

- interest in low levels of C-reactive protein [J]. *Vascul Pharmacol*, 2002, 39(3): 99-104.
- [9] 孙月华, 王维玲. C 反应蛋白测定在妇产科感染性疾病诊治中的应用 [J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(11): 1536-1537.
- [10] 刘巍巍, 张巍, 朱力, 等. 早产胎盘病理改变与早产儿并发症的分析 [J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(4): 250-253.
- [11] 彭忠英, 钟少平, 刘霞, 等. C-反应蛋白与白细胞计数对早发型胎膜早破患者感染的诊断价值 [J]. 浙江医学, 2015, 37(10): 858-860.

• 临床研究 •

降钙素原、D-二聚体及内脏肥胖指数与慢性丙型肝炎病理分级的相关性研究

王子峰, 孙海玲[△], 时艳杰, 孙梦琪

(解放军第一四九医院检验科, 江苏连云港 222000)

摘要:目的 评价降钙素原(PCT)、D-二聚体及内脏肥胖指数(VAI)与慢性丙型肝炎(CHC)炎症进程病理分级的相关性。

方法 选取该院门诊 CHC 患者 120 例为研究对象, 入组后进行肝组织病理学检查, 按 Scheuer 推荐的标准进行分级诊断; 以入组时及治疗 4 周后为观察点, 进行 PCT、D-二聚体、VAI 检测。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 PCT、D-二聚体、VAI 对 CHC 患者炎症活动程度的判断效能。对 PCT、D-二聚体、VAI 与病理分级的相关性进行分析, 并比较治疗前后各指标水平的变化。**结果** CHC 分级越高, PCT、D-二聚体及 VAI 水平越高($P < 0.05$); ROC 曲线分析结果表明, PCT、D-二聚体、VAI 的临界值为 0.982 3 ng/mL、701.4 μg/L、1.2 时, 判断患者体内炎症活动的灵敏度和特异度分别为 0.802、0.882、0.602、0.989、0.598、0.976。Spearman 相关分析显示, PCT、D-二聚体及 VAI 与 CHC 病理分级呈正相关($P < 0.05$)。治疗 4 周后 PCT、D-二聚体及 VAI 明显低于治疗前($P < 0.05$)。**结论** PCT、D-二聚体与 VAI 对早期判断 CHC 炎症活动程度及评估临床治疗效果价值明显, 但以 PCT 最为灵敏。

关键词: 降钙素原; D-二聚体; 内脏肥胖指数; 丙型肝炎; 病理分级

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.032

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2017)19-2743-03

慢性丙型肝炎(CHC)是由丙型肝炎病毒(HCV)感染所引起, 如未能进行有效治疗, 可能发展成为影响患者生命的疾病。“二次打击学说”是目前较为公认的肝炎发病机制^[1], 即细胞因子和炎症介质在 HCV 感染后大量增加, 造成肝细胞损伤(第一次打击)和进一步损伤(第二次打击)。CHC 患者炎症病理进程可由多种血液标志物反映, 如降钙素原(PCT)、D-二聚体和 C 反应蛋白等在一定程度上都可反映其进程^[2]。近年来, 有报道表明 CHC 与代谢性疾病的发生存在一定的相关性, 故本研究分析了 PCT、D-二聚体、内脏肥胖指数(VAI)与 CHC 进程的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1—12 月来本院门诊反复治疗的 CHC 患者 120 例; 患者年龄≥18 岁; 均符合《丙型肝炎防治指南》相关诊断标准^[3]; 患者神志清楚, 表达流畅; 均签署知情同意书。排除标准: 甲、乙、戊型肝炎患者; 自身免疫性、Wilson 病等原因引发的肝炎患者; 肝硬化患者; 有精神病史或乙醇、药物依赖者; 资料缺失, 无法评估效果者。其中, 男 80 例, 女 40 例, 年龄 21~72 岁, 平均(52.36±8.09)岁。按炎症进展程度分为: G₁ 期 29 例, G₂ 期 31 例, G₃ 期 28 例, G₄ 期 32 例。

1.2 方法 在门诊设有本研究专门负责人对来门诊治疗的符合纳入及排除标准的 CHC 患者进行方案介绍, 并在患者知情同意后开始本研究。患者同意后采集其空腹静脉血, 并对患者

- [12] 林鹏. 超敏 C 反应蛋白的临床应用探究 [J]. 中国社区医师(医学专业), 2013, 15(6): 6-7.
- [13] 邱丽影, 张晓平, 任力群, 等. T 淋巴细胞亚群联合 C-反应蛋白检测对早产儿感染性疾病的意義 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(1): 40-41.
- [14] Choi SJ, Park SD, Jang IH, et al. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth. [J]. Ann Lab Med, 2012, 32(3): 194-200.

