

慢性乙型肝炎患者血清激活素 A 水平及临床评价

杨 清¹, 韩树海^{1△}, 张晓娜², 王 胜³ (吉林大学第一医院二部 1: 输血科; 2: 麻醉科; 3: 检验科, 吉林长春 130031)

【摘要】 目的 探讨激活素 A(activinA, ACTA)在慢性乙型肝炎中的作用。**方法** 采用酶联免疫吸附试验测定 118 例患者血清 ACTA 含量。采用放射免疫法测定 118 例患者血清透明质酸(HA)、Ⅳ型胶原(CIV)、层粘连蛋白(LN)水平。采用日立 7180 生化全自动分析仪测定总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转移酶、球蛋白指标并进行相关性分析。**结果** 118 例慢性乙型肝炎轻、中、重度患者及肝硬化患者血清 ACTA、HA、CIV、LN 均高于对照组, 以上指标水平按轻、中、重度及肝硬化次序递增, 并以肝硬化组为最高。除轻、中度组 LN 无显著差异外, 其他各组间差异均有统计学意义($P<0.01$)。ACTA 与 HA、CIV、LN 水平呈明显正相关。**结论** ACTA 能较好地反映慢性肝病纤维化的进展程度, 可作为临床评估慢性肝病病变程度和疗效的良好指标, 亦可作为肝纤维化的诊断指标。

【关键词】 激活素 A; 肝纤维化; 肝硬化
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.21.028
中图分类号:R512.62 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)21-2356-02

肝纤维化的发病机制及寻求有效的诊疗方法一直是国内外研究的重点, 已有的研究表明, 细胞因子在肝纤维化发病机制中具有重要作用, 而激活素 A(activin A, ACTA)是新近发现参与肝纤维化形成的细胞因子^[1], 已引起国内外学者的关注。本文通过检测慢性肝病患者血清 ACTA 及肝纤维化指标, 探讨其在慢性肝病、肝纤维化形成中的意义, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 118 例慢性乙型肝炎患者均为 2007 年 12 月至 2008 年 11 月本院的住院患者。所有病例均经临床及 B 超、实验室检查确诊。其中慢性乙型肝炎轻度 35 例, 男 27 例, 女 8 例, 年龄(39±11)岁; 中度 30 例, 男 25 例, 女 5 例, 年龄(40±12)岁; 重度 28 例, 男 26 例, 女 2 例, 年龄(44±12)岁。肝硬化 25 例, 男 22 例, 女 3 例, 年龄(51±10)岁。健康对照组 20 例, 为本院体检中心健康体检者, 男 10 例, 女 10 例, 年龄(42±11)岁。各组间性别和年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。诊断符合 2000 年西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准。

1.2 方法 样本均为清晨空腹采血 3 mL, 2 000 r/min 离心 15 min, 分离血清置-80℃冰箱冻存待测。采用酶联免疫吸附试验测定 118 例患者血清 ACTA 含量, 试剂盒由美国

Genzyme 公司提供。采用放射免疫法测定 118 例患者血清透明质酸(HA)、Ⅳ型胶原(CIV)、层粘连蛋白(LN)水平, 试剂由北京北方生物技术公司提供。

1.3 统计学方法 组间资料比较采用方差分析、 q 检验。

2 结 果

2.1 118 例慢性乙型肝炎轻、中、重度及肝硬化患者血清 ACTA、HA、CIV、LN 水平均高于对照组, 见表 1。以上指标水平按轻、中、重度及肝硬化次序递增, 并以肝硬化组为最高。除轻、中度组 LN 无显著差异外, 其他各组间差异均有统计学意义($P<0.01$)。ACTA 与 HA、CIV、LN 水平呈明显正相关($r=0.618\ 8, P<0.01; r=0.574\ 1, P<0.01; r=0.333\ 6, P<0.05$)。

