·论　著·

肝硬化时血清神经肽 Y 与透明质酸和前胶原蛋白Ⅲ水平变化及临床意义

孙　刚(江苏省连云港市妇幼保健院检验科　222006)

【摘要】 目的　探讨肝硬化患者血清神经肽 Y(NPY)、透明质酸(HA)和前胶原蛋白Ⅲ(PⅢP)水平的变化及临床意义。**方法**　应用放射免疫分析法检测 66 例肝硬化患者血清 NPY、HA 和 PⅢP 水平，并与 35 例健康对照者作比较。**结果**　肝硬化患者血清 NPY 水平显著低于健康对照组，差异有统计学意义($P<0.01$)；而 HA 和 PⅢP 水平显著高于健康对照组，且 NPY 与 HA、PⅢP 呈明显负相关，差异有统计学意义($r=-0.968\ 6$、$-0.955\ 3$，$P<0.01$)。**结论**　检测肝硬化患者血清 NPY、HA 和 PⅢP 水平变化，对了解病情和判断愈后有十分重要的临床价值。

【关键词】 肝硬化；　神经肽 Y；　透明质酸；　前胶原蛋白Ⅲ

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.17.014　**文献标志码:**A　**文章编号:**1672-9455(2011)17-2078-02

Clinical value and measurement of serum NPY, HA and PⅢP in patients with liver cirrhosis　*SUN Gang (Department of Clinical Laboratory, Lianyungang Women and Children Health Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222006, China)*

【Abstract】 Objective　To investigate the levels of serum neuropeptide Y (NPY) and hyaluronic acid(HA) and precollagen type Ⅲ (PⅢP) and their clinical significance in the patients with liver cirrhosis. **Methods**　Serum NPY, HA and PⅢP levels in 66 patients with liver cirrhosis and 35 healthy controls were measured by radioimmunoassay (RIA). **Results**　The serum NPY levels in the patients were significantly lower than those in the controls ($P<0.01$), while the serum HA and PⅢP levels in the patients were significantly higher than those in the controls ($P<0.01$). Serum NPY levels were negatively correlated with HA and PⅢP levels in the patients ($r=-0.968\ 6$, $-0.955\ 3$, $P<0.01$). **Conclusion**　Detecting serum NPY, HA and PⅢP levels has important significance to understand the disease condition and judge the prognosis of liver cirrhosis.

【Key words】 liver cirrhosis;　neuropeptide Y;　hyaluronic acid;　procollagen type Ⅲ

神经肽 Y(NPY)是由 Tatemoto 等于 1982 年从猪脑中发现并分离提纯的含 36 个氨基酸残基的神经多肽，与肝脏疾病密切相关[1]。透明质酸(HA)和前胶原蛋白Ⅲ(PⅢP)为诊断早期肝纤维化十分重要的检测指标，在临床上已得到广泛应用[2]，但国内尚少见同时研究肝硬化患者血清 NPY 与 HA、PⅢP 相关性的文献报道。本文对此进行了探讨，现将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　(1)患者组 66 例，男 46 例，女 20 例，年龄 34～68 岁，平均 46.5 岁，均为本院感染科经临床明确诊断的肝硬化患者(其中 34 例为无腹水组，32 例为伴有腹水组)。全部病例的诊断包括体征、B 超、CT 检查，部分病例经核磁共振(MRI)或肝穿刺活检证实。(2)健康对照组 35 例，男 25 例，女 10 例，年龄 28～67 岁，平均 44.1 岁，均为本院体检中心经体检合格的健康者，无心、肝、肺、肾等重要脏器疾患，肝、肾功能正常。

1.2　方法　血清 NPY、HA 和PⅢP水平检测采用放射免疫分析法。NPY 试剂盒来源于北方免疫试剂研究所；HA 和 PⅢP 试剂盒来源于上海放射免疫试剂公司。操作按厂家说明书进行。

1.3　统计学处理　所测数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，相关分析采用直线回归方法。

2　结　　果

2.1　肝硬化组和健康对照组血清三项指标测定结果　见表 1。

2.2　血清 NPY 水平与 HA、PⅢP 水平的相关性　肝硬化患者血清 NPY 水平与 HA、PⅢP 水平呈明显负相关($r=-0.968\ 6$、$-0.955\ 3$，$P<0.01$)(图 1、2)。

