

慢性肝炎患者肝脏 B 超形态学、周围血细胞计数与肝纤维化分期之间的关系

陕西省人民医院消化科(西安 710068) 刘贵生* 王萍 林斌 袁农 牛建平 管湘平

摘要 目的: 探讨慢性肝炎患者肝脏 B 超形态学改变、周围血细胞计数与肝纤维化病理分期之间的关系。方法: 对 120 例慢性病毒性肝炎患者行 B 超引导下肝活检及肝组织学纤维化分期; B 超检查测定门静脉主干(MPV)、脾静脉(SPV)宽度及脾脏厚度; 同时检测周围血细胞计数。比较上述指标之间的关系。结果: 120 例慢性肝炎患者肝纤维化分期结果为: S₀ 期 15 例, S₁ 期 40 例, S₂ 期 25 例, S₃ 期 24 例, S₄ 期 16 例。从 S₁~S₄ 期, MPV、SPV 增宽及脾脏增厚的比率逐渐上升, 但 MPV、SPV 增宽的比率在各期差别不大。脾脏增厚的发生率各期差别较大。从 S₁~S₄ 期, 周围血红细胞、白细胞及血小板计数逐渐下降, 尤以 PLT 下降最明显, S₃、S₄ 期显著低于 S₁、S₂ 期, 其中 S₄ 期已在正常下限以下。RBC、WBC 在 S₁、S₂、S₃ 期之间并无显著性差异, S₄ 期则较前面各期显著下降。结论: 肝脏 B 超形态学改变、周围血细胞计数对慢性肝炎患者较早期肝纤维化的诊断价值是有限的。脾脏肿大、SPV 增宽、PLT 计数下降可能对较严重的肝纤维化的诊断有一定作用。

关键词 肝炎, 乙型, 慢性/免疫学 肝炎, 丙型, 慢性/免疫学 超声检查 血细胞计数 肝硬化

本研究通过对 120 例慢性病毒性肝炎患者行 B 超引导下肝活检及肝组织学纤维化分期, 比较其与肝脏 B 超形态学改变、周围血细胞计数之间的关系, 以探讨用上述非创伤性指标诊断慢性肝炎患者肝纤维化程度及早期肝硬化的可能性。结果报道如下。

材料与方 法

1 研究对象 1999 年 2 月至 2002 年 2 月陕西省人民医院慢性肝炎住院患者共 120 例, 其中男 101 例, 女 19 例, 年龄 25~74 岁, 平均年龄 46.5 岁。病原学诊断为 HBV 感染 86 例, HCV 感染 34 例。所有入选病例均无失代偿期肝硬化的临床表现, 无肝活检禁忌证, 并排除血液病、合并感染及其它可能影响周围血细胞计数的因素。所有入选病例临床及病理学诊断标准均符合 2000 年(西安)会议修订的“病毒性肝炎防治方案”。

2 肝活检病理组织学检查 在 B 超引导下 1 秒钟快速经皮肝脏穿刺活组织检查术。选用美国 Tru-cut 16G 穿刺针, 每例患者在不同部位

穿刺 2 次, 要求穿刺标本长度 1.0cm, 且至少在显微镜下包括 3 个以上汇管区。用 10% 福尔马林液固定穿刺标本, 石蜡包埋, 连续切片, 分别进行 HE 染色及 Gomori 氏网状纤维染色。肝纤维化分期参考上述方案分为 5 期, 即 S₀ 期、S₁ 期、S₂ 期、S₃ 期、S₄ 期。

3 B 超检查 由同一位超声医生, 于患者肝活检术前当日清晨, 行空腹 B 超检查, 检查项目包括 MPV、SPV 宽度及脾脏厚度。MPV 内径 > 1.4cm 为增宽, SPV 内径 > 1.0cm 为增宽, 脾脏厚度 > 4.0cm 为脾脏增厚¹。

4 周围血细胞计数检查 用自动血细胞分析仪计数周围血 RBC、WBC 及 PLT。

5 统计学分析 采用 SPSS10.0 统计软件分析, 各组间率的比较采用 χ^2 检验及 Fisher's Exact 检验(理论频数小于 5 的资料)。各组间测量资料比较用单因素方差分析和 Scheffe 检验。

结 果

1 120 例慢性肝炎患者肝组织纤维化分期结果 S₀ 期 15 例, S₁ 期 40 例, S₂ 期 25 例, S₃ 期 24 例, S₄ 期 16 例。

2 不同肝纤维化分期与 MPV、SPV 增宽及脾脏增厚比率的关系 见表 1。从 S₁~S₄ 期,

* 西安交通大学博士研究生
陕西省人民医院 B 超室

M PV、SPV 增宽及脾脏增厚的比率逐渐上升。但 M PV、SPV 增宽的比率在各期差别不大 ($P > 0.05$)。脾脏增厚的发生率各期差别较大 ($0.01 < P < 0.025$)。在 S₄ 期(早期肝硬化),脾脏增厚发生率已达 43.8%,SPV 增宽发生率为 25.0%,而 M PV 增宽仅为 12.5%。

