

药师,2005,8(4):321-322.

[11] TZANNO M,FUTATA E,JORGETTI V,et al. Immune response in hemodialysis patients: Is there any difference when low and high iPTH levels are compared[J]. Clin Nephrol,2000,54(1):22.

[12] ALAYOUD A, EL KABBAJ D, BENYAHIA M, et al. Effects of lowering dialysate Calcium concentration on mineral metabolism and hemodynamic parameters in hemodialysis patients[J]. Iran J Kidney Dis,2015,9(2):132-137.

[13] FERRARESI M,PIA A,GUZZO G,et al. Calcium-phosphate and parathyroid intradialytic profiles: A potential

aid for tailoring the dialysate calcium content of patients on different hemodialysis schedules[J]. Hemodial Int, 2015,19(4):572-582.

[14] 周露,陈仁贵,叶婷,等. 糖尿病肾病与慢性肾小球肾炎血液透析患者甲状旁腺激素水平的研究[J]. 临床军医杂志,2018,46(4):417-419.

[15] 叶毅. 血液透析联合血液灌注治疗慢性肾衰竭合并矿物质-骨代谢异常的临床效果[J]. 中外医学研究,2018,16(14):139-141.

• 临床探讨 •      DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 02. 023

(收稿日期:2018-08-30      修回日期:2018-11-16)

# HBV 感染患者血清 25(OH)D3 含量与 HBV DNA 载量的相关性

王 哲

(湖北省潜江市中心医院感染性疾病科 433100)

**摘 要:**目的 分析乙型肝炎病毒(HBV)感染患者血清 25-羟维生素 D3[25(OH)D3]含量与乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV DNA)载量的关系。**方法** 选取 2016 年 7 月至 2018 年 5 月该院慢性 HBV 感染者 265 例(感染组),另选同期 50 例健康志愿者为对照组。采用聚合酶链反应法检测 HBV DNA 载量,应用酶联免疫吸附试验法测定血清 25(OH)D3 含量,比较 HBV 感染者不同临床期患者的各指标水平,分析 HBV 感染者 25(OH)D3 含量与 HBV DNA 载量的关系。**结果** 感染组血清 25(OH)D3 含量低于对照组( $P<0.05$ ),且感染组 25(OH)D3 含量由低至高依次为无症状携带者、肝硬化、原发性肝细胞性肝癌、慢性乙型肝炎,除肝炎肝硬化与原发性肝细胞性肝癌的血清 25(OH)D3 含量比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )外,其余不同临床期患者血清 25(OH)D3 含量比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。HBV DNA 载量由低至高依次为无症状携带者、慢性乙型肝炎、肝硬化、原发性肝细胞性肝癌,原发性肝细胞性肝癌的 HBV DNA 载量最高( $P<0.05$ )。感染组 25(OH)D3 含量正常、含量不足、含量缺乏者的 HBV DNA 载量依次增加( $P<0.05$ )。相关性分析,感染组血清 25(OH)D3 含量与其 HBV DNA 载量呈负相关( $r=-0.432, P<0.05$ )。**结论** HBV 感染患者血清 25(OH)D3 含量低,且 25(OH)D3 与 HBV DNA 载量呈负相关。维持一定水平的 25(OH)D3 含量可能有助于促进乙型肝炎患者的抗病毒治疗。

**关键词:**HBV 感染; 血清 25(OH)D3; HBV DNA 载量; 关系

**中图法分类号:**R446.5      **文献标志码:**A      **文章编号:**1672-9455(2019)02-0219-04

乙型肝炎病毒(HBV)是经血液传播的主要病原体之一,常将慢性 HBV 感染分为无症状携带者、慢性乙型肝炎、肝炎肝硬化、肝细胞性肝癌<sup>[1]</sup>。目前主要通过酶联免疫吸附试验(ELISA)方法检测 HBV 血清标志物及外周血 HBV DNA 载量,分析病毒复制情况,而 HBV 感染后使免疫失衡或免疫耐受导致感染慢性化,这是近期研究的热点。维生素 D 作为一种神经内分泌/免疫调节激素成为学者们关注的焦点,其中 25-羟维生素 D3[25-(OH)D3]可反映体内维生素 D 水平,肝细胞受损时血清 25(OH)D3 含量下降<sup>[2]</sup>。现分析 HBV 感染者血清 25(OH)D3 含量与 HBV DNA 载量的相关性,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 7 月至 2018 年 5 月该

