

后 1 周内可在患儿体内检测到特异性 IgM 抗体。相对其他类型抗体, IgM 在血清内持续时间较短, 一般仅为 1~3 个月^[4], 因此, 急性期特异性 IgM 抗体升高对于病原诊断有重要的参考价值。与抗原检测不同, 血清抗体标本的采集一般不受操作者技术水平差异的影响^[2], 因此, 在临床上更易被医患双方所接收。

本实验所用试剂分别以嗜肺军团菌血清 I 型、Q 热立克次体 II 型、肺炎衣原体、Macoy 细胞中的肺炎支原体、Hep-2 细胞中的腺病毒、呼吸道合胞病毒、LLC-M/L2 细胞中的甲型流感病毒、副流感病毒作为抗原包被抗原片, 检测患者血清中特异的 IgM 抗体, 且该方法通过 IgG 抗体吸附剂处理待检血清, 将其中 IgG 抗体沉淀去除, 减少干扰, 提高了方法的特异性和敏感性。

本组实验结果中, 一种病原体抗体阳性 38 例(46. 91%), 分别为肺炎支原体抗体阳性 22 例, 乙型流感病毒抗体阳性 10 例, 嗜肺军团菌抗体阳性 2 例, 呼吸道合胞病毒抗体阳性 3 例以及甲型流感病毒抗体阳性 1 例; 2 种病原体抗体阳性 28 例(34. 57%), 分别为肺炎支原体抗体和乙型流感病毒抗体同时阳性 16 例, 肺炎支原体抗体和嗜肺军团菌抗体同时阳性 5 例; 3 种病原体抗体阳性 14 例(17. 28%); 4 种病原体抗体阳性 1 例(1. 2%)。检测结果显示, 患儿往往同时感染, 2 种或 2 种以上病原体, 这与文献^[5-7]研究结果一致。故 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体试验适用于临床呼吸道感染患儿多种常见病原体的同时检测^[8-9]。另外, 由于该试剂采用间接免疫荧光法^[10], 不同的病原体检测可共用同一种荧光抗体, 能降低实验成本, 减轻患者的经济负担。

本组实验中, 结果为肺炎支原体抗体阳性的患儿有 93. 75% 在临床救治时采用阿奇霉素、红霉素治疗, Q 热抗体阳性患儿全部采用阿奇霉素、红霉素治疗, 甲、乙型流感病毒抗体阳性患儿全部采用抗病毒药物, 如阿昔洛韦或中药制剂治疗, 上述方案在临床救治中均取得满意的成效, 这提示 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测在指导临床用药方面具有重要意义^[11]。

有研究显示^[2], 抗原检测和特异性 IgM 抗体检测结果一致者多为 3 岁以下的患儿, 提示初次感染用特异性 IgM 检测结果能代表患儿当前的呼吸道感染病原, 即低龄患儿的 IgM

• 经验交流 •

抗体检测结果作为病原诊断的意义更大。本实验中, >1~3 岁组 IgM 抗体检出阳性率最高, 这与上述研究结论相一致, 同时提示对于年龄较小或较大患儿, 最好采用抗原结合 IgM 抗体检测的方法, 这样对患儿的病原学诊断和临床用药指导具有更高的参考价值。

参考文献

[1] 王力,董怀平,李庆敏.肺炎支原体 IgM 抗体阳性在各年龄段的检测意义[J].国外医学:临床生物化学与检验学分册,2005,26(9):657,659.

[2] 宋秦伟,朱汝南.血清特异性抗体检测在儿童呼吸道病毒感染病原体诊断中应用的探讨[J].中华儿科杂志,2012,50(6):440-444.

[3] 顾伟忠,曹群,汤宏峰,等.直接免疫荧光法对呼吸道分泌物多种呼吸道病毒检测的临床意义[J].实用儿科临床杂志,2004,19(10):857-858.

[4] Meurman O, Ruuskanen O, Sarkkinen H, et al. Immunoglobulin class-specific antibody response in respiratory syncytial virus infection measured by enzyme immunoassay[J]. J Med Virol, 1984, 14(1):67-72.

[5] 李爱国,龚春华.2000-2009 年江苏海安地区儿童肺炎支原体感染的流行病学分析[J].南通大学学报:医学版,2011,31(3):176-178.