3 不同肝纤维化分期与周围血细胞计数间的关系 见表 2。从 S₁~ S₄ 期,周围血中 RBC、WBC、PLT 逐渐下降,尤其以 PLT 下降最明显,S₃、S₄ 期显著低于 S₁、S₂ 期 ($P < 0.05, 0.01$),其中 S₄ 期已在正常下限以下。而 RBC、WBC 在 S₁、S₂、S₃ 期之间并无显著性差异 ($P > 0.05$),S₄ 期则较前面各期显著下降 ($P < 0.05, 0.01$)。

表 1 不同肝纤维化分期的 M PV、SPV 增宽及脾脏增厚的比率 (%)

肝纤维化分期	n	MVP 增宽*	SPV 增宽**	脾脏增厚***
S ₁	40	2.5	7.5	7.5
S ₂	25	4.0	16.0	20.0
S ₃	24	8.3	20.8	29.2
S ₄	16	12.5	25.0	43.8

注:各期间比较,*、**, $P > 0.05$;***, $0.01 < P < 0.025$

表 2 不同肝纤维化分期的周围血细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

分期	n	RBC ($\times 10^{12}/L$)	WBC ($\times 10^9/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)
S ₁	40	4.72 ± 0.70	5.86 ± 1.42	186.7 ± 62.06
S ₂	25	4.69 ± 0.64	4.97 ± 1.35	148.2 ± 56.23
S ₃	24	4.67 ± 0.68	4.48 ± 1.29	118.1 ± 46.25* Δ
S ₄	16	4.13 ± 0.59*	4.06 ± 1.32**	85.63 ± 40.42** $\Delta\Delta$

注:与 S₁ 期比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 S₂ 期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

讨论

B 超检查及周围血细胞计数对失代偿性肝硬化的诊断价值已被广泛接受,但对慢性肝炎患者肝纤维化程度及门脉高压的诊断价值尚有争议^{2,3}。

一般认为,肝脏纤维化对门静脉系统小分支及肝窦造成不同程度的压迫,导致肝内血管阻力增加,门静脉血流量增加,引起门静脉高压,表现为门静脉和脾静脉增宽、脾脏增厚⁴。本研究选择无明显失代偿期肝硬化表现的慢性肝炎患者,比

较不同肝纤维化分期的慢性肝炎患者门静脉及脾静脉内径、脾脏肿大和周围血细胞计数之间的关系,探讨以这些非创伤性指标诊断肝纤维化或早期肝硬化的可能性。结果发现,从 S₀ 到 S₄ 期,M PV、SPV 增宽,脾脏增厚比率逐渐增高。其中脾脏增厚在各期发生率存在显著性差异 ($0.01 < P < 0.025$),在 S₂、S₃、S₄ 期分别为 20.0%、29.2%、43.8%,说明脾脏增厚是反映肝纤维化的较为敏感指标,尤其对中、重度肝纤维化的诊断有重要意义。与脾脏增厚不同,M PV、SPV 增宽在各期发生率并无显著性差异 ($P > 0.05$)。尤其是 M PV 增宽发生率,在一般被认为是早期肝硬化的 S₄ 期也仅为 12.5%,说明 M PV 增宽并不是反映肝纤维化及早期肝硬化的敏感指标。也可能与本组研究对象为肝纤维化而非肝硬化,其肝脏血流动力学改变对两者影响尚不明显有关。此外,在 S₄ 期(早期肝硬化),SPV 增宽及脾脏增厚的发生率分别为 25.0%、43.8%,说明 SPV 增宽及脾脏增厚对重度肝纤维化或早期肝硬化有一定的诊断意义。

在排除其它影响因素后,慢性肝病患者周围血细胞减少常与脾肿大导致的脾功能亢进密切相关。本研究发现,从 S₁ 期到 S₄ 期,M PV、SPV 增宽及脾肿大比率随着肝纤维化程度的加重而逐渐增加,与之相一致,周围血中 RBC、WBC 及 PLT 计数也逐渐下降,尤其以 PLT 下降最为明显,S₃、S₄ 期显著低于 S₁、S₂ 期 (P 分别 $< 0.05, 0.01$),其中 S₄ 期已在正常下限以下。RBC、WBC 在 S₁、S₂、S₃ 期之间并无显著性差异 ($P > 0.05$),S₄ 期则较前面各期显著下降 (P 分别 $< 0.05, 0.01$)。提示慢性肝炎患者肝纤维化与门脉高压的形成,以及对周围血细胞的影响是渐进性的。在慢性肝炎的早期阶段,肝纤维化程度并不明显,未影响肝小叶结构,肝内血管系统并未明显受压而导致门脉高压,门静脉、脾静脉内径及脾肿大并不显著,因此对周围血细胞计数影响并不大。但随着肝纤维化程度的不断加重,到 S₃、S₄ 期时,肝内出现再生结节,正常肝小叶结构被破坏,肝内血管走行紊乱、狭窄、闭塞及侧支循环形成,导致门脉系统逐渐淤血扩张,压力升高,脾脏肿大和脾功能亢进,对周围血细胞计数产生较大的影响。