院慢性 HBV 感染者 265 例(感染组)。纳入标准:(1)年龄大于或等于 18 周岁,且无其他可能影响 25(OH)D3 含量的疾病。(2)无症状携带者、慢性乙型肝炎、肝炎肝硬化、原发性肝细胞性肝癌均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015 版)》的诊断标准<sup>[3]</sup>。(3)签署该院伦理委员会出具的知情同意书。排除标准:(1)合并心脑血管疾病、慢性肾损伤、血液系统疾病或内分泌系统疾病等,可能影响血清 25(OH)D3 含量者。(2)合并 HBV 感染以外因素所致的肝损伤,如酒精性或 HCV 感染。(3)近 6 个月有骨骼代谢药物服用史或肝脏转移性肿瘤者,血清甲状旁腺分泌过多、甲状旁腺素检测异常者。感染者男 164 例,女 101 例;年龄 25~50 岁,平均年龄(37.15±3.86)岁。选择同期入院体检的健康志愿者 50 例,男 29 例,女 21 例;年

龄 23~52 岁,平均年龄(37.10±3.81)岁。2 组研究对象的性别、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。

**1.2 方法** 收集 2 组研究对象的临床资料,采集该院实验室检测肝功能或生化后的血清,EP 管密封标记,置-70℃保存备用。(1)采用 ELISA 法[人 25(OH)D3 试剂盒购自上海桥杜生物科技有限公司]测定 25(OH)D3 含量,将待测血清标本置于室温下自然解冻 1 h,依据说明书进行操作,最后加入底物与终止液,测每孔吸光度。(2)采用实时荧光定量聚合酶反应法(美国 ABI-7300 型基因荧光定量分析仪,上海科华生物工程股份有限公司)测定 HBV DNA 载量,严格按照说明书及相关仪器标准操作规程进行,最低检测下限 $<1\times 10^2$  IU/mL。HBV DNA 载量: $<1\times 10^2$  IU/mL 为阴性, $(1\times 10^2)\text{IU/mL}\sim(1\times 10^4)\text{IU/mL}$  为低载量, $(1\times 10^5)\text{IU/mL}\sim(1\times 10^6)\text{IU/mL}$  为中等载量, $>(1\times 10^7)\text{IU/mL}$  为高载量。

**1.3 观察指标** (1)比较 2 组血清 25(OH)D3 含量。(2)比较感染组不同临床期(无症状携带者、慢性乙型肝炎、肝炎肝硬化、原发性肝细胞性肝癌)患者血清 25(OH)D3 含量及 HBV DNA 载量。(3)比较感染组不同血清 25(OH)D3 含量者的 HBV DNA 载量。(4)分析血清 25(OH)D3 含量与 HBV DNA 载量的相关性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用独立样本  $t$  检验,多组间比较应用单因素方差分析,相关性采用 Spearman 相关性分析, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 2 组研究对象血清 25(OH)D3 含量结果比较** 感染组血清 25(OH)D3 含量低于对照组( $P<0.05$ )。见表 1 和图 1。

**2.2 感染组不同临床期患者血清 25(OH)D3 含量及 HBV DNA 载量结果比较** 感染组血清 25(OH)D3 含量由低至高依次为无症状携带者、肝硬化、原发性肝细胞性肝癌、慢性乙型肝炎;除肝炎肝硬化与原发

性肝细胞性肝癌血清 25(OH)D3 含量比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )外,其余不同临床期患者血清 25(OH)D3 含量比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );不同临床期患者 HBV DNA 载量比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),HBV DNA 载量由低至高依次为无症状携带者、慢性乙型肝炎、肝硬化、原发性肝细胞性肝癌,以原发性肝细胞性肝癌 HBV DNA 载量最高。见表 2。

表 1 2 组研究对象血清 25(OH)D3 含量结果比较( $\bar{x}\pm s$ ,ng/mL)

| 组别  | 例数( $n$ ) | 25(OH)D3   |
|-----|-----------|------------|
| 感染组 | 265       | 29.24±3.05 |
| 对照组 | 50        | 32.19±3.31 |
| $t$ |           | 6.187      |
| $P$ |           | 0.000      |

