

管路阻塞也会出现上述情况。LIASYS 配备了强大的服务程序, 检验工作人员作认真、全面的了解就能及时排除常见故障了。

3.3 由于 LIASYS 共用试剂针和吸样针, 再加上非常节水的清洗设计, 操作者对项目间的交叉污染就要特别关注^[7]。据报道, 直接胆红素 (DBIL) 试剂 (钼酸盐氧化法) 对丙氨酸氨基转移酶 (ALT) (紫外-乳酸脱氢酶法) 测定产生严重负干扰, 葡萄糖 (GLU) 试剂 (氧化酶法) 对钾 (紫外酶法) 测定产生严重正干扰^[8]。吴健和温波^[9] 研究发现, 先测碱性磷酸酶 (ALP) 会对后续的镁离子 (Mg^{2+}) 测定产生显著的影响。因此, 合理安排各项项目的检测顺序就显得非常必要。可按下列顺序安排项目: ALT、天门冬氨酸氨基转移酶、ALP、 γ -谷氨酰转移酶、总蛋白、清蛋白、总胆红素、直接胆红素、尿素氮、肌酐、肌酸激酶及其同工酶、乳酸脱氢酶、GLU、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白、淀粉酶、二氧化碳 (CO_2)、磷 (P^{3+})、钙 (Ca^{2+})、 Mg^{2+} ^[10]。

4 温控系统

生化仪温度的控制是非常重要的一部分。LIASYS 生化仪在温度控制的设计上还是比较成熟的, 本身很少产生故障, 但是如果检验人员不了解该仪器温控系统的特点, 从而未能准确操作使用仪器, 往往对检验结果产生不利影响。

4.1 试剂冷藏采取智能控制, 以室温为基础下调 18℃。这样就要求生化检验的仪器室温度尽可能控制在 20~25℃。因此, 仪器室必须安装空调, 控制室温在适宜范围内^[11]。

4.2 LIASYS 的 4 个试剂架只有右边两个受智能冷藏控制, 左边两个 (包括标准品和质控品架) 不受冷藏控制, 最多只能算半冷藏位。因此, 试剂位设计时要先从右边试剂架开始。检测完成后要及时将半冷藏位试剂从仪器中取出放回冰箱冷藏。否则容易使试剂、标准品、质控品等变质影响检验结果。

4.3 LIASYS 的加样臂也带有自动预温的功能, 吸样管的外壁有加热层能对试剂进行预热。但是由于冷藏试剂温度较低, 孵育时间宜在试剂说明书允许范围内尽量取大值, 否则, 会导致一些低浓度的标本数值做不好, 甚至有可能出现负值。另外, LIASYS 的反应盘温度由温度传感器控制在恒定的 (37±0.1)℃。如有异常会有报警提示, 禁止仪器操作。由于反应盘的温度稳定需要一定时间, 因此检验人员要提前至少半小时开机预温^[12]。

另外, LIASYS 计算机系统在测定结果值中常用“*”号来

提示标本、仪器或者试剂问题, 常见的原因依次有: 标本凝固、待测物浓度超出线性范围、比色杯污染或者坏损、试剂变性、探针堵塞、光源损坏、定标不良、程序设置错误等。操作者可以根据情况逐个查找原因排除问题。

总之, LIASYS 自动生化分析仪既有一般自动生化分析仪的共性, 又有其特性, 检验工作者只有努力掌握其共性和特性, 学习和研究常见故障的处理, 积极做好维护保养工作, 才能充分使用好仪器设备, 确保检验质量, 更好地服务于临床医疗。

