

# C 反应蛋白在 124 例慢性重型肝炎中的变化

汪明星(重庆市万州区中西医结合医院检验科 404140)

**【摘要】** 目的 探讨 C 反应蛋白(CRP)在慢性重型肝炎中的作用。方法 抽取不同患者血样,提取血清,检测其 CRP 蛋白水平,并进行相关统计分析。结果 CRP 含量慢性重型肝炎患者与其他肝炎对照组及健康对照组相比,差异有统计学意义。而不同预后的患者中,CRP 水平差异虽不明显,但随着治疗生效,CRP 水平会出现明显下降。结论 慢性重型肝炎与其他慢性肝炎相比,CRP 表达存在差异,而且 CRP 可能是一种比较有效的监控慢性重型肝炎病程及疗效的指标。

**【关键词】** 肝炎,病毒性,人; 慢性病; C 反应蛋白质; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2234-02

慢性乙型重型肝炎是指慢性乙型肝炎(简称乙肝)、肝硬化和慢性乙型肝炎病毒(HBV)携带者出现类似亚急性重型肝炎的临床表现<sup>[1]</sup>,病情极其严重并危险,可危及生命。由于患者出现了严重的肝衰竭,导致病情危重,常规治疗病死率高达 60%~80%<sup>[2]</sup>。在近 5 年本院收治的 681 例重型肝炎患者中,乙型重型肝炎占 74.2%,而其中慢性乙型重型肝炎占 91.6%。重型肝炎一旦发生,如果不及时、有效地治疗,患者大多会在两个月内死亡。因此,如何有效地对重型肝炎进行预后判断和对症治疗,一直是临床医生和科研人员以及患者们所关注的重点。

C 反应蛋白(CRP)是一种急性反应蛋白,在感染性疾病的急性期可见于患者血清中。它广泛分布于人体,在机体受到微生物入侵或出现组织损伤导致炎症刺激时,由肝脏大量合成,并广泛表达于全身各处,起到早期的免疫抗性<sup>[3]</sup>。因而在慢性乙肝的早期诊断中,检测 CRP 可能起到极为重要的作用。因此,本研究探讨体内 CRP 水平及其与慢性乙肝各病理状态的相互关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009 年 2 月至 2010 年 7 月本院感染科住院慢性乙肝患者 124 例,其中男 98 例,女 26 例,年龄 28~66 岁,平均(37.45±11.37)岁。124 例患者中慢性肝炎重度 67 例,中度 24 例,慢性重型肝炎 33 例。健康对照组 30 例,入选标准为体检提示健康,并确定无肝功能异常及肝炎病原学阳性者,其中男 15 例,女 15 例,年龄 20~61 岁,平均(37.56±13.50)岁。

**1.2 观察指标** 所有患者入院时采集血清标本测定血清 CRP 水平,同时检查血常规、血生化、凝血酶原时间(PT)、肝纤维化血清学指标、肝炎 A~E 标志物、HBV DNA 等指标。并进行常规治疗,在出院前或治疗无效死亡前抽取不抗凝血检测血清 CRP 水平。

**1.3 检测方法** 采集血清标本每份 3 mL,放置于-80℃保存备检。采用韩国 i-chroma 免疫荧光分析仪检测血清 CRP,并采用其配套试剂盒,按其说明书操作。所有患者采血前均无免疫制剂应用史。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS13.0 软件分析数据,结果以  $\bar{x} \pm s$  表示。两组计量资料的比较采用 *t* 检验,组间比较采用 *F* 检验,组间两两比较采用 *q* 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 入院时各组人群血清 CRP 水平检测结果见表 1。**结果显示,重、中度慢性肝炎患者入院时血清 CRP 水平与健康对照

组比较,差异无统计学意义,但慢性重型肝炎组则显著上升。

表 1 入院时各组人群血清 CRP 水平检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)
慢性肝炎中度组	67	2.17±0.52
慢性肝炎重度组	24	1.91±1.26
慢性重型肝炎组	33	24.68±11.25*
健康对照组	30	1.98±0.97

