

- 杂志, 2012, 28(4): 332-334.
- [3] 黄晶. 小剂量去氧肾上腺素对硬膜外麻醉下剖宫产产妇循环及容量的影响[D]. 大连: 大连医科大学, 2013.
- [4] 李菁菁, 李艳辉, 冯艳华, 等. 等效剂量麻黄碱和去氧肾上腺素对剖宫产术中产妇血压和胎儿代谢的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2011, 37(5): 927-930.
- [5] 董延林, 夏国生, 葛莲芳. 预注去氧肾上腺素或麻黄碱对腰麻下剖宫产产妇及新生儿的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(8): 777-779.
- [6] 徐世琴, 彭宇竹, 沈晓凤, 等. 腰-硬联合麻醉剖宫产容量治疗对母婴的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(7): 675-677.
- [7] 尹泓, 夏瑞, 毛庆军, 等. 小剂量去氧肾上腺素对缩宫素致剖宫产术患者心血管反应的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(5): 630-631.
- [8] 路喻清, 李欣, 杨远东, 等. 小剂量去氧肾上腺素预防剖宫产患者腰-硬联合麻醉后低血压效果观察[J]. 山东医药, 2015, 31(16): 38-40.
- [9] 张瑾, 赵海峰, 李国芳, 等. 羟乙基淀粉联合持续输注小剂量去氧肾上腺素对预防产科麻醉中仰卧位综合征的影响[J]. 河北医药, 2011, 33(18): 2818-2819.
- [10] 郭永娟. 持续输注小剂量去氧肾上腺素对硬膜外麻醉下剖宫产产妇血流动力学的影响[D]. 大连: 大连医科大学, 2010.
- [11] 马利, 黄中华. 麻醉前液体预充加小剂量去氧肾上腺素对腰硬联合麻醉下剖宫产患者血流动力学的影响[J]. 医药前沿, 2013, 11(2): 109.
- [12] 徐天星, 李雅兰, 周锦财, 等. 胎盘体视学分析不同升压药防治剖宫产低血压的效果[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(8): 1154-1157.
- [13] 张君婷, 姜敏. 小剂量去氧肾上腺素与胶体液体输入对剖宫产产妇血液循环的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(20): 3384-3386.
- [14] 韩旭东, 耿智隆, 范坤, 等. 不同剂量去氧肾上腺素预防性泵注对腰麻下择期剖宫产产妇血流动力学的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2015, 36(10): 904-908.
- (收稿日期: 2018-07-06 修回日期: 2018-09-29)
- 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.05.025

Ⅲ型前胶原、Ⅳ型胶原、层黏连蛋白和透明质酸酶在 诊断肝纤维化程度中的应用*

李慧萍¹, 郑雪琴², 赵 群³, 唐建江¹

(新疆维吾尔自治区和田地区人民医院: 1. 检验科; 2. 感染科; 3. 超声科, 新疆和田 848000)

摘要:目的 探讨在肝纤维化诊断中采用Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)、层黏连蛋白(LN)和透明质酸酶(HA)进行联合诊断的价值。方法 选取 2015 年 12 月至 2017 年 12 月在该院就诊的病毒性肝炎及肝炎后肝硬化患者共 80 例(观察组)和 80 例健康献血者(对照组)作为研究对象。对所有研究对象采用化学发光法测定其血清 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 指标, 并与病理检查结果结合分析其与肝纤维化程度之间的关系。结果 肝炎患者的血清 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 指标显著升高, 其中最高的为肝硬化患者; 慢性肝炎患者的肝纤维化分期程度越严重, 则 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 检查结果水平越高, 两者呈正相关关系, 不同肝纤维化分期之间各指标的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 水平与肝纤维化程度之间呈正相关关系, 因此临床上可将血清 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 指标作为反映肝纤维化严重程度的测量指标, 在肝纤维化的早期诊断时作为重要的诊断依据。