[6] 张学兰,朱宏,邵雪军,等.2001 年至 2008 年苏州地区儿童急性呼吸道感染中腺病毒感染的流行趋势[J].苏州大学学报:医学版,2010,30(5):998-1001.

[7] 许爽,祝洪珍,李静,等.长春地区冬季儿童上呼吸道感染病毒病原学检测结果分析[J].中国卫生工程学,2011,10(3):227-229.

[8] 王福春.广西靖西县 2008-2009 年中小学校乙型流感爆发疫情调查[J].职业与健康,2010,26(14):1627-1628.

[9] 袁壮,刘春峰,韩晓华,等.小儿乙型流感病毒肺炎 19 例临床特点分析[J].中国实用儿科杂志,2001,16(5):296-297.

[10] 宋利琼,李金明.呼吸道病毒检测方法的研究进展[J].国际病毒学杂志,2012,19(1):30-33.

[11] 贺占国,王曼,白云,等. IgM 抗体检测在儿科呼吸道感染性疾病诊断中的应用[J].临床误诊误治,2012,25(06):63-65.

(收稿日期:2013-06-28)

化学发光法检测肝纤维化指标在慢性乙型重型肝炎诊断中的临床应用

李彩东,吴 斌,段正军,田鹏飞
(兰州市第二人民医院肝病研究所,甘肃兰州 730046)

摘 要:目的 探讨化学发光法检测肝纤维化指标包括透明质酸、层黏连蛋白、Ⅲ型前胶原 N 端肽(PⅢNT)、Ⅳ型胶原与肝功能指标联合检测在慢性乙型重型肝炎中的临床应用价值。方法 收集 174 例慢性乙型重型肝炎患者(慢性乙型重型肝炎组)和 40 例健康体检者血清(正常对照组),用化学发光法和酶法分别测定其肝纤维化 4 项指标水平和部分肝功能指标水平,并对结果进行统计学分析。结果 慢性乙型重型肝炎患者血清肝纤维化指标、肝功能指标与正常对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。肝纤维化指标透明质酸、层黏连蛋白、PⅢNT、Ⅳ型胶原与 TBIL、TBA 呈正相关;与总蛋白、清蛋白呈负相关。结论 肝纤维化指标与肝功能指标联合检测可提高临床对肝纤维化诊断的可靠性,化学发光法动态监测肝纤维化指标可指导临床判断患者肝纤维化程度。

关键词:化学发光测定法; 肝炎,乙型,慢性; 肝硬化; 肝功能试验

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 23. 072 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)23-3246-03

肝硬化是由于肝细胞弥漫变性、坏死、纤维组织增生和肝 细胞结节状再生,这 3 种病变反复进行而导致肝脏变性、变硬

的一种常见的慢性肝脏疾病。晚期患者临床常出现不同程度的门静脉压力升高和肝功能障碍,对人体危害较大^[1]。血清肝纤维化标志物的检测作为一种非创伤性辅助肝纤维化诊断方法,具有较大的应用价值。其中透明质酸、层黏连蛋白、Ⅲ型前胶原氨基端肽(PⅢNT)、Ⅳ型胶原是临床上常用的血清标志物。化学发光法作为一种较成熟的免疫检测方法,已广泛应用于临床检测及科学研究,其敏感性与特异性较传统酶联免疫吸附测定(ELISA)都有所提高^[2]。近年来,已有一些化学发光法检测肝纤维化指标的国产试剂相继问世。为此笔者收集了174例慢性乙型重型肝炎患者血清用化学发光法检测其透明质酸、层黏连蛋白、PⅢNT、Ⅳ型胶原浓度,并与其部分肝功能指标结合进行分析,以探讨其对肝纤维化诊断的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 174例慢性乙型重型肝炎患者均为本院2011年1月至2013年1月肝病科住院治疗的患者,将其作为慢性乙型重型肝炎组,其中,男144例,女30例,男女比例4.8:1.0;年龄16~65岁之间,平均(39.0±13.0)岁。排除酒精肝、脂肪肝及合并有其他病毒感染者。该诊断符合2010年12月中华医学会肝病分会与中华医学会感染病分会修订的《慢性乙型肝炎防治指南》中的诊断标准^[3]。另选择40例来自本院体检中心某事业单位健康体检者作为正常对照组,肝功能及肝炎血清标志物均呈阴性,心、肝、肾、肺及其他器官均无器质性改变。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 正常对照组体检者和慢性乙型重型肝炎组患者均在清晨空腹抽取静脉血5 mL,所有标本均为真空采血管采血,室温静置后,立即离心分离血清,-80℃保存待检。

