献[3,8-10]的复检规则有区别，更加详细地制订出复检的方法和流程，提高了工作效率。研究中的假阴性病例由黏液丝、细菌、非结晶盐类、上皮细胞等背景不清晰因素造成；假阳性病例中 RBC 易受细菌、黏液丝杂质、儿童纸尿片的棉絮、妇女月经期等影响，WBC 受聚集成团的细菌、黏液丝杂质、上皮细胞（主要是非鳞状上皮细胞）、细胞碎片、非结晶盐类及妇女的分泌物等影响。有全景拍摄图谱真实显示复检标本可以直接在仪器可视操作界面人工审核并修正。用于验证试验的 300 份尿常规标本，以提高检出率和降低漏检率为原则，经修正后筛选出最终需要复检的标本例数为 26 份，复检率为 8.67%。

由于本院阳性标本占的比率不是特别高，所以根据本院的特点制订的复检规则是符合阳性复检要求的。标本先在仪器可视操作界面人工审核并修正，可疑的标本才进行人工显微镜复检，该规则经过验证漏检率是 0.5%，符合国家标准漏诊率低于 5%的要求，提高了工作效率。

参考文献

[1] 马骏龙，丛玉隆，陆玉静，等. 尿干化学与流式细胞术联合用于尿液有形成分镜检筛选的研究与应用[J]. 中华检验医学杂志，2011，34(6)：494-500.

[2] 陈雨，程闽，李薇，等. 自动化尿液干化学和有形成分分析复检规则的制定和应用[J]. 中华检验医学杂志，2011，34(6)：501-506.

[3] 丛玉隆. 尿液有形成分检查及镜检筛选标准的制定[J]. 中华检验医学杂志，2011，34(6)：481483.

[4] 叶应妩，王毓三，申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京：东南大学出版社，2006：275-276.

[5] 中华人民共和国卫生部. Ws/T 229. 2002 尿液物理学、化学及沉渣分析[S]. 北京：中国标准出版社，2002.

[6] 孙阳，张友玲，林萍，等. UF-100 流式尿分析仪在筛检妊娠早期妇女无症状尿路感染中的应用[J]. 现代检验医学杂志，2007，22(2)：56-58.

[7] Jakob S, Susanne, Louise P. Prevalence and predictors ofantib；otic administration during pregnancy and birth[J]. PLoS One, 2013, 8(12)：e82932.

[8] 胡晓舟，崔艳梅，王小林，等. 三种方法在尿液有形成分分析中的对比观察[J]. 检验医学，2011，26(2)：100-104.

[9] 张娟安，王昌富，彭长华，等. 尿液整体化分析中镜检复查规则的建立与评估[J]. 国际检验医学杂志，2011，32(3)：324-326.

[10] 郑善銮，郝晓柯. 尿液常规分析结果自动审核模块的建立与应用[J]. 中华检验医学杂志，2011，34(6)：507-510.

（收稿日期：2015-12-16）

·临床研究·

EB 病毒壳体抗原 IgM 及核抗原 IgG 与淋巴细胞比值相关性分析

钟　帆

（绵阳市中心医院检验科，四川绵阳 621000）

摘　要：目的　探讨 EB 病毒壳体抗原 IgM(EBV IgM)、EB 病毒核抗原 IgG(EBNA IgG)与淋巴细胞比值的关系。**方法**　采用化学发光法对 2013 年 5 月至 2014 年 1 月由于发热、淋巴结肿大、咽炎入院的 429 例患者（年龄 0～14 岁）进行 EB 病毒分析。**结果**　单因素回归分析发现：淋巴细胞比值与 EBV IgM、EBNA IgG 在女性患者之间，差异有统计学意义（$P<0.05$），且 EBV IgM 回归效果优于 EBNA IgG；男性患者之间该差异也有统计学意义（$P<0.05$），且 EBV IgM 回归效果同样优于 EBNA IgG。多因素回归分析发现：两个因素的共同作用更能体现二者对淋巴细胞比值的影响。性别差异分析显示 EBV IgM 与 EBNA IgG 对淋巴细胞比值的关系存在男女差异。**结论**　从总体上看，EBV IgM、EBNA IgG 阳性联合淋巴细胞比值的变化，在基层医院初筛时，可为临床医生提供 EB 病毒感染的依据。