关键词: 肝炎; 肝纤维化; Ⅲ型前胶原; Ⅳ型胶原; 层黏连蛋白; 透明质酸酶

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)05-0666-03

肝病发展的过程中会经历肝纤维化这一过程, 随着肝纤维化的不断加重, 肝细胞会出现大量的脱落和坏死, 同时肝小叶结构会逐渐变得扭曲和增重, 最终导致肝硬化的发生^[1]。因此, 临床上针对肝病患者进行及时、有效的诊断和治疗可大大减轻患者的症状, 避免病情进一步恶化^[2]。组织病理学检查是肝纤维化的临床诊断金标准, 虽然病理检查具备极高的准确性, 但难免会对患者造成一定的创伤, 且不便多次诊断。为此, 临床上广泛采用血清学指标来对肝纤维化的严重程度进行判断, 其中应用较广、准确度较高的就是肝纤维化 4 项指标, 即Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)、层黏连蛋白(LN)和透明质酸酶(HA)。

本文主要探讨 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 和 HA 在肝纤维化病变过程中的意义, 特选取健康献血者与病毒性肝炎及肝炎后肝硬化患者进行研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 12 月至 2017 年 12 月在本院就诊的病毒性肝炎及肝炎后肝硬化患者共 80 例(观察组)和 80 例健康献血者(对照组)作为研究对象。观察组入组患者符合 2000 年《病毒性肝炎防治方案》^[3]的诊断标准。观察组中男 44 例, 女 36 例; 年龄 33~65 岁, 平均(45.3±2.5)岁; 轻度慢性肝炎 30 例, 中度慢性肝炎 23 例, 重度慢性肝炎 15 例, 肝炎后肝硬化 12 例; 肝纤维化分期: S0 期 19 例, S1 期 18

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区和田地区本级技术研究与开发经费计划项目(2016007)。

例, S2 期 13 例, S3 期 15 例, S4 期 15 例。对照组中男 42 例, 女 38 例; 年龄 34~66 岁, 平均 (44.6 ± 2.3) 岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。两组研究对象均自愿参与完成整个研究过程, 并在知情同意书上签字, 本研究经本院医学伦理委员会批准同意。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 所有研究对象行 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 和 HA 检查。取清晨空腹肘正中静脉血 3 mL, 以 2 000 r/min 速度离心 10 min, 取上清液, 放置于-20℃ 环境下保存。使用化学发光分析仪进行检测, 操作过程严格遵循说明书指导。所有标本由本院生化实验室进行检测。

1.2.2 分析指标 观察轻度、中度、重度慢性肝炎,

肝炎后肝硬化患者以及对照组 PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平差异。观察肝纤维化不同分期患者 PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平差异。

1.3 统计学处理 使用 SPSS22.0 软件进行统计学分析和处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用方差分析; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 使用 Spearman 等级相关分析 PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平与肝纤维化分期的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 及 HA 检测结果 肝硬化患者的 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 水平最高, 其次是重度慢性肝炎、中度慢性肝炎、轻度慢性肝炎, 对照组最低, 5 组各指标差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 各组 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 及 HA 检测结果($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	PCⅢ	Ⅳ-C	LN	HA
对照组	80	27.5±8.8	137.8±32.5	108.6±23.6	142.0±42.1
轻度慢性肝炎	30	42.7±11.6	146.5±46.7	151.5±60.9	192.4±55.5
中度慢性肝炎	23	89.5±23.6	258.6±70.4	186.4±55.5	303.5±100.6
重度慢性肝炎	15	184.5±63.5	312.1±97.8	236.5±60.6	449.5±93.6
肝炎后肝硬化	12	527.5±140.6	303.2±93.5	214.5±70.4	545.5±103.2

2.2 慢性肝炎患者不同肝纤维化分期 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 及 HA 检测结果 慢性肝炎患者的肝纤维化分期程度越严重, 则 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 检查结果水平越高, 不同肝纤维化分期之间各指标的差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 肝炎患者不同肝纤维化分期 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 及 HA 检测结果($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

