

B₁₂缺乏。多发性骨髓瘤可见各期浆细胞,成熟红细胞可见串钱状排列,血清学检查可见 IgG、IgM 或 IgA 单一性增高。骨髓增生异常综合征其原始及幼稚细胞轻度增高,伴有一系或三系不同程度病态造血,铁染色显示外铁丰富,铁粒幼红细胞增多,可见环形铁粒幼红细胞。感染性贫血,部分可见中毒颗粒、中性粒细胞增高及碱性磷酸酶积分升高。白血病性贫血、骨髓有核细胞增生极度活跃或明显活跃,仅少数增生低下,其诊断较为复杂,须做各项组化染色,甚至须做流式及染色体分析以明确诊断。再生障碍性贫血其细胞呈正细胞正色素性贫血,骨髓增生低下及极度低下,骨髓小粒呈空网状或以非造血细胞为主。其他感染性贫血及作描述性诊断的病例较少,可能是因为某些疾病早期,其细胞形态学未表现出特殊改变。

表 1 各类贫血类型例数及百分比		
贫血类型	<i>n</i>	百分比(%)
缺铁性贫血	128	28
白血病及 MDS 性贫血	82	18
巨幼细胞性贫血	64	14
增生性贫血	91	20
感染性贫血	29	6
其他	63	14

3 讨 论

本研究分析 457 例贫血并初次作骨髓穿刺检查的患者,外周血均显示不同程度贫血,外周血无法判断其贫血病因,通过骨髓涂片检查分析,多数可根据诊断标准明确提示贫血类型。在本研究统计分析中,2007~2009 年,对于某些缺铁性贫血及溶血性贫血均归为增生性贫血,故使增生性贫血比率偏高。在本研究中,缺铁性贫血、白血病、MDS 贫血及巨幼细胞性贫血占 60%,以此可以说明骨髓细胞形态学检查在临床查找病因、及时作出诊断治疗方面具有十分重要的意义。在缺铁性贫血中女性占 61.7%,部分由于月经量过多,造成慢性失血所致。部分由于存在膳食异常,导致体内铁的缺乏而引起贫血。其余患者都有不同程度的系统性疾病(如痔疮,慢性胃肠炎等胃肠道疾病),可能引起慢性失血导致铁的缺乏而引起缺铁性贫血。不伴有原始细胞增多的 MDS 在临床、实验室检测及细胞形态

• 经验交流 •

学上与巨幼细胞性贫血有很多相似之处,常使临床上诊断难以明确,须结合临床、组化染色分析以及生化 LDH 测定等,其中难治性贫血的诊断需要结合病态造血情况来加以综合性分析,巨幼细胞性贫血多是骨髓红系巨幼变为主要病变,需结合其他实验室检查来鉴别诊断。骨髓增生异常综合征的难治性贫血(MDS-RA)与慢性再生障碍性贫血(CAA)是两种性质完全不同的疾病,但在形态学上也有许多相似之处,MDS-RA 是造血干细胞克隆性异常导致造血功能紊乱,而 CAA 是由于多种原因引起的骨髓造血衰竭导致骨髓造血细胞减少,骨髓小粒呈空网状或充满脂肪组织,需骨髓活检等其他检查方法进行鉴别诊断。对于急慢性白血病性贫血,一般根据骨髓形态学结合组化染色可以诊断,但由于血液系统疾病的异质性,临床治疗方案及预后评估对疾病的诊断及分型要求越来越高,而形态学分型已经越来越跟不上临床需要,如未明系列及双表型白血病等,均需要借助免疫学才能诊断。流式细胞、基因检查的飞跃发展及广泛应用,使得诊断更为明确。虽然仅从形态学不能完全对白血病进行精确的分型,但本研究中通过骨髓涂片等形态学分析,可以确定的白血病及 MDS 占 18%,因此,骨髓形态学检查有助于临床进一步诊断及治疗。

综上所述,缺铁性贫血、白血病性、MDS 性贫血及巨幼细胞性贫血为几种主要类型贫血,血液形态学检验必须与临床相结合,骨髓细胞形态学对某些血液性疾病具有辅助诊断作用,这项检查技术在临床可以有更加广阔的应用,作为骨髓形态学工作人员必须客观认真地临床提供形态学信息。

参考文献

[1] 许文荣,王建中. 临床血液学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2008:173
[2] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:北京科技出版社. 1998:281-282.
[3] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:145-154.
[4] Ali B, Mehmet K, amil H, et al. Thiamine-responsive megaloblastic anemia syndrome[J]. Inter J Hematol, 2010, 92(3):524-526.

