

• 经验交流 •

68 例肝硬化患者血清叶酸水平和脂联素水平的相关性分析

张春霞

(江苏省连云港市第四人民医院,江苏连云港 222000)

**摘要:**目的 探讨 68 例肝硬化患者血清叶酸水平和脂联素水平的相关性。方法 应用放射免疫分析法,对 68 例肝硬化患者进行了血清叶酸水平和脂联素水平的检测,并与 39 例健康人、36 例肝脏炎症患者作比较。结果 肝硬化患者血清叶酸水平和脂联素水平非常显著地低于健康组, $P<0.01$ 。结论 肝硬化患者存在着免疫调节紊乱、肝性脑病、腹水等多种并发症,功能降低,检测血清叶酸和脂联素水平,对了解患者的病变程度具有指导意义,二者在肝硬化发病过程中,有一定的相关性。

**关键词:**肝硬化患者; 叶酸; 脂联素

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.075

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2014)24-3453-02

肝硬化是临床肝病中常见的慢性进行性疾病,由慢性肝脏疾病、酒精性、化学毒性、肝脏淤血等多种病因长期或反复作用形成的弥漫性肝损害<sup>[1]</sup>,并有多系统受累、肝脏逐渐变形、变硬而发展为肝硬化<sup>[2]</sup>。本文对 68 例肝硬化患者进行了血清叶酸和脂联素水平的检测,为临床预防及早期诊断提供依据,并就二者在肝硬化发病过程中的相关性进行初步探讨,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 患者组 68 例 均为本院消化内科及门诊患者,经临床明确诊断的肝硬化患者(包括体征、CT、腹部肝胆脾彩超、肝功能、肝纤维化项目检测,部分病例经肝穿最后确诊)。其中肝硬化无腹水组 35 例,肝硬化有腹水组 33 例。

1.1.2 健康人组 39 例 均来自本院体检中心,经心肌酶谱、腹部肝胆脾彩超、肾功能、肺功能等试验体检合格的健康人,无重要脏器疾患。空腹抽取静脉血,分离血清。

1.1.3 肝脏炎症组 36 例 均为本院消化内科及门诊患者,经临床明确诊断的肝脏炎症患者(包括体征、CT、腹部肝胆脾彩超、肝功能)。

1.2 方法

1.2.1 血清叶酸水平检测 放射免疫分析法,试剂盒由中国同位素北方免疫试剂研究所提供,严格按试剂盒操作说明书进行。

1.2.2 血清脂联素水平检测 放射免疫分析法,试剂盒由上海放射免疫试剂公司提供,严格按试剂盒操作说明书进行。

1.2.3 统计学处理 所测数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,相关分析采用直线回归。

2 结果

2.1 健康人和肝硬化患者血清叶酸水平的结果见表 1。

2.2 健康人和肝硬化患者血清脂联素水平的结果见表 2。

2.3 肝硬化患者血清叶酸水平和脂联素水平相关性分析,结果表明肝硬化患者血清叶酸水平和脂联素水平呈正相关( $r=0.6146, P<0.01$ )。

表 1 健康人和肝硬化患者血清叶酸水平

组别	<i>n</i>	叶酸(nmol/L)
健康人组	39	12.9±4.3
肝脏炎症组	36	12.1±2.0
肝硬化无腹水组	35	5.5±1.7△△
肝硬化有腹水组	33	10.1±2.9△

△:  $P<0.05$ ; △△:  $P<0.01$ , 与健康人组比较。

表 2 健康人和肝硬化患者血清脂联素水平

组别	<i>n</i>	脂联素(ng/mL)
健康人组	39	0.86±0.14
肝脏炎症组	36	0.75±0.10
肝硬化无腹水组	35	0.45±0.07△
肝硬化有腹水组	33	0.29±0.07△

与健康人组比较,△:  $P<0.01$ 。

3 讨论

血清叶酸是一种水溶性维生素,是由蝶呤核连接氨基甲酰基后,再与一分子、三分子或七分子谷氨酸基结合而成的一类 B 簇维生素。本文结果表明,肝硬化患者有腹水组、无腹水组血清叶酸水平均显著降低,尤以伴腹水组降低更明显,是造成肝硬化患者血清叶酸水平降低的原因。笔者认为,由于肝脏是叶酸的重要储存器官,肝硬化患者肝脏受到严重损伤,影响叶酸的贮存,导致叶酸缺乏。当肝脏受到损伤,叶酸还原酶多态性质与量的降低,造成叶酸贮存水平的减少,导致叶酸转化为活动性储备型的四氢叶酸减少<sup>[3]</sup>。由于肝硬化患者存在不同程度的胃肠功能紊乱和消化吸收障碍<sup>[4]</sup>,无效红细胞、粒细胞、血小板的生成,有贫血症状,可刺激骨髓反馈性的造血增强<sup>[5]</sup>,对叶酸的需求量相应增加。血清叶酸水平的降低,在一定程度上反映肝病理损害情况,与肝脏病变密切相关。

