

1.4 统计学处理 用 SPSS18.0 统计学软件对数据进行统计分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

日龄不同的婴幼儿 Ret 百分数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);性别不同的婴幼儿 Ret 百分数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同性别婴幼儿 Ret 百分数测定结果($\bar{x} \pm s$)			
性别	<i>n</i>	日龄(d)	Ret%
男	110	23.950±17.062	3.519±1.710
女	50	26.080±18.098	3.458±2.072

3 讨 论

新生儿是指出生后 1~28 d 的婴儿,Ret 是晚幼红细胞脱核后发育为成熟红细胞过程中细胞质内含有残留 RNA 的红细胞,其变化与幼红细胞合成血红蛋白的数量有关^[5]。干扰素调节因子(IRF)越高,RNA 含量越多,Ret 就越幼稚,更能反映骨髓红系的造血功能^[6]。Ret 计数值是对新生儿溶血、出血、贫血恢复进程的预测及输血血型不合的评估和缺氧等一系列新生儿症状的一个常用诊断或鉴别诊断指标^[7]。

在本研究中发现性别不同的婴幼儿 Ret 百分数的差异有统计学意义,与曾莺等^[8]的调查结果不同。且有研究也发现男、女 Ret 百分数差异无统计学意义。而董雪梅等^[9]研究发现,Ret 各参数值的大小与日龄、性别有关,与本研究结果相同。考虑性别与 Ret 绝对值不同有一定相关性,并且需考虑地域局限性及样本量的多少等因素。

同时在本研究中发现婴幼儿 Ret 百分数的差异与日龄不同的差异有统计学意义,即日龄不同,婴幼儿的 Ret 百分数不同,与董雪梅等^[9]的研究发现相同。健康人的红细胞寿命一般是 120 d,因此每天都有相当于人体红细胞总数约 1/120 的红细胞死亡,而同样每天都有大约相当于人体红细胞总数 1/120 的新生红细胞进入血液循环,形成动态平衡。这些新生的红细胞就是 Ret,进入血液循环的 Ret 变成成熟的红细胞大约需要

24~48 h^[10],与本研究发现的血液中 Ret 百分数含量与婴幼儿日龄相关一致。

参考文献

[1] 丛玉隆,乐永新.现代血细胞分析技术与临床[M].北京:人民军医出版社,2005:15-16.

[2] Takubo T,Tatsumi N,Satohn F,et al. Evaluation of hematological values obtained with reference automated hematology analyzers of six manufacturers[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health,2002,33(12):621-627.

[3] Buttarello M,Bulian P,Farina G,et al. Flow cytometric reticulocyte counting. Parallel evaluation of five fully automated analyzers;an NCCLS-ICSH approach[J]. Am J Clin Pathol, 2001,115(1):100-111.

[4] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:130-132.

[5] 张之南.血液病诊断及疗效标准[M].北京:科学出版社,1998:1.

[6] 欧维正,黄进友,苏信斌.网织红细胞参数对贫血的临床诊断价值探讨[J].重庆医学,2006,35(18):1661.

[7] 刘志贤,李剑鸿,曾建武.415 例新生儿网织红细胞计数参考范围的探讨[J].生物医学工程与临床,2008,12(6):487-489.

[8] 曾莺,邓丽莎,张劲丰,等.儿童网织红细胞四项参数参考范围调查[J].中国小儿血液,2003,8(2):76-78.

[9] 董雪梅,赵翠生,张羽中,等.兰州市新生儿网织红细胞计数与分类参考范围调查[J].卫生职业教育调查报告,2007,25(2):100-101.

[10] 李晓京,张时民.网织红细胞的测定和临床应用[J].中国医刊,2007,42(3):63-66.

(收稿日期:2011-07-15)

• 临床研究 •

肝炎后肝硬化患者血清可溶性细胞间黏附分子-1 和肿瘤坏死因子-α 检测的临床意义

王 强¹,刘 燕¹,张 平²,王苏建²(南京医科大学附属常州第二人民医院:1.消化科;2.检验科,江苏常州 213003)