(收稿日期: 2017-04-29 修回日期: 2017-06-17)

进行门冬氨酸鸟氨酸、还原型谷胱甘肽、胸腺五肽和利巴韦林联合治疗 4 周, 治疗均在门诊注射观察室进行。由常规方法分离血浆标本, 并采用日本希森美康公司 CA1500 型全自动血凝分析仪及日立全自动生化分析仪完成磁微粒化学发光法定量测量血浆 PCT。所有指标严格按仪器及试剂盒说明书进行检测。分别在患者入组时及治疗 4 周后随访时进行指标检测。

VAI 采用如下公式计算^[4]。

男性: VAI = [WC/39.68 + (1.88 × BMI)] × (TG/1.03) × (1.31/HDL)。

女性: VAI = [WC/39.58 + (1.89 × BMI)] × (TG/0.81) × (1.52/HDL)。

其中, WC 表示腰围; BMI 表示体质指数; TG 表示三酰甘油; HDL 表示高密度脂蛋白。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析。采用 Spearman 等级相关分析对病理分级与 PCT、D-二聚体、VAI 的相关性进行分析。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析临界值和诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PCT、D-二聚体及 VAI 与 CHC 炎症进程病理分级的相关性 随着 CHC 炎症进展程度分级升高, PCT、D-二聚体及

VAI 水平不断升高,各检测物质在 G₄ 期达到最高水平,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 PCT、D-二聚体及 VAI 与 CHC 炎症进程病理分级的关系($\bar{x}\pm s$)

炎症病理分级	PCT(ng/mL)	D-二聚体(μg/L)	VAI
G ₁	0.744±0.571	304.900±264.804	1.200±0.701
G ₂	1.209±0.650	572.900±300.006	1.503±0.804
G ₃	2.480±1.132	704.400±299.213	1.810±1.012
G ₄	5.998±3.142	1 239.300±845.325	2.102±1.106
F	21.792	15.934	12.457
P	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 PCT、D-二聚体及 VAI 与炎症活动度分级的相关性
PCT、D-二聚体及 VAI 与炎症活动度分级具有高度相关性,见表 2。

表 2 PCT、D-二聚体及 VAI 与炎症活动度分级的相关性

项目	相关系数	P
PCT	0.560	0.000
D-二聚体	0.437	0.001
VAI	0.285	0.002

2.3 ROC 曲线分析结果 PCT 的临界值、灵敏度和特异度分别为 0.982 3 ng/mL、0.802、0.882,D-二聚体分别为 701.4 μg/L、0.602、0.989,VAI 为 1.2、0.598、0.976,PCT、D-二聚体及 VAI 联合检测的曲线下面积最大为 0.947,见表 3。

表 3 ROC 曲线分析结果

检测物质	曲线下面积	标准误	P	95%CI
PCT	0.819	0.030	<0.05	0.795~0.999
D-二聚体	0.746	0.035	<0.05	0.743~0.889
VAI	0.603	0.042	<0.05	0.813~0.968
PCT+D-二聚体+VAI	0.947	0.026	<0.05	0.903~0.992

2.4 治疗前后患者 PCT、D-二聚体及 VAI 变化 治疗前 PCT、D-二聚体及 VAI 均高于治疗后($P<0.05$),见表 4。

表 4 治疗前后患者 PCT、D-二聚体及 VAI 变化($\bar{x}\pm s$)

时间	PCT(ng/mL)	D-二聚体(μg/L)	VAI
治疗前	4.014±3.653	852.452±576.212	1.610±0.713
治疗 4 周后	1.330±1.094	449.871±302.153	0.905±0.521
P	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

CHC 为常见慢性感染性疾病,往往病程或发病日期不明确,但具有慢性肝炎临床表现的症候群。近年来,由于医保政策对于门诊特殊疾病报销比例的提高,以及门诊注射观察室的建立,CHC 在门诊进行抗病毒治疗的群体不断扩大,既方便,又减少了患者的治疗费用。因此,多数 CHC 患者均选择门诊治疗。CHC 可根据 Scheuer 推荐的病理学分级标准,共分为 G₁~G₄ 期,包括慢性迁徙性肝炎、轻度慢性肝炎、中度慢性肝炎和重度慢性肝炎为 4 个分级,分级越高,表示炎症程度越