参考文献

[1] 雷广明, 胡永发. Liasys 全自动生化分析仪故障分析及处理[J]. 医疗设备信息, 2006, 21(1): 83.
[2] 徐泽, 朱险峰. 影响全自动生化分析仪化验速度的因素分析[C]. 天津: 天津生物医学工程第 29 届学术年会论文摘要, 2009: 81.
[3] 陶义训, 吴文俊. 现代医学检验仪器导论[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 13-22.
[4] 王斌章. 浅析全自动生化分析仪维护、故障分析[J]. 中国医疗装备, 2009, 24(1): 98-99.
[5] 周敏. 全自动生化分析仪的部分故障分析与排除[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(9): 2351.
[6] 张艳, 李宁. LIASYS 全自动生化分析仪使用维护体会[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(9): 1914-1915.
[7] 于嘉平. 全自动生化分析仪及其试剂间化学污染对检测结果的影响[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1301-1302.
[8] 赵湘平, 刘慧荣. 生化自动分析仪分析顺序对测定结果的影响[J]. 中国社区医师, 2005, 7(15): 75.
[9] 吴健, 温波. 全自动生化分析仪测定顺序对检测结果的影响[J]. 贵州医药, 2004, 28(2): 124-125.
[10] 葛鑫, 刘刚. 全自动生化分析仪分析项目间试剂交叉污染及避免方法[J]. 蚌埠医学院学报, 2010, 35(9): 943-944.
[11] 曾照芳, 洪秀华. 临床检验仪器[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 274.
[12] 朱根娣. 临床常用检验仪器 原理 构造 维护[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 165-166.

(收稿日期: 2011-02-18)

树突状细胞与乙型肝炎病毒感染的研究

任粉玉 综述, 朴熙绪 审校 (延边大学附属医院消化内科, 吉林延吉 133000)

【关键词】 树突状细胞; 乙型肝炎病毒; 抗原递呈; $CD4^{+}$ T 淋巴细胞; $CD8^{+}$ T 淋巴细胞
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.13.044 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)13-1613-04

树突状细胞 (DC) 是人体内抗原递呈能力最强的细胞^[1], 也是惟一能激活初始 T 淋巴细胞的抗原提呈细胞 (APC), 其功能状态直接影响细胞免疫和体液免疫应答, 在抗病毒的细胞免疫中起重要作用^[2-3], 同时在诱导免疫耐受和参与免疫应答的调节中也起着重要作用^[4-5]。病毒性肝炎是我国最常见的疾病之一, 大量研究证实, 慢性乙型肝炎患者的 DC 功能异常^[6], 导致抗原提呈功能失调, 抗原无法有效地递呈给 $CD4$ Th 细胞和 $CD8$ 细胞互性 T 淋巴细胞 (CTL) 从而产生异常的细

胞和体液免疫应答, 最终导致患者病情迁延不愈^[7-9]。本文就 DC 与乙型肝炎病毒 (HBV) 感染研究做一简要综述。

1 DC 的分类和功能

DC 呈树突状外形, 通常以未成熟形态居于外周组织^[8-9], 能有效地摄入抗原和处理可溶性蛋白, 当捕获外来抗原或受细胞因子刺激时激活为成熟的 DC; 成熟的 DC 高水平表达与抗原递呈有关的组织相容性复合体-I (MHC-I), 组织相容性复合体-II (MHC-II) (HLA-DR) 类分子, 多种协同刺激分子

CD80(B7-1)、CD86(B7-2)、CD40 及黏附分子 CD50、CD54、CD58。人体内的 DC 主要分为髓系 DC(myeloid DC, DC1) 和淋巴系 DC(lymphoid DC, DC2) 两类, 均起源于骨髓造血干细胞。目前普遍认为, 人类的 DC1 主要发挥抗原提呈作用并分泌白细胞介素(IL)-12, 促使 Th0 向 Th1 型细胞分化, 诱导 Th1 和 CTL; DC2 受外来抗原刺激后可分泌 I 型干扰素(α , β) 和 IL-4, 促使 Th0 向 Th2 型细胞分化, 诱导 Th2 反应。DC 是机体内功能最强的专职性 APC, 启动和介导特异性 T 细胞免疫反应, 具有激活 CD8⁺ CTL 和 CD4⁺ Th 的能力, 在免疫应答中发挥重要作用^[2,10-11]。DC 发挥其功能并非固定、程序化的, 可随外界环境信号的不同而变化。如具有抗炎症性质的细胞因子的作用(如 IL10、TGFB)、致病原的性质等^[2-3,5,10], 均是影响 DC 功能的主要因素。