脂肪组织不仅是能量储存中心,而且具有强大的内分泌功能。脂联素(adiponectin)又称脂肪细胞补体相关蛋白 30(Acrp30),基因全长 17 Kb,由 244 个氨基酸组成,是由成熟脂肪细胞特异性合成分泌,具有抗炎、抗氧化、维持机体平衡、抗动脉粥样硬化等作用<sup>[6]</sup>。肝硬化患者血中脂联素降低,与脂肪组织的产生、肝脏代谢不平衡、肝纤维化的发生、发展有关,抑制枯否细胞(Kupffer cells, KC)产生 TNF 等机制<sup>[7]</sup>。本文结果表明,肝硬化患者血中脂联素降低,与健康人组比较差异显著,且以有腹水组降低尤为明显<sup>[8]</sup>。造成肝硬化患者血清脂联素水平降低的机制,与患者的代谢紊乱、免疫调节紊乱密切相关。与肝硬化病变程度有一定的相关性。

本文还对肝硬化患者血清叶酸水平和脂联素水平进行相关性分析,结果表明血清叶酸水平和脂联素水平呈正相关( $r=0.6146, P<0.01$ )。说明肝硬化患者血清叶酸水平和脂联素水平随着病情的发展(无腹水→有腹水)同时降低。检测肝硬化患者血清叶酸水平和脂联素水平,对了解肝硬化病变程度具有重要的临床价值。

参考文献

[1] 石成. HBeAg 阳性或阴性的慢性乙型肝炎和肝硬化患者血清 HBVDNA、ALT、AST 的结果分析[J]. 实验与检验医学, 2011, 29

(5);503-504.

[2] 李德辉. 基质金属蛋白酶 9 对慢性乙型肝炎及肝硬化患者肝纤维化程度的评估[J]. 中国全科医学, 2011, 14(9): 945-947.

[3] 刘群, 李传敏, 王敏, 等. 妊娠期高血压病患者血浆同型半胱氨酸、叶酸、血管内皮生长因子变化及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(6): 630-632.

[4] 刘娟娟, 高英堂, 杜智, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 多态性与 HBV 感染后疾病转归的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(15): 1555-1562.

[5] 谢伟坚, 梅麒, 张业昆. 叶酸对高血压病合并缺血性脑卒中患者的

二级预防[J]. 广东医学, 2011, 32(10): 1336-1337.

[6] 唐灵, 陈春莲, 苏桂兰, 等. 2 型糖尿病患者内脂素、脂联素和 C 反应蛋白变化及其临床意义[J]. 中国全科医学, 2011, 23(14): 2616-2618.

[7] 冯玉良, 戴一扬, 郑培奋, 等. 血清脂联素水平与胃癌转移的相关性研究[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(6): 976-978.

[8] 徐建春. 肝硬化患者红细胞免疫功能的变化与血清脂联素水平的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2010, 17(5): 282-283.

(收稿日期: 2014-06-05)

## 基于离子色谱技术对血清氯离子常规系统的正确度评价\*

沈 敏, 方 亮, 吴立山<sup>△</sup>, 屠敏敏, 吴 旦, 周 芸  
(宁波美康生物科技股份有限公司参考实验室, 宁波浙江 315104)

**摘 要:**目的 以离子色谱法为比对方法, 评价电极法和硫氰酸汞法测定血清氯离子的正确度。方法 用离子色谱法测定 2011~2013 年的 RELA 样本, 27 份新鲜单份血清和校准品中的氯离子, 同时采用电极法和硫氰酸汞法在自动生化分析仪上检测血清中氯离子和校准品中的氯离子, 测定结果依据 EP9-A2 文件进行方法学比对进行评价。结果 电极法和硫氰酸汞法与离子色谱法比对的直线方程分别为  $Y=1.0181X+2.2780$ ,  $Y=0.6793X+34.222$  平均偏移分别为 4.05% 和 1.59%。结论 离子色谱法能准确测定血清中氯离子的含量。依据 EP9-A2 文件, 电极法与离子色谱法的正确度性能一致, 硫氰酸汞法与离子色谱法的正确度性能不一致。为保证临床样本的准确测量, 各厂家和临床界都急需建立常规检测项目的测量正确度评价方法来评价常规测量系统的正确度。