(收稿日期:2015-01-02)

PⅢNP 在肝纤维化诊断中的作用

李 涛^{1,2}, 徐 宁², 吴子安², 刘振杰², 邓勤勤^{1,2}, 钟伟国^{1,2}

(1. 广州中医药大学 2011 级研修班, 广东广州 510403; 2. 广东省中医院检验科, 广东广州 510120)

摘 要:**目的** 通过比较肝纤维化各期患者血清Ⅲ型胶原 N 端肽(PⅢNP)水平,研究血清 PⅢNP 在肝脏纤维化诊断中的作用。**方法** 收集 454 例来该院就诊患者的肝脏穿刺检查结果和血清 PⅢNP 结果,比较两者相关性,同时利用 ROC 曲线研究 PⅢNP 在肝纤维化诊断中的作用。**结果** 血清 PⅢNP 水平与肝脏纤维化等级相关($r=0.332, P=0.000$),当血清 PⅢNP 取值为 8.05 ng/mL 时具有最大诊断正确度。**结论** 随着纤维化的进行,血清 PⅢNP 逐渐上升,且对肝纤维化分期有一定的诊断价值。

关键词: 肝纤维化; Ⅲ型胶原 N 端肽; ROC 曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.09.064 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2015)09-1306-02

慢性肝病是威胁国民健康的重要疾病之一,几乎所有的慢性肝病都有发展成肝纤维化,进而恶化至肝癌的病变过程。大量临床研究表明,体内存在纤维降解机制,肝纤维化可减轻或逆转,甚至早期肝硬化也可逆转,但发展至中晚期肝硬化则

不可逆。如能阻断、减轻乃至逆转肝纤维化,就能很大程度上改善慢性肝病患者的预后。本研究通过检测肝纤维化不同病理分期患者的血清Ⅲ型胶原 N 端肽(PⅢNP)结果,运用 ROC 曲线进行分析,探讨 PⅢNP 在肝脏纤维化中的诊断价值。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集 2010 年 10 月至 2013 年 7 月在广东省中医院住院行肝穿刺活检的病例标本,部分无纤维化患者标本取自广东省中医院健康体检人群,共 454 例。

1.2 仪器与试剂 血清 PⅢNP 检测采用郑州安图化学发光分析试剂盒检测。

1.3 方法 肝脏病理组织所有标本均于患者入院后在 B 超引导下行肝穿刺活检,肝组织标本长度不小于 1.0 cm,汇管区数量不小于 6 个。标本用 1 0 甲醛溶液固定,制成常规石蜡切片,行苏木精-伊红(HE)、网状(Gorden-Sweet 法)Masson 三色和胶原纤维(VG)法染色,按国际上常用的 Scheuer 系统标准(纤维化程度分期 S0~S4),由病理学专家进行评估。血清学标本均于肝穿前后 1 周内取清晨空腹静脉血检测 PⅢNP。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件包对数据进行统计学分析,绘制 ROC 曲线。非正态分布数据差异性检验采用方差分析,相关性检验采用 spearman 相关分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 PⅢNP 水平与病理学分级的关系 根据肝脏病理学检查将肝脏纤维化病例分为 S0~S4 级,各级病例血清 PⅢNP 水平见表 1,对各组数据进行单因素方差分析,差异性显著。对血清 PⅢNP 与肝脏病理学检查分级进行 Spearman 相关分析,相关系数 $r=0.322$, $P=0.000$,说明血清 PⅢNP 与肝脏病理学分级具有相关性。

表 1 各病理分级 PⅢNP 水平					
分级	标本数	均值	标准偏差	F	P
S0	82	7.05	2.36	13.607	0.000
S1	96	6.63	3.34		
S2	115	8.17	4.42		
S3	83	11.19	10.79		
S4	78	13.21	10.86		