1.2.2 检测方法 透明质酸的参考值为0~120 ng/mL,层黏连蛋白参考值为0~140 ng/mL,PⅢNT参考值为0~12 ng/mL,Ⅳ型胶原参考值为0~12 ng/mL。血清透明质酸、层黏连蛋白、PⅢNT、Ⅳ型胶原检测采用化学发光法,试剂盒由北京科美生物技术有限公司提供;肝功能指标总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总蛋白、清蛋白、总胆汁酸(TBA)的检测试剂由美国BECKMAN公司提供。主要仪器为北京科美GLORUNNER化学发光免疫分析仪,美国BECKMAN AU-680全自动生化分析仪,中科美菱低温科技有限责任公司DW-HL668型-80℃超低温冷冻储存箱。

1.3 统计学处理 采用SPSS17.0软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关分析应用Pearson相关系数法,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

慢性乙型重型肝炎患者血清透明质酸、层黏连蛋白、PⅢNT、Ⅳ型胶原浓度结果见表1。慢性乙型重型肝炎患者血清肝功能指标检测结果见表2。血清肝纤维化指标与血清生化指标的相关性分析结果见表3。肝纤维化4项指标与TBIL、TBA呈正相关($P<0.01$);与总蛋白、清蛋白呈负相关。

表1 两组患者血清肝纤维化标志物检测结果的比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 透明质酸(ng/mL) | 层黏连蛋白(ng/mL) | PⅢNT(ng/mL) | Ⅳ型胶原(ng/mL) |
|-----------|----------|--------------|--------------|-------------|--------------|
| 慢性乙型重型肝炎组 | 174 | 633.8±292.5* | 293.2±213.5* | 85.5±47.2* | 226.3±203.3* |
| 正常对照组 | 40 | 99.3±10.5 | 69.4±35.5 | 6.2±2.8 | 4.2±1.8 |

*: $P<0.01$,与正常对照组比较。

表2 两组患者肝功能指标检测结果的比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | TBIL(μ mol/L) | ALT(U/L) | 总蛋白(g/L) | 清蛋白(g/L) | TBA(μ mol/L) |
|-----------|----------|--------------------|--------------|-----------|----------|-------------------|
| 慢性乙型重型肝炎组 | 174 | 288.3±213.5* | 386.1±357.9* | 62.3±10.1 | 32.7±6.0 | 181.9±123.6* |
| 正常对照组 | 40 | 21.8±4.3 | 26.2±14.3 | 76.9±2.4 | 45.4±2.5 | 4.3±1.7 |

*: $P<0.01$,与正常对照组比较。

表3 血清肝纤维化指标与血清生化指标的相关性分析

| 肝纤维化指标 | TBIL | | ALT | | 总蛋白 | | 清蛋白 | | TBA | |
|--------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> |
| 透明质酸 | 0.402 | 0.000* | 0.060 | 0.583 | -0.471 | 0.000* | -0.558 | 0.000* | 0.252 | 0.019 |
| 层黏连蛋白 | 0.199 | 0.034* | -0.065 | 0.551 | -0.140 | 0.195 | -0.331 | 0.002* | 0.282 | 0.008 |
| PⅢNT | 0.350 | 0.001* | -0.049 | 0.654 | -0.089 | 0.411 | -0.015 | 0.889 | 0.055 | 0.014 |
| Ⅳ型胶原 | 0.319 | 0.003* | 0.046 | 0.675 | -0.118 | 0.275 | -0.260 | 0.015* | 0.341 | 0.001 |

