有文献表明,慢性肝病患者 AFP 有低浓度一过性增高的特点,会随着病情好转而下降或恢复正常,如动态观察发现 AFP 持续低浓度升高,则患者可能一部分已处于肝癌早期阶段,一部分则存在持续性肝细胞增生,具有这种病变的肝细胞对致癌物质是高度敏感的,可视为一种癌前病变,对这种患者进行癌变的阻断研究具有重要意义^[5-6]。血清中 CEA、CA125、CA199 含量分别对消化道肿瘤、卵巢肿瘤和胰腺癌的辅助诊断具有辅助价值。本文显示这 3 项肿瘤指标中,除了重度慢性乙型肝炎组的 CA199 高于肝炎后肝硬化组外,其他各组指标随着肝病程度的加重,血清中含量不断升高,这与文献^[7-9]报道基本一致,说明这 3 项标志物可以作为 AFP 诊断肝癌很好的辅助指标。其中有两点特别值得注意:(1)肝炎后肝硬化的血清 CA125 含量明显高于低、中、重度慢性乙型肝炎组,这可能是由于 CA125 表达于体腔组织上皮细胞内,当发生肝硬化出现腹腔积液时,腹腔上皮细胞受损,释放大量的 CA125,渗透进入血液,导致血中 CA125 显著升高^[10];(2)重度慢性乙型肝炎组的 CA199 含量高于肝炎后肝硬化组,这可能是由于重度慢性乙型肝炎患者肝脏损伤严重,肝细胞一过性坏死过多,使有核细胞内的某些肿瘤标志物释放入血,同时新生细胞在分裂时也会有糖蛋白的增长,需动态跟踪,若持续升高,表明肝脏损伤进行性加重。

虽然 AFP 已被公认为诊断原发性肝癌的重要指标^[11],但从本研究显示,单用 AFP 检测在原发性肝癌中的阳性率仅为 60.27%;可见仍有 40% 原发性肝癌患者 AFP 可呈阴性或低值,说明 AFP 阴性时并不能排除原发性肝癌,原因可能是某些肝癌细胞不分泌此种糖蛋白,而在慢性肝病、肝硬化和胆道疾病时 AFP 会有中等水平的表达,所以若仅凭 AFP 单项检测结果来诊断原发性肝癌会造成漏诊和误诊。为了提高对恶性肿瘤诊断的敏感性和特异性,临床上经常采用多项肿瘤标志物联合检测。本研究表明,4 项指标联合检测对原发性肝癌、肝炎后肝硬化、重度、中度、轻度慢性乙型肝炎阳性率远高于单项指标的最高阳性率,说明 AFP、CEA、CA125、CA199 4 项指标联合检测可起到互补作用,明显提高对肝病的诊断效率,对肝病的鉴别和预后判断有重要的临床价值。

(收稿日期:2012-07-26)

• 临床研究 •

慢性乙型肝炎患者免疫球蛋白检验的临床意义

杨永¹,严广¹,胥琳琳²(1. 江苏省盐城市第二人民医院检验科 224001;
2. 江苏省盐城市第一人民医院检验科 224005)

【摘要】 目的 探讨慢性乙型肝炎患者血清免疫球蛋白水平的变化及其临床意义。方法 采用免疫比浊法检测血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)在健康个体、慢性乙型肝炎患者以及慢性重型乙型肝炎患者中的水平,与此同时对凝血酶原活动度(PTA)、血清总胆红素(TBIL)水平进行检测。结果 慢性、慢性重型乙型肝炎患者和患者的 IgA、IgG、IgM 显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。恶化组 IgA、IgG、IgM 以及 TBIL 水平显著高于改善组,差异有统计学意义($P < 0.05$),同时 PTA 值明显低于改善组($P < 0.01$)。结论 血清免疫球蛋白在慢性乙型肝炎患者水平的变化可直接反映肝细胞的受损害程度,对于慢性乙型肝炎患者肝功能的评估具有重要的临床意义。

