

2018, 31 (9): 985-988.

- [17] CLSI-GP35P. Development and use of quality Indicators for process improvement and monitoring of laboratory quality. Proposed Guideline, 2009.

• 短篇论著 •

- [18] 汪德海, 王瑞, 葛红卫, 等. 血站核酸检测实验室质量监控指标应用[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(6): 524-527.

(收稿日期: 2019-09-18 修回日期: 2019-12-21)

RDW 与 RPR 在原发性胆汁性胆管炎病理分期严重程度判定中的价值^{*}

申 波, 蒋廷旺

(常熟市医学检验所, 江苏常熟 215500)

摘要:目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)及 RDW 与血小板计数的比值(RPR)在原发性胆汁性胆管炎病理分期严重程度判定中的价值。方法 选取该院 2015 年 2 月至 2017 年 11 月收治的 84 例原发性胆汁性胆管炎(PBC)患者(患者组)与 30 例同期健康体检者(对照组)。并根据 PBC 患者的肝穿刺及组织病理结果将其分为早期组与进展组。比较患者组与对照组、早期组与进展组的 RDW、RPR、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、清蛋白(ALB)、谷氨酰转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)以及总胆红素(TBIL)。结果 患者组的 RDW、RPR、AST、ALT、GGT、ALP 和 TBIL 指标均显著高于对照组($P < 0.05$)，ALB 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。PBC 进展组 RDW、RPR、AST、ALT、GGT、ALP 和 TBIL 显著高于早期组，ALB 水平显著低于早期组($P < 0.05$)。结论 检测 RDW 与 RPR 有利于为 PBC 严重程度的判定提供有效参考信息，临床价值高。

关键词:红细胞体积宽度; 血小板计数; 比值; 原发性胆汁性胆管炎; 病理分期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.030

文章编号:1673-4130(2020)06-0751-04

中图法分类号:R446.1

文献标识码:B

原发性胆汁性胆管炎(PBC)是一种自身免疫性肝病, 主要表现为肝内胆汁淤积、肝小叶间非化脓性小胆管破坏, 多发于女性。研究指出, PBC 通常进展缓慢, 预后存在较大个体差异^[1]。肝穿刺活检可获得病理学依据, 用于评估肝脏损伤与纤维化程度, 为患者的治疗方案、预后评估等提供有用信息。但肝穿刺属于有创性操作, 重复性差, 无法实时监测疾病进展^[2]。研究发现^[3], 红细胞分布宽度(RDW)及 RDW 与血小板计数的比值(RPR)是国外专家提出的可用于诊断肝脏疾病患者病理学分期的指标, 但国内鲜有报道。本研究以 84 例 PBC 患者与 30 例健康体检者进行分析, 探讨 RDW 与 RPR 在 PBC 病理分期判定中的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

患者组收集本院 2015 年 2 月至 2017 年 11 月收治的 84 例 PBC 患者, 其中男 15 例, 女 69 例, 年龄 35~67 岁, 平均(48.85 ± 4.74)岁; 体质量指数(BMI)19~24 kg/m², 平均(21.13 ± 0.98)kg/m²; 临床症状: 瘙痒 14 例(16.67%)、黄疸 12 例(14.29%)、腹水

或水肿 7 例(8.33%)、口干 5 例(5.95%)。纳入标准:(1)符合《原发性胆汁性胆管炎诊断和治疗共识》^[4] 中诊断标准: ①碱性磷酸酶超过正常上限值的 2 倍或谷氨酰转肽酶超过正常上限值的 5 倍; ②血清抗线粒体抗体(AMA)-M2 型呈阳性; ③出现特征性小胆管损害的病理学改变(非化脓性破坏性胆管炎及小叶间胆管破坏)。符合上述 3 项中任意 2 项即可诊断为 PBC。(2)经肝穿刺及组织病理确诊;(3)入组前尚未接受过手术治疗以及代谢药物治疗;(4)年龄 18 岁以上;(5)签署知情同意书。排除标准:(1)已经接受过治疗者;(2)伴乙型肝炎、丙型肝炎、肝癌者;(3)合并血液、内分泌系统疾病者;(4)病历资料不完整者;(5)PBC-AIH 重叠综合者;(6)研究期间罹患其他恶性肿瘤者;(7)采血前 1 个月内有过感染性、炎症性疾病史者。从本院同期的健康体检者中随机抽取 30 例作为对照组, 其中男 9 例, 女 21 例; 年龄 33~63 岁, 平均(49.56 ± 5.39)岁; BMI 为 19~23 kg/m², 平均(20.79 ± 0.87)kg/m²。患者组与对照组性别($\chi^2 = 1.961, P = 0.161$)、年龄($t = 0.679, P = 0.499$)、BMI

