

- [3] 顾志冬,吴倩文,冯晓静,等.用于国产一步法 HBsAg ELISA 试剂及确认试验试剂的改进方[J].检验医学,2011,26(1):32-35.
- [4] 刘兵,胡蓉,杨联云,等.乙型肝炎病毒 DNA 定量分析的临床意义[J].中国医药导刊,2012,14(4):673-674.
- [5] 俞树荣.微生物学和微生物学检验[M].北京:人民卫生出版社,1997:382-384.
- [6] 李晓斐,王丽娜.乙型肝炎病毒 YMDD 变异与基因分型及临床关
- 系的研究[J].检验医学,2011,26(7):479-481.
- [7] 谢芳.460 例 HbsAg 阴性者血清 HBV 感染标志物检测分析[J].现代预防医学,2005,32(12):1735-1736.
- [8] 石晓霞,周雪宁,权志博.乙型肝炎病毒 DNA 血清定量与 HBeAg 的相关分析[J].实用医技杂志,2006,13(18):3302-3303.
- (收稿日期:2014-12-08)
- 临床研究 •

5 项生化指标在心力衰竭诊断和预后评估中的价值研究

荀神美¹,朱银霞^{1△},张益红²

(1.南京市第三医院检验科,江苏南京 210003;2.南京医科大学第二附属医院检验科,江苏南京 210011)

摘要:目的 探讨 B 型脑钠肽(BNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肌红蛋白(Mb)、肌钙蛋白 I(TnI)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)5 项生化指标检测在心力衰竭(CHF)中的诊断和预后价值。**方法** 对江苏省南京市第三医院收治的心力衰竭患者的上述生化检测指标进行检测和统计学分析。**结果** 不同心功能级别间的 BNP 水平差异有统计学意义($F=15.37, P=0.000$);心功能Ⅱ级与Ⅲ、Ⅳ级之间的比较差异均有统计学意义($P=0.000; P=0.000$),而心功能Ⅲ级与Ⅳ级间的比较差异无统计学意义($P=0.159$)。不同心功能级别间的 hs-CRP 水平差异有统计学意义($F=5.85, P=0.005$);心功能Ⅱ级与Ⅲ、Ⅳ级患者间的比较差异有统计学意义($P=0.025; P=0.005$),而Ⅲ级与Ⅳ级间的比较差异无统计学意义($P=0.618$)。不同心功能级别间的 Mb、TnI 及 CK-MB 水平的比较差异无统计学意义(Mb: $F=0.61, P=0.544$; TnI: $F=0.15, P=0.860$; CK-MB: $F=0.25, P=0.779$)。**结论** BNP、hs-CRP 水平与 CHF 患者的心力衰竭程度密切相关,可作为临床患者心功能受损的监测指标,同时可用于协助心功能衰竭的诊断和分级。

关键词:心功能衰竭; B 型脑钠肽; 超敏 C 反应蛋白; 心肌酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.02.051 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)02-0258-03

B 型脑钠肽(BNP)是由心肌细胞合成的具有生物学活性的多肽激素。正常情况下,机体内仅有少量分泌^[1],当左心室功能不全时,由于心肌扩张而快速合成并释放入血^[2],是肾素血管紧张素醛固酮系统的天然拮抗剂,有助于调节心脏功能。BNP 作为心力衰竭定量标志物,不仅反映左室收缩功能障碍,也反映左室舒张功能、瓣膜功能和右室功能障碍情况。有研究数据表明 BNP 是早期筛查继发性心脏病及诊断心力衰竭的有效无创生化指标^[3]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是反映机体非特异性炎症反应的标志物。研究表明 hs-CRP 作为急性时相反应蛋白在许多心血管疾病中均有增高,也是判断心力衰竭预后的一个指标,无论是否存在冠心病,hs-CRP 可提示老年患者心力衰竭。肌红蛋白(Mb)、肌钙蛋白 I(TnI)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)在心肌细胞受损时增高,对心脏功能的分型分级都有一定的诊断价值。本研究对江苏省南京市第三医院心脏功能衰竭住院患者进行了血清中 BNP、hs-CRP、Mb、TnI 和 CK-MB 水平的检测,对检测结果依据心脏功能的分级进行了研究。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 10 月至 2014 年 5 月由江苏省南京市第三医院收治的充血性心力衰竭(CHF)患者 70 例,其中男 33(47.14%)例,女 37(52.86%)例;年龄 25~94 岁,平均(75.1±14.4)岁。根据 1928 年纽约心脏病学会(NYHA)提出的心功能分级方案,将患者分为心功能Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级;其中心功能Ⅱ级患者 12(17.14%)例,心功能Ⅲ级患者 32(45.72%)例,心功能Ⅳ级患者 26(37.14%)例。

