

3 讨 论

乙型病毒性肝炎是危害人类健康的疾病,近年来开展的 FQ-PCR 技术具有较高的灵敏度和特异性,结果可靠^[2]。而 HBV-M 是 HBV 感染的实验室传统检测手段,由于 HBV 的表达和机体免疫反应的强弱受多种因素的影响^[3],因此反映患者体内病毒复制有一定的局限性。而 PCR 可检测病毒的 DNA,即 HBV 的拷贝数,能准确地反映病程变化和治疗恢复情况。本次调查结果表明,HBV DNA 中 HBsAg、HBeAg 和抗-HBc (HBc-IgM) 三项阳性是临床上最常见的组合,即“大三阳”。HBeAg 阳性时 HBV 复制活跃,传染性强,血清中含有高水平的 HBV DNA,肝脏有不同程度的活动性炎症^[4]。本次检测中该组患者血清 HBV DNA 阳性率最高,达 91.7%;“小三阳”即 HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 均阳性的患者中 HBV DNA 阳性率为 20.0%;而 HBsAg/抗-HBc 阳性的临床意义与小三阳相似,表明 HBeAg 是病毒复制和具有传染性的标志,它的存在与 HBV DNA 阳性的检出率具有很好的相关性^[5]。因此,当没有条件开展 FQ-PCR 检测 HBV DNA 时,ELISA 法检测仍有很大意义。同时并不是所有的“大三阳”患者 HBV 都处于复制期和具有传染性,也不是所有的“小三阳”患者都没有 HBV 复制,所以要判断患者是否处于病毒复制期,最准确的方法还是检测 HBV DNA。

表 1 中③⑤⑥ HBV-M 模式表明,即使血清标志物中 HBsAg 为阴性,也不能完全排除 HBV 感染,主要原因可能是患者处于感染初期或低水平 HBV 感染,导致血清标志物消失或浓度偏低。而 PCR 灵敏度高,可检出低浓度的 HBV DNA。只有当血清中产生了抗-HBs,同时 HBV DNA 阴性,才能说明病毒不存在^[6]。

综上所述,单纯依靠 HBV-M 检测诊断 HBV 感染是不够的,它只能较好地反映机体对 HBV 感染的免疫应答状况;而 FQ-PCR 可以定量检测 HBV DNA 浓度,且灵敏度高、特异性强,更能清楚地反映乙肝患者的病毒活动程度,真实地反映 HBV 的感染和复制情况。只有将两种方法的检测结果相结合对乙肝患者进行综合分析,才能对临床诊断、治疗方案设计及药物疗效观察提供可靠的依据。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病寄生虫病学分会. 病毒性肝炎防治方案(试行)[J]. 中华传染病杂志, 1995, 13(4): 241-244.
- [2] 赖宏昌, 付晓野, 董玉琳, 等. 荧光探针定量 PCR 检测 HBV DNA[J]. 上海医学检验杂志, 2000, 15(1): 18-19.
- [3] Chemin I, Zoulim F, Merle P, et. al. High incidence of hepatitis B infections among chronic hepatitis cases of unknown aetiology[J]. J Hepatol, 2001, 34(3): 447-454.
- [4] 徐茹. 慢性乙型肝炎患者血清 HBV DNA 与 HBV 标志物的关系[J]. 华夏医学, 2000, 13(4): 149.
- [5] 田华, 王淑琴, 高建英, 等. FQ-PCR 检测乙型肝炎患者血清 HBV DNA[J]. 上海医学检验杂志, 2001, 16(6): 363-364.
- [6] 迟宝荣, 孟祥伟, 李波, 等. PCR 检测 582 例 HBV DNA 对肝病诊断的临床意义[J]. 临床肝脏病杂志, 1994, 10(1): 35-36.

(收稿日期: 2011-03-07)

· 临床研究 ·

全血细胞计数对两种血液疾病的鉴别诊断价值

刘 静¹, 王小中^{1△}, 李 静², 黄 波¹, 肖 芸¹, 熊火梅¹, 章海斌¹ (1. 南昌大学第二附属医院检验科 330006; 2. 南昌大学第一附属医院检验科 330006)

【摘要】 目的 探讨全血细胞计数(CBC)对骨髓增生异常综合征(MDS)和再生障碍性贫血(AA)两种血液疾病鉴别诊断的价值。**方法** 收集 2009 年 1 月至 2010 年 12 月首诊住院的 52 例 MDS、61 例 AA 共 113 例患者的初诊 CBC 资料进行统计学分析。**结果** MDS 和 AA 患者的贫血程度大部分达到中度及以上(极重度、重度)。CBC 参数中平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、网织红细胞绝对值(RET#)、网织红细胞百分比(RET%)、平均血小板体积(MPV)等 5 项检测结果在 MDS 与 AA 患者中的差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 AA 患者的 MCH 和 MCHC 均较 MDS 患者高,RET#、RET%和 MPV 均较 MDS 患者低。**结论** 在临床实践中,对于初诊怀疑 MDS 或 AA 的中度及以上贫血患者,结合临床症状, CBC 中 MCH、MCHC 和 MPV 等 3 项参数对上述两种疾病的早期鉴别诊断具有重要参考价值。