**关键词:**血清氯离子; 离子色谱法; 电极法; 硫氰酸汞法; 正确度

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.076 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)24-3454-02

血清氯指的是血清中氯离子的浓度。氯是人体细胞外液中主要的阴离子, 在调节人体酸碱平衡和水分布方面起重要作用<sup>[1]</sup>。人体内血清氯的正常值为 98~106 mmol/L。当血清氯值升高时, 常见于高钠血症、呼吸性碱中毒、高渗性脱水、肾炎少尿及尿道阻塞; 而血清氯降低时, 常见于低血钠症, 严重呕吐、腹泻, 胃液、胰液、胆汁大量丢失、肾功能减退等<sup>[2]</sup>。因此, 血清氯作为临床医学诊断的一个重要指标, 准确测定人体中的氯离子含量具有重要意义。目前, 测定血清氯的常规方法有硫氰酸汞比色法、离子选择性电极法、酶偶联法<sup>[3-4]</sup>。这些方法通常借助于全自动生化分析仪实现, 虽然能测定血清氯离子的含量, 检测效率也得到了较大的提升, 但是在准确度上仍有待验证。因此, 我们需要能为常规检测系统向参考体系溯源的测量方法, 并对常规方法的正确度进行评价。

目前, 检验医学溯源联合委员会公布的血清氯的参考测量方法是库伦滴定法<sup>[5]</sup>, 该方法能准确测定血清中氯离子的含量, 但是在测定中其终点难以准确判定, 因此测定结果可能会存在一定的偏差。而决定性方法-电感耦合等离子体质谱法虽然正确度和稳定性都非常好, 但是运行所需费用较大<sup>[6]</sup>。因此, 现行的参考测量方法不适宜进行推广应用。针对这个问题, 需要寻找一种更适合的血清氯的测量方法, 能准确测定血清中氯离子的含量。本次研究中, 以离子色谱法为基础, 测定血清中氯离子的含量, 并对其准确性进行验证。并以离子色谱法为比对方法, 评价电极法和硫氰酸汞比色法测定血清氯离子的正确度, 以期得到电极法和硫氰酸汞比色法的正确度评价结果, 为血清氯的临床检测的正确性提供依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

**1.1.1 试剂** 氯化钠标准物质(纯度 99.999%), 实验室用水为 Milli-Q 水, 硫氰酸汞法所用试剂。

**1.1.2 仪器** Dionex ICS 1100 型离子色谱仪, 配 AS40 自动进样器, EG50 自动淋洗液发生器(OH-型), ASRS 4 mm 抑制器; Ion Pac AS 9HC 阴离子交换柱和 Ion Pas AG 9HC 保护柱; Chromeleon 7.1.2 色谱工作站; OLYMPUS AU 2700 自动生化分析仪; 日立 7180 自动生化分析仪(Hitachi 公司, 日本); XS205DU 型分析天平(METTLER TOLEDO, Switzerland); Milli-Q 纯水仪(Millipore, Japan); Eppendorf 移液器(Eppendorf AG, Germany); 容量瓶; 0.45 μm 针筒式滤膜过滤器(Millipore, USA)等。

**1.1.3 样本** 新鲜血清样本, 2011 年、2012 年和 2013 年 IFCC-RELA 样本, 电极法校准品, 硫氰酸汞法校准品。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 离子色谱法

**1.2.1.1 样本前处理方法** 采用超纯水直接稀释法配制。  
**1.2.1.2 测定方法** 淋洗液: 氢氧化钾溶液为 10 mmol/L; 流速: 1.0 mL/min; 进样量: 25 μL; 采集时间 30 min; 电导检测; 外标法峰面积定值。

**1.2.2 电极法** 在日立 7180 自动生化分析仪上用 2011 年 RELA 样本和朗道血清样本做室内质控, 随机测定 27 份血清样本及回测定标液。

**1.2.3 硫氰酸汞比色法** 在 OLYMPUS AU2700 自动生化分析仪上用 2011 年 RELA 样本做室内质控, 随机测定 27 份血清样本及回测高低值定标液。

**1.3 统计学处理** 采用 Excel 软件依据 EP9-A2 文件要求<sup>[7]</sup>, 以离子色谱法作为比对方法, 评价电极法和硫氰(下转插 II)

\* 基金项目: 宁波市自然科学基金资助项目(2014A610196)。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: wulishan@163.com。