【摘要】 目的 探讨可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)在肝炎后肝硬化发展过程中的作用。方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 73 例肝炎后肝硬化患者血清 sICAM-1 和 TNF-α 水平。结果 肝硬化患者血清 sICAM-1 和 TNF-α 水平分别为(943.4±99.8)ng/mL、(53.4±12.8)ng/L,均明显高于健康对照组[分别为(224.1±32.7)ng/mL、(6.7±2.3)ng/L],差异有统计学意义($P < 0.01$)。血清 sICAM-1 水平与 TNF-α 呈显著正相关($r = 0.893\ 2, P < 0.01$),与清蛋白呈显著负相关($r = -0.910\ 8, P < 0.01$),与丙氨酸氨基转移酶呈显著正相关($r = 0.856\ 6, P < 0.01$)。结论 sICAM-1 和 TNF-α 在肝硬化的发生、发展过程中发挥重要作用,其升高程度与肝硬化严重程度密切相关。

【关键词】 肝炎; 肝硬化; 可溶性细胞间黏附分子-1; 肿瘤坏死因子-α

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.24.033 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)24-3006-03

可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)是介导免疫应答和免疫效应的分子,属于免疫球蛋白超家族成员,广泛分布在血

管内皮细胞、中性粒细胞、巨噬细胞上,其配体为人淋巴细胞功能相关抗原(LFA-1)和巨噬细胞分化抗原(MAC-1),在正常情

况下细胞间黏附分子-1(ICAM-1)很少表达或不表达^[1],炎症因素刺激后与其配体调节细胞间黏附,参与了炎症反应等许多重要的生理和病理反应。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)主要是由单核巨噬细胞分泌,与机体的免疫反应和炎症反应密切相关^[2]。它们在肝炎后肝硬化发病中的作用正受到广泛关注,作者研究肝炎后肝硬化患者血清 sICAM-1 和 TNF- α 水平的变化,探讨其在肝炎后肝硬化发生、发展过程中的作用和临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 6 月至 2010 年 8 月来本院就诊并经确诊的肝炎后肝硬化患者 73 例,全部患者均经临床明确诊断,30 例体检正常者为健康对照组。所有研究对象均排除各种感染、结缔组织病、肿瘤等疾病,并且近 1 个月内未服用抗炎药物。

1.2 试剂与仪器 sICAM-1 检测试剂盒购自美国 R&D System,其灵敏度为 0.35 ng/mL。酶标仪为美国 Bio Rad 产品。TNF- α 检测试剂盒由北京晶美生物工程有限公司提供。清蛋白(Alb)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)检测试剂盒均为申公公司产品,采用 Olympus AU5431 全自动生化分析仪进行检测。

1.3 标本采集 所有肝硬化患者自本院就诊起 7 d 内每日清晨抽取空腹静脉血,健康对照者抽空腹静脉血 1 次,2 500 r/min 离心 10 min,分离血清,检测肝功能后置-20℃冷藏。

1.4 血清 sICAM-1 检测 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)。将试剂置室温下 30 min 后,将样本 1:50 稀释后每孔取 100 μ L 和各浓度的校准品及质控品,混匀置室温 1.5 h,加 300 μ L 经 1:25 稀释后的洗液洗涤 3 次,加入酶结合物 100 μ L 室温 30 min 后,洗涤 3 次,加入 100 μ L 显示液避光反应 30 min 后,加入 100 μ L 终止液后于酶标仪 450 nm 波长处测各孔吸光度,根据标准曲线计算结果。TNF- α 检测方法同 sICAM-1。

1.5 统计学处理 采用 SAS 统计软件进行统计学处理,数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 肝炎后肝硬化患者血清 sICAM-1 和 TNF- α 水平 见表 1。

表 1 肝炎后肝硬化患者及健康对照组血清 sICAM-1、TNF- α 、ALT 及 Alb 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sICAM-1 (ng/mL)	TNF- α (ng/L)	ALT (U/L)	Alb (g/L)
健康对照组	30	224.1 $\pm$ 32.7	6.7 $\pm$ 2.3	18.3 $\pm$ 5.3	44.9 $\pm$ 4.6
肝硬化组	73	943.4 $\pm$ 99.8 ^a	53.4 $\pm$ 12.8 ^a	196.7 $\pm$ 69.8	29.2 $\pm$ 3.7

注:与健康对照组比较,^a*P*<0.01。

2.2 血清 sICAM-1 水平与血清 TNF- α 、Alb 及 ALT 的相关性分析 结果表明血清 sICAM-1 水平与 TNF- α 和 ALT 均呈显著正相关($r=0.893\ 2, P<0.01; r=0.856\ 6, P<0.01$),与 Alb 呈显著负相关($r=-0.910\ 8, P<0.01$)。