3 讨论

乙型病毒性肝炎是一种全球性传染性疾病。乙型肝炎病毒感染常导致肝纤维化、肝硬化,甚至肝癌。肝纤维化是肝硬化的前期阶段,早发现、早治疗病情尚可控制。由于常规肝功能检测很难诊断病情,肝穿检查也难普遍开展,因此,肝纤维化的血清学诊断受到人们的关注^[4]。肝功能指标可以反映肝脏代谢,储备功能及肝脏炎症的损伤程度,与血清纤维化指标有一定的关系。有关肝纤维化指标的报道较多,但大多是关于其与肝纤维化程度相关性的研究^[5],而有关慢性乙型重型肝炎患者血清肝纤维化指标与部分肝功能指标相关性的研究却甚少。本研究显示,慢性乙型重型肝炎患者肝纤维化指标与部分功能

指标存在一定的相关性。肝纤维化指标透明质酸、层黏连蛋白、PⅢNT、Ⅳ型胶原与TBIL、TBA呈正相关,与总蛋白、清蛋白呈负相关,与文道林等^[6]的研究结果一致。

能反映肝纤维化的血清学指标较多,较常见的有透明质酸、层黏连蛋白、PⅢNT、Ⅳ型胶原等,目前诊断代偿性肝硬化最敏感的血清学标志物之一是透明质酸^[7-8],它是细胞外基质的组成部分,主要在肝内代谢。透明质酸是由肝脏内储脂细胞合成,到达肝窦内皮细胞被利用和分解。在肝纤维化发生时,肝间质或肝纤维细胞明显增生,导致透明质酸合成增多,同时肝细胞功能受损,分解和利用透明质酸的能力下降,使血清透明质酸浓度显著增高。层黏连蛋白是一种非胶原结构糖蛋白,

肝纤维化时层黏连蛋白与Ⅳ型胶原相结合,沉积在肝窦 Disse 间隙,形成内皮基底膜,呈毛细血管化,既妨碍了肝细胞与肝窦间营养物质的交换,又产生了门静脉高压,在肝硬化时扮演重要角色^[9]。PⅢNT 为Ⅲ型胶原的前提,它的升高和Ⅲ型胶原合成增加密切相关。血清 PⅢNT 水平与肝纤维化病变程度密切相关,反映肝纤维化合成状况和炎症活动性。随着慢性肝炎向肝硬化发展,肝脏纤维化程度加重,同时 PⅢNT 的水平也逐渐升高。Ⅳ型胶原是肝脏间质基底膜的重要组成部分,当发生肝纤维化时,基底膜被改变或破坏,Ⅳ型胶原浓度显著增加。据报道,Ⅳ型胶原出现最早,其浓度与肝纤维化程度密切相关,较适合于肝纤维化的早期诊断。测定Ⅳ型胶原浓度对临床诊断肝纤维化具有重要的临床应用价值^[10]。本研究采用化学发光法检测,结果显示慢性乙型重型肝炎患者血清透明质酸、层黏连蛋白、PⅢNT、Ⅳ型胶原浓度均高于正常对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),这可反映慢性乙型重型肝炎患者的病情轻重程度,动态观察这 4 项指标可掌握病情的演变,对慢性乙型重型肝炎患者的诊断具有重要的临床意义。

肝脏是人体最重要的代谢器官,合成多种蛋白质和酶类。血清酶活性的升高或蛋白质下降水平与肝实质受损程度有一定的相关性。临床较常用的血清学指标有 TBIL、ALT、AST、总蛋白、清蛋白、TBA 等,可用来反映肝脏损伤程度。肝脏产生清蛋白取决于体内氨基酸供应及功能性肝细胞的数目,随着肝脏炎症反应逐渐增强,较低质量的饮食导致患者体内营养缺乏,同时减少了功能性肝细胞的数目,将不可避免地影响凝血因子及清蛋白的生成;血清胆红素水平的升高反映肝脏炎症程度,肝细胞坏死引起胆红素代谢、排泄障碍。血清 TBA 是胆固醇的代谢产物,它是惟一可反映肝脏分泌状态、合成摄取、肝细胞损伤 3 个方面的肝功能指标,在肝功能有轻微损伤时,TBA 就会升高,它比常规肝功能指标更为敏感。因此,血清 TBA 可以用来反映肝脏的损伤程度。另外,本研究结果显示,慢性乙型重型肝炎患者中,96% 的患者为农民,且年龄偏年轻,他们长期从事繁重的体力劳动,肝脏负担过重,导致肝功能异常,病情加重,从而演变为慢性乙型重型肝炎。