【关键词】 乙型肝炎; 免疫球蛋白; 血清总胆红素; 凝血酶原活动度

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)24-3120-03

人体新陈代谢的重要器官肝脏,与体内多种营养物质的代谢特别是蛋白质的代谢密切相关。大量研究表明,血清免疫球蛋白水平与肝功能损伤程度密切相关。本研究通过对血清免

参考文献

- [1] 王瑾. 肿瘤标志物 AFP 与 CEA 的联合检测在肝癌诊断中的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(16): 1258-1259.
- [2] Nakagawa Y, Todoroki T, Morishita Y, et al. A long term survival after pancreaticoduodenectomy for metastatic undifferentiated carcinoma of an unknown primary[J]. Hepatogastroenterology, 2008, 5(86): 1557-1561.
- [3] Dacic S. Molecular profiling of lung carcinoma: identifying clinically useful tumor markers for diagnosis and prognosis[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2007, 7(1): 77-86.
- [4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
- [5] 林铁军. 慢性病毒性肝炎患者血清中甲胎蛋白的检测及临床意义[J]. 中国医药导报, 2008, 5(16): 97-98.
- [6] 伍志林. AFP 检测在肝病中的临床意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(25): 3208-3209.
- [7] 阳莉华. CRP、AFP、CEA、CA199 检测在肝病诊断中的价值分析[J]. 中国医药指南, 2011, 9(16): 137-138.
- [8] 李庆, 梅浩祝. 肿瘤标志物联合检测在原发性肝癌诊断中的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(34): 4418-4419.
- [9] 钱明, 袁君君, 汤艳平, 等. 肿瘤标志物 AFP、CA125、CA199 在原发性肝癌诊断中的应用[J]. 中外医学研究, 2011, 9(29): 58.
- [10] 王晓丽, 马阿火, 李涛. CA125、CA199、AFP 水平与肝硬化腹水的关系探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(7): 857-858.
- [11] 潘源, 梁寒, 钱碧云, 等. AFU、AFP 及 CEA 对原发性肝癌的诊断意义[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(6): 444-445.

疫球蛋白在不同慢性乙型肝炎患者中的水平进行测定,探讨慢性乙型肝炎患者血清免疫球蛋白水平的变化及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010~2011 年本院收治的慢性乙型肝炎住院患者 164 例,其中男 88 例,女 76 例,年龄 20~68 岁,平均 42.9 岁。其中慢性乙型肝炎患者 65 例,慢性重型乙型肝炎患者 99 例。其诊断依据中华医学会传染病与寄生虫分会、肝病学会在 2000 年西安会议制定的《病毒性肝炎防治方案》^[1]。另外选择 60 例无急慢性心、肝、肾功能疾病并在近期没有服用过免疫调节剂、抗菌药物的健康体检人员作对照,其中男 32 例,女 28 例,年龄 21~62 岁,平均 41.7 岁。

1.2 标本采集 空腹 12 h 以上受试者于清晨在无茵条件下采集静脉血 5 mL 进行血清分离,检测血清中免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM),总胆红素(TBIL)以及凝血酶原活动度(PTA)的水平。

1.3 仪器、试剂与方法 IgG、IgA、IgM、TBIL 使用罗氏诊断 Modular Dpp 型全自动生化分析仪检测,试剂盒由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供。TBIL 采用重氮比色法测定;免疫球蛋白采用免疫比浊法测定;PTA 使用希森美康公司提供的 CA-7000 自动凝血分析仪,试剂由希森美康医用电子(上海)有限公司提供,采用凝固法测定。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 统计软件对数据进行处理分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行间比较采用配对 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同组别的免疫功能水平 慢性乙型肝炎患者以及慢性重型乙型肝炎患者的 IgG、IgA、IgM 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义($t = 3.92, 4.11, 4.83; t = 5.04, 10.40, 10.45, P < 0.05$);且慢性乙型肝炎组与慢性重型乙型肝炎组之间 IgG、IgA、IgM 水平的比较差异有统计学意义($t = 2.78, 3.33, 4.13; P < 0.05$)。见表 1。

