

3 讨 论

对于胸腔积液、腹水有核细胞的计数,目前还是常使用传统的手工镜检法,耗时、费力且不精密较大。自从全自动血液分析仪在血细胞的检测上取代手工计数得到全面的普及应用后,就有人尝试将其扩大延伸到胸腔积液、腹水等浆膜腔积液细胞计数领域^[5]。但胸腔积液、腹水同血液相比通常有核细胞含量较少,且因传统电阻抗法所受到的各方面影响因素(诸如气泡、污物、细胞碎片、电脉冲噪声信号等)较多,在检测低细胞数标本时常受到干扰,要应用电阻抗法精确计数胸腔积液、腹水白细胞还存在许多障碍^[6]。不过随着应用激光散射法和流式细胞术的新一代全自动血液分析仪问世之后,对白细胞进行化学法区别染色检测技术为胸腔积液、腹水等低细胞数标本的准确计数分群另辟了一条崭新的途径,并渐显其在该领域的应用价值和广阔前景^[7]。本研究之所以采用 BC-5300 DIFF 通道来计数胸腔积液、腹水有核细胞,是因为 DIFF 通道是应用化学法直接计数经荧光染料着色的有核细胞,能最大程度地避免干扰因素,使最终的细胞计数分群结果准确,结果可信度高^[8]。

从本研究所获得的结果来看,BC-5300 DIFF 通道(荧光化学染色光学)对于胸腔积液、腹水有核细胞计数的表现是相当的,特别是对于胸腔积液、腹水有核细胞浓度分布于(101~8 000)×10⁶/L,即临床病例胸腔积液、腹水标本通常的有核细胞浓度范围,其计数表现最佳^[9]。两组浓度胸腔积液、腹水的有核细胞符合性有所不同是由于:(1)对其分组时取的有核细胞浓度范围不同;(2)胸腔积液、腹水中存在的各种不同物质对血液分析仪 DIFF 通道的影响不同。因胸腔积液、腹水白细胞计数的结果与显微镜结果符合性较好,其检测质量不低于现有的手工计数法,又具有节时省力、精密度好等优势,这就意味着荧光染色光学计数法在对于临床胸腔积液、腹水标本的有核细胞计数检测方面确实存在着实用价值,可以尝试进一步推广应用^[10]。

参考文献

[1] National Committee for Clinical Laboratory Standards.

Reference leukocyte (WBC) differential count (proportional) and evaluation of instrumental methods, H20-A [S]. Wayne, PA: NCCLS, 1992.

[2] 许文荣,谷俊侠. 临床血液学检验[M]. 南京:东南大学出版社,2001.

[3] 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,2006:312-317.

[4] Guidelinse for the evaluation of blood cell analysers including those used for differential leucocyte and reticulocyte counting and cell marker applications. International Coucil for Standardization in Haematology; prepared by the IC-SH Expert Panel on Cytomtry[J]. Clin Lab Haematol, 1994,16(2):157-174.

[5] 许业栋,钟青,陆灿,等. 迈瑞 BC-5300 血细胞分析仪性能评价[J]. 国际检验医学,2011,32(18):25-26.

[6] 丛玉隆. 血细胞分析技术与临床[M]. 天津:天津科学技术出版社,2002.

[7] 粟军,江虹,彭志勇,等. CELL-DYN 1600 血液分析仪性能评价[J]. 华西医学,1998,13(3):313-314.

[8] 何俊,陈莉,赵美英. Mindray BC-5300 全自动血液细胞分析仪应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(9):168-171.

[9] 何银华,颜宇飞,蔡铮,等. Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪计数胸腹水有核细胞的评价[J]. 检验医学,2011,26(4):228-230.

[10] 李洪军. 血液分析仪发展概况[J]. 邯郸医学高等专科学校学报,2004,17(6):528-529.

(收稿日期:2012-01-15)

• 临床研究 •

慢性乙型肝炎肝纤维化血清学指标的诊断效能评价

阳吾君(武警 8710 部队医院检验科,福建莆田 351133)

【摘要】 目的 评价 4 项血清学指标对慢性乙型肝炎相关肝纤维化的诊断价值。**方法** 收集慢性乙型肝炎肝纤维化患者 28 例和健康对照组 30 例体检者的血清样本,利用化学发光仪检测透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原氨基端肽(PⅢNP)、Ⅳ型胶原(CⅣ)和全自动生化分析仪分别检测谷氨酰转移酶(GGT)、总胆红素(TBIL)。**结果** 年龄、HA、LN、PⅢNP、CⅣ浓度均明显高于健康对照组(均 $P<0.01$),所有指标与纤维化分期和分级相关。其中 LN 可以阳性似然比大于 10 诊断炎症和肝纤维化,4 项指标联合以阴性似然比小于 0.1 排除炎症和肝纤维化,4 项指标联合排除肝硬化的阴性预测值为 62.51%。**结论** 联合各项指标可提高诊断效率,为乙型肝炎肝纤维化的无创伤诊断提供依据。

【关键词】 慢性乙型病毒性肝炎; 肝纤维化; 透明质酸; 层黏蛋白; 胶原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.19.033 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)19-2462-02

在中国,慢性乙型肝炎所致的肝纤维化是一个重要而严重的问题。而肝纤维化,尤其是轻度的纤维化是一个可逆的过程,但发展到肝硬化则是不可逆的^[1-3]。因此,探索乙型肝炎所

致肝纤维化的新诊断方法,对准确判断肝纤维化的程度,尽早采取治疗干预措施,具有重要的意义。肝纤维化诊断的金标准是肝活检组织病理检查^[4],其在明确诊断、判断炎症活动度和