【关键词】 骨髓增生异常综合征; 贫血,再生障碍性; 血细胞计数; 诊断,鉴别

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 17. 034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)17-2112-03

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)和再生障碍性贫血(aplastic anemia, AA)患者在临床表现和血液学异常方面有较多类似之处,其鉴别诊断主要依靠骨髓检查和免疫表型分析等,但这些检查均需要较长时间,不利于早期临床治疗。本文对 52 例 MDS 和 61 例 AA 患者的全血细胞计数(CBC)结果进行统计分析,旨在探讨 CBC 在此两种不同病症中的特点及早期鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为本院 2009 年 1 月至 2010 年 12 月初次确诊为 MDS 和 AA 的住院患者 113 例,其中 MDS 52 例[类风湿性关节炎(RA)25 例,难治性贫血伴环形铁粒细胞(RAS)1 例,难治性贫血伴原始细胞增多(RAEB)20 例,转化型 RAEB(RAEB-t)6 例], AA 61 例(典型 AA 42 例,不典型 AA 19 例),均符合血液病诊断标准^[1]。MDS 患者中男 32 例

(61.54%),女 20 例(38.46%),年龄 13~82 岁,中位年龄 49 岁;AA 患者中男 35 例(57.38%),女 26 例(42.62%),年龄 13~77 岁,中位年龄 38 岁。

1.2 仪器与试剂 Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪(以下简称 XE-2100)及原装配试剂和在线质控品;乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝静脉真空采血管;OLYMPUS 光学显微镜。

1.3 方法 用 EDTA-K₂ 抗凝管于清晨分别采集 MDS 及 AA 患者外周血 2 mL,充分混匀后在 XE-2100 分析仪上按本科室标准操作程序于 2 h 内完成检测。检测参数包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、嗜酸性粒细胞计数(EO)、嗜酸性粒细胞百分比(EO%)、嗜碱性粒细胞计数(BASO)、嗜碱性粒细胞百分比(BASO%)、淋巴细胞绝对值(LYM#)、淋巴细胞百分比(LYM%)、单核细胞绝对值(MONO#)、单核细胞百分比(MONO%)、血红蛋白(Hb)、红细胞计数(RBC)、血细胞比容(Hct)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞体积分布

宽度-标准差(RDW-SD)、RDW-CV(变异系数)、红细胞成熟度(IRF)、网织红细胞绝对值(RET#)、网织红细胞百分比(RET%)、低荧光网织红细胞比值(LFR)、中荧光网织红细胞比值(MFR)、高荧光网织红细胞比值(HFR)、血小板计数(PLT)、血小板体积分布宽度(PDW)、血小板比容(PCT)、平均血小板体积(MPV)和大血小板比值(P-LCR)共 30 项。

1.4 统计学处理 运用 SPSS13.0 软件进行数据分析,用 *t* 检验进行两样本均数比较, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MDS 患者较 AA 患者贫血相对严重,MDS 和 AA 患者的贫血程度大部分达到中度及以上(极重度,重度),其中 MDS 患者贫血至中度及以上的比例为 96.16%,AA 患者为 78.69%。MDS 和 AA 患者贫血情况比较见表 1。

2.2 52 例 MDS 和 61 例 AA 初诊患者 CBC 结果中 MCH、MCHC、RET#、RET%和 MPV 等 5 项参数的差异具有统计学意义(MCH、RET%和 MPV $P < 0.01$;MCHC 和 RET# $P < 0.05$),结果见表 2。

表 1 MDS 与 AA 患者贫血情况比较

组别	n	Hb 水平(g/L)		Hb 分组[n(%)]*				
		$\bar{x} \pm s$	中位数 (范围)	<30 g/L	30~59 g/L	60~90 g/L	91 g/L 正常参 考值下限**	大于正常 参考值下限
MDS	52	56.86±15.02	56(32~94)	—	35(67.31)	15(28.85)	2(3.85)	—
AA	61	63.08±29.28	56(22~139)	5(8.20)	29(47.54)	14(22.95)	11(18.03)	2(3.28)

注:* Hb 分组区间与贫血严重程度相对应,<30 g/L 为极重度;30~59 g/L 为重度;60~90 g/L 为中度;91~120 g/L 为轻度;>120 g/L 为无贫血。* * Hb 正常参考值下限指成年男性为 120 g/L;成年女性及婴幼儿为 110 g/L。—表示无数据。

