

• 短篇论著 •

慢性乙型病毒性肝炎患者肝脏纤维化状况的实验室指标研究

许同华

(喀什地区莎车县人民医院, 新疆喀什 844700)

摘要:目的 探究慢性乙型病毒性肝炎(慢性乙肝)患者的肝脏纤维化状况与其实验指标的关系,并且探讨造成慢性乙肝的独立危险因素。方法 选取 2014 年 9 月至 2016 年 12 月于该院接受治疗的 108 例患者为研究对象,根据其纤维化程度的不同分为 S1~S4 期,其中 S1 期患者 65 例, S2 期患者 29 例, S3 期患者 10 例, S4 期患者 4 例。检测患者血液中血小板、血红蛋白、白细胞、单胺氧化酶(MAO)等各项实验室指标具体数值,并进行多因素 logistic 回归分析。采集患者空腹血液,检测患者定量五项、患者 HBV-DNA 载量。结果 白细胞、血红蛋白、血小板等指标与患者肝脏纤维化期数呈负相关;Ⅳ型胶原、透明质酸、球蛋白以及单胺氧化酶(MAO)等指标与患者肝脏纤维化期数呈正相关。患者血小板、Ⅳ型胶原、MAO 以及透明质酸是可以用于判断慢性乙肝患者肝纤维化程度的独立危险因素。结论 慢性乙型病毒性肝炎患者血液中的血小板数量越低且胶原水平越高,其肝脏纤维化程度越高,血小板、透明质酸以及Ⅳ型胶原可以用于判断慢性乙肝病情的程度,MAO 活性联合检测可反映患者肝纤维化程度。

关键词:慢性乙肝; 肝脏; 纤维化; 实验室指标

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.028

中图法分类号:R512.62

文章编号:1673-4130(2018)14-1763-03

文献标识码:B

乙型病毒性肝炎(简称乙肝),是一种高感染率、高传染性的疾病,在中国流行广泛。临床症状表现为恶心、畏食、肝区疼痛、腹胀等,其病程长,给患者及其家属带来身心上的痛苦^[1-2],且在后期很可能转化为肝癌。乙型肝炎病毒(HBV)主要存在于肝细胞中,对人体伤害很大^[3]。肝纤维化发病原因复杂,是慢性乙肝发展为肝硬化、肝癌的前兆。而国内研究对 HBV 肝纤维化衡量结果参差不齐^[4-5],且和实验室指标联系较少,对慢性乙肝患者肝脏纤维化状况与实验室指标联系的相关报道较少,因此本研究探究肝脏纤维化状况不同实验指标的关系,为尽早检查出肝纤维化、防治肝癌提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 9 月至 2016 年 12 月本院接受治疗的 108 例患者为研究对象,其中男 62 例,女 46 例,年龄 23~68 岁,平均(43.56±13.45)岁;平均病程(3.16±1.03)年。所有患者按照 2010 年版《病毒性肝炎防治诊断方案》将肝纤维化分为 S1~S4 期,本次研究中发现 S1 期患者 65 例, S2 期患者 29 例, S3 期患者 10 例, S4 期患者 4 例。所有患者均符合以下条件^[6]:(1)2012 版《中华慢性乙型肝炎诊断标准》;(2)无白血病或白血病病史;(3)无肾等重要器官性疾病;(4)无精神、意识等障碍性疾病;(5)无其他恶性肿瘤疾病;(6)无其他合并肝脏疾病,包括药物性肝损伤、自身免疫性肝病、酒精性肝病以及非酒精性脂肪肝;(7)患者及其家属对本次研究知情并签署知情同意书。本次研究经过本院伦理委员会审核通过,符合相关伦理规定。