高^[5]。当患者诊断为重度慢性肝炎时,患者病情重、死亡风险高^[6]。所以,及早采取有效方法诊断及治疗意义重大。

PCT 由甲状腺的 C 细胞生成,是一种含有 116 个氨基酸的蛋白质,几乎不释放入血而难以被检测到,健康成人血清中 PCT 水平不足 0.15 ng/mL^[7]。而 PCT 大量生成后,内毒素或细胞因子开始抑制 PCT 分解成降钙素,从而使血液中 PCT 水平增加,故 PCT 反映了炎症的严重程度。重度 CHC 患者肝脏细胞被中性粒细胞及单核细胞浸润的程度可由 PCT 水平反映^[8-9]。也有研究表明,PCT 水平在评价肝炎炎症活动进展程度方面拥有极好的应用价值^[10-11]。临床把 PCT 作为早期诊断、评价疗效、判断感染预后的重要指标,在发生细菌感染、败血症后可显著升高。本研究中,PCT 水平随着 CHC 患者炎症病理分级增高而逐渐上升($P<0.05$);ROC 曲线结果表明,PCT 临界值为 0.982 3 ng/mL,判断患者体内炎症活动的灵敏度和特异度分别为 0.802、0.882,Spearman 相关分析显示,PCT 与 CHC 病理分级呈正相关($P<0.05$);表明 PCT 可反映 CHC 炎症活动的进展程度。ROC 曲线分析结果提示 PCT 对 CHC 炎症活动程度的诊断价值较高^[12]。D-二聚体升高常见于弥散性血管内凝血、脑血栓等疾病,且其水平高低也反映了继发纤溶活性的强度。慢性肝炎患者纤溶活性亢进,导致纤维蛋白降解产物与 D-二聚体水平明显增高,并与肝病严重程度呈正相关。有研究发现,肝炎后肝硬化患者存在明显的凝血异常,并与肝功能分级密切相关^[13]。本研究则发现,随着 CHC 炎症病理分级程度的增加,D-二聚体也明显升高($P<0.05$);ROC 曲线结果表明,D-二聚体的临界值为 701.4 μg/L 时,判断患者体内炎症活动的灵敏度和特异度分别为 0.602、0.989,Spearman 相关分析显示,D-二聚体与 CHC 病理分级呈正相关($P<0.05$);但药物治疗后,D-二聚体则明显降低,说明 D-二聚体对 CHC 炎症活动程度的评估效能低于 PCT,但也达中等水平,与以往研究结果一致^[12]。

CHC 除分为 G₁~G₄ 期外,也有可能进展变化并最终演化成为肝硬化,而肝硬化的病死率大大增加。在慢性肝炎的进展过程中,患者身体状况逐渐变化,研究发现 CHC 病理改变与糖尿病和脂肪肝等相关性较大。因此,寻找合适指标衡量 CHC 与机体代谢的相关性是临床治疗的需求。综合了血生化指标和人体解剖学指标的 VAI,可以反映机体肝功能的变化及肝脏病理变化程度,并避免使用单一指标的片面性^[14-15]。本研究显示,CHC 分级越高,VAI 越高($P<0.05$);ROC 曲线结果表明,VAI 的临界值为 1.2 时,判断患者体内炎症活动的灵敏度和特异度分别为 0.598、0.976,Spearman 相关分析显示,VAI 与 CHC 病理分级呈正相关($P<0.05$);虽然 ROC 曲线分析结果说明 VAI 对 CHC 炎症活动程度的评估效能低于 PCT、D-二聚体,但 VAI 也具有评估 CHC 炎症程度的作用,与以往研究结果一致^[16]。

综上所述,PCT、D-二聚体与 VAI 对早期判断 CHC 炎症活动程度及疗效具有重要的临床价值。测量 PCT 水平有利于评估 CHC 患者肝功能损伤程度,且有助于早期判断预后。在监测患者 PCT 时,若发现 PCT 大幅度升高,应特别注意寻找感染病灶,并密切观察疗效,以改善预后。

参考文献

- [1] 朱国勇,张银辉,张有忠.重症肝炎中肝细胞损伤机制研究进展[J].国际检验医学杂志,2012,33(5):574-575.
- [2] 张彤,韦卉,张磊,等.血液中降钙素原与 D-二聚体、纤维

- 蛋白降解产物、未成熟粒细胞在感染机体中的相关性研究[J]. 2013, 34(14): 1895-1897.
- [3] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(7): 551-555.
- [4] 高晓娟, 余祖江. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者外周血降钙素原的动态变化研究[J]. 现代预防医学, 2013, 40(11): 2177-2179.
- [5] Riedel S. Procalcitonin and the role of biomarkers in the Diagnosis and management of sepsis [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 73 (3): 221-227.
- [6] 陈小松. 慢性病毒性肝炎合并脂肪肝的临床诊治分析[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(11): 2574-2575.
- [7] 孙玉洁, 吴兵, 金雪琴, 等. 肝炎后肝硬化患者 D-二聚体、血小板相关免疫球蛋白 G 变化及临床意义[J]. 中国血液流变学杂志, 2014, 24(1): 66-69.
- [8] 胡晓, 程超, 冯立民. 乙型肝炎后肝硬化患者凝血功能和血浆 D-二聚体水平与 Child-Pugh 肝功能分级的关系分析[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(2): 60-62.
- [9] 范文雯, 王晗, 何叶莉, 等. 降钙素原与 C 反应蛋白及白细胞介素-6 联合检测在慢性乙型肝炎中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(2): 184-185.
- 临床研究 •