肝纤维化分期	<i>n</i>	PCⅢ	Ⅳ-C	LN	HA
S0	19	6.6±2.0	7.8±2.4	67.2±19.8	95.9±21.8
S1	18	9.8±2.6	11.5±3.8	88.9±25.8	127.8±21.8
S2	13	16.5±4.6	17.3±5.2	101.5±27.5	179.5±23.5
S3	15	24.6±7.2	23.4±5.8	164.5±27.8	187.6±25.1
S4	15	45.7±10.5	29.5±9.1	212.6±64.5	591.9±107.6

2.3 PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平与肝纤维化分期的相关性研究 使用 Spearman 等级相关分析对 PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平与肝纤维化分期的相关性进行研究后发现, PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平与肝纤维化分期呈正相关, PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平越高, 则纤维化分期越高。见表 3。

表 3 PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平与肝纤维化分期的相关性研究

参数	PCⅢ	Ⅳ-C	LN	HA
<i>r</i>	0.424	0.527	0.401	0.915
<i>P</i>	0.041	0.034	0.040	0.017

3 讨 论

肝纤维化是由于不同程度和不同种类的慢性肝病所导致的纤维化, 如慢性乙型肝炎、慢性丙型肝炎、脂肪肝等^[4]。临床上对肝纤维化进行诊断的方式主要有病理学检查、超声等影像学诊断和血清指标检测。其中组织病理学检查作为肝纤维化诊断的金标准, 能够直观、准确地对患者的病变部位进行观察, 但病理组织学检查需要对肝进行穿刺, 具有一定的风险, 一旦穿刺失败, 会引发一系列的并发症, 危及患者的安全^[5]。近些年来人们认为肝纤维化 4 项是具有理想效果的明确肝纤维化患者病情发展程度的重要依据, 能够准确地衡量肝纤维化的活动性、严重性、分期和疗效等。肝纤维化 4 项指的是血清 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 这 4 项指标。肝纤维化发生的基本问题就是肝组织的内胶原、非胶原糖蛋白和蛋白多样等基质增加^[6]。肝纤维化 4 项都属于细胞外基质成分, 随着病情发展越来越重, 细胞外基质成分在血清的含量会显著上升, 因此对于判断肝病和肝纤维化的严重程度具有显著的价值^[7]。

本研究结果显示, 肝炎患者的血清 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 指标显著升高, 其中最高的是肝硬化患者, 肝纤维化与肝病越严重, 则血清 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 指标升高越显著。慢性肝炎患者的肝纤维化分期程度越严重, 则 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 检查结果水平越高, 不同肝纤维化分期之间各指标水平差异有统计学意义($P<0.05$)。使用 Spearman 等级相关分析对 PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平与肝纤维化分期的相关性进行研究后发现, PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平

与肝纤维化分期呈正相关,PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平越高,则纤维化分期越高。这与临床多项有关研究结果一致^[8-10]。出现这种情况是因为肝纤维化是由于多种疾病导致肝脏慢性损伤后,肝细胞的外基质发生过度增生、集聚所导致肝纤维化的,因此 PCⅢ、Ⅳ-C、LN、HA 水平能够反映患者肝脏纤维化的水平,从而为临床治疗和诊断提供可靠依据^[11]。

综上所述,血清 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 水平与肝纤维化程度呈正相关,因此临床上可将血清 PCⅢ、Ⅳ-C、LN 以及 HA 指标作为反映肝纤维化严重程度的测量指标,在肝纤维化的早期诊断时作为重要的诊断依据。

参考文献

- [1] 石海虹,赵辉. 血清肝纤四项检测在原发性肝癌诊断中的应用[J]. 海军医学杂志,2014,35(4):301-302.
- [2] 史连盟,郝玉梅. 210 例肝病患者血清肝纤维化指标检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(1):113-114.
- [3] 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]. 中国内科学杂志,2001,40(1):62-68.
- [4] 苑同业,刘国凤,张立营. 血清肝纤四项检测在诊断原发

性肝癌的应用[J]. 中国疗养医学,2014,23(11):1023-1024.