关键词：EBV IgM；　EBNA IgG；　淋巴细胞比值

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.035　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2016)06-0799-03

EB 病毒（EBV）是一种嗜人类淋巴细胞的疱疹病毒，又称人类疱疹病毒 4（HHV-4），主要通过唾液传染，引起传染性单核细胞增多症，且与鼻咽癌、EB 病毒慢性感染等疾病的发生相关[1-6]。其传染机制主要是通过与 B 淋巴细胞表面 EB 病毒受体作用，使 B 淋巴细胞受累、增生活跃，从而使之抗原性发生改变，引起 T 淋巴细胞防御反应区，形成细胞毒性效应后直接破坏受染的 B 淋巴细胞，最终可快速进展为多器官衰竭而死亡[7]。因此，本文根据 EBV 产生的相应抗体，以及该病毒对淋巴细胞的感染及破坏，主要选择其中的 EBV 壳体抗原 IgM（EBV IgM）、EBV 核抗原 IgG（EBNA IgG）两个指标与血液分析的淋巴细胞比值的相关性进行分析。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2013 年 5 月至 2014 年 1 月由于发热、淋巴结肿大、咽炎入院的 429 例患者，其中男 251 例、女 178 例，年龄 0～14 岁。

1.2　方法　采用德国 Liaison® 全自动化学发光免疫分析仪直接化学发光法和其配套试剂进行 EB 病毒抗体检测，判定的标准为 EBV IgM≥20 U/mL、EBNA IgG≥20 U/mL 判定为 EBV IgM 阳性、EBNA IgG 阳性；EBV IgM<20 U/mL、EBNA IgG<20 U/mL 判定为 EBV IgM 阴性、EBNA IgG 阴性，仪器操作严格按照仪器 SOP 进行；淋巴细胞由 XT-4000i 全自动血液分析仪及其配套试剂进行检测后取其淋巴细胞比值，仪器操作严格按照仪器 SOP 进行。

1.3　统计学处理　采用 SPSS20.0 与 Matlab 对 EBV IgM、EBNA IgG 与淋巴细胞比值的关系进行回归分析，EBV IgM、EBNA IgG 分别与淋巴细胞比之间比较采用 F 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。在分析前将各类数据进行归一化处理，公式如下：

$$y_i=\frac{x_i}{K} \tag{1}$$

式中对淋巴细胞比 $K=\max(x_1, x_2, \ldots x_n)$；对 EBV IgM $K=160$ U/mL；对 EBNA IgG K=600 U/mL；x_i 表示某项检测值，

y_i 表示归一化后的值，$i=1,2.....n$。在统计分析后，可通过反归一化得到某些指标间的具体关系。

2 结　果

2.1 女性患者

2.1.1 一元线性回归分析　结果显示：EBV IgM 与淋巴细胞比之间呈正相关（$F=87.7$，$P<0.05$），而 EBNA IgG 与淋巴细胞比之间呈负相关（$F=47.7$，$P<0.05$）。因此可认为二者对淋巴细胞比所建立的回归方程均有效，并且 EBV IgM 回归效果好于 EBNA IgG。见图 1。

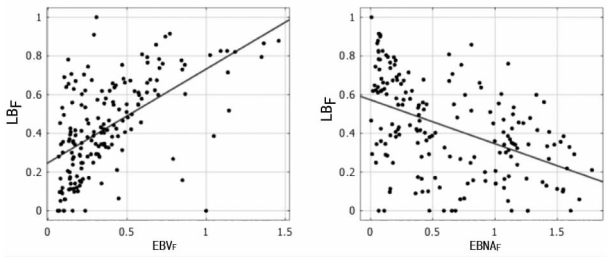


图 1　女性患者一元线性回归分析

对上述回归数据进行反归一化，则可得到单因素的回归方程，分别可表示为：

$$LB_F=(0.484\times\frac{EBV_F}{160}+0.248)\times0.837 \quad (2)$$

$$LB_F=(-0.227\times\frac{EBNA_F}{600}+0.573)\times0.837 \quad (3)$$

2.1.2 二元线性回归分析　结果显示：相比于一元回归分析，二元回归分析的调整 R^2 更大，为 0.432，说明回归效果更好，即两个因素的共同作用更能体现客观规律，双因素的回归方程可表示为：

$$LB_F=(-0.165\times\frac{EBNA_F}{600}+0.412\times\frac{EBV_F}{160}+0.378)\times0.837 \quad (4)$$