2.2 免疫功能水平变化与病情变化情况 观察患者病情发展状况,按病毒性肝炎防治方案的慢性乙型肝炎疗效评定标准评定,将显效与有效者设为改善组,无效者设为恶化组。发现病情恶化患者的 PTA 显著低于病情改善患者,而恶化组的 TBIL 和 IgG、IgA、IgM 水平均显著高于改善组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 不同组别的免疫功能水平($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	<i>n</i>	IgG	IgA	IgM
健康对照组	60	11.27 ± 2.05	1.84 ± 0.72	1.54 ± 0.58
慢性乙型肝炎组	65	13.95 ± 3.38	2.38 ± 0.67	2.13 ± 0.86
慢性重型乙型肝炎组	99	15.57 ± 2.48	2.95 ± 1.44	2.88 ± 0.78

表 2 免疫功能水平变化与病情变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	TBIL(μ mol/L)	PTA(%)
改善组	86	16.75 ± 3.38	3.15 ± 0.76	2.88 ± 0.66	404.36 ± 168.42	22.67 ± 14.95
恶化组	78	14.98 ± 2.83	2.67 ± 0.56	2.39 ± 0.75	173.49 ± 155.78	54.12 ± 12.96
<i>t</i>	—	3.53	4.72	4.56	8.45	13.68
<i>P</i>	—	0.05	0.05	0.05	0.05	0.01

注:—表示无数据。

3 讨 论

肝组织的损伤是由 HBV 引起机体的一系列特殊的免疫反应,造成肝细胞的病理性免疫损伤。当乙型肝炎病毒(HBV)感染肝脏组织时,肝脏组织中会持续存在 HBV 的抗原,导致多克隆 B 细胞在机体内受到刺激并活化,使致敏 B 细胞转化成为浆细胞,并产生了具有抗体活性的血浆球蛋白,大部分存在于血浆中,其能与相应的抗原紧密结合。根据其免疫、化学、物理特性,分为 5 大类:IgG、IgA、IgM、IgE、IgD。肝硬化与慢性肝病主要与肝脏的 Kupffer 细胞功能发生障碍,不能清除、处理从肠道吸收的抗原及自身抗原相关,因而针对自身及外源性抗原的抗体产生过多,最终导致免疫球蛋白水平不断升高^[2]。

在胆红素(胆汁成分)的代谢过程中,肝组织承担着摄取、结合、排泄的重要作用。因此,感染 HBV 的乙型肝炎患者肝脏功能受损时会引起 TBIL 代谢障碍、血清 TBIL 水平随病情加重而显著升高^[3]。

肝脏具有合成多种凝血因子的功能,受到 HBV 感染的乙型肝炎患者不仅会引起一系列免疫功能的紊乱,更会引起凝血系统的障碍。凝血酶原时间虽不是灵敏肝功能试验指标,但与肝细胞损害程度有一定相关性^[4]。全国《病毒性肝炎防治方案》中将 PTA 作为临床反映肝功能损害程度,PTA 水平越低,肝细胞损害越严重,病情预后越差。

本研究表明,随着乙型肝炎患者的病情不断进展加重,血清免疫球蛋白逐渐升高,体液免疫功能亢进在慢性乙型

肝炎患者中普遍存在,与文献^[5]报道基本一致。文献^[6]报道 PTA 与肝功能损害程度呈正相关。本文研究结果同样表明,病情恶化组的 TBIL 和 IgM、IgA、IgG 水平均显著高于改善组,而病情恶化患者的 PTA 值显著低于病情改善患者。大量的研究结果显示,体液免疫在慢性乙型肝炎病程中具有相关的作用。HBV 感染肝脏组织后,血清中的免疫球蛋白水平逐渐升高,凝血因子减少,TBIL 增加,必将直接导致机体清除免疫复合物以及溶解病毒抗原能力的显著下降,病毒在肝细胞内进行复制、繁殖,肝细胞的病理性免疫损伤程度逐渐加重,肝脏功能恶化。