2 DC 与 HBV 感染

2.1 DC 与 HBV 清除 当机体被致病原感染时体内的免疫系统将产生针对此抗原的免疫反应, 清除致病原; 当进入免疫反应的后期, 多数效应 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞逐渐凋亡, 部分淋巴细胞分化成为长寿命的记忆性细胞; 当再次遭遇抗原时, 可以对抗原产生强烈的次级免疫反应, 通过杀伤感染的细胞和分泌细胞因子来消除致病原。根据表面标志及功能, 分为 CD4⁺ 和 CD8⁺ 记忆性 T 细胞^[10], T 细胞是机体调节免疫功能的主体。T 细胞的激活需要两个信号: 第一信号是来自 T 细胞受体识别, APC 表面的主要组织相容性抗原肽复合物(外源性看抗原肽经 APC 加工处理后与 MHC-I 类分子结合并提呈在 APC 表面); 第二信号是 APC 表面表达的协同刺激分子(CD80)被 T 淋巴细胞的 CD28 分子所识别。这两个信号都有 APC 的参与, 当 T 细胞同时接受 APC 所提供的这两个信号时, 才能被激活^[11]。DC 是其中最强大的 APC, 其表面丰富表达主要组织相容性复合物分子、协同刺激分子 B7 和黏附分子, 分泌 IL-12 继之诱导初级免疫反应, 活化初始型^[2]。

HBV 感染机体后, 首先启动一系列非特异性早期应答, 包括干扰素、NK 细胞及库普弗细胞的活化; 彻底清除病毒则有赖于 HBV 特异性 T 细胞^[3]。HBV 的清除依赖于强大的、多克隆的、特异的 CD8⁺ 细胞毒性 T 细胞和 CD4⁺ T 辅助细胞来对抗病毒表面抗原、核心抗原和 P 蛋白抗原。另外, 效应 T 细胞通过分泌淋巴因子能够中止病毒复制而不损伤感染的肝细胞, 这些效应 T 细胞需要 APC 用提呈的抗原、MHC 分子、共刺激分子共同激活, DC 表达 MHC I 类和 II 类分子, 并能够在摄取抗原后上调细胞膜上的共刺激分子(CD40、CD80、CD86), 只有 DC 能直接使初始型 T 细胞活化, 促进 Th1 和 Th2 细胞分化, 增强 CTL 细胞功能。体内的 HBV 清除是 CTL 细胞通过杀伤感染的肝细胞和释放抗病毒的细胞因子来实现的^[12-13]。正常情况下 HBV 分泌的各种抗原可刺激机体产生多克隆的、HBV 抗原特异性的 CTL 应答, 杀伤携带 HBV 的靶细胞。因此抗病毒 T 细胞免疫反应的强弱, 可能成为决定急性自限性感染或慢性感染的标志。然而 HBV 慢性感染者体内的 CTL 反应是低下的。有报道在包括 HBV 感染在内的各种不同病毒感染中, 存在抗原提呈功能的缺陷, 特别是 DC 功能的缺陷^[14], 不能把病毒抗原的信号传递给机体的免疫系统, 仅产生微弱的特异性 CTL 反应, 或检测不到特异性 CTL 反应, 导致机体内抗原特异性 T 细胞免疫耐受, 不能清除体内的病毒, 造成感染的慢性化^[15-16]。

2.2 慢性 HBV 感染后的 DC 功能变化

2.2.1 DC 数量及亚群比例失调 已有研究表明^[17-18], 慢性

乙型肝炎患者外周血大单核细胞在细胞因子的刺激下可诱导一定量的典型的 DC, 但其数量减少且混合淋巴细胞反应的刺激能力下降。

郑曲波等^[19]对 73 例感染者和 25 例乙型肝炎表面抗原(HBsAb)健康者进行检查, 82% 患者外周血中 DC 百分率明显低于健康者。Beckebaum 等^[20]发现, 慢性乙肝患者体内 DC1 比例下降而 DC2 比例上升, 因此 DC1/DC2 比值降低。Kunitani 等^[3]发现相关的慢性肝炎和肝硬变患者外周血 DC1 和 DC2 水平均下降, DC2 数量在慢性乙型肝炎阶段即降低, 而肝炎肝硬变阶段 DC2 进一步降低; DC2 比 DC1 更早出现数量的降低。不同研究者结果不同, 可能与病例选择、患者遗传背景等因素有关, 具体机制需要进一步研究^[21]。