2.2 男性患者

2.2.1 一元线性回归分析　结果显示：EBV IgM 与淋巴细胞比之间呈正相关（$F=126.5$，$P<0.05$），而 EBNA IgG 与淋巴细胞比之间呈负相关（$F=89.1$，$P<0.05$）。见图 2。因此可认为二者对淋巴细胞比所建立的回归方程均有效，并且 EBV IgM 回归效果好于 EBNA IgG，其单因素回归方程可表示为：

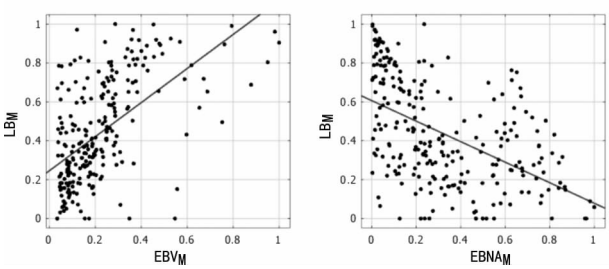


图 2　男性患者一元线性回归分析

$$LB_M=(0.877\times\frac{EBV_M}{160}+0.246)\times0.767 \quad (5)$$

$$LB_M=(-0.528\times\frac{EBNA_M}{600}+0.607)\times0.767 \quad (6)$$

2.2.2 二元线性回归分析　二元回归分析结果显示：相比于一元回归分析，二元回归分析的调整 R^2 更大，为 0.448，说明回归效果更好，即两个因素的共同作用更能体现客观规律。双因素的回归方程可表示为：

$$LB_M=(-0.369\times\frac{EBNA_M}{600}+0.695\times\frac{EBV_M}{160}+0.404)\times0.767 \quad (7)$$

2.3 性别差异分析　男性患者 EBV IgM、EBNA IgG 与淋巴细胞比的相关性同女性患者表现出的相关性一致，且差异有统计学意义。但男女患者的回归结果如回归系数，残差平方和等并不完全相同，说明性别也是主要影响因素之一。男性患者的双因素回归效果同样好于单因素，回归系数较女性患者同样有一定差异。

3 讨　论

EBV 主要有 5 种抗原成分，且均能产生相应的抗体。EBV IgM 抗体主要在早期出现，消失时间一般较快，是 EBV 近期感染的标志[8]，而 EBV IgG 出现略迟于前者，但却可持续多年或终身，不能区分近期感染与既往感染。EBV 早期抗原 IgG 抗体是近期感染和（或）EBV 增殖活跃的标志，在感染 3～4 周即可达到高峰，持续 3～6 个月。EBNA IgG 在感染 3～4 周后可出现，将持续终身，是既往感染的标志。淋巴细胞决定的膜抗原是补体结合抗体，出现及持续的时间和 EBNA IgG 相同，同样是既往感染的标志[9]。

从本研究结果发现，淋巴细胞比值与 EBV IgM、EBNA IgG 两个指标的差异有统计学意义，但是男性 EBV IgM 与淋巴细胞比值之间的关系同女性并不一致，说明淋巴细胞比值与 EBV IgM、EBNA IgG 两个指标之间的关系存在性别差异。从总体上说，EBV IgM 主要是早期感染后出现，随着 EBV IgM 的逐渐升高，淋巴细胞会逐渐增长伴随比值的升高；而 EBNA IgG 主要是感染后期出现，由于病毒的结合以及宿主对异物的消除，淋巴细胞直接受到破坏，导致减少。

传染性单核细胞增多症（IM）时，EBV 主要感染 B 淋巴细胞，但慢性活动性 EBV 感染（CAEBV）则感染 T 细胞和 NK 细胞[10-12]。而 EBV 主要有两种感染方式，分别为复制性感染和潜伏感染。复制性感染主要见于感染性疾病，如传染性单核细胞增多症，此时病毒壳体抗原充分表达且伴随宿主淋巴细胞的溶解和死亡[13-15]。潜伏感染则常见于 EBV 的相关恶性肿瘤，主要表达 EBNA，而 VCA 的表达受到抑制。