综合血清 TBIL、PTA 及血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)水平的检测,可进行动态观察乙型肝炎患者细胞免疫和体液免疫功能,为乙型肝炎患者病情分型提供重要依据。免疫球蛋白水平不但可以作为能够很好地反映肝功能损害程度的重要检验指标,而且对乙型肝炎患者病情的判断和预后评估具有重要临床意义。

参考文献

[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
 [2] 钱金娟, 裴豪. 乙型肝炎患者免疫功能的检测及其临床意义[J]. 标记免疫分析临床, 2008, 15(4): 198-200.
 [3] 刘亚萍, 陈新军. 前清蛋白、总胆汁酸、总胆红素测定在肝

脏疾病中的应用[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(5): 82.

[4] 陆星华, 钱家鸣. 消化系统疾病诊断与诊断评析[J]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 261-263.

[5] 钱金娟, 裴豪, 邓历, 等. 乙型肝炎患者血清免疫球蛋白、补体的检测及临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13

(6): 836-837.

[6] 贾绮宾, 李笠, 阴英, 等. 前清蛋白、总胆汁酸、凝血酶原活动度及胆固醇检测对肝功能分期及判断预后的临床意义[J]. 北京医学, 2009, 31(1): 18-19.

(收稿日期: 2012-07-21)

• 临床研究 •

慢性前列腺炎病原体培养药敏分析

张文辉¹, 李永成¹, 魏 辉², 黄 英², 杨小兵¹ (广东省深圳市中山泌尿外科医院:

1. 检验科; 2. 泌尿外科 518000)

【摘要】 目的 评价慢性前列腺炎病原体培养药敏的分析特点, 指导临床用药, 减少滥用抗菌药物。**方法** 对 2011 年 1 月 1 日至 12 月 30 日, 深圳中山泌尿外科医院门诊与住院的 753 例慢性前列腺炎患者, 在排尿后使用 1% 苯扎溴胺对尿道口做消毒处理, 并对前列腺实施按摩之后无菌收集前列腺液, 第 1 滴用作常规检查, 第 2 滴用作细菌培养加药敏和支原体培养。**结果** 在 753 例慢性前列腺炎患者普通细菌培养共分离出 262 例阳性标本, 为 34.8%, 其中两种致病菌混合感染有 3 例, 占细菌培养阳性的 1.1%。262 例细菌培养阳性标本中有 57 例做支原体培养, 其中 16 例解脲脲原体阳性, 阳性率占 28.1%, 人型支原体没有发现阳性。**结论** 慢性前列腺炎前列腺液 (EPS) 的病原体检测对临床诊治慢性前列腺炎具有重要意义。抗菌药物是治疗慢性前列腺炎的常用方法, 但不可忽视前列腺炎细菌混合感染及其他病原体混合感染的存在。

【关键词】 慢性前列腺炎; 细菌鉴定; 支原体; 混合感染

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.042 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)24-3121-02

慢性前列腺炎在成年男性的常见病之一, 由于长期大量使用抗菌药物, 造成反复发作, 难以治愈^[1]。因此对前列腺液 (EPS) 进行细菌及支原体培养, 及时为临床提供耐药菌株信息, 对合理使用抗菌药物和对因治疗前列腺炎起到重要作用。

1 材料与方 法

1.1 标本来源及样本采集 2011 年 1 月至 2011 年 12 月本院泌尿外科门诊及住院患者 753 例, 年龄 14~86 岁, 平均 43 岁, 临床疑为慢性前列腺炎患者。取样前先做尿道外口消毒, 无菌操作取样法取前列腺液于无菌玻片及无菌拭子送检。