1.2 检测方法 所有患者在入院后于次日清晨抽取空腹静脉

血 5 mL,其中 4 mL 置于非抗凝的真空管中,按检测要求分离血清后进行 BNP、Mb、TnI 和 CK-MB 水平的检测,1 mL 置于 EDTA-K2 抗凝管中充分混匀后做全血 hs-CRP 检测。BNP、TnI 采用纯态氧导化学发光法,Mb、CK-MB 采用非均相免疫法,使用试剂由西门子医学诊断产品有限公司提供,使用仪器为西门子 EXL 全自动生化分析仪。hs-CRP 采用高敏感干化学微粒增强型压积校正免疫速率法,使用仪器为 QuickRead go 检测仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析。非正态分布的连续性变量采用中位数及四分位间距进行描述。本研究中 BNP、hs-CRP、Mb、TnI 及 CK-MB 各指标呈非正态分布,经对数变换后呈近似正态分布。对数尺度的实验室指标不同心功能分级患者间的比较采用单因素方差分析,组间比较采用 Scheffe 法进行校正。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同心功能分级患者间 BNP 水平的比较 心脏功能Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级患者,BNP 的中位浓度(四分位间距)分别为 914.90(1 099.00)、4 861.05(13 917.55)、5 664.75(16 128.80) pg/mL。对数变换后的 BNP 水平进行方差分析显示,不同心功能级别间的 BNP 水平比较差异有统计学意义($F=15.37, P=0.000$);组间两两比较显示,心功能Ⅱ级与Ⅲ、Ⅳ级患者间的 BNP 水平比较差异均有统计学意义($P=0.000; P=0.000$),而心功能Ⅲ级与Ⅳ级患者间的 BNP 水平比较差异无统计学意义($P=0.159$)。

2.2 不同心功能分级患者间 hs-CRP 水平的比较 hs-CRP

△ 通讯作者,E-mail:1165070776@qq.com。

于各心脏功能分级的中位浓度(四分位间距)分别为:Ⅱ级, 7.00(2.25)mg/L;Ⅲ级, 24.00(58.75)mg/L;Ⅳ级, 23.00(109.50)mg/L。对数变换后的 hs-CRP 水平进行方差分析显示,不同心功能级别间的 hs-CRP 水平比较差异有统计学意义($F=5.85, P=0.005$);组间两两比较显示,心功能Ⅱ级与Ⅲ、Ⅳ级患者间 hs-CRP 水平的比较差异均有统计学意义($P=0.025; P=0.005$),而心功能Ⅲ级与Ⅳ级患者间 hs-CRP 水平的比较差异无统计学意义($P=0.618$)。

2.3 不同心功能分级患者间 Mb、TnI 及 CK-MB 水平的比较 Mb在心功能Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级患者中的中位浓度(四分位间距)分别为:63.45(65.93)、107.15(90.62)、97.00(183.26)mg/L。TnI在Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级心功能患者中的中位浓度(四分位间距)分别为:0.073(0.112)、0.085(0.371)、0.091(0.328)mg/L。CK-MB在心功能Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级患者中的中位浓度(四分位间距)分别为:0.6(0.4)、1.2(2.6)、1.1(2.5)mg/L。方差分析显示,不同心功能级别间的 Mb、TnI 及 CK-MB 水平的比较差异均无统计学意义(Mb: $F=0.61, P=0.544$; TnI: $F=0.15, P=0.860$; CK-MB: $F=0.25, P=0.779$)。