2.2 118 例慢性乙型肝炎、肝硬化患者血清肝功能指标如总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、球蛋白(GLB)水平变化及 ACTA 与 ALT、TBil、GLB 的相关性见表 2。ALT、TBil、GLB 水平随肝病程度的加重而逐渐升高, 组间差异有统计学意义($P<0.01; P<0.05$)。ACTA 与 ALT、TBil、GLB 呈显著正相关($r=0.665\ 4, P<0.01; r=0.447\ 9, P<0.01; r=0.469\ 3, P<0.01$)。

表 1 慢性乙型肝炎、肝硬化患者血清 ACTA、HA、CIV、LN 水平($\mu\text{g/L}, \bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ACTA	HA	CIV	LN
对照组	20	0.58±0.21	43.76±21.56	48.33±11.66	98.85±16.54
轻度	35	1.25±0.25*	89.16±52.32*	67.58±12.44*	129.66±23.77*
中度	30	3.65±0.92**	175.32±154.98**	72.77±25.18**	132.88±22.32**
重度	28	5.73±1.58***△	465.27±211.26***△	110.01±38.83***△	165.64±55.98***△
肝硬化	25	9.66±2.62***▲	502.23±306.66***▲	165.16±36.55***▲	209.43±98.52***▲

注:与对照组比较, * $P<0.01$; ** $P<0.05$ 。与轻、中、重度组比较, ▲ $P<0.01$ 。与轻、中度组比较, △ $P<0.01$ 。与轻度组比较, * $P<0.01$ 。

△ 通讯作者。

表 2 ACTA 与 TBil、ALT、GLB 的相关性

组别	n	ALT(U/L)	TBil(μmol/L)	GLB(g/L)
对照组	20	25.3±12.3	12.3±6.6	16.3±3.1
轻度	35	168.5±87.3	21.4±13.6	21.6±3.1
中度	30	224.6±172.4▲	62.5±38.2▲	29.7±5.6▲
重度	28	512.1±227.1*	91.2±67.3*	39.7±11.2*
肝硬化	25	184.3±106.2#	112.4±98.5#	41.6±10.1#

注：与对照组比较，# $P<0.01$ ；与轻、中度组比较，* $P<0.01$ ；与重度组比较，▲ $P<0.01$ 。

3 讨 论

ACTA 是在性腺中发现的双链糖蛋白，属于 TGF-β 超家族成员，大量研究证实，ACTA 是多功能的生长与分化调控因子，与肝脏疾病的发生和发展有关。目前研究最多的是 ACTA，肝实质细胞和肝星状细胞(HSC)均能产生 ACTA，以自分泌和旁分泌的方式作用于自身和周围细胞，参与肝细胞活性调节，与肝脏疾病形成关系最为密切^[2]。在慢性肝炎、肝纤维化及肝功能衰竭等疾病发生和发展过程中均有 ACTA 异常表达，ACTA 具有抑制肝细胞生长、诱导其发生凋亡，同时促进 HSC 分泌胶原等作用。肝纤维化、肝硬变时 ACTA 表达增高，ACTA 可能通过抑制肝实质细胞增生，促进间质细胞分泌肝细胞外基质(ECM)而参与肝纤维化、肝硬变的形成^[3]。众

多研究已表明，血清中 CIV、HA、LN 水平可反映肝内其含量及肝纤维化程度和活性。实验亦表明这 3 项指标的水平随着病情和肝纤维化程度的加重明显增加，而且血清中 ACTA 与 3 项指标的水平呈明显的正相关，进一步证明了 ACTA 与 ECM 的合成、代谢及胶原蛋白的沉积密切相关。肝中 ACTA 活性可反映肝纤维化程度及活动情况，提示 ACTA 能较好地反映慢性肝病纤维化的进展程度，可作为临床评估慢性肝病病变程度和疗效的良好指标，亦可作为肝纤维化的诊断指标。

参考文献

[1] Mi LJ, Mak KM, Lieber CS. Attenuation of alcohol-induced apoptosis of hepatocytes in rat livers by polyethylenephosphatidylcholine (PPC)[J]. Alcohol clin Exp Res, 2000, 24(2):207.
[2] 李光明, 李定国. 激活素 A 信号调控与肝脏疾病[J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(4):314-315.
[3] 张红军, 台桂香, 柳忠辉. 激活素在肝纤维化形成中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 11(3):232-234.