1.2 方法 患者血液采集:患者前一天晚上 9 点后

禁食,于第 2 天早上 8 点采集患者的空腹晨血 5 mL 并进行标记,将所有血液离心后置入冷冻储藏待用,离心速度为 800 r/min,离心 15 min。患者血清标本检测方法:运用酶联免疫吸附法检测 HBV 的定量五项,包括表面抗原(HBsAg)、表面抗体(HBsAb)、e 抗原(HBeAg)、e 抗体(HBeAb)、核心抗体(HBcAb),同时检测患者单胺氧化酶(MAO)联合检测指标,指标正常值在 12~40 U/mL,患者指标数值越高,肝纤维化程度越严重。患者 HBV-DNA 载量检测:运用实时荧光定量 PCR 法检测患者 HBV-DNA 水平从而判定乙肝患者的患病情况及严重程度。患者血常规指标检测:运用全自动血细胞分析仪(厂家:南京普朗医疗科技有限公司,型号:XFA6100)检测患者各项血常规指标。患者肝功能检测:使用全自动生化分析仪(厂家:无锡华卫德朗仪器有限公司,型号:DRP-620)检测患者肝功能各项相关指标以查看患者肝脏异常程度。患者肝纤维化分期检测:在超声引导下,使用全自动活检针(厂家:深圳市医漫科技有限公司,型号:HJ032218)穿刺患者肝脏以获取肝脏组织,对肝脏组织进行染色检查以确定患者肝纤维化程度,分期标准参照 2010 年版《病毒性肝炎防治诊断方案》。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学处理。计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,对可能造成慢性乙肝患者肝脏纤维化的可能影响因素行多因素 logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性乙肝患者肝纤维化状况与实验室指标关系 结果显示,白细胞、血红蛋白、血小板等指标随

着肝纤维化期数的增加而减少,白细胞、血红蛋白、血小板等指标与患者肝脏纤维化期数呈负相关;而Ⅳ型胶原、透明质酸、球蛋白、MAO 等指标则随着肝纤维

化期数的增加而增加,与患者肝脏纤维化期数呈正相关,见表 1。

表 1 慢性乙肝患者肝纤维化状况与实验室指标的关系(±s)

指标	S1 期(n=65)	S2 期(n=29)	S3 期(n=10)	S4 期(n=4)	r	P
白细胞(×10 ⁹ /L)	6.23±1.28	5.46±1.03	5.12±0.97	4.87±0.82	-0.418	0.003
血红蛋白(g/L)	152.23±36.18	146.27±33.20	142.57±28.96	139.23±22.16	-0.259	0.021
血小板(×10 ⁹ /L)	223.19±46.87	176.21±38.24	135.67±31.20	112.35±26.57	-0.523	0.001
Ⅳ型胶原(ng/mL)	215.45±38.64	326.89±46.88	435.68±54.31	571.24±60.57	0.613	0.002
透明质酸(ng/mL)	246.87±39.56	398.67±46.87	512.46±55.13	632.28±64.87	0.713	0.001
球蛋白(g/L)	23.57±10.25	26.75±13.64	29.21±15.20	32.18±16.57	0.318	0.005
MAO(U/mL)	46.34±19.34	53.49±23.21	64.93±28.74	76.39±25.34	0.342	0.038
HBV-DNA(IU/mL)	41 235±13 254	63 289±23 689	53 248±12 365	75 218±11 548	0.064	0.648

2.2 慢性乙肝患者肝纤维化状况与实验室指标的多因素 logistic 回归分析 研究结果显示,患者血小板、Ⅳ型胶原、MAO 以及透明质酸是可以用于判断慢性乙肝患者肝纤维化程度的独立危险因素,见表 2。

表 2 慢性乙肝患者肝纤维化状况与实验室指标的多因素 logistic 回归分析

指标	β	SE(β)	Wald-χ ²	P	OR
白细胞	0.640	0.047	185.45	3.127	1.897
血红蛋白	0.687	0.066	106.04	7.203	1.989
血小板	0.366	0.127	8.233	0.004	1.442
Ⅳ型胶原	1.102	0.468	5.544	0.018	3.012
透明质酸	0.048	0.019	6.062	0.013	1.050
球蛋白	0.764	0.606	1.587	0.207	2.147
MAO	1.079	0.415	6.731	0.009	2.942

3 讨 论

乙肝是由于 HBV 寄生于肝细胞中,并利用肝细胞中的营养物质完成自身分化,从而分裂出更多乙肝病毒进一步吞噬肝细胞而导致的疾病,是一种进行性疾病^[7-8]。随着病程加长,患者病情不断加重,甚至会形成肝癌。形成肝癌后,患者只能依靠化疗和抗菌药物来维持生命,治疗过程非常痛苦,给患者带来巨大的身体及精神压力^[9]。与其他国家相比,我国慢性肝炎的感染率较高,面对当前严峻形势及特点,我国应提高对慢性肝炎治疗的重视。肝纤维化的出现预示着乙肝甚至肝癌的产生,尽早检测出肝纤维化能有效防止病情恶化^[10-11]。因此,肝纤维化的研究具有重要意义。探索出肝纤维化的相关实验指标,即可通过相关指标的检验对比来判断患者是否肝纤维化以及肝纤维化的程度,从而采取相应治疗措施。