* 基金项目:江苏省卫生计生委科研项目(QNRC2016214)。

本文引用格式:申波,蒋廷旺.RDW 与 RPR 在原发性胆汁性胆管炎病理分期严重程度判定中的价值[J].国际检验医学杂志,2020,41(6):751-754.

($t = 1.678$, $P = 0.096$) 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.3 方法

1.3.1 血清指标检测 所有患者在肝穿刺活检前一天清晨 6:00~6:30 空腹采集 3 mL 外周肘静脉血, 3500 r/min 下离心 5 min, 分离血清, 采用贝克曼全自动生化仪测定谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT)、清蛋白 (ALB)、谷氨酰转移酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP) 以及总胆红素 (TBIL), 严格按照标准执行, 4 h 内完成检测。

1.3.2 RDW 检测 用血细胞分析仪 (XE-2100 型, 日本 Sysmex 公司) 及原装配套试剂检测 RDW, 采用激光电阻抗法, 用红细胞体积大小变异百分数 (%) 表示。并计算 RPR, $RPR = RDW(\%) \div$ 血小板计数 ($10^9/L$)。

1.3.3 病理检测 采用 16 G 穿刺针, 利用超声定位引导行肝活检, 取长度超过 1.5 cm 的标本, 甲醛固定, 石蜡包埋。根据 Scheuer 分期: 1 期为胆管炎期, 炎症仅出现在汇管区; 2 期为胆管增生期, 炎症已经开始延伸至周围实质, 正常胆管数目减少; 3 期为纤维化

期, 相邻汇管区被纤维隔连接; 4 期为肝硬化期, 肝硬化伴再生结节。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计数据, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采取 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肝穿刺病理活检结果 84 例患者经肝穿刺活检证实 Scheuer 1 期 12 例、Scheuer 2 期 14 例、Scheuer 3 期 32 例、Scheuer 4 期 26 例。将 Scheuer 1 期与 2 期纳入早期组, 共 26 例 (占 30.95%); Scheuer 3 期与 4 期纳入进展组, 共 58 例 (占 69.05%)。

2.2 对照组与患者组 RDW、RPR 的比较 患者组 RDW、RPR 显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 患者组与对照组各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	n	RDW(%)	RPR
对照组	30	12.46 ± 1.10	0.04 ± 0.01
患者组	84	15.87 ± 1.25	0.12 ± 0.03
<i>t</i>		13.218	14.289
<i>P</i>		0.000	0.000

表 2 患者组与对照组肝功能各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	n	AST(U/L)	ALT(U/L)	ALB(g/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)	TBIL(μmol/L)
对照组	30	22.25 ± 4.10	29.30 ± 5.21	69.54 ± 4.63	31.78 ± 3.98	88.70 ± 7.96	7.51 ± 1.77
患者组	84	82.44 ± 8.74	49.35 ± 8.22	47.23 ± 4.55	242.53 ± 34.10	234.12 ± 27.57	33.68 ± 5.75
<i>t</i>		36.245	12.475	22.948	33.674	28.397	24.456
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 早期组与进展组各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	n	RDW(%)	RPR
早期组	26	13.87 ± 1.19	0.09 ± 0.02
进展组	58	16.53 ± 1.28	0.16 ± 0.04
<i>t</i>		8.993	8.443
<i>P</i>		0.000	0.000