2.2.2 DC 功能异常 慢性乙型肝炎患者 DC 表面表达的共刺激分子 CD80、CD86、CD1 α 及 HLA-DR 的水平明显降低^[22]且分泌的 Th1 类细胞因子干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-12(IL-12)的水平低于正常^[23-25]。患者 DC 表面共刺激分子的减少, 将会使 DC 抗原提呈能力下降, 使 DC 不能有效地激活特异性 CD4 的 Th 细胞与 CD8 的 CTL 细胞; DC 分泌 IL-12 水平低下则是慢性乙型肝炎患者的 DC 刺激 T 淋巴细胞增殖能力降低的另一个重要原因^[25]。

IL-12 是 DC 细胞释放的迄今为止所发现的最有效的 CTL 和自然杀伤细胞(NK)细胞活性刺激因子。IL-12 可促进由丝裂原激活的 CTL 和 NK 细胞的增殖, 增强这两种细胞的细胞毒作用并诱导其 IFN- γ 产生, 同时增强许多效应细胞, 如: NK 细胞、淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)、T 细胞以及巨噬细胞等的溶细胞活性; 且 IL-12 可与共刺激分子协同作用, 调节 Th0 细胞向 Th1 细胞的发育, 促进 Th1 细胞分泌 IFN- γ 和 IL-2, 介导细胞免疫应答^[25]。

有文献报道, 在测定慢性乙肝患者 DC 抗原提呈的能力的研究中发现其 DC 的刺激指数低于正常, 提示其抗原提呈能力较正常低下, 诱导特异性免疫反应的能力就随之下降^[23]。郑曲波等^[19]对 73 例感染者进行检测, 发现 HBV 感染者外周血 DC 不仅数量减少; 而且 T 细胞应答功能也呈低下。苏海滨等^[26]对 HBV 和 HCV 合并感染者的研究发现, DC 的膜表面分子表达降低, 同时抗原摄取功能及刺激异体淋巴细胞增殖的能力降低。

3 DC 在 HBV 感染治疗中的应用

目前尚无理想方法根除体内 HBV 的情况下, 减缓或阻断慢性化进程是当前重要的治疗策略。目前认为除母婴垂直传播引起的先天性免疫缺陷外, APC(主要是 DC)功能缺陷或异常是 HBV 慢性感染者体内 CTL 反应低下的重要原因。因此, 通过提高 DC 功能, 提高 CTL 反应活性、打破免疫低下的方法将成为治疗慢性乙型肝炎的一种重要手段之一。DC 体外分离、扩增和培养技术方面基础研究的进展带动了临床治疗学的发展, 目前 DC 疫苗已经应用于多种肿瘤的治疗^[27]。治疗慢性乙型肝炎的 DC 疫苗是利用 DC 的抗原递呈功能, 通过体外培养扩增及 HBV 特异性抗原冲击致敏 DC 后, 再回输入体内诱导抗原特异性 CTL 应答, 杀伤病毒感染的靶细胞。目前国内外学者对 DC 疫苗治疗慢性乙型肝炎进行了尝试^[28-37], 结果显示利用慢性乙型肝炎患者自体 DC 回输, 可打破部分患者的免疫耐受, 诱导一定的免疫应答, 但并不能使接受 DC 疫苗治疗的所有患者都能诱导出针对 HBV 的完全应答。近年来有学者研究发现^[19,27], 慢性乙型肝炎患者外周血 DC 可被 HBV DNA 感染, DC 受到 HBV 感染后, 其生物学可能受 HBV

的直接影响,表现出抗原提呈功能下降,同时伴随 Th1 反应受损^[27], DC 可能作为 HBV 的肝外贮存场所并与 HBV 复制有关^[20]。慢性乙型肝炎患者 DC 的表型及抗原提呈能力与体内 HBV 载量密切相关,HBV 载量低者 DC 的表型及抗原提呈能力良好,HBV 载量高者 DC 的表型及抗原提呈能力差^[38-39]。