3 讨 论

心力衰竭是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈及(或)射血能力受损而引起的一组综合征。CHF是多数心血管疾病患者病情发展的最后阶段,研究证实其机制为存在持续的神经内分泌激活、细胞因子的活化,细胞内信息传导通路的改变和血流动力学异常等,导致心功能下降、心肌细胞的坏死和心室重塑,从而引起心室功能的进行性恶化直至终末期心力衰竭^[4]。在此过程中与心功能相关的较多指标随着心功能衰竭的程度产生一定幅度的波动^[5],在血液检测因子方面则表现出相关指标的异常。临床对这些相关指标进行检测,以辅助诊断分析心功能衰竭的程度和预后。研究表明心力衰竭患者血清 BNP 水平明显升高,且升高水平与 NYHA 水平分级呈正相关^[6]。hs-CRP 作为机体非特异性炎症反应的敏感标志物,与 CHF 患者的心力衰竭程度密切相关,可作为临床诊断和心功能分级的有效指标^[7]。Mb、TnI 及 CK-MB 在心功能受损时从心肌细胞释放出来,对心功能衰竭的检测价值在临床研究中已得到肯定,可以有效地反映心力衰竭的具体情况^[8]。

BNP 源于心肌细胞合成的 134 个氨基酸的血清前脑钠肽,在进入血循环后降解产生具有生物活性的 BNP 和 1 个无活性的 76 个氨基酸的片段,即 N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)。BNP 分泌入血后,可扩张血管,使外周阻力降低,心脏搏出量降低,心率减慢,心输出量降低;有利尿作用,使尿钠排出增多;也可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统,抑制内皮素和垂体加压素的释放,从而调节水盐平衡,改善血容量,降低心脏前后负荷,降低血压。BNP 在心室负荷过重或扩张时,全身及局部激素参与心肌、血管及肾脏的适应性改变,利钠肽系统被激活,突发性合成增加,不受其他因素干扰。相关研究显示,以 BNP 在血中的浓度超过 100 pg/mL 为界,其诊断心力衰竭的敏感度可达 90% 以上,特异度可达 84%^[9]。本研究对心功能Ⅱ~Ⅳ级患者 BNP、hs-CRP、Mb、TnI、CK-MB 水平进行了检测。结果为不同心功能级别间的 BNP 水平差异有统计学意义($F=15.37, P=0.000$);组间两两比较显示,心功能Ⅱ级与Ⅲ、Ⅳ级患者之间的 BNP 水平比较差异有统计学意义($P=0.000; P=0.000$),而心功能Ⅲ级与Ⅳ级间的比较差异无统计学意义($P=0.159$)。相关文献报道,心

力衰竭患者的血浆 BNP 浓度随其心功能 NYHA 分类级别升高而相应增高,并且各级别间 BNP 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)^[9],本研究与这一数据统计结果有部分相同。本研究中只有心功能Ⅱ级和Ⅲ、Ⅳ级患者的 BNP 水平间比较差异有统计学意义($P<0.05$),而心功能Ⅲ级和Ⅳ级患者间 BNP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示可能 BNP 水平的升高与心力衰竭功能有一定的相关性,当心功能受损达到一定程度时,其 BNP 浓度可能不再上升,而稳定在一定范围之内。

hs-CRP 是一种典型的高敏非特异性急性期反应蛋白之一,在许多心血管疾病中有升高。CHF 时,肝细胞合成较多的 hs-CRP 等急性期反应蛋白,激活炎性细胞,直接或间接引起血管内皮细胞受损,导致心肌细胞供血不足,促使心脏功能恶化。有研究显示 CHF 患者的 hs-CRP 平均值明显高于健康体检者,比较差别有统计学意义($P<0.05$)^[10]。本研究结果表明不同心功能级别间的 hs-CRP 水平比较差异有统计学意义($F=5.85, P=0.005$);组间两两比较显示,心功能Ⅱ级与Ⅲ、Ⅳ级患者间 hs-CRP 水平的比较差异有统计学意义($P=0.025; P=0.005$),而心功能Ⅲ级与Ⅳ级患者间 hs-CRP 水平的比较差异无统计学意义($P=0.618$)。结果表明 hs-CRP 水平在心功能受损由Ⅱ级到Ⅲ级的过程中差异明显,而当心功能损伤到Ⅲ级和Ⅳ级时则基本稳定在一定范围。提示临床应积极监测 hs-CRP 水平,以评估患者的心功能损伤情况。