表 2 MDS 与 AA 患者 4 项外周血检测参数结果比较

组别	n	检测参数				
		MCH(pg)	MCHC(g/L)	RET#(×10 ⁹ /L)	RET(%)	MPV(fL)
本室参考值		27.00~35.00	300.00~360.00	0.025 0~0.075 0	0.50~1.50	7.00~13.00
MDS	52	30.73±3.48	313.59±24.44	0.049 4±0.033 7	2.83±2.07	11.48±1.35
AA	61	32.94±2.98	329.96±16.59	0.031 5±0.026 5	1.50±0.92	9.98±1.30
P	—	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01

注:—表示无数据。

2.3 其他 25 项参数在 MDS 和 AA 患者中的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

MDS 是一组获得性的、造血功能严重紊乱的造血干细胞克隆性疾病。临床表现为不明原因的难治性慢性进行性血细胞减少(可一、二、三系减少),伴骨髓增生及病态造血。本病初期血液学异常主要有贫血、血小板和中性粒细胞减少,多数病例骨髓增生明显活跃,有少数增生正常或低下。AA 是一组因化学、物理、生物因素及不明原因所致造血功能衰竭的综合征,骨髓表现为造血干细胞和(或)造血微环境功能障碍,造血红髓被脂肪组织替代,导致全血细胞减少、进行性贫血、出血和感染,全血细胞减少是其特征性血液学异常表现。MDS 和 AA 患者在临床表现和血液学异常方面有较多类似之处,尤其是低增生性 MDS 极易误诊为 AA^[2]。因此,若要对两种疾病进行及时、合理、有效的治疗,就必须在早期正确地对其进行鉴别。

本文通过对 52 例 MDS 和 61 例 AA 患者的初诊 CBC 结果进行统计分析,结果表明,大部分 MDS 患者和 AA 患者均有

较严重的贫血症状,MDS 患者贫血在中度及以上的比例为 96.16%,AA 患者为 78.69%。外周血 CBC 参数中,MCH、MCHC、RET#、RET%和 MPV 等 5 项参数在 MDS 与 AA 患者中的差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 AA 患者的 MCH 和 MCHC 均较 MDS 患者高,RET#、RET%和 MPV 较 MDS 患者低,其他 25 项参数在两种疾病中的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

MCH 与 MCHC 是临床上判断贫血的常用指标。如上所述,AA 是由于各种因素损伤了造血干细胞或破坏了骨髓微环境,使骨髓造血功能衰竭,血细胞生成减少,但细胞增殖的正常生理过程并未受干扰,故释放到外周血的成熟红细胞无形态结构等异常;MDS 以骨髓病态造血为特征,其骨髓微环境受到破坏的同时伴随细胞 DNA 复制紊乱,故 MDS 患者外周血中会出现明显红细胞异常,如大小悬殊、形态不规则等。故本研究中会出现 AA 患者的 MCH 和 MCHC 较 MDS 患者高这一结果。

外周血网织红细胞是骨髓造血功能和骨髓红系增生状态的重要指标,RET# 和 RET% 是临床检查网织红细胞的常用

参数。在本文结果中, MDS 组的 RET# 和 RET% 均高于 AA 组。乐家新等^[3] 研究显示, 外周血网织红细胞的变化与性别、年龄相关。本研究中两种疾病患者的性别构成无显著差异, 但年龄构成差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。性别和年龄因素与网织红细胞数量的关系在国外也有较多文献报道, 但各种报道的结论并不完全一致。Takubo 等^[4] 报道 26~27 岁的男性和女性 RET% 无差异, 但 RET# 男性高于女性, 认为该结果与男性的雄激素水平及红细胞数量有关。Tarallo 等^[5] 报道 20~59 岁男性的 RET# 高于同年龄段女性, 而在 60 岁以上和 4~19 岁人群中则无明显差异。参照文献^[4-5], 本研究将年龄划分为 4~19、20~59 和大于 60 岁 3 个区间, 结果 MDS 患者在 3 个年龄区间对应的病例数为 1 (1.92%)、37 (71.15%) 和 14 (26.92%) 例; AA 患者为 11 (18.03%)、45 (73.77%) 和 5 (8.20%) 例。虽然本研究中 RET# 和 RET% 在两组疾病中的差异有统计学意义, 但两组患者的年龄构成相差较大, 且各年龄段的病例数量相对较小, 因此, RET# 和 RET% 这两项参数对 MDS 和 AA 究竟是否有鉴别价值还有待在今后的研究中进一步证实。

