎症发生后 6~12 h 中 hs-CRP 开始升高,48 h 即可达到峰值。随着病变的消退和组织结构和功能的恢复,hs-CRP 浓度降至正常水平。在 hs-CRP 升高的患者中,患者治疗的效果并不明显预后很差且部分患者伴有血培养结果阳性和脏器不同程度的损伤。当 hs-CRP 出现危急值时及时与临床联系可以为临床医生对患者抗感染治疗和预后评估提供依据,如果在 hs-CRP 持续升高的同时做血培养更能及早的对症抗感染和改进治疗方案,提高患者的生命质量^[5-7]。

hs-CRP 出现危急值时患者所做的血培养阳性率为 20%,说明 hs-CRP 显著升高同时检测血培养能为临床医生判断感染病原提供部分依据,为更好的控制感染和及早的对症应用抗感染药物提供有力依据,防止发生感染性休克,为患者的良好预后提供好的平台。但是,其余 80%血培养阴性患者 CRP 的升高原因,还需要进一步调查。

hs-CRP 出现危急值时患者的死亡率为 37%。说明 hs-CRP 大于 300 mg/L 时提示患者的病情预后不好,患者可能会出现死亡,及时与临床医生沟通提示临床医生密切关注病人的病情变化,使危急患者得到积极有效的治疗,减少了患者的痛苦,提高了生命质量。

综上所述 hs-CRP 出现危急值时感染严重联合血培养检测给临床医生提供依据,及时与临床联系为患者能及早的对症使用抗生素使感染得到控制为后续治疗提供良好的平台。同时为临床合理应用抗生素提供好的治疗方向,减少耐药菌的增多。为患者的预后提供好的方向。

参考文献

[1] 杨永昌,王北宁.C 反应蛋白的临床研究进展[J].中国误诊学杂志,2007,7(4):693-695.

[2] 孟宪华,蔡迪娅,全敏,等.C 反应蛋白与糖尿病及糖尿病足的关系[J].中国慢性病预防与控制,2006,14(6):433-434.