(收稿日期:2010-06-26)

临床研究

中/长链脂肪乳对血小板和血红蛋白检测的影响

柯庆喜, 张如平(贵州省贵阳市第一人民医院检验科 550001)

【摘要】 目的 探讨中/长链脂肪乳对血小板(PLT)和血红蛋白(Hb)测定的影响。**方法** 选取健康体检人群血常规、三酰甘油、胆固醇均正常的乙二胺四乙酸二钾抗凝的血常规标本 50 份,男 21 例,女 29 例,年龄 21~40 岁,平均 30 岁。将每管血常规的血标本分成 5 份,每份各加 270 μL 血液,分别加入生理盐水、脂肪乳原液、1:2 稀释的脂肪乳、1:4 稀释的脂肪乳、1:8 稀释的脂肪乳各 30 μL。全血模式下测定血常规,记录 PLT、Hb 的检测结果,用 SPSS 软件进行配对 *t* 检验。**结果** PLT、Hb 在加入生理盐水和不同浓度脂肪乳检测后的结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 脂肪乳对 PLT 和 Hb 检测结果有影响。

【关键词】 脂肪乳; 血小板; 血红蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.21.029
中图分类号:R446.11 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)21-2357-02

临床调查发现,在住院患者中半数以上处于营养不良状态,临床上一般采用静脉滴注脂肪乳为患者提供能量和必需脂肪酸^[1]。脂肪乳为白色乳状液体,其主要成分为大豆油、中链甘油三酸酯、卵磷脂、甘油等,其颗粒直径为 0.35 μm,颗粒完整,比较稳定,脂肪乳剂中少数脂肪乳颗粒直径和患者血小板(PLT)相近^[2],且脂肪乳的输入使血浆浊度更加明显^[3],导致输入脂肪乳的患者 PLT 和血红蛋白(Hb)会假性增高。血常规检测均采用全血标本,这些标本不需要将血浆和血细胞分离后测定,因此血浆浑浊与否则不容易被发现,血浆浑浊对测定结果是否有影响一直被人们所忽视。本文主要通过正常血常规标本中加入稀释不同浓度的外源性脂肪乳和生理盐水进行血常规测定。目的在于观察脂肪乳对 PLT 和 Hb 的影响及程度,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 标本的选取 选取本院体检中心 2009 年 12 月 11~21 日健康体检人群血常规测定值正常的血常规标本 50 份,50 份

标本的三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)也正常,其中男 21 例,女 29 例,年龄 21~40 岁,平均 30 岁。

1.2 仪器及试剂 法国 ABX PENTRA-60 血细胞分析仪、EDTA-K₂ 抗凝的血常规真空管、生化管、一次性采血针、碘酒、75%乙醇、0~10 mL 移液管 1 支、一次性试管 250 支、100~1 000 μL 加样枪 1 支、20~200 μL 加样枪 1 支、枪头。法国 ABX PENTRA-60 血细胞分析仪的原装配套试剂、配套质控品、广州百特侨光医疗用品有限公司生产的 20%中/长链脂肪乳注射液,脂肪乳规格 250 mL、25 g 大豆油、25 g 中链 TG、3 g 卵磷脂、6.25 g 甘油,产品批号:GM0905079。生理盐水。

1.3 方 法

1.3.1 质控 用配套的质控品对血细胞分析仪进行质控,仪器在控。

1.3.2 标本测定 测定健康体检人群的血常规标本,同时测定生化项目及 TC、TG。

1.3.3 实验前准备 (1)稀释脂肪乳:将脂肪乳对倍稀释,分