AST、ALT、GGT、ALP、TBIL 显著高于对照组, ALB 显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 早期组与进展组 RDW、RPR 的比较 进展组的 RDW、RPR 显著高于早期组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.5 早期组与进展组血清学指标的比较 进展组 AST、ALT、GGT、ALP、TBIL 显著高于早期组, ALB 显著低于早期组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.3 对照组与患者组血清学指标的比较 患者组

表 4 早期组与进展组肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	n	AST(U/L)	ALT(U/L)	ALB(g/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)	TBIL(μmol/L)
早期组	26	52.44 ± 5.39	43.35 ± 4.20	51.23 ± 6.10	161.12 ± 28.56	210.12 ± 31.11	19.69 ± 5.01
进展组	58	102.03 ± 17.42	69.16 ± 6.57	38.86 ± 4.91	421.26 ± 61.22	246.21 ± 35.41	61.21 ± 10.02
<i>t</i>		14.172	18.385	9.887	20.632	4.477	5.933
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

PBC 发病机制尚未明确, 目前考虑与遗传、环境

能是造成女性发病率更高的主要原因^[5]。准确评估 PBC 患者病情及危险分层有利于为疾病治疗提供较大参考价值^[6]。组织病理学分期是目前临床公认的评估 PBC 进展的可靠指标,肝穿刺活检可有效判定肝脏病理损伤程度,从而监测患者可能出现的严重并发症。但肝穿刺活检具有一定的创伤,目前报道中,肝穿刺活检出现严重并发症的发生率在 1%~5%,甚至可能造成死亡,使其临床应用受限,积极寻找评估 PBC 组织病理学分期的无创诊断指标成为目前亟待解决的问题。

本研究先将 PBC 患者于对照组进行对比,结果显示 2 组的各项指标也存在明显差异,具体表现为患者组 RDW、RPR、AST、ALT、GGT、ALP 和 TBIL 相比对照组明显更高,ALB 则相对较低。并且这种差异同时也存在于不同组织病理分期的患者中,进展组患者的 RDW、RPR、AST、ALT、GGT、ALP、TBIL 显著高于早期组,ALB 则明显更低。这一结果显示,RDW、RPR 及肝功能指标在 PBC 患者的病理分期诊断中具有较大临床价值。

肝脏为重要蛋白合成器官,负责合成多种维持生命活动的重要物质。肝功能损伤时,各类蛋白与凝血酶合成减少,造成出血倾向与凝血障碍等,造成肝脏损伤进一步加重。本研究中,AST、ALT、GGT、ALP、TBIL 等肝功能指标均随 PBC 患者病理分期的增加而加重,与以往研究相符^[7]。RDW 为红细胞形态参数,其水平与机体炎症等有关。已有研究证实, RDW 与自身免疫性肝病相关^[8]。目前认为,PBC 患者多存在铁负荷和炎性应激,是造成 RDW 升高及引起肝硬化的主要原因之一,且这种改变与 PBC 患者病情有关,故患者组织病理分期越高^[9],RDW 越高。此外,PBC 患者多存在骨髓抑制或溶血性贫血,使 RDW 较健康人明显升高。有研究认为,自身免疫性肝病患者的 RDW 水平变化与机体炎症及肝功能受损致使造血功能受抑制,引起造血原料不足与血细胞成熟障碍,造成大量小体积红细胞释放入血有关^[10],与本研究结论相符。

也有专家认为,PBC 会造成肝硬化失代偿,引起脾功能亢进,进而造成血小板破坏,故在关注 RDW 变化的基础进一步联合血小板计数的变化有利于更准确诊断 PBC 病理分期^[11-12]。本研究结果也证实,不仅 RDW 可用于 PBC 早期与进展期的区别,RPR 对 PBC 患者病理分期的诊断也有较大价值。急慢性炎症状态下血小板可被激活,除血小板计数外的多种其他血小板指标均与机体炎症有关。笔者认为相对血小板计数而言,引起 RDW 变化的疾病种类更多,故在测定 RDW 的基础上计算 RPR 有利于消除其他疾病对 RDW 造成的影响,这使 RPR 用于对 PBC 患者病理分期的判定与单纯 RDW 相比更具临床价值的主要原因。值得一提的是,有研究发现,白细胞与非酒