2.2 血清 PⅢNP 水平用于诊断肝纤维化的作用 将 S0 与 S1 合并记为未发生或轻微肝纤维化组,S2~S4 合并为明显纤维化组,对这两组数据利用肝脏穿刺结果为金标准,进行 ROC 曲线分析,得出 PⅢNP 在诊断明显肝纤维化组的 AUC=0.667,标准误为 0.025,其 95% 的近似参考置信区间为(0.618~0.716 ng/mL),具有中等诊断正确度。当 PⅢNP 取值为 8.05 ng/mL 时,具有最大诊断效能,此时的诊断特异度为 80%,敏感度为 54%。

3 讨 论

肝纤维化是指各种慢性肝病时,肝细胞发生持续、反复的坏死或炎症刺激,导致机体发生修复反应,最大纤维增生伴纤维降

解相对或绝对不足,细胞外基质在肝内大量沉积。因为体内存在纤维降解机制,肝纤维化可减轻或逆转,甚至早期肝硬化也可逆转,但发展至中晚期肝硬化则不可逆。如能阻断、减轻乃至逆转肝纤维化,就能很大程度上改善慢性肝病患者的预后。目前临床使用的肝纤标志物可以被分为两大类:直接标志物(反映细胞外基质重建的指标)和间接标志物(反映肝脏功能变化的指标)。PⅢNP 就是肝脏纤维化过程中直接反映细胞外基质重建的检测指标^[1-3],它是经羧基端氨基端内切肽酶作用转变而来,沉积于组织,并可从组织进入血循环^[4]。肝内炎症坏死时 PⅢNP 增高,血清水平与汇管区容积及周围成纤维细胞显著相关^[5],也与肝纤维化的活动程度密切相关。此外,PⅢNP 水平持续升高的患者更易于转向肝硬化,当其水平降低则提示病情缓解,所以 PⅢNP 能够反映肝纤维化发生发展的动态过程^[6-7]。

本研究结果显示,血清 PⅢNP 水平在 S0 和 S1 期患者中并未出现明显差异,而随着肝脏纤维化的进展,S2~S4 级血清 PⅢNP 水平与 S0 级即存在显著性差异,说明 PⅢNP 在区分轻微纤维化和明显纤维化的能力较区分无纤维化和轻微纤维化的能力要高,这与史连盟等^[8]的报道有所不同,原因可能是 PⅢNP 在肝硬化的患者中,细胞外基质不再继续生成,导致血清 PⅢNP 不再继续升高,而本研究并未选取这部分患者。同时血清 PⅢNP 水平与肝脏病理学分级相关,具有一定辅助诊断肝脏纤维化程度的价值,这与朱远航等^[9]的研究结果一致。

综上所述,血清 PⅢNP 与肝脏纤维化程度相关,动态观察其变化可用于判断肝脏纤维化患者的病情变化。

参考文献

[1] Grigorescu M. Noninvasive biochemical markers of liver fibrosis [J]. J Gastrointestin Liver Dis,2006,15(2):149-159.

[2] Zheng M,Cai WM,Weng HL,et al. ROC curves in evaluation of serum fibrosis indices for hepatic fibrosis[J]. World J Gastroenterol,2002,8(6):1073-1076.

[3] 沈立松,周韵澜. 肝脏纤维化的血清学标志物检测的现状和展望 [J]. 中华检验医学杂志,2014,37(2):93-95.

[4] 陶耕,李永加,徐文宏,等. 肝纤维化多种血清标志物检测的分析及临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2000,21(1):3-4.

[5] 孙安民,王伟. 肝纤维化指标与肝硬化 Child-Pugh 分级的关系 [J]. 中国伤残医学,2014,22(5):12-13.

[6] 陈伟雄. 血清肝纤四项检测在肝纤维化治疗中的临床价值[J]. 河北医学,2007,13(3):375-377.

[7] 史丹鹤,刘立新. 肝纤维化非创伤性诊断研究进展[J]. 中国药物与临床,2011,11(10):1184-1186.

[8] 史连盟,郝玉梅. 210 例肝病患者血清肝纤维化指标检测结果分析 [J]. 国际检验医学杂志,2013,34(1):113-114.

[9] 朱远航,朱冬林,陈江玲. 常用血清学指标对肝纤维化程度的预测价值[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(4):392-395.