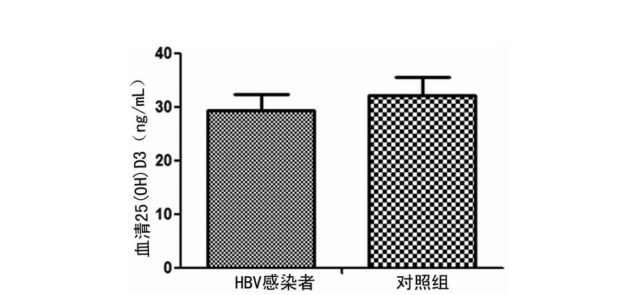


图 1 2 组研究对象血清 25(OH)D3 含量结果比较

表 2 感染组不同临床期患者血清 25(OH)D3 含量及 HBV DNA 载量结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 感染组临床分期   | 例数( $n$ ) | 25(OH)D3<br>(ng/mL)      | HBV DNA<br>( $\times 10^4$ IU/mL) |
|-----------|-----------|--------------------------|-----------------------------------|
| 无症状携带     | 65        | 26.79±2.78               | 0.87±0.09                         |
| 慢性乙型肝炎    | 83        | 31.42±3.26 <sup>a</sup>  | 2.63±0.35 <sup>a</sup>            |
| 肝炎肝硬化     | 80        | 28.67±2.94 <sup>ab</sup> | 6.87±0.74 <sup>ab</sup>           |
| 原发性肝细胞性肝癌 | 37        | 29.36±3.11 <sup>ab</sup> | 10.33±1.07 <sup>abc</sup>         |
| $F$       |           | 29.387                   | 2 611.575                         |
| $P$       |           | $<0.001$                 | $<0.001$                          |

注:与无症状携带者比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与慢性乙型肝炎比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与肝炎肝硬化比较,<sup>c</sup> $P<0.05$

表 3 感染组不同 25(OH)D3 含量及 HBV DNA 载量结果比较[ $n(\%)$ ]

| 25(OH)D3 含量 | 例数( $n$ ) | HBV DNA 载量阴性 | HBV DNA 载量低 | HBV DNA 载量中等 | HBV DNA 载量高 |
|-------------|-----------|--------------|-------------|--------------|-------------|
| 含量正常        | 115       | 44(38.26)    | 50(43.48)   | 13(11.30)    | 8(6.96)     |
| 含量不足        | 120       | 34(28.33)    | 35(29.17)   | 32(26.67)    | 19(15.83)   |
| 含量缺乏        | 30        | 3(10.00)     | 4(13.33)    | 8(26.67)     | 15(50.00)   |
| $Z$         |           |              |             | 34.231       |             |
| $P$         |           |              |             | 0.000        |             |

**2.3 感染组不同 25(OH)D3 含量及 HBV DNA 载量结果比较** 感染组 25(OH)D3 含量正常、含量不足、含量缺乏者 HBV DNA 载量比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),含量正常者 HBV DNA 载量低,含量缺乏者 HBV DNA 载量高( $P<0.05$ ),含量正常者 HBV DNA 载量低于含量不足、含量缺乏者( $Z=10.243, 30.971, P<0.05$ ),含量不足者 HBV DNA 载量低于含量缺乏者( $Z=14.872, P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 感染组血清 25(OH)D3 含量与 HBV DNA 载量的相关性** Spearman 相关性分析显示,HBV 感染者血清 25(OH)D3 含量与 HBV DNA 载量呈明显的负相关性( $r=-0.432, P<0.05$ )。

### 3 讨 论

维生素 D 是一组具有生物活性的脂溶性类固醇衍生物,也是人体必需的营养素,具有多种生物学效应,如调节钙磷代谢,参与骨骼变化。随着近期对维生素 D 的深入研究,已经关注维生素 D 在肝脏疾病中的功效,在肝脏和肾脏维生素 D 分别经 2 次羟化后形成 25-(OH)D3 和 1,25-二羟维生素 D3[1, 25(1, 25-(OH)2D3],参与体内钙磷稳态的调节,而血液循环中 25-(OH)D3 含量较稳定,故常作为评估机体维生素 D 水平最可靠的指标。有研究表明 25(OH)D3 与乙型肝炎肝硬化患者外周血 T 淋巴细胞亚群存在密切关系[4]。