佟立新等^[40]报道,对 41 例 HBV 慢性感染者进行体外扩增和 HBsAg 致敏的特异性 DC2 疫苗联合干扰素- α -2b(IFN- α -2b)治疗,结果自体 DC 回输联合 IFN- α -2b 者生化学和病毒学单项应答反应均优于单纯 IFN- α -2b 治疗;研究结果提示,如果 DC 疫苗联合抗病毒药物治疗以降低 HBV DNA 载量,可能有利于 DC 疫苗的效果。

如何充分上调 DC 功能,打破机体免疫耐受,是今后进一步要解决的问题。但应该注意,目前的研究结果大多数是经体外培养扩增乃至用 HBsAg 冲激的 DC,其性质有可能有别于体内自然存在的微环境状态下的性质^[26,41]。人体的免疫调节是一个极其复杂且多位点的调控系统,因此要客观对待体外 DC 研究的结果,对今后 DC 的制备和应用需要进一步作出严格的质控标准及应用规范。

参考文献

- [1] Banchereau J, Steinman RM. Dendritic cells and the control of immunity[J]. *Nature*, 1998, 392(6673): 245-252.
- [2] Chinen J, Shearer WT. Basic and clinical immunology[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116(2): 411-418.
- [3] Kunitani H, Shimizu Y, Murata H, et al. Phenotypic analysis of circulating and intrahepatic dendritic cell subsets in patients with chronic liver diseases[J]. *J Hepatol*, 2002, 36(6): 734-741.
- [4] Banchereau J, Briere F, Caux C, et al. Immunobiology of dendritic cells[J]. *Annu Rev Immunol*, 2000, 18: 767-811.
- [5] Steinman RM, Hawiger D, Liu K, et al. Dendritic cell function in vivo during the steady state: a role in peripheral tolerance[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2003, 987: 15-25.
- [6] Thurner B, Roder C, Dieckmann D, et al. Generation of large numbers of fully mature and stable dendritic cells from leukapheresis products for clinical application[J]. *J Immunol Methods*, 1999, 223(1): 1-15.
- [7] Wang K, Fan X, Fan Y, et al. Study on the function of circulating plasmacytoid dendritic cells in the immunoactive phase of patients with chronic genotype B and C HBV infection[J]. *J Viral Hepat*, 2007, 14(4): 276-282.
- [8] Shortman K, Liu YJ. Mouse and human dendritic cell subtypes[J]. *Nature Rev Immunol*, 2002, 2(3): 151-161.
- [9] Maldonado Lopez R, Moser M. Dendritic cell subsets and the regulation of Th1/Th2 responses[J]. *Semi Immunol*, 2001, 13(5): 275-282.
- [10] Neijssen J, Herberths C, Drijfhout JW, et al. Cross presentation by intercellular peptide transfer through gap junctions[J]. *Nature*, 2005, 434(7029): 83-88.
- [11] 罗治彬, 徐采朴, 王东, 等. 致敏树突细胞及其亚细胞成分对荷胃癌小鼠的免疫治疗作用研究[J]. *世界华人消化杂志*, 2004, 12(1): 9-12.
- [12] Auffermann Gretzinger S, Keffe EB, Levy S. Impaired dendritic cell maturation in patients with chronic but not