临床研究肯定了心肌酶在心功能衰竭患者中的检测价值,且对心功能的分型和分级也有一定的临床价值。Mb 是心肌细胞中浓度最丰富的蛋白,由于相对分子质量小,可以很快从破损的细胞中释放出来^[11]。Mb 在心力衰竭各期相比也有不同程度升高,可反映患者的病情严重程度及判断预后^[12]。TnI 为心肌损伤最敏感的血清标志物质之一,被广泛用于临床诊断。健康人血清中仅含有少量 CK-MB,心肌细胞受损时大量 CK-MB 释放入血。方差分析显示,不同心功能级别患者间 Mb、TnI 及 CK-MB 水平的比较差异无统计学意义(Mb: $F=0.61, P=0.544$; TnI: $F=0.15, P=0.860$; CK-MB: $F=0.25, P=0.778$)。

综上所述,BNP 和 hs-CRP 水平与 CHF 患者的心力衰竭程度密切相关,可作为临床患者心功能受损的监测指标,用于协助心力衰竭的诊断和分级。而 Mb、TnI 及 CK-MB 水平在不同心功能分级的患者间比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示心肌受损后可能依据患者个体、年龄等不同因素而表现为心肌酶水平的高低,与心功能的分级相关性不大。临床可依据心肌酶的水平初步评估心肌受损情况,作为心力衰竭的辅助监测指标。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:274.
- [2] 王彤.血浆脑钠肽变化的临床意义及研究价值[J].国际检验医学杂志,2009,30(3):255.
- [3] 宣迎梅,陈亚平.B-型钠尿肽检测的临床价值探讨[J].吉林医学,2012,33(19):4102-4103.
- [4] 李洪娟,王洪喜,殷海伦,等.BNP 和 cTnI 联合检测在慢性心力衰竭患者心脏状况和功能判断中的价值[J].河北医药,2010,32(10):1240.
- [5] 王涵,梁服泉,张杰灵,等.NT-proBNP 和 cTnI 联合检测对慢性

心力衰竭患者诊断和预后评估价值[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(8): 1170-1172.

[6] Bernstein HL, Zions MY, Haq AS, et al. Effect of renal function loss on NT-proBNP level variations[J]. Clin Biochem, 2009, 42(10/11): 1091-1098.

[7] 张俊峰. 血浆 BNP, HS-CRP 在慢性充血性心力衰竭 诊断中的价值及与心功能的关系[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(14): 1601-1602.

[8] 岳燕军, 董存元, 陈素娟. 血清 BNP, cTnI 及心肌酶谱水平检测在心力衰竭患者中的应用价值[J]. 海南医学, 2013, 24(1): 56-57.

[9] 葛咏梅, 张立江. 血浆 BNP 检测在慢性心力衰竭诊断及治疗中的

应用[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(11): 1572-1573.

[10] Rajendiran KS, Ananthanarayanan RH, Satheesh S, et al. Elevated levels of serum sialic acid and high-sensitivity C-reactive protein: markers of systemic inflammation in patients with chronic heart failure[J]. Br J Biomed Sci, 2014, 71(1): 29-32.

[11] 张秀春. 心脏标志物及其应用最新进展[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(11): 7-8.

[12] 黄桢, 邱芳华. 心力衰竭心功能分级与 NT-proBNP, Mb 浓度的关系[J]. 广州医药, 2011, 42(1): 30-32.

(收稿日期: 2014-11-15)

• 临床研究 •

FFS-800A 染液在 Sysmex XE5000 上对白细胞分类计数的准确度分析

费中海¹, 郭 斌^{1,2}, 刘 文^{1,2}, 梁 骑^{1,2}, 张金花^{1,2}, 李 英^{1,2}, 王洪友¹, 李君安^{1,2△}
(1. 川北医学院附属医院检验科, 四川南充 637000; 2. 川北医学院检验系, 四川南充 637000)