因此,肝脏 B 超形态学改变、周围血细胞计数对慢性肝炎患者早期肝纤维化的诊断价值是有

限的。脾脏肿大、SPV 增宽、PLT 计数下降可能对较严重的肝纤维化的诊断有一定作用。早期肝纤维化的诊断可能还有赖于肝组织学检查。

参考文献

- 1 张青萍,王新房主编 B 型超声诊断学 上海科学技术出版社,1991 91~ 92
- 2 谢冬英,谢仕斌,李勇忠,等 肝纤维化与门静脉、脾静

脉直径、脾脏大小及血细胞计数的关系 中华消化杂志,2000;20(5) 308

- 3 陈涌鹏,戴琳,冯筱榕,等 超声波检查对肝脏纤维化分期的诊断价值 中华肝脏病杂志,2002;10(2) 132
- 4 漆德芳主编 肝硬化 北京科学技术出版社,2000 60 ~ 61 (收稿:2004-01-08)

CD 62p 和 HSP₇₀ 基因在高血压病患者白细胞中的表达

暨南大学医学院中医系(广州 510632) 马 民

摘 要 目的:从基因水平探索高血压病的微观机制。方法:以病证结合方式及现代流式细胞技术,对高血压病患者进行 CD 26p、HSP₇₀ 基因表达的观察、对比、分析,并以健康人为对照,从基因层次探索高血压病形成的微观机理和演变规律。结果:高血压病患者白细胞 CD 62p 和 HSP₇₀ 基因表达水平显著高于正常对照组 ($P < 0.01$)。结论:高血压病患者存在 HSP₇₀ 基因表达的异常,同时与血小板活化有关。

主题词 高血压/病理生理学 血小板活化因子/分析 CD 26p 热休克蛋白质 70/分析

近年来,对高血压病的基础研究取得了很大进展,已开始从神经、内分泌、免疫调节方面进行高血压病形成机理的综合性研究工作,并且运用分子生物学的理论和技术从基因水平探索高血压病的形成机理,逐步开展了相关基因表达与高血压病形成关系微观机制的研究和探索。我们在研究中为了避免动物模型的诸多不可靠性,选择符合诊断标准的高血压病患者 160 例,通过对其周围血白细胞 CD 62p 和 HSP₇₀ 基因表达的研究和比较,进行高血压病形成机理的研究。以求进一步探索高血压病的微观实质,为高血压病的预防、诊断和治疗提供客观、有效的实验依据。

临床资料

1 一般资料 入选病例均来自 2001 年 3 月 ~ 2002 年 12 月山东地区的高血压病患者。临床病例观察点设于山东中医药大学第二附属医院心血管内科,包括住院和门诊两部分患者。按照随机原则,分为高血压病患者组 160 例和正常对照组 100 例,两组之比为 1.6 : 1。高血压病组 160 例中,男 86 例,女 74 例,男女性别比为 1.14 : 1,年龄为 38~ 81 岁,平均年龄 58.5 ± 16.5 岁;职业以脑力劳动者居多,占 2/3;病程为 1~ 12 年,平均

7.52 ± 3.82 年。正常对照组来源于山东中医药大学第二附属医院健康体检者,男 56 例,女 44 例,平均年龄 56.9 ± 15.3 岁,无心、肺、肝、肾、脑等疾病,血压正常,无糖尿病和高脂血症,无吸烟史,1 周以上无服药史。经统计学分析两组在年龄、性别、职业构成等方面无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2 病例选择标准 高血压病诊断标准采用国家卫生部、中国高血压联盟编写的《中国高血压防治指南》(与 1999 年 WHO/ISH (世界卫生组织/国际高血压学会) 制定的高血压病诊断标准大致相同):在未服抗高血压药物情况下,收缩压 140mmHg 或舒张压 90mmHg 为高血压。高血压水平分级标准采用《1999 年 WHO/ISH 高血压治疗指南》的分级标准。通过临床检查及实验室检测排除继发性高血压病。

3 血液流变学及体外血栓形成研究

3.1 血标本采集:受检者于清晨空腹在室温 15℃ 休息 20min 后静脉取血 6ml,置含有 0.1ml 肝素溶液 (0.4%) 干燥试管中抗凝即送检。3h 内完成所有项目检测。

3.2 检测指标:全血粘度高切变率 (η_{BH})、全血粘度低切变率 (η_{BL})、血浆比粘度 (η_p)、全血还原粘度 (η_r)、红细胞压积 (HCT)、红细胞刚性指数 (R)、红细胞沉降率 (ESR)、红细胞聚集指数