1.2 普通细菌培养 将无菌拭子接种于血琼脂平板 (35±1)℃ 和巧克力平板上 5%~10% 二氧化碳培养 24 h, 做细菌鉴定。

1.3 菌株鉴定及药敏试验 采用珠海迪尔公司提供全自动细菌鉴定仪及鉴定板, 包括细菌鉴定及药敏试验, ESBL 及 β 内酰胺酶检测。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853, 由广东省临床检验中心提供。

1.4 支原体试验 解脲脲原体和人型支原体由珠海迪尔生物工程公司提供的。主要由支原体培养基和检测卡组成部分, 培养基中含支原体基础肉汤、马血清、酵母提取液、酚红指示剂、混合抗菌药物、生长因子、尿素和精氨酸等物质, 当解脲脲原体 (Uu) 和人型支原体 (Mh) 生长时, 尿素和精氨酸分解生成的碱性物质引起 pH 值升高, 培养基由黄色变成红色。

2 结 果

2.1 鉴定结果 在 753 例慢性前列腺炎患者中分离出 262 例阳性标本, 阳性率为 34.8%。其中葡萄球菌感染 131 例, 占 50% (其中凝固酶阴性葡萄球菌感染 118 例, 占 45%; 凝固酶阳性葡萄球菌感染 13 例, 占 5.0%); 革兰阴性杆菌感染 74 例, 占 28.2%; 肠球菌感染 27 例, 占 10.3%; 链球菌感染 25 例, 占 9.5%。

2.2 混合感染病例 262 例阳性结果中有 3 例为混合感染病例, 3 例混合感染, 分别为肺炎克雷伯菌-大肠埃希菌; 华纳葡萄球菌-产酸克雷伯菌; 大肠埃希菌-白色念珠菌。262 例细菌培养阳性标本中有 57 例做支原体培养, 其中有 16 例 Uu 阳性, 阳性率占 28%, Mh 未见阳性。

2.3 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检测结果 在凝固酶阳性葡萄球菌感染 13 例, MRSA 5 例, 占 38.5%; 凝固酶阴性葡萄球菌感染 118 例, 耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌 (MRSCNS) 72 例, 占 61.0%。β 内酰胺酶检测, 葡萄球菌阳性 35 例, 占 26.7%; 产 ESBLs 阴性杆菌 22 例, 占 29.7%。

3 讨 论

近年来, 随着抗菌药物的广泛使用及性病的蔓延, 细菌性前列腺炎比率在逐年增高。而前列腺炎的治疗原则采用综合治疗, I、II、III A 型都需用抗菌药物进行治疗, 因此了解慢性前列腺炎细菌的感染情况, 选用敏感的抗菌药物对因治疗, 对慢性前列腺炎的治疗有极其重要的临床意义。

本研究中表明, 凝固酶阴性葡萄球菌 (CNS) 所占的比例最高, 目前临床上已有大量资料证明的慢性前列腺炎细菌感染分布以革兰阳性球菌为主, 其中凝固酶阴性葡萄球菌 (CNS) 所占的比例最高, 与曹伟等^[2]报道相符。CNS 中溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌等可产生溶血素、杀白细胞素和胞外黏物质 (ESS), 其中 ESS 能够降低机体免疫应答、抑制吞噬功能、降低宿主的防御功能, 从而有助于延长 CNS 的感染过程。其在男性前列腺炎的致病特性, 应引起临床的高度重视。

由于前列腺结构的特殊性, 很少有药物在前列腺液中的浓度可以接近或超过其在血液中的浓度, 但也有一些例外^[3]。当药物浓度高不代表就当为首选药物, 应对 EPS 细菌培养阳性者, 根据药敏试验选择合适的抗菌药物进行治疗。本试验 MRS 检测表明, MRSA 0.7%, MRSCNS 9.6%; 产 ESBLs