在检测结果中，如果 EBV IgM＞600 U/mL，EBNA IgG＜10 U/mL，且淋巴细胞比值增高时，便可提示患者受到 EBV 感染，且为原发感染。而 EBNA IgG 在体内可终身存在，因此在临床检验中经常发现 EBNA IgG＞600 U/mL 的情况，此时并不能向临床提供直接性分析，存在以下情况：（1）EBNA IgG＜600 U/mL，EBV IgM 阳性，且淋巴细胞比值正常或升高，说明患者在发病初期；（2）EBNA IgG＞600 U/mL，EBV IgM 阳性，且淋巴细胞比值降低，说明患者正处于感染期；（3）EBNA IgG＞600 U/mL，EBV IgM 阳性，淋巴细胞比值升高，说明患者反复感染[16-17]。

由于基层医院条件不足，在初期很难通过检测 EBV DNA 来确诊 IM，因此，在初筛时可通过 EBV IgM、EBNA IgG 两个指标与淋巴细胞比值为临床医生提供 EBV 感染的依据。

参考文献

[1] 丁洁，王兴勇. 儿童传染性单核细胞增多症早期诊断与误诊[J]. 现代医药卫生，2013，29(19)：2933-2935.

[2] Ho Y，Tsao SW，Zeng M，et al. STAT3 as a therapeutic target for Epstein-Barr virus (EBV)-associated nasopharyngeal carcinoma [J]. Cancer Lett，2013，330(2)：141-149.

[3] Hildesheim A. Invited commentary：epstein-barr virus-based screening

for the early detection of nasopharyngeal carcinoma-a new frontier[J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(3): 251-253.

[4] Kawa K. Epstein-Barr virus associated disease[J]. Minophagen Med Rev, 1999, 44: 1-13.

[5] Hisashi I, Asuka N, Jun N, et al. Epstein-Barr virus(EBV) associated gastric carcinoma[J]. Viruses, 2012, 4(12): 3420-3439.

[6] 陆晓茜，高举. 慢性活动性 EBV 感染诊治进展[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志，2013，18(5)：198-213.

[7] 刘倩，朱平. EB 病毒相关淋巴细胞增殖病与细胞因子风暴[J]. 中国实验血液学杂志，2013，21(2)：498-502.

[8] Huang Y, Wei C, Zheng K, et al. The impact of serological features in Chinese children with primary or past Epstein-Barr virus infections[J]. Virol J, 2013, 10(1): 55-57.

[9] 周志平，陈威巍，汤勃. EB 病毒感染及其相关性疾病[J]. 传染病信息，2013，26(1)：57-60.

[10] Kimura H, Hoshino Y, Kanegane H, et al. Clinical and virologic characteristics of chronic active Epstein-Barr virus infection[J]. Blood, 2001, 98(2): 280-286.

[11] Kimura H, Morishima T, Kanegane H, et al. Prognostic factors for chronic active Epstein-Barr virus infection[J]. J Infect Dis, 2003, 187(5): 527-533.

[12] Kimura H, Hoshino Y, Hara S, et al. Differences between T cell-type and natural killer cell-type chronic active Epstein-Barr virus infection[J]. J Infect Dis, 2005, 191(4): 531-539.

[13] Jonatan S, Hans S, Peter S. The interaction between smoking and Epstein-Barr virus as multiple sclerosis risk factors may depend on age[J]. Multiple Sclerosis, 2014, 20(6): 747-750.

[14] Toshihisa H, Shigeo N, Young-Hyeh K, et al. Epstein-Barr virus-associated T/natural killer-cell lymphomas in the elderly: the first consensus meeting in Kofu 2013[J]. J Dermat, 2014, 41(1): 40-42.

[15] Kim H, Lee H, Kim WS, et al. Systemic Epstein-Barr virus-negative mature natural killer-cell lymphoma with cutaneous and visceral involvement[J]. Apmis, 2015, 123(11): 990-992.

[16] Toshihisa H, Shigeo N, Young-Hyeh K, et al. Epstein-Barr virus-associated T/natural killer-cell lymphomas in the elderly: the first consensus meeting in Kofu 2013[J]. J Dermat, 2014, 41(1): 40-42.