表 1　肝硬化组和健康对照组血清三项指标测定结果($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NPY(pg/mL)	HA(ng/mL)	PⅢP(μg/mL)
健康对照组	35	140.2±41.4	50.4±10.5	59.6±22.2
肝硬化无腹水组	34	102.5±16.5$^{\triangle}$	172.8±88.4$^{\triangle}$	158.9±101.2$^{\triangle}$
肝硬化伴腹水组	32	55.6±10.2$^{\triangle\triangle}$	442.9±131.8$^{\triangle\triangle}$	239.8±110.4$^{\triangle\triangle}$

注：与健康对照组比较，$^{\triangle}P<0.01$；与肝硬化无腹水组比较，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。

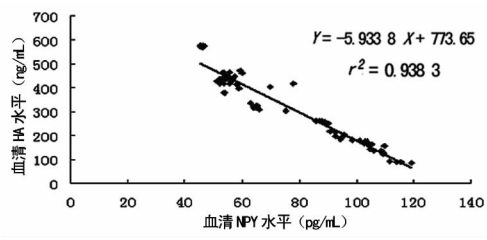

图 1　肝硬化患者血清 NPY 与 HA 水平的相关性

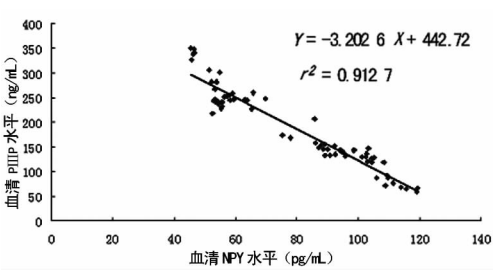

图 2　肝硬化患者血清 NPY 与 PⅢP 水平的相关性

3 讨　论

NPY 是一种生物活性多肽,属于缩血管多肽之一,它参与了多种疾病的病理过程,近年来颇受临床和科研工作者的关注[3-5]。NPY 广泛分布于哺乳动物或人的神经系统及其他组织器官中,循环血液中也有一定量的分布。其主要来源有:(1)交感神经的释放,当交感神经兴奋性升高时,NPY 释放增加。(2)血小板内 NPY 的释放,当胶原刺激等因素引起血小板聚集继而使血小板活化时,可使 NPY 释放增多,最终使血浆中 NPY 水平升高。本文检测结果表明,肝硬化患者血清 NPY 水平明显低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),尤以肝硬化伴腹水组为甚。造成患者血中 NPY 水平降低的原因可能与以下因素有关:(1)由于血小板具有合成和分泌 NPY 的能力,而肝硬化时尤其是合并脾功能亢进时血小板减少,这可能是造成肝硬化患者血清 NPY 水平降低的重要原因。(2)NPY 主要分布于中枢神经系统,肝性脑病时由于中枢神经系统受抑制,可能导致 NPY 释放降低。(3)NPY 是体内主要的血管收缩因子,而肝硬化时由于患者循环系统多呈高排低阻状态,血管外阻力下降,这可能造成 NPY 减少。与此同时,患者的肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增强,引起体内钠水滞留。因此,血浆 NPY 水平的降低与肝硬化的血液流变学异常及水肿、腹水形成有关[6]。

国内外文献一致认为,血清 HA 和 PⅢP 水平与肝组织炎症活动密切相关,并在一定程度上反映病情的轻重[7-8]。本文检测结果表明,肝硬化患者血清 HA 和 PⅢP 水平均显著地高于健康对照组($P<0.01$),且以肝硬化伴腹水组尤甚,这与文献报道结果一致。另外,本文还对血清 NPY 与 HA、PⅢP 水平进行了相关性分析,结果表明三者呈明显负相关($r=-0.418\,5$、$-0.501\,6$,$P<0.01$)。

综上所述,检测肝硬化患者血清 NPY、HA 和 PⅢP 水平的变化,对了解病情、观察预后、探讨其发病机制等具有重要临床价值。

参考文献

[1] Tatemoto K,Carlguist M,Muttu V. Neurpeptide Y-a novel brain peptide with structural similarities to peptide YY and pancreatic polypeptide[J]. Nature,1982,296(5858):659-660.