纤维化程度、判定药物疗效以及预后方面起着重要的作用。但肝活检的本身也存在缺陷,不易被患者所接受。鉴于此,寻找一种简单、易推广,且能动态监测肝纤维化的非创伤性实验诊断方法成为实验医学关注的焦点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例组收集 2008~2010 年在本院诊治的慢性乙型肝炎肝纤维化患者 28 例,其中男 18 例,女 10 例,年龄 29~68 岁,平均 36.95 岁,所有患者肝活检组织病理检查并符合慢性乙型肝炎相关肝纤维化诊断标准。健康对照组为本院同期的健康体检者 30 例,其中男 15 例,女 15 例,年龄 20~65 岁,平均 32.62 岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 受检者均于清晨空腹采集静脉血 5 mL,分离后的血清置于-20℃冻存。

1.2.2 试剂 HA、LN、PⅢNP、CⅣ检测试剂盒购自北京源德生物工程公司;TBIL 检测盒购自日本和光公司,清蛋白检测试剂盒购自日本一化公司,ALT 检测试剂盒、天冬氨酸氨基转移酶检测试剂盒均购自宁波美康公司,于 Olympus 公司 2700 全自动生化分析仪测定。

1.3 统计学分析 应用 SPSS13.0 软件包进行数据分析。用 $\bar{x} \pm s$ 对其进行统计描述,应用 t 检验或方差分析法进行统计检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 项直接指标平均水平及其比较 病例组、健康对照组 4 项指标检测结果如表 1,可见各指标在健康对照组中均较疾病组低,进一步采用最小显著差异检验作各组间的两两比较发现,对照组的所有指标均低于肝纤维化的高分组指标 G3 和 G4($P<0.05$)。

表 1 病例组与健康对照组血清纤维化直接指标的
比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HA (ng/mL)	CⅣ (ng/mL)	LN (ng/mL)	PⅢNP (ng/mL)
病例组	28	85.63±6.32*	87.25±5.73*	77.52±6.43*	12.32±4.78*
健康对照组	30	33.26±7.16	18.56±9.51	31.12±9.56	5.32±3.63

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 血清学 4 项直接指标 分别计算上述各项指标以及 4 项直接指标联合后的诊断能力,结果显示,4 项联合指标的阴性似然比小于 0.1,说明其应用于排除炎症时非常可靠;而 LN 的阳性似然比大于 10,说明其用于诊断炎症时非常可靠。见表 2。

表 2 血清纤维化直接指标、Fibrotest 指数诊断炎症的能力

指标	AUC	AUC 的 95%CI	阳性 预测值(%)	阴性 预测值(%)	阳性 似然比	阴性 似然比
HA	0.685	0.514~0.815	85.63	44.52	2.53	2.56
CⅣ	0.796	0.605~0.699	77.45	63.56	4.15	3.30
LN	0.815	0.523~0.854	91.63	52.36	10.25	1.52
PⅢNP	0.698	0.124~0.963	65.85	11.50	4.11	0.89
4 项联合	—	—	71.45	62.51	2.86	1.13

3 讨 论

近年来,针对乙型肝炎相关肝纤维化建立了许多的诊断模型,这些模型对判别有无纤维化或肝硬化均有较高的诊断效能,但因其入选指标、计算方法各不相同,并不能适用于所有临床实验室^[5-9]。本研究基于本实验室已开展的常规血清学指标,分别构建了适合本实验室的简便、可行的肝纤维化和早期肝硬化数学诊断模型。

本研究结果表明,采用化学发光仪检测肝纤维化血清学 4 项直接指标,联合普通临床生化指数可用于监测乙型肝炎相关性肝纤维化的病程,其中 4 项指标联合检测有助于排除炎症和纤维化,LN 有助于明确炎症和纤维化,均可帮助临床减少不必要的肝活检。用该方法检测的 LN 和 PⅢNP 的结果对慢性乙型肝炎所致肝纤维化的诊断能力均优于 ELISA 和 RIA 检测方法。同时,本研究分别建立了本实验室慢性乙型肝炎所致肝纤维化和早期肝硬化的数学诊断模型,对诊断有无纤维化的准确度较高,并对纤维化程度具有一定的分期诊断价值。

参考文献

[1] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病分会. 慢性乙型肝炎防治指南:2010 年版[J]. 肝脏, 2011,16(1):2-16.

[2] Rockey D,Bissell D. Noninvasive measures of liver fibrosis[J]. Hepatology,2006,43:S113-S120.

[3] Imbert-Bismut F,Ratzu V,Pieroni I,et al. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study [J]. Lancet, 2001, 357: 1069-1075.

[4] Fornis X,Amprudanes S,Love JM,et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive mode [J]. Hepatology, 2002, 36: 986-992.

[5] Wai CT,Greenison JK,Fontana R J,et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C[J]. Hepatology,2003,38:518-526.

[6] 刘奇才,江荣飞,欧启水,等. 肝功能检验建议性报告软件临床分析管理的优势[J]. 中国医院管理,2010,30(11):49-50.

[7] Patel K,Gordon SC,Jacobson I,et al. Evaluation of a panel of non-invasive serum markers to differentiate mild from moderate-to-advanced liver fibrosis in chronic hepatitis C patients[J]. Hepatology,2004,41:935-942.

[8] Paul Cales,Frederic Oberti,Sophie Michalak,et al. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis[J]. Hepatology,2005,42:1373-1381.

[9] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.

(收稿日期:2012-03-01)