[17] Emiko S, Shouichi O, Hiroshi K, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Epstein-Barr virus-associated T/natural killer-cell lymphoproliferative disease in Japan[J]. American J Hema, 2008, 83(9): 721-727.

（收稿日期：2015-12-25）

·临床研究·

SLAN-96P 型荧光定量 PCR 仪性能评价及其应用

邱顺华，金李芬

（自贡市第三人民医院，四川 自贡 643020）

摘　要：目的　评价 SLAN-96P 型荧光定量 PCR 仪（SLAN-96P）的主要性能指标及其应用价值。**方法**　按照美国临床实验室标准化协会（CLSI）文件制定的评价标准，对 40 份临床血清标本、质控品和标准品进行乙型肝炎病毒 DNA（HBV-DNA）定量检测，评价该仪器的准确性、重复性、线性、灵敏度、A 模块与 B 模块的可比性等指标。**结果**　准确度的相对偏倚为 0.2%～5.2%；重复性：批内变异系数（$CV_{批内}$）为 1.37%～2.75%，批间变异系数（$CV_{批间}$）为 1.52%～2.51%；灵敏度：SLAN-96P 能检测的最低 HBV-DNA 浓度为 10^2 IU/mL；线性：直线回归方程是 $Y=0.982X+0.094\ 8$，相关系数（r）=0.999；A 模块与 B 模块的可比性：A 模块与 B 模块的检测结果差异无统计学意义（$P>0.05$），直线回归方程为 $Y=1.000\ 7X+0.012\ 4$，$r=0.994$。**结论**　SLAN-96P 型荧光定量 PCR 仪各项性能指标良好，SLAN-96P 在病原微生物核酸检测方面具有高效、灵敏、快捷、定量的特点，具有很好的临床应用价值。

关键词：SLAN-96P 型荧光定量 PCR 仪；　性能评价；　乙型肝炎病毒 DNA

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.036　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2016)06-0801-03

PCR 技术作为一项“革命性的技术”，不仅推动了遗传学与分子生物学的发展，而且在其他生命科学领域也得到广泛应用。荧光定量 PCR 技术是应用最为广泛的技术，具有灵敏度高、特异性强、快速、简便的优点，在临床病毒诊断中具有巨大的应用价值。乙型肝炎病毒 DNA（HBV-DNA）的检测有助于诊断病毒的感染情况，动态监测肝炎病毒的复制情况，动态观察用药后抗病毒的效果。特别是那些慢性乙型肝炎患者乙型肝炎 e 抗原（HBeAg）阴性，但仍然伴有高水平的 HBV 复制，检测 HBV-DNA 可以判定病毒复制情况[1-2]。临床治疗过程中，患者血清中 HBV-DNA 载量下降 2 个 Log 值，说明治疗有效，而患者用药 3 个月后病毒载量没有下降，表示治疗无效[3-4]。因此，测定结果的准确对临床诊断、治疗及疗效观察尤为重要。荧光定量 PCR 仪是美国 ABI 公司于 1996 年首次开发出来。目前我国也开发出许多品牌的荧光定量 PCR 仪，SLAN-96P 型荧光定量 PCR 仪是由上海宏石有限公司开发出来。为了验证其 PCR 检测结果准确性，笔者对自贡市第三人民医院引进的 SLAN-96P 型荧光定量 PCR 仪进行主要性能指标的评价试验，分析仪器的性能特性，现报道如下。

1　材料与方法

1.1　一般资料　临床标本来源于自贡市第三人民医院门诊和住院患者，收集 40 例符合要求且经本院 SLAN-96P 荧光定量 PCR 仪检测 HBV-DNA 的不溶血、不脂血患者血清标本，分装于 1.5 mL 离心管内，置于－20 ℃保存备用。

1.2　仪器与试剂　主要仪器：SLAN-96P 型实时荧光定量 PCR 仪（上海宏石有限公司）、生物安全柜、离心机等。试剂：HBV-DNA 定量检测试剂盒及 HBV-DNA 标准品均由湖南圣湘生物科技有限公司提供。质控品血清：由卫生部临检中心提供的 HBV-DNA 质控品。

1.3　方法

1.3.1　准确度验证试验　以卫生部室间评价结果靶值为真