本研究通过回顾性分析对比不同纤维化程度患者的相关实验指标,分析了各实验指标与纤维化程度的关系。研究结果显示,肝纤维化与血红蛋白、白细胞、血小板、MAO 以及胶原等实验指标有紧密相关性。从实验数据可看出,患者的血红蛋白水平与其肝纤维化程度呈负相关。乙肝患者的白细胞水平、血小板数亦呈负相关。从胶原水平来看,胶原分为Ⅲ型胶原和Ⅳ型胶原。其中,Ⅲ型胶原与肝纤维化程度有着紧密的联系。Ⅲ型胶原的水平越高,肝纤维化程度就

越高。二者呈正相关,且Ⅲ型胶原水平是肝纤维化程度的标志性指标。Ⅳ型胶原与纤维组织增生的活跃程度具有相关性,随着纤维化不断发展,纤维化组织增生活动越活跃,进而导致胶原沉淀水平逐渐增加。提示Ⅳ型胶原水平是判断纤维化程度的重要指标。MAO 是一种水溶性酶,在形成胶原的过程中会参与到架桥的形成,因此 MAO 促使胶原与弹性硬蛋白之间的结合,胶原纤维后形成后 MAO 水平上升,因此血清中 MAO 活性与患者肝纤维化程度有相关性。可知血红蛋白水平、血小板数量、白细胞水平、胶原水平以及 MAO 活性均是慢性乙肝患者纤维化程度的重要指标,与纤维化程度都有紧密联系。且本次研究 logistic 回归分析得出患者血小板、Ⅳ型胶原、MAO 以及透明质酸是慢性乙肝患者肝纤维化的独立危险因素,与多项研究^[12-13]结果基本一致。

综上所述,慢性乙肝患者血液中的血小板数量越低且胶原水平越高,其肝脏纤维化程度越高,血小板、透明质酸以及Ⅳ型胶原可以用于判断慢性乙肝疾病的程度,MAO 活性联合检测具可以反映出患者肝纤维化程度。

参考文献

[1] 叶子,程君,陈国胜,等. FibroScan 诊断慢性乙肝患者肝脏纤维化的临床应用研究[J]. 安徽医科大学学报,2015,(6):843-846.

[2] 石虹,王吉耀,刘天舒,等. 慢性乙型肝炎患者血清生化指标与肝组织病理学炎症及纤维化程度的关系[J]. 复旦学报(医学版),2007,34(2):246-249.

[3] FERRAIOLI G, PAREKH P, LEVITOV A B, et al. Shear wave elastography for evaluation of liver fibrosis [J]. J Ultrasound Med, 2014, 33(2):197-203.

[4] 徐皖苏,杨公炜,王丽,等. 慢性乙肝患者肝组织及血清中 HBV DNA 与肝脏组织病变的相关性[J]. 山东医药, 2007, 47(29):61-62.

[5] 肖和杰,李从荣,李平,等. 慢性乙肝肝组织病理、肝内Ⅳ型胶原免疫组化与血清肝纤维化指标联合检测对肝纤维化诊断的相关研究[J]. 热带医学杂志, 2008, 8(6):561-563.