精性脂肪性肝病患者组织学分期有较大关联,PBC 患者 RPR 与白细胞、清蛋白等评价慢性肝病预后的指标呈明显负相关,故 RPR 还可用于 PBC 患者预后的判断,临床应用价值更为广泛,但本研究并未进行随访,缺乏患者预后资料,故未能验证上述观念,有待后续报道^[13-14]。

综上所述,RDW 与 RPR 的检测可为 PBC 的病理分期严重程度判断提供有效参考,且是一种简单、易获取的指标,临床价值较高。

参考文献

- 王炳彦,武剑,龙现明,等.基线红细胞分布宽度预测原发性胆汁性胆管炎对熊去氧胆酸应答反应的研究[J].中华风湿病学杂志,2019,23(1):31-35.
- 符玉环,贺文,王克扬.64 排螺旋 CT 对原发性胆汁性肝硬化患者肝脏体积变化的研究--与乙肝肝硬化和正常人对比研究[J].临床放射学杂志,2016,35(10):1517-1520.
- 张海萍,闫惠平,陈小三,等.不同免疫方法检测原发性胆汁性胆管炎特异性自身抗体的对比研究[J].中华检验医学杂志,2018,41(3):203-207.
- 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会,中华医学会感染病学分会等.原发性胆汁性胆管炎诊断和治疗共识(2015)[J].中华肝脏病杂志,2016,24(1):5-13.
- OKUNO N,HARA K,MIZUNO N,et al. Efficacy of the 6-mm fully covered self-expandable metal stent during endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy as a primary biliary drainage for the cases estimated difficult endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective clinical study[J]. J Gastroenterol Hepatol,2018,33(7):1413-1421.
- MARTINEZ CASAS O Y,DIAZ RAMIREZ G S,MA-RIN ZULUAGA J I,et al. Autoimmune hepatitis-primary biliary cholangitis overlap syndrome: long-term outcomes of a retrospective cohort in a university hospital[J]. Gastroenterol Hepatol,2018,41(9):544-552.
- 黄梦月,高雪梅,程敬亮,等.原发性胆汁性肝硬化/原发性硬化性胆管炎重叠综合征 1 例[J].中国医学影像技术,2015,31(7):1128-1130.
- JOPSON L,KHANNA A,PETERSON P,et al. Are clinicians ready for safe use of stratified therapy in primary biliary cholangitis(PBC): a study of educational awareness [J]. Dig Dis Sci,2018,63(10):2547-2554.
- 张帅,郭冠亚,周霞,等.原发性胆汁性胆管炎家系筛查及其低频突变的全外显子组测序研究[J].中华肝脏病杂志,2018,26(5):388-390.
- WUNSCH E,RASZEJA-WYSZOMIRSKA J,BARBIER O,et al. Effect of S-adenosyl-L-methionine on liver biochemistry and quality of life in patients with primary biliary cholangitis treated with ursodeoxycholic acid: a prospective, open label pilot study[J]. J Gastrointest Liver Dis,2018,27(3):273-279.
- 中国医师协会检验医师分会自身免疫性疾病专家委员会.原发性胆汁性胆管炎检验诊断报告模式专家共识

- [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(18): 1373-1375.
- [12] 赵丹彤, 郭昌龙, 闫惠平, 等. 高通量测序对原发性胆汁性胆管炎患者个体水平外周血 B 细胞受体免疫球蛋白重链互补决定区 3 免疫组库特征的初步研究 [J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(11): 851-852.
- [13] 牟君成, 赵昕, 王文昕. 肝抗原自身抗体检测对自身免疫 · 短篇论著 ·

性肝病的诊断价值探讨 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4): 451-452.

- [14] 施漪雯, 马红. 预后不佳的原发性胆汁性胆管炎相关因素及治疗策略 [J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(25): 873-875.