- resolved, hepatitis C virus infection[J]. *Blood*, 2001, 97(10): 3171-3176.
- [13] 唐艳萍, 邵沂. 慢性乙型肝炎患者外周血树突状细胞免疫功能的研究[J]. *兰州医学院学报*, 2002, 28(4): 58.
- [14] 任淑萍, 包木胜, 高新, 等. HSP65-MUC1/HSP65 抗体免疫复合物对人树突状细胞的活化作用[J]. *吉林大学学报*, 2005, 31(2): 182-185.
- [15] 邢利和, 王福生. 慢性乙型肝炎患者树突状细胞的培养鉴定和功能特点[J]. *中华传染病杂志*, 2001, 19(6): 348-351.
- [16] Furukawa S, Akbar SM, Hasebe A, et al. Production of Hepatitis B surface antigen-pulsed dendritic cells from immunosuppressed murine hepatitis B virus carrier: evaluation of immunogenicity of antigen-pulsed dendritic cells in vivo[J]. *Immunobiol*, 2004, 209(7): 551-557.
- [17] Hasebe A, Akbar SM, Furukawa S, et al. Impaired functional capacities of liver dendritic cells from murine hepatitis B virus (HBV) carriers: relevance to low HBV-specific immune responses[J]. *Clin Exp Immunol*, 2005, 139(1): 35-42.
- [18] Arima S, Akbar SM, Michitaka K, et al. Impaired function of antigen-presenting dendritic cells in patients with chronic hepatitis B: localization of HBV DNA and HBV RNA in blood DC by in situ hybridization[J]. *Int J Mol Med*, 2003, 11(2): 169-174.
- [19] 郑曲波, 张宜俊, 刘惠萍, 等. 慢性 HBV 感染者外周血树突状细胞和 T 细胞体外应答功能的检测和分析[J]. *上海医学检验杂志*, 2003, 18(2): 81-83.
- [20] Beckebaum S, Cicinnati VR, Dworacki G, et al. Reduction in the circulating pDC1/pDC2 ratio and impaired function of ex vivo-generated DC1 in chronic hepatitis B infection[J]. *Clin Immunol*, 2002, 104(2): 138-150.
- [21] 段学章, 李捍卫, 王敏, 等. 乙型肝炎病毒感染者树突状细胞 DC 亚群的变化及意义[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2004, 24(11): 892-896.
- [22] 邢利和, 王福生, 刘明旭. 慢性乙型肝炎树突状细胞的培养鉴定和功能特点[J]. *中华传染病杂志*, 2001, 19(3): 348-350.
- [23] 刘树人, 彭齐荣, 李灼亮. 慢性乙肝患者树突状细胞表型和抗原提呈能力的测定[J]. *中国现代医学杂志*, 2003, 13(9): 30-32.
- [24] Kakum S, Ito S, Ishikawa T, et al. Decreased function of peripheral blood dendritic cells in patients with hepatitis B and C virus infection[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2003, 15(3): 431-436.
- [25] 李捍卫, 王慧芬, 王福生. 慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗前后外周血树突状细胞和淋巴细胞亚群的变化及意义[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2006, 20(1): 43-46.
- [26] 苏海滨, 施明, 张冰, 等. CIK 治肝硬化患者抗病毒疗效及对淋巴细胞和 DC 的影响[J]. *军医进修学院学报*, 2007, 28(4): 263-265.
- [27] Beckebaum S, Cicinnati VR, Zhang X, et al. Hepatitis B virus-induced defect of monocyte-derived dendritic cells leads to impaired T helper type 1 response in vitro: mech-

anisms for viral immune escape[J]. Immunol, 2003, 109(4):487-495.

[28] 范春蕾,陈红松,李若冰,等. 树突状细胞的非特异性免疫功能降低对 HBV 清除及细胞毒性 T 淋巴细胞应答无影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(2):67-71.

[29] 罗治彬,徐采朴,朱高友,等. mRNA 致敏树突细胞对胃癌的免疫治疗作用研究[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(1):13-15.

[30] Shi M, Fu J, Shi F, et al. Viral suppression correlates with dendritic cell restoration in chronic hepatitis B patients with autologous cytokine-induced killer cell transfusion[J]. Liver Int, 2009, 29(3):466-474.

[31] 张书广,赵歧刚,李友忠. 树突状细胞疫苗的制备及治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J]. 山东医药, 2005, 45(1):7-9.

[32] 李用国,陈敏,张大志,等. 自体树突状细胞疫苗治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(2):206-208.

[33] 卢高峰,唐芙爱,郑鹏远,等. 恩替卡韦对慢性乙型肝炎患者树突状细胞功能的体外影响[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(11):1292-1296.

[34] Aguilar JC, Lobaina Y, Muzio V, et al. Development of a nasal vaccine for chronic hepatitis B infection that uses the ability of hepatitis B core antigen to stimulate a strong Th1 response against hepatitis B surface antigen[J]. Im-

munol Cell Biol, 2004, 82(5):539-546.

[35] Peng M, Chen M, Ling N, et al. Novel vaccines for the treatment of chronic HBV infection based on mycobacterial heat shock protein 70[J]. Vaccine, 2006, 24(7):887-896.

[36] 郑鹏远, 姜海山, 王永红, 等. 特异性免疫治疗母婴传播所致慢性乙型肝炎 23 例[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(18):1824-1827.