[6] 陆传统,高国生. 慢性乙肝病毒感染者肝脏病理与临床特

- 征研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25(3): 214-216.
- [7] 金建国, 马作新. 乙型肝炎患者 HBVDNA 及 AMA 检测与肝脏纤维化相关性的研究[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(2): 278-281.
- [8] KOVA J D, DAKOVIC M, STANISAVLJEVIC D, et al. Diffusion-weighted MRI versus transient elastography in quantification of liver fibrosis in patients with chronic cholestatic liver diseases[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(10): 2500-2506.
- [9] 曾波, 万晓强, 刘茂霞, 等. 纤维结合蛋白与肝脏纤维化的相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(15): 1775-1776, 1777.
- [10] HUX, XU X, ZHANG Q. et al. Indirect prediction of liver fibrosis by quantitative measurement of spleen stiffness using the fibroscan system[J]. J Ultrasound Med, 2014, 33(1): 73-81.
- [11] XIE L, CHEN X, GUO Q, et al. Real-time elastography for diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis B[J]. J Ultrasound Med, 2012, 31(7): 1053-1060.
- [12] YE X P, RAN H T, CHENG J, et al. Liver and spleen stiffness measured by acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis and esophageal varices in patients with chronic hepatitis B[J]. J Ultrasound Med, 2012, 31(8): 1245-1253.
- [13] 马强, 高永华, 左兆勇, 等. 肝纤维化 CT 灌注成像与实验室指标及穿刺病理的随访研究[J]. 放射学实践, 2007, 22(11): 1202-1204.
- (收稿日期: 2017-12-20 修回日期: 2018-02-25)
- 短篇论著 •

4 828 株大肠埃希菌的临床分布及耐药分析*

赵珂¹, 夏鹏程², 张志军², 赵书平^{2△}

(1. 泰山医学院, 山东泰安 271016; 2. 泰安市中心医院检验科, 山东泰安 271000)

摘要:目的 了解近 5 年来院内分离的大肠埃希菌的临床分布和耐药性变化, 为临床感染控制提供理论依据。方法 采用 WalkAway 96 PLUSNC50 板, 对 2012—2016 年分离的大肠埃希菌进行菌株鉴定和药物敏感试验, 用 WHONET5.6 软件进行耐药统计分析。结果 2012—2016 年该院共分离出 4 828 株大肠埃希菌, 其中 50% 以上的标本来自尿液, 其次为痰液(16.05%)和血液(13.40%)。5 年分离的大肠埃希菌对氯苄西林和四环素的耐药率均大于 67.7%。对头孢唑啉、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、头孢呋辛和头孢噻肟的耐药率为 51.6%~72.0%, 对氯曲南、左氧氟沙星、头孢吡肟和庆大霉素的耐药率为 37.5%~55.1%, 对头孢他啶耐药率 24.6%~36.3%, 对阿莫西林/克拉维酸、头孢西丁、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南和厄他培南的耐药率均小于 25.5%。结论 大肠埃希菌主要引起泌尿道感染, 其次呼吸道和血流感染。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率有增加趋势, 对其他临床常用的多数抗菌药物的耐药率总体呈下降趋势, 临床应注意抗菌药物的选择。

关键词: 大肠埃希菌; 分布; 耐药性; 变迁

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.029

文章编号: 1673-4130(2018)14-1765-04

中图法分类号: R446.5

文献标识码: B

大肠埃希菌临床常见的致病菌之一, 感染部位广泛, 且耐药机制复杂, 在世界范围内广泛流行^[1]。近年来, 临床上广谱抗菌药物的滥用、各种侵入性操作、留置管或插管的使用等因素大大增加了大肠埃希菌感染的概率^[2]。所引起的耐药现象越来越显著, 特别是产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和耐碳青霉烯类大肠埃希菌逐年增多, 已成为临床治疗感染性疾病的一大难题^[3-5]。对 2012—2016 年该院临床分离的 4 828 株大肠埃希菌的标本来源、临床分布、耐药情况进行分析, 以探讨大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的耐药性及分布情况, 更好地为临床经验用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源 2012—2016 年本院从临床各科室送

检的痰、尿液、血液、分泌物、穿刺液等标本中分离的非重复 4 828 株大肠埃希菌菌株。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 首先进行分离培养, 大肠埃希菌分离培养方法严格按照《全国临床检验操作规程》(3 版), 采用常规方法进行; 鉴定菌株和药敏试验经 WalkAway 96 PLUS 自动化微生物鉴定仪 NC50 复合板进行。部分菌株药敏试验同时采用 K-B 法。

1.3 质量控制 按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)的标准判断药敏结果。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922。

1.4 统计学处理 药敏试验结果按美国 CLSI2012 年判断标准, 数据用 WHONET5.6 软件进行分析。

* 基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2016HL44)。

△ 通信作者, E-mail: dczhshp8@126.com。

本文引用格式: 赵珂, 夏鹏程, 张志军, 等. 4 828 株大肠埃希菌的临床分布及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(14): 1765-1768.