注:与健康对照组比较,\**P*<0.05。

**2.2 不同预后重型肝炎患者入院时干扰素  $\gamma$ (INF- $\gamma$ )水平比较见表 2。**结果显示,在 33 例重型肝炎患者中,20 例治疗后有好转,13 例治疗无效。提示 INF- $\gamma$  作为预后指标的提示性并不好。

表 2 不同预后重型肝炎患者入院时 CRP 水平统计( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)
健康对照组	30	1.98±0.97
重型肝炎治疗有效组	20	21.38±9.17*
重型肝炎治疗无效组	13	26.12±7.95*

注:与健康对照组比较,\**P*<0.05。

**2.3 治疗前后重型肝炎患者血清 CRP 水平变化见表 3。**结果发现,33 例重型肝炎患者治疗前后 CRP 水平差异有统计学意义,提示 CRP 可以作为监控重型肝炎病理进程的有效指标。

表 3 重型肝炎治疗前后血清 CRP 水平变化(mg/L)

组别	例数	治疗前	治疗后
重型肝炎治疗有效组	20	21.38	3.24
重型肝炎治疗无效组	13	26.12	31.73

## 3 讨论

慢性乙型重型肝炎是在慢性肝炎或者肝硬化基础上肝脏发生弥漫性肝细胞坏死,病死率达 50%以上。其病理学机制第一步是由于 HBV 感染并在肝细胞内持续复制,是诱导强烈细胞免疫反应而继发的免疫损伤,会引起肝组织的大块、亚大块坏死,这是慢性乙型重型肝炎的最主要损伤方式。肝细胞受到免疫损伤,免疫细胞产生包括 INF 在内的大量细胞因子。INF 介导了内毒素所致的枯否细胞及肝细胞的凋亡<sup>[4]</sup>,而且枯否细胞凋亡早于肝细胞损伤的出现,大量枯否细胞凋亡,使其对内毒素的灭活作用降低,进而加重肝细胞损伤。因此,控制炎症反应在治疗慢性乙型重型肝炎过程中非常重要。

CRP 是一种高度保守的急性时相蛋白,特点是反应时间短、持续时间长,在感染性疾病的急性期多见于患者血清中。

CRP 广泛分布于人体,在机体受到微生物入侵或者出现组织损伤从而导致炎性刺激时,由肝脏大量合成,并广泛表达于全身各处,起到早期的免疫抗性<sup>[5]</sup>。健康人血清中 CRP 含量很低(<3 mg/L),而在炎症或急性组织损伤发生后,CRP 可能在 4 h 内高速合成,并且在 48 h 左右达到高峰。最高峰值可达正常值的 1 000 倍<sup>[6]</sup>。CRP 作为炎症标志物,本身的表达并没有特别严格的疾病特异性,但 CRP 水平与病毒感染、各种炎症过程及组织坏死与组织损伤后修复却有着密切关系。此外,由于在刺激物长期存在的情况下,CRP 一般也会持续存在,因此 CRP 可作为疾病急性期以及疾病预后和缓解的一个重要衡量指标,作为辅助诊断的标准,CRP 要比其他急性期的反应物质更具有优势<sup>[7-8]</sup>。

本研究发现,与健康对照组以及慢性肝炎相比,慢性重型肝炎时 CRP 水平明显增高。提示在慢性重型肝炎的发病过程中,CRP 所代表的免疫因子很可能参与到病理反应中,并在早期出现了高表达。进一步观察发现,在不同预后的患者中,发病起始时其 CRP 水平并没有明显的区别,也就是说,在发病时检测 CRP 水平作为预后诊断标准并不合适。但在治疗效果不同的组别中,CRP 的变化非常明显,即治疗有效组 CRP 水平持续下降,而治疗无效组 CRP 水平变化不明显,这可能是由于治疗无效组中,疾病刺激物长期存在所造成<sup>[5]</sup>。这一结果提示 CRP 水平可能作为监控病程治疗效果的指标之一。

总之,本文的研究结果为慢性乙型重型肝炎的预后诊断和治疗提供了一定的参考思路。

参考文献

[1] 斯崇文,贾辅忠,李家泰. 感染病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004: 242.