相关指南推荐 25(OH)D3 含量达到 30 ng/mL 认为正常。有研究将 25(OH)D3 列分为 4 个等级,即含量正常( $\geq 30$  ng/mL)、含量不足(20~29.9 ng/mL)、含量缺乏(10~19.9 ng/mL)、严重缺乏( $<10$  ng/mL)[5]。本研究感染组患者 25(OH)D3 含量为(29.24 $\pm$ 3.05)ng/mL,低于正常范围( $<30$  ng/mL),较对照组[(32.19 $\pm$ 3.31)ng/mL]低( $P<0.05$ );且感染组不同临床期患者血清 25(OH)D3 含量由低至高依次为无症状携带者、肝硬化、原发性肝细胞性肝癌、慢性乙型肝炎,除肝炎肝硬化与原发性肝细胞性肝癌血清 25(OH)D3 含量比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )外,其余不同临床期患者血清 25(OH)D3 含量比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),与王婧涵[6]研究结果相似。表明随肝病进展(慢性乙型肝炎—肝硬化—肝细胞性肝癌)患者 25(OH)D3 含量下降,乙型肝炎肝硬化及原发性肝细胞性肝癌者血清 25(OH)D3 含量减少程度较慢性乙型肝炎更明显,肝硬化患者下降幅度略高于原发性肝细胞性肝癌,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),慢性乙型肝炎患者肝细胞受损,导致维生素 D 含量下降,在进展至肝硬化、原发性肝细胞性肝癌等疾病终末阶段,肝脏发生变性、坏死、纤

维化,其合成维生素 D 结合蛋白质的能力下降,间接影响维生素 D 代谢,加上黄疸、维生素 D 吸收障碍、维生素 D 受体表达下降、肝细胞线粒体受损,也会影响 25(OH)D3 的合成。FERNÁNDEZ 等[7]研究也发现肝硬化患者维生素 D 水平较慢性乙型肝炎患者更低,且维生素 D 水平与肝功能分级有关。本研究不同临床期患者 HBV DNA 载量比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),HBV DNA 载量由低至高依次为无症状携带者、慢性乙型肝炎、肝硬化、原发性肝细胞性肝癌,以原发性肝细胞性肝癌 HBV DNA 载量最高,与上述血清 25(OH)D3 含量高低的趋势相反。关于血清 25(OH)D3 含量与 HBV DNA 载量的关系,HE 等[8]研究发现,随 25(OH)D3 水平升高,慢性乙型肝炎患者 HBV DNA 载量有下降趋势。本研究结果显示,25(OH)D3 含量正常者 HBV DNA 载量低于含量不足、含量缺乏者,含量不足者 HBV DNA 载量低于含量缺乏者,25(OH)D3 含量正常者以低 HBV DNA 载量为主,含量缺乏者以高 HBV DNA 载量为主,表明随 25(OH)D3 含量下降,可引起慢性乙型肝炎患者不能获得持续病毒学应答,从而使 HBV DNA 载量呈现增加趋势,与巩灿灿[9]研究论点基本相符。Spearman 相关性分析发现,HBV 感染者血清 25(OH)D3 含量与 HBV DNA 载量呈明显的负相关性( $r=-0.432$ ),与 CHEN 等[10]报道的慢性乙型肝炎患者血清 25(OH)D3 含量与 HBV 载量呈负相关的结论基本一致,该研究也指出持续有效的抑制病毒复制可能会使 25(OH)D3 含量增加,提示临床维持一定水平的 25(OH)D3 含量可能有助于促进乙型肝炎患者的抗病毒治疗,尽早实现持续病毒学应答,减轻患者经济负担及药物不良反应与耐药性。

综上所述,HBV 感染者血清 25(OH)D3 含量与其 HBV DNA 载量呈负相关关系,建议临床辅助性补充维生素 D,改善 25(OH)D3 水平从而促进乙型肝炎患者抗病毒治疗,防止疾病进展。

### 参考文献

- [1] 陈琼,陈蓉,曾艺馨,等.乙型肝炎病毒感染患者 HBV-DNA 载量与血清及肝纤维化标志物的关系[J].中华医院感染学杂志,2017,27(15):3487-3489.
- [2] 王玲,蔚梅芳,武希润,等.乙型肝炎肝硬化患者外周血 25-(OH)D3, Th17 细胞, CD4 + Treg 细胞的变化及意义[J].山西医科大学学报,2017,48(12):1233-1235.
- [3] 中华医学会肝病学会.中华医学会感染病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2015 更新版)[J].中华肝脏病杂志,2015,23(12):888-905.
- [4] 欧阳福,杨丽莎,庞爱萍,等.25-羟维生素 D<sub>3</sub> 与乙型肝炎肝硬化患者外周血 T 淋巴细胞亚群的关系[J].广东医

学, 2018, 39(2): 261-264.