实验证明,肝纤维化 4 项血清学指标虽不能代替肝活体组织检查,但其与肝纤维化进程密切相关,可用于临床观察疾病

进程和疗效评估。慢性乙型肝炎临床分型主要依靠肝功能的改变,基本上可以反映肝脏炎症,肝细胞变性、坏死的程度。但由于受到肝脏代偿功能、病程以及炎症活动程度等因素的影响,单一的血清指标不能准确反映肝纤维化程度和肝功能的状况,必须多项指标联检才能作出准确判断。慢性乙型重型肝炎患者血清肝功能指标检测结果异常,化学发光法检测肝纤维化指标可提高临床对肝纤维化诊断的可靠性。联合、动态地监测肝纤维化指标对准确判断肝纤维化、肝功能损伤的程度有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 李玉林,唐建武.病理学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2004:205-209.
- [2] 姜菲菲,王文静,赵秀英,等.国产化学发光试剂检测肝纤维化标志物对肝纤维化诊断的应用分析[J].北京医学,2012,34(3):164-168.
- [3] 中华医学会肝病分会,中华医学会感染病分会.慢性乙型肝炎防治指南(摘录)[J].浙江中西医结合杂志,2013,19(08):687-688.
- [4] 张玲荣.乙型肝炎患者 310 例肝纤维化与肝功能指标分析[J].山西医科大学学报,2009,40(1):67-69.
- [5] 董红筠,李颖,赵桂鸣.血清肝纤维化指标与肝脏病理学对照观察[J].国际流行病学传染病学杂志,2006,33(2):81-82.
- [6] 文道林,吴少卿.肝硬化患者血清肝功能指标与肝纤维化标志物的相关性研究[J].中国医药指南,2009,7(7):9-10.
- [7] Montazeri G, Estakhri A, Mohamadnejad M, et al. Serum hyaluronate as a non-invasive marker of hepatic fibrosis and inflammation in HBeAg-negative chronic hepatitis B[J]. BMC Gastroenterol, 2005, 5:32.
- [8] Plevris JN, Haydon GH, Simpson KJ, et al. Serum hyaluronan—a non-invasive test for diagnosing liver cirrhosis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2000, 12(10):1121-1127.
- [9] 张纯瑜,吴双,庄岳朋,等.血清肝纤维化指标联合检测的临床意义[J].中国医学研究与临床,2007,5(12):22-23.
- [10] 许为民. TBA 及肝纤四项在肝病中的检测意义[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(4):554-555.

(收稿日期:2013-06-28)

• 经验交流 •

保定地区 3 752 例患儿 MP-IgM 抗体的检测分析

王 威

(保定市第一中心医院东院检验科,河北保定 071000)

摘 要:目的 分析保定地区肺炎支原体(MP)抗体的检测情况。方法 采集 3 752 例保定地区患儿静脉血 2 mL,采用被动凝集法检测 MP-IgM 抗体,并将结果根据患儿性别、年龄、季节进行统计学分析。结果 3 752 例被检测患儿中 MP-IgM 抗体阳性 1 293 例,阳性率为 34.5%。其中,男性阳性率为 31.7%,女性阳性率为 41.8%。女性感染率明显高于男性($P<0.01$),男、女感染阳性率之比为 1.00:1.32。8~<14 岁 MP-IgM 抗体阳性率最高,其次为 4~<8 岁年龄组,<1 岁年龄组的阳性率最低。8~<14 岁组与其他组比较,均有显著性差异($P<0.01$),<1 岁和其他组比较均有显著性差异($P<0.01$)。冬、春季患儿 MP-IgM 抗体阳性率明显高于夏、秋季节($P<0.01$),冬季与春季节比较,患儿 MP-IgM 抗体阳性率没有显著性差异($P>0.05$)。结论 MP 感染的发病与季节、性别、年龄有密切关系。

关键词:肺炎;支原体;流行病学;抗体检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.23.073

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)23-3248-03

肺炎支原体(MP)是介于细菌与病毒之间,能独立生活的最小微生物,大小为 200 nm。MP 是儿童呼吸道感染的常见病

原体之一,学龄前后儿童中多因 MP 感染而引起支原体肺炎。随着对其发病机制,尤其是免疫学发病机制的深入研究,发现