[2] Tang ZY, Ye SL, Liu YK, et al. A decade's studies on metastasis of hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2004, 130(2):187-196.

[3] Boulware DR, Meya DB, Bergemann TL, et al. Clinical features and serum biomarkers in HIV immune reconstitution inflammatory syndrome after cryptococcal meningitis: a prospective cohort study[J]. PLoS Med, 2010, 7(12):e1000384.

[4] Laguno M, Larrousse M, Blanco JL, et al. Prevalence and clinical relevance of occult hepatitis B in the fibrosis progression and antiviral response to INF therapy in HIV-HCV-coinfected patients[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2008, 24(4):547-553.

[5] Qu Z, Liang X, Liu Y, et al. Hepatitis B virus sensitizes hepatocytes to complement-dependent cytotoxicity through down-regulating CD59[J]. Mol Immunol, 2009, 47(3):283-289.

[6] 董琳,温怀凯. 急性时相蛋白在小儿肺炎鉴别诊断和疗效判断中的意义[J]. 浙江医学, 2001, 23(5):261.

[7] Ruiz-González A, Falguera M, Porcel JM, et al. C-reactive protein for discriminating treatment failure from slow responding pneumonia[J]. Eur J Intern Med, 2010, 21(6):548-552.

[8] Almirall J, Bolibar I, Toran P, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia[J]. Chest, 2004, 125(4):1335-1342.

(收稿日期:2011-05-16)

• 临床研究 •

## 血清肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断中的临床价值

陈 兵<sup>1</sup>, 孙业富<sup>2△</sup>, 冯晓宏<sup>2</sup> (1. 江苏省高邮市第二人民医院检验科 225600; 2. 江苏省高邮市人民医院检验科 225600)

**【摘要】** 目的 探讨血清 4 种肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断中的价值。方法 采用电化学发光免疫法对胃癌组 69 例、胃良性病变组 42 例及健康对照组 36 例进行血清肿瘤相关糖类抗原 CA72-4、CA19-9、癌胚抗原水平检测,采用酶联免疫吸附试验检测血清血小板源性生长因子-BB 水平,并计算上述 4 种指标联合检测在胃癌诊断中的敏感度、特异度、准确度和约登指数(YI)。结果 胃癌组 4 种肿瘤标志物水平均明显高于胃良性疾病组及健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。各肿瘤标志物单项检测对胃癌诊断的敏感度、特异度、准确度和 YI 以 CA72-4 最高,4 项指标联合检测的敏感度、特异度、准确度和 YI 最高。结论 4 项指标分别检测对胃癌的诊断价值有限,4 种血清肿瘤标志物联合检测可明显提高胃癌诊断的敏感度、特异度和准确度。

**【关键词】** 胃肿瘤; CA-19-9 抗原; 血小板源性生长因子; 癌胚抗原; 肿瘤标记,生物学

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2235-03

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,发病率和病死率近年来仍居高不下<sup>[1]</sup>。因其缺乏特异性较高的肿瘤标志物,单项检测的敏感性 & 特异性均难以满足临床对胃癌早期诊断、疗效及预后评估的要求。为此选择适当的肿瘤标志物联合检测来弥补单项检测的不足,可提高检测的敏感度、特异度及准确度,有益于临床早期诊断和判断病情<sup>[2-3]</sup>。本文通过联合检测血清肿瘤相关糖类抗原 CA72-4、CA19-9、血小板源性生长因子-BB (PDGF-BB)和癌胚抗原(CEA)水平,探讨其在胃癌诊断中的

应用价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)胃癌组 69 例,男 42 例,女 27 例,年龄 42~81 岁,平均 59 岁,均为本院确诊的胃癌住院患者。无论何种术式(根治手术、姑息手术、剖腹探查术)均送病理组织学检查并出具报告。同期收治胃病患者 42 例,男 22 例,女 20 例,包括胃炎、胃溃疡等,年龄 32~68 岁,平均 51 岁。所有患者均经临床和(或)病理学确诊。(2)健康对照组 36 例,男 20

△ 通讯作者, E-mail: syfyg@sina.com。