- [5] HOAN N X, KHUYEN N, BINH M T, et al. Association of vitamin D deficiency with hepatitis B virus-related liver diseases[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 507.
- [6] 王婧涵. 402 例慢性 HBV 感染不同阶段患者体内维生素 D3 代谢的横断面研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2014.
- [7] FERNÁNDEZ N, LINARES TORRES P, JOÃO MATIAS D, et al. Vitamin D deficiency in chronic liver disease, clinical-epidemiological analysis and report after vitamin d supplementation [J]. Gastroenterol Hepatol, 2016, 39(5): 305-310.
- [8] HE L J, ZHANG H P, LI H J, et al. Effect of serum vita-

min D levels on cellular immunity and antiviral effects in chronic hepatitis B patients[J]. Clin Lab, 2016, 62(10): 1933-1939.

- [9] 巩灿灿. 血清 25-羟维生素 D3 与慢性 HBV 感染者的相关性研究[D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [10] CHEN E Q, BAI L, ZHOU T Y, et al. Sustained suppression of viral replication in improving vitamin D serum concentrations in patients with chronic hepatitis B[J]. Sci Rep, 2015, 5(3): 15441-15445.

(收稿日期: 2018-08-02 修回日期: 2018-10-18)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.02.024

## 品管圈活动在降低急诊配血时间超时率中的应用效果

徐路琼, 马丽琼, 贺坤华, 沈俊, 胡映峰, 巴雪娇  
(云南省曲靖市第一人民医院输血科 655000)

**摘要:**目的 探讨品管圈(QCC)活动在降低急诊配血时间超时率中的效果。方法 成立 QCC 小组, 利用 QCC 的活动程序, 对输血科急诊配血时间超时原因进行分析, 制订相应的对策并组织实施。结果 通过 QCC 活动, 急诊配血时间超时率由改善前的 43.27% 降为改善后的 8.62%。同时, 圈员们 QCC 手法、团队精神、专业知识等都有很大的提升。结论 QCC 活动能有效地降低急诊配血时间超时率, 提高急危重患者的抢救成功率。

**关键词:**品管圈; 急诊配血时间; 超时率

**中图分类号:**R446.9

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2019)02-0222-03

临床用血通常分为急诊抢救用血、手术和慢性病患者用血, 急重症患者输注红细胞和其他各种血液制品刻不容缓, 一旦供应不足将危及患者生命<sup>[1]</sup>。该院规订急诊抢救用血分为“火急”“紧急”“火急”输血科 15 min 内发血, “紧急”30 min 内发血。由于多方面因素的影响, 输血科发血时间较长, 甚至超过 30 min, 一定程度上延误了患者的紧急抢救, 甚至可能引发医疗事故。因此, 及时处理急诊输血申请是临床输血质量管理工作中的重点。品管圈(QCC)是医院质量持续改进的有效、常用工具之一, 近年来在国内医疗机构中已得到广泛应用, 同样在临床输血管理工作中也取得明显效果<sup>[2-4]</sup>。为进一步规范紧急配血流程, 缩短急诊配血时间, 提高紧急输血患者的抢救成功率, 该科开展了以“降低急诊配血时间超时率”为主题的 QCC 活动, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 11 月急诊输血申请 104 例, 2017 年 5 月 8 日至 6 月 8 日急诊输血申请 58 例, 申请成分为悬浮红细胞、血小板、血浆或冷沉淀。超过 30 min 发血统计为急诊配血时间超时, 比较 QCC 活动前后急诊配血时间超时例数。

### 1.2 方法

**1.2.1 成立 QCC 小组** 2016 年 10 月 25 日输血科全体人员组成了“血脉圈”, 寓意为血脉相连。由科主任担任辅导员, 对圈活动予以指导和支持, 圈长 1 名, 主要承担项目统一管理、组织协调、统筹安排, 圈员 7 名, 承担方案策划、操作实施、数据分析等, 所有圈员必须参与每个步骤的实施工作。

**1.2.2 主题选定** 针对输血科日常工作中存在亟待解决的问题, 圈员们共提出 5 个备选主题, 由圈员根据“上级政策、重要性、迫切性、圈能力”4 个方面进行打分。票选分数: 5 分最高, 3 分普通, 1 分最低, 第一顺位为本期活动主题。根据评分, 选出本期活动主题为“降低急诊配血时间超时率”。

**1.2.3 活动计划拟定** 经全体圈员讨论拟定活动计划, 活动时间为 8 个月, 按照品管圈的十大步骤及科室日常工作, 绘制甘特图, 各步骤由圈长安排专人负责。

**1.2.4 现状把握** 2016 年 11 月 1—30 日, 检查已经发血的输血申请单, 共计 828 例, “急诊”输血申请 104 例, 超过 30 min 发血统计为急诊配血时间超时, 共有 45 例, 占 43.27%。发现急诊配血超过 30 min 时, 采