MPV 是反映巨核细胞增生和血小板生成的参数, 对评价血小板功能与鉴别血小板减少病因有一定参考价值。在 MDS 中, 病态巨核细胞明显增多, 有淋巴样小巨核细胞、单圆核小巨核细胞、大单核巨核细胞、多圆核巨核细胞等, 这些异形巨核细胞的出现是 MDS 的重要特征, 其多少标志着巨核细胞病态造血的严重程度, 巨大血小板反映巨核细胞成熟障碍, 常常与小巨核细胞共存, 其结构和形态均有异常^[6-7], 因此 MDS 患者外周血中 MPV 会较高。而 AA 患者表现为骨髓增生不良, 巨核细胞生成受抑, 但不会出现病态巨核细胞, 因此其产生的血小板结构和形态也无明显异常, 故 AA 患者外周血中 MPV 较 MDS 患者偏低。

目前, 在临床实践工作中, MDS 与 AA 的鉴别诊断主要依靠骨髓细胞形态学检查以及免疫表型检查, 但两者均需较长检

验时间, 而 CBC 结果相对准确而快速, 因此对于初诊怀疑 MDS 或 AA 的中度及以上贫血患者, 结合临床症状, CBC 中 MCH、MCHC、MPV 等 3 项参数对上述两种疾病的早期鉴别具有重要参考意义。

参考文献

- [1] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007.
- [2] 蔡正文, 余永卫, 杨日楷, 等. 骨髓增生异常综合征难治性贫血与慢性再生障碍性贫血临床表现和血液学改变的比较研究[J]. 白血病: 淋巴瘤, 2001, 10(2): 89-91.
- [3] 乐家新, 丛玉隆, 兰亚婷, 等. 网织红细胞计数与分群测定及临床应用探讨[J]. 临床检验杂志, 2003, 21(4): 231-233.
- [4] Takubo T, Kitano K, Ohto Y, et al. The usefulness of the R-100 automated reticulocyte counter in a clinical hospital laboratory[J]. Eur J Haematol, 1989, 43(1): 88-89.
- [5] Tarallo P, Humbert JC, Mahassen P, et al. Reticulocytes: biological variations and reference limits [J]. Eur J Haematol, 1994, 53(1): 11-15.
- [6] Houwerzijl EJ, Blom NR, Want JJ, et al. Megakaryocytic dysfunction in myelodysplastic syndromes and idiopathic thrombocytopenic purpura is in part due to different forms of cell death[J]. Leukemia, 2006, 20(11): 1937-1942.
- [7] Faulhaber M, Wormann B, Ganser A, et al. In vitro response of myelodysplastic megakaryocytopoiesis to megakaryocyte growth and development factor (MGDF) [J]. Ann Hematol, 2002, 81(12): 695-700.

(收稿日期: 2011-04-11)

• 临床研究 •

米非司酮配伍米索前列醇治疗稽留流产 33 例临床分析

廖祖才(重庆市合川区妇幼保健院妇产科 401520)

【摘要】 目的 探讨米非司酮配伍米索前列醇对稽留流产的疗效。**方法** 米非司酮配伍米索前列醇口服治疗 33 例稽留流产观察其疗效。**结果** 30 例经药物治疗胚胎组织完全排出, 出血量少, 达到临床治愈, 治愈率 90.9%。3 例服药后配合手术治疗, 临床治愈。**结论** 米非司酮配伍米索前列醇用于稽留流产, 疗效高, 出血少, 人工流产综合征发生率低。

【关键词】 米非司酮; 米索前列醇; 流产, 稽留

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.17.035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)17-2114-02

2007 年 7 月至 2010 年 7 月在本院确诊为稽留流产的住院患者 66 例, 其中 33 例采用口服米非司酮配伍米索前列醇治疗, 并与 33 例采用肌肉注射苯甲酸雌二醇治疗的患者进行临床对照观察。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 稽留流产的诊断: 平时月经规律, 有明确的停经史, 胚胎或胎儿已死亡滞留宫腔内未及自然排出者。妇科检查, 子宫较停经周数小, B 超提示胚胎停止发育或无胎心、胎动^[1]。按上述标准诊断为稽留流产 66 例, 年龄 20~39 岁, 停

经时间 10~20 周, 初产妇 46 例, 经产妇 20 例。随机分米非司酮治疗组(用药组)33 例, 苯甲酸雌二醇治疗组(对照组)33 例。

1.2 药物及用药方法 米非司酮每片 25 mg, 米索前列醇每片 0.2 mg, 均为上海华联制药有限公司产品。用药组空腹服用米非司酮: 早上 50 mg、晚上 25 mg, 连续服药 2 d, 第 3 天上午空腹服米索前列醇 0.6 mg。对照组肌注苯甲酸雌二醇 2 mg, 每日 2 次, 连用 3 d。

1.3 临床观察 66 例患者用药前查血常规、出凝血时间、血小板计数、血纤维蛋白原、凝血酶原时间、血型等。血小板减少