(收稿日期: 2019-06-16 修回日期: 2019-11-02)

白细胞介素-37 在类风湿关节炎患者外周血单个核细胞中的表达及意义^{*}

柯庆喜¹, 黄震^{2#}, 余红岚², 陈思达², 束振华², 武红梅^{3△}

(1. 贵阳市第一人民医院检验科, 贵州贵阳 550001; 深圳市龙岗中心医院:

2. 检验科; 3. 内分泌科, 广东深圳 518116)

摘要: 目的 探讨类风湿关节炎(RA)患者外周血单个核细胞(PBMC)中白细胞介素(IL)-37 的表达水平及意义。方法 选取 RA 患者 60 例, 其中活动期和稳定期各 30 例纳入研究。另外, 以健康体检者 30 例作为对照组。收集上述人群外周血标本, 分离外周血中的血清和 PBMC, 用实时荧光定量 PCR 检测 PBMC 中 IL-37 mRNA 的表达水平; 用 ELISA 法检测血清中 IL-37 的水平, 同时检测血清中类风湿因子(RF)和抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体水平, 并对其进行比较分析。结果 RA 患者 PBMC 中 IL-37 mRNA 及血清 IL-37 表达水平均显著高于对照组($P < 0.05$), 而 RA 活动期患者 PBMC IL-37 mRNA 和血清 IL-37 表达水平均显著高于稳定期患者($P < 0.05$)。RA 患者血清中 IL-37 的水平与 RF 及抗 CCP 水平均呈正相关(r 分别为 0.384、0.468, $P < 0.05$)。RA 活动期与稳定期患者血清 IL-37 水平与 RA 患者病情诊断评分均呈正相关(r 分别为 0.792、0.563, $P < 0.05$)。结论 抑炎性因子 IL-37 在 RA 患者中呈高表达, 在 RA 的疾病发展进程中可能起着负向调节作用。

关键词: 类风湿关节炎; 细胞因子; IL-37

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.031

文章编号: 1673-4130(2020)06-0754-04

中图法分类号: R446.6

文献标识码: B

类风湿关节炎(RA)是以累积周围关节为主的慢性炎症性自身免疫病, 表现为滑膜衬里细胞增生、间质大量炎性细胞浸润, 以及血管翳的形成及软骨和骨组织的破坏等^[1]。RA 的发病机制尚不完全清楚, 现有的研究证实炎性细胞因子网络在 RA 的滑膜炎症中起着关键作用, RA 滑膜组织产生的细胞因子网络, 是引起炎症反应、蛋白水解、细胞募集和增殖的重要介质。白细胞介素(IL)-37 是一种抗炎细胞因子, 目前研究发现 IL-37 在多种疾病中起到保护作用, 特别是对系统性红斑狼疮^[2]、克罗恩病^[3]、病态肥胖^[3]等自身免疫性疾病以及脂多糖(LPS)诱导的感染性休克方面具有明显的抗炎保护作用。活动性 RA 患者滑膜内层高表达 IL-37, 而在健康人群中却不表达^[4]。IL-37 作为抑炎性因子, 可能通过介导一种负反馈机

制来抑制炎症, 这提示 IL-37 参与了 RA 的发病进程。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 对照组 收集 2018 年 1—8 月在贵阳市第一人民医院体检中心体检的 30 例健康标本, 其中男 13 例, 女 17 例, 年龄 23~68 岁, 平均(34.4±6.2)岁, 经检查无急慢性病史、无遗传病家族史、无自身免疫性疾病。

1.1.2 疾病组 收集 2018 年 1—8 月在贵阳市第一人民医院就诊的 RA 患者 60 例。诊断符合 2010 年美国风湿病学会(ACR)/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)RA 评分标准^[5]。排除重度感染、严重心脑血管病、肝肾疾病、恶性肿瘤、活动性结核病。并根据临床资料计算类风湿性关节炎疾病活动性评分(DAS), 将其分

* 基金项目: 深圳市龙岗区经济与科技发展专项项目(20160606173055384, 20160606173542416)。

共同第一作者。 △ 通信作者, E-mail: wuhongmei-62@163.com。

本文引用格式: 柯庆喜, 黄震, 余红岚, 等. 白细胞介素-37 在类风湿关节炎患者外周血单个核细胞中的表达及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(6): 754-757.