- [10] 文龙跃, 何松, 张浩, 等. 五种评分系统对经颈静脉肝内门体静脉分流术患者预后的评价比较[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(7): 514-518.
- [11] 陈铿, 肖光明, 张健珍, 等. 慢加急性乙型肝炎肝功能衰竭患者血浆降钙素原测定的临床意义[J]. 中国医药指南, 2013, 11(17): 427-428.
- [12] 李忻, 金梅, 刘玲. 慢性丙型肝炎病理分级与降钙素原和 D-二聚体的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(14): 2045-2047.
- [13] Huang C, Li RB, Yang JH, et al. Procalcitonin as a biomarker for bacterial infections in patients with liver cirrhosis in the emergency department [J]. Acad Emerg Med, 2011, 18 (2): 121-126.
- [14] 曹丽君. 血清降钙素原对急性胰腺炎病情评估的临床价值[J]. 中南医学科学杂志, 2014, 42(2): 151-153.
- [15] 朱向阳, 刘芳, 穆庆华, 等. ICU 感染者不同时点降钙素原水平和变化规律动态观察分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(1): 87-89.
- [16] 张剑, 齐昱. 慢性丙型肝炎内脏肥胖指数与病理的相关性观察[J]. 河北医药, 2012, 34(3): 369-370.

(收稿日期: 2017-02-16 修回日期: 2017-05-15)

溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE 水平检测及临床价值

余卫中¹, 夏伶俐¹, 肖丹¹, 刘琼²

(江汉大学附属医院: 1. 消化内科; 2. 病理科, 武汉 430015)

摘要: 目的 分析溃疡性结肠炎患者血清可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)的表达情况, 并分析其与 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等炎症因子的相关性, 探讨其临床检测价值。方法 45 例溃疡性结肠炎患者根据 Sutherland 疾病活动指数分为活动期($n=20$)和缓解期($n=25$), 根据 Truelove-Witts 标准分为轻度($n=16$)、中度($n=14$)和重度($n=15$), 同期选择 30 例门诊体检健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测各组血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平, 并分析相关性。结果 溃疡性结肠炎活动期及缓解期患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$), 且活动期患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平高于缓解期患者($P<0.05$)。不同病情严重程度溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$), 且随着病情程度逐渐加重呈明显升高趋势($P<0.05$)。溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE 表达水平与血清 CRP、TNF- α 表达水平呈正相关($r=0.682, 0.713, P<0.05$)。结论 溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE 表达水平与炎症因子有密切的相关性, 可作为临床诊断和判断疾病活动性、病情严重程度的实验室指标。

关键词: 溃疡性结肠炎; 可溶性晚期糖基化终末产物受体; C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子 α

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.033

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2017)19-2745-03

晚期糖基化终末产物(AGE)是由大分子物质氨基片段和还原糖醛基片段形成的非酶糖基化产物^[1]。晚期糖基化终末产物受体(RAGE)则为一种免疫球蛋白多配体受体。两者相互作用可有效激活多种信号传导通路, 进而诱发细胞黏附分子、炎症因子大量合成与释放, 最终在机体病理损伤过程中发挥重要的作用^[2]。可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)是 RAGE 的一种内源性分泌型, 可由后者胞外域直接脱落而产生, 因为其分子结构中缺乏跨膜段, 故在血液循环系统中表达水平较高。有研究认为^[3], sRAGE 是与免疫系统功能失调相关疾病的炎症指标, 而溃疡性结肠炎属于与免疫系统功能失调有关的非特异性炎症病理改变^[4], 但目前关于 sRAGE 与溃疡性结肠炎的相关性研究文献报道较少。因此, 本研究拟

观察溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE 的表达情况, 并分析其与 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等炎症因子的相关性, 探讨其临床检测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 2 月至 2016 年 10 月本院消化科住院或门诊治疗的 45 例溃疡性结肠炎患者作为研究对象, 临床症状、体征及肠镜、实验室结果检查结果均符合相关诊断标准^[5], 且排除合并心、肝、肾等重要脏器功能障碍者, 妊娠期及哺乳期妇女, 近 1 个月未采取糖皮质激素及其他免疫抑制剂治疗者。45 例患者中男 25 例, 女 20 例, 平均年龄为(48.4±6.7)岁。同期选择 30 例门诊体检健康者作为对照组, 其中男 17 例, 女 13 例, 平均年龄为(49.7±7.2)岁。两组在性别、年