[2] 程明亮,刘三都. 肝纤维化的基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,1996.

[3] 陈立刚,迟宝秦,孙艳. 神经肽 Y 的临床研究进展[J]. 吉林大学学报:医学版,2007,33(2):399-401.

[4] 安洪真,梁堃,罗南兹. 不同肾脏疾病时 leptin 与 NPY 的水平变化[J]. 放射免疫学杂志,2008,21(4):293-294.

[5] 刘宁,黄雯. 慢性肾衰竭瘦素及神经肽 Y 的变化及其对消化系统的影响[J]. 国际移植与血液净化杂志,2007,5(4):25-27.

[6] 何浩明,王惠明,马达. 标记免疫分析与 PCR 在医学中的应用[M]. 合肥:安徽大学出版社,2002.

[7] 张定凤. 肝纤维化非创伤性指标的综合性诊断[J]. 中华肝脏病杂志,2001,9(5):260-261.

[8] 丁红兵,陈永鹏,冯筱榕,等. 慢性乙型肝炎纤维化分期与血清纤维化标志物的相关性分析[J]. 中华肝脏病杂志,2001,9(2):78-80.

(收稿日期:2011-03-08)

(上接第 2077 页)

介导体液免疫反应,二者量和比值的变化对机体免疫平衡有重要影响。IFN-γ 是 Th1 的标志性细胞因子,能激活巨噬细胞,促进其杀灭微生物,上调主要组织相容性复合物Ⅱ类分子水平。Takahito 等[6]在一项研究中发现,IFN-γ(-/-)大鼠在 SAP 过程中伴有更严重的中性粒细胞浸润,胰腺损伤更重,但在 SAP 诱导后 4 h 给予 IFN-γ 能显著减轻胰腺炎的病情。IL-4 是 Th2 的标志性细胞因子,但 Th2 产生的细胞因子还包括 IL-6、IL-10、IL-5 和 IL-13 等。已有研究证实,Th2 型细胞因子 IL-6 在 SAP 时有不同程度的过度生成,可反映急性胰腺炎的严重程度,IL-6 过度分泌可以损害正常的细胞和组织,其水平过高常提示疾病预后不良[7-8]。如果能通过药物或其他方式改变 Th1/Th2 比值的极化,纠正其失衡状态,将对 SAP 的病情大有裨益,为治疗 SAP 提供一种新的方法和途径。

参考文献

[1] Bhatia M,Wong FL,Cao Y,et al. Pathophysiology of acute pancreatitis[J]. Pancreatology,2005,5(2):132-144.

[2] Ueda T,Takeyama Y,Yasuda T,et al. Functional alterations of splenocytes in severe acute pancreatitis[J]. J Surg Res,2002,102(2):161-168.

[3] Ueda T,Takeyama Y,Yasuda T,et al. Significant elevation of serum interleukin-18 levels in patients with acute pancreatitis[J]. J Gastroenterol,2006,41(2):158-165.

[4] Rau BM,Krüger CM,Hasel C,et al. Effects of immunosuppressive and immunostimulative treatment on pancreatic injury and mortality in severe acute experimental pancreatitis[J]. Pancreas,2006,33(2):174-183.

[5] 吕云福. 现代胰腺外科学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:126-134.

[6] Takahito H,Yuko I,Akihiko K,et al. IFN-gamma protects cerulein-induced acute pancreatitis by repressing NF-kappa B activation[J]. J Immunol,2007,178(11):7385-7394.

[7] Bhatia M,Brady M,Shokubi S,et al. Inflammatory mediators in acute pancreatitis[J]. J Pathol,2000,190(2):117-125.

[8] Laser HG,Gross V,Scheibenbogen C,et al. Elevation of serum interleukin-6 concentration precedes acute phase response and reflects severity in acute pancreatitis[J]. Gastroenterology,1991,101(3):782-785.

(收稿日期:2011-05-24)