- [5] 赵权,刘婧. 肝纤四项检测在肝癌严重程度鉴别诊断中的价值[J]. 实用医药杂志,2016,33(9):793-794.
- [6] 杨明磊,姚定康. 磁共振弹性成像在肝纤维化无创诊断中的应用[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(3):588-592.
- [7] 邓锡源,马苏美,李辉,等. ARFI 技术与血清总胆汁酸在慢性丙型肝炎肝硬化 Child-Pugh 分级中的应用[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(2):287-292.
- [8] 康从利,王艳,林雪,等. 血清肿瘤标记物联合检测诊断原发性肝癌的临床应用研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2014,8(13):2408-2411.
- [9] GAGGINI M C, NAVARRO R S, STEFANINI A R, et al. Correlation between METAVIR scores and Raman spectroscopy in liver lesions induced by hepatitis C virus: a preliminary study[J]. Lasers Med Sci, 2015, 30(4):1347-1355.
- [10] 王松贤. 慢性乙型肝炎患者肝组织学检查的意义[J]. 实用肝脏病杂志,2014,17(3):297-298.
- [11] 周红星. 慢性乙型肝炎临床和组织病理学诊断的对比研究[J]. 中国医疗前沿,2013,8(23):90-91.

(收稿日期:2018-08-11 修回日期:2018-11-12)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.05.026

重组蛋白抗原 Tp0608 对梅毒诊断的血清学评价^{*}

吴 奇,王 丽,季灵婷,吕盈盈[△]

(上海市静安区闸北中心医院检验科 200070)

摘要:目的 探讨重组蛋白抗原 Tp0608 对梅毒诊断的血清学评价价值。方法 收集各期梅毒患者 406 例以及可能有交叉反应的患者 90 例,建立了一个重组蛋白抗原 Tp0608,用酶联免疫吸附试验(ELISA)对梅毒各期患者及可能有交叉反应的患者进行了检测,并与常规的快速血浆反应素试验(RPR)+梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)进行对比。结果 对各期梅毒患者,Tp0608 重组蛋白筛查的灵敏度为 95.3%,RPR+TPPA 筛查灵敏度为 93.1%。对可能有交叉反应的患者,Tp0608 重组蛋白筛查的特异度为 99.1%,ROC 曲线的 AUC 为 0.99;RPR+TPPA 筛查的特异度为 97.2%,ROC 曲线的 AUC 为 0.96。Tp0608 重组蛋白对梅毒筛查的灵敏度、特异度均高于常规的 RPR+TPPA 检测方法,特别是对先天性梅毒、一期梅毒的检测优于常规方法。结论 Tp0608 重组蛋白是非常有前景的梅毒筛查的诊断性抗原,但其在细胞内的位置和保护性反应还未确定,还有待进一步研究和验证。

关键词:梅毒螺旋体; Tp0608 重组蛋白; 梅毒; ROC 曲线

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)05-0668-04

梅毒是苍白螺旋体(Tp)感染人体所引起的性传播疾病,近年来发病率持续上升。在中国的所有性传播疾病中居首位^[1-2]。

梅毒为重要的公共卫生问题之一。2010 年《新英格兰医学杂志》报道中国地区不到 1 h 就增加 1 例先天性梅毒,说明我国的梅毒防控面临严峻挑战^[1,3]。梅毒的早期发现和治疗预后良好,不典型症状及未经治疗的梅毒常导致心血管系统及神经梅毒等严重并

发症,而危及生命。

由于 Tp 在体外无法培养,因此梅毒的诊断主要依靠血清学检测。快速血浆反应素试验(RPR)、甲苯胺红不加热血清反应素试验(TRUST)及梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)为常用方法。先天性梅毒依靠 19S-IgM 抗体荧光螺旋体抗体吸收试验(FTA-ABS)和暗视野显微镜诊断,目前市场上常用的检测方法采用的均为重组的 TpN15、TpN17、TpN47。除上述 3

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会面上资助项目(201440640)。

[△] 通信作者,E-mail:lvyingying2013@sina.com。