摘 要:目的 验证 FFS-800A 染液在 Sysmex XE5000 全自动血细胞分析仪上对白细胞分类计数的准确度。方法 川北医学院附属医院 200 例血液病患者 EDTA-K₂ 抗凝血液标本, 分别采用 FFS-800 和 FFS-800A 染色在 Sysmex XE5000 进行检测, 同时用 SP-1000 推片机制片, 做显微镜镜检分析; 将 FFS-800A、FFS-800 染色在 Sysmex XE5000 上的计数及显微镜镜检计数结果进行相关性分析。结果 FFS-800A 染液在 XE-5000 上的计数结果与 FFS-800 染液在 XE-5000 的 WBC#、NEUT#、LYMPH#、MONO#、EO# 和 BASO# 等 6 个通道上的计数结果均呈显著相关 ($P<0.05$), 相关系数 (r) 分别为: 0.998、0.999、0.997、0.979、0.997 和 0.906; FFS-800A 染液在 XE-5000 上的 NEUT#、LYMPH#、MONO#、EO# 等 4 个通道上的计数结果与显微镜计数结果呈显著相关 ($P<0.05$), r 分别为: 0.927、0.919、0.882、0.973, 在 BASO# 通道上的计数结果不相关 ($P>0.05$), r 为 0.169。结论 FFS-800A 染色进行白细胞分类计数, 结果准确可靠, 可以用于 XE-5000 上对血液标本进行分析检测。

关键词:血细胞分析仪; 白细胞分类计数; 染液; 显微镜镜检

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.02.052 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)02-0260-02

Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪(简称 XE-5000)中有 WBC/BASO、NRBC、DIFF、RET/PLT-O 等 4 个通道。其中 DIFF 通道应用 4DL 溶血剂完全溶解红细胞血小板, 在白细胞膜上打孔, 再用专用荧光染液对核酸染色, 633 nm 激光进行检测, 侧向荧光(SFL)反应核酸水平, 侧向散射光(SSC)反应细胞内容物复杂程度。所以 XE-5000 用于白细胞分类计数, 荧光染液的选择非常重要^[1-2]。本研究采用 200 份 EDTA-K₂ 抗凝血液标本, 分析了 FFS-800A 染液在 Sysmex XE5000 上对白细胞分类计数的准确度。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 川北医学院附属医院 2013 年 11 月 200 份送检的 EDTA-K₂ 抗凝血液标本, 均为血液病患者血液标本。

1.2 仪器与试剂 XE-5000 1 台, SP-1000 推片机(简称 SP-1000)1 台, STROMATOLYSER-4DS FFS-800 染液(简称 FFS-800)均由 Sysmex 公司提供; 溶血素-SYS-4DS FFS-800A 染液(简称 FFS-800A)由山东兰桥医学科技有限公司提供; SP-1000 所用瑞氏染液, 由贝索生物技术公司提供; 其余试剂均为 Sysmex 公司提供的原装试剂。

1.3 质量控制 采用 Sysmex 公司提供的配套 e-CHECK 质控品(批号: 32500810、32510811)进行室内质控监测, 并参加 Sysmex 网络通讯系统的全球实验室室间质量保证体系和卫生部及四川省临床检验中心的室间质评活动, 保证 XE-5000 检测结果的准确度和稳定性。

1.4 检测方法 分别采用仪器及人工镜检法对 200 例 ED-

TA-K₂ 抗凝的血液标本进行分析检测。其中仪器检测中分别用 FF-800 及 FF-800A 染液在 XE-5000 上进行计数; 人工镜检测中, 用 SP-1000 推片机制备血涂片, 由 2 名有经验的主管技师油镜下进行白细胞分类, 每片在体尾交界厚薄适中处计数 200 个有核细胞, 取均值^[2-3]。将 FFS-800A 染液在 XE-5000 上各通道的计数结果分别与 FFS-800 染液在 XE-5000 上的计数结果、人工镜检结果进行比较。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 进行数据处理及统计学分析, 相关分析采用 Pearson 相关分析法, 计算回归方程, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 FFS-800A 染液与 FFS-800 染液的计数比较 FFS-800A 染液在 XE-5000 上的计数结果与 FFS-800 染液在 XE-5000 的 6 个通道上的计数结果均呈显著相关 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 FFS-800 与 FF-800A 染液计数的相关性($n=200$)

项目	回归方程	相关系数(r)	P
WBC#	$Y=1.008X-3.4$	0.998	<0.05
NEUT#	$Y=1.016X-5.2$	0.999	<0.05
LYMPH#	$Y=1.002X+0.7$	0.997	<0.05
MONO#	$Y=0.938X+2.1$	0.979	<0.05
EO#	$Y=0.985X-0.4$	0.997	<0.05
BASO#	$Y=0.824X+0.3$	0.906	<0.05

X: FFS-800 染液计数结果; Y: FFS-800A 染液计数结果。

△ 通讯作者, E-mail: lja@sina.com。