[37] 郑鹏远, 白蓉, 姜海山, 等. HBsAg 疫苗冲击树突状细胞联合乙肝免疫球蛋白对慢性乙型肝炎及 HBV 携带者的疗效[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(17):1735-1738.

[38] 彭建平, 孙克伟, 伍玉南, 等. 慢性乙型肝炎患者外周血树突状细胞 HBV DNA 载量与其功能的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(31):3556-3560.

[39] 钱峰, 贺永文, 朱传武. 慢性乙型肝炎患者外周血树突状细胞表型及抗原提呈能力与 HBV 载量的关系[J]. 肝脏, 2005, 10(1):8-10.

[40] 佟立新, 刘树贤, 郭力红, 等. 自体树突状细胞联合抗病毒治疗对 HBV 慢性感染者的临床效应[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(11):1232-1236.

[41] 刘树人, 张雁, 谢庆, 等. HBsAg 冲击致敏的自 DCs 诱导的 CIK 细胞对慢性乙型肝炎的治疗作用[J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(7):897-899.

(收稿日期:2011-02-20)

(上接第 1611 页)

梗死和脑卒中的发生,血清 GGT 可能是体内氧化应激的指标,它的升高反映体内代谢产生的氧自由基对细胞的损伤^[5]。故对血清 GGT 在肝胆疾病以外的临床应用逐渐成为研究的热点^[4]。本文资料显示,在 605 例脑卒中患者中 GGT 升高者 131 例,异常率 21.65%。提示 GGT 与脑卒中之间存在着一定的关联。目前临床检测 GGT 主要是用来诊断肝胆疾病,而本文观察的对象为非肝胆疾病的脑卒中患者。据 GGT 分布特点,除少部分存在肝细胞外,主要部分是结合在多种细胞膜上,其作用是保护细胞膜不被氧化破坏^[5],是机体细胞内主要的抗氧化剂。GGT 在谷胱甘肽分解代谢中起重要作用,因为 GGT 在保持谷胱甘肽平衡中起枢纽作用,细胞外的谷胱甘肽是细胞抗氧化的重要防御成分,GGT 活性升高,可能增加谷胱甘肽向细胞的运输^[6]。当体内氧自由基过量而抗氧化剂水平降低时,氧自由基活性可造成多种细胞的损伤,导致 GGT 活性升高。由此可见,GGT 升高的临床意义绝不仅限于肝胆疾病,对肝胆疾病以外的疾病也应该加以重视和研究。

临床试验及流行病学早已证实,血脂异常是脑卒中主要的危险因素之一。本文分析了 GGT 活性与血脂水平的关系,结果发现,男性患者血清的血脂指标随 GGT 活性升高而改变,TC、TG、LDL-C 水平随着 GGT 活性升高而增高,HDL-C 水平随着 GGT 活性升高而降低。4 组之间 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$);而女性患者 GGT 不同分级间血脂水平比较差异均无统计学意义。以上这种相关性可能与一些无法测量的致脑卒中因素或流行病

学指标如体质量、药物治疗、特别是饮酒的影响有关。因此,测定 GGT 可帮助预测脑卒中的危险性、脑卒中患者血清 GGT 与血脂确切的关系还有待于进一步研究证实。

参考文献

[1] Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG. Prospective study of serum gamma- glutamyltransferase and risk of NIDDM[J]. Diabetes Care, 1998, 21(5):732-737.

[2] Lee DH, Ha MH, Kim JH, et al. Gamma-glutamyltransferase and diabetes-a 4 year follow-up study[J]. Diabetologia, 2003, 46(3):359-364.

[3] Pompella A, Emdin M, Passino C, et al. The significance of serum gamma- glutamyltransferase in cardiovascular disease[J]. Clin Chem Lab Med, 2004, 42(10):1085-1091.

[4] 王金良. 关注血清谷氨酰转移酶新的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(9):972.

[5] Lothar Thomas. 临床实验诊断学[J]. 上海:上海科学技术出版社, 2004:44-48.

[6] Lee DH, Jacobs DR. Association between serum gamma-glutamyltransferase and c-reactive protein[J]. Atherosclerosis, 2005, 178(2):327-330.

(收稿日期:2011-03-29)