3 讨论

ICAM-1 是一种单链细胞膜糖蛋白,属免疫球蛋白超家族成员。健康人血清中 ICAM-1 主要来自肝窦内皮和血管内皮细胞,肝细胞由于缺乏 ICAM-1 表达,所以血清中 ICAM-1 水平较低。炎症状态下,肝细胞、肝胆管、肝血窦内皮细胞以及肝组织内活化的淋巴细胞等均可产生 sICAM-1。del Pozo 等^[3]

报道,在淋巴细胞-内皮细胞相互作用中,趋化因子诱导 T 淋巴细胞极化,形成胞质突起;LFA-1 在胞质突起介导的淋巴细胞募集过程中起重要作用,并促进 T 淋巴细胞的跨内皮迁移运动。肝炎后肝硬化肝血管内皮和肝窦内皮 ICAM-1 mRNA 和 ICAM-1 增强表达有利于淋巴细胞通过上述类似机制向肝组织中浸润,为细胞毒性 T 淋巴细胞攻击靶细胞创造了必要的条件。

TNF- α 主要由单核巨噬细胞分泌,是免疫效应的细胞因子,与炎症反应密切相关,特别是在免疫损伤和免疫反应时,TNF- α 参与免疫活性细胞间的联系和免疫效应,是具有免疫效应和炎症反应的双重作用细胞因子^[4]。本研究结果表明,TNF- α 的升高同血清 ALT 升高一致,说明 TNF- α 与肝细胞的损伤关系密切,可能是通过刺激凋亡途径参与了肝细胞的损伤和促进纤维化^[5]。

本研究结果还表明,肝硬化患者血清 sICAM-1 水平均显著高于健康对照组(*P*<0.01),与 ALT 呈显著正相关($r=0.856\ 6$),与 Alb 呈显著负相关($r=-0.910\ 8$),差异均有统计学意义。这一结果提示血清 sICAM-1 与肝脏的炎症过程有关,血清中 sICAM-1 水平能较好地反映肝硬化患者肝损伤和肝功能状况,血清 sICAM-1 升高反映了肝硬化的严重程度,与国外报道一致^[6],因此 sICAM-1 测定可作为肝细胞坏死和慢性肝炎炎症活动度的标志。病毒性肝炎后肝硬化患者血清 sICAM-1 在肝硬化中升高的机制可能与肝脏灭活减少、继发性高内毒素血症及肝脏炎症局部内皮细胞和炎症细胞激活导致 sICAM-1 分泌增多有关。Essari 等^[7]报道抗 ICAM-1 和抗 LFA-1 的单克隆抗体能阻断内毒素血症所致鼠急性炎症性肝损伤。

深入研究肝硬化患者 sICAM-1 和 TNF- α 的表达规律,对研究肝炎后肝硬化的发病机制、了解患者病变程度、判断预后具有较高的临床意义^[8]。

参考文献

[1] Powell JJ, Siriwardena AK, Fearon KC, et al. Endothelial-derived selectins in the development of organ dysfunction in acute pancreatitis [J]. Crit Care Med, 2007, 29(3): 567-572.

[2] 周泳昕, 曾岳祥. 重型肝炎患者血浆内毒素、肿瘤坏死因子- α 检测及其临床价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(6): 528-529.

[3] del Pozo MA, Cabañas C, Montoya MC, et al. ICAMs redistributed by chemokines to cellular uropods as a mechanism for recruitment of T lymphocytes[J]. J Cell Biol, 1997, 137(2): 493-508.

[4] 梁永源, 董亚贤, 陈盛强. 肿瘤坏死因子- α 基因多态性与多发性硬化的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(8): 1071-1072.

[5] Aslanidis S, Vassiliadis T, Pyrpassopoulou A, et al. Inhibition of TNF α does not induce viral reactivation in patients with chronic hepatitis C infection: two cases[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(2): 261-264.

[6] Bruno VM, Sciacca C, Cilio D, et al. Circulating adhesion molecules in patients with virus-related chronic diseases of the liver[J]. World J Gastroenterol, 2006, 11(29): 4566-469.

[7] Essari NA, Fisher MA, Fa A, et al. Cytokine induced up-regulation of hepatic intercellular adhesion molecular messenger RNA expression and its role in the pathophysiology of murine endotoxin shock and acute liver failure [J]. Hepatology, 2008, 21(5): 1632-1635.

[8] Giron-Gonzalez JA, Martinex-Sierra C, Rodriguez-Ramos C, et al. Adhesion molecules as a prognostic marker of liver cirrhosis [J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40 (2): 217-224.

(收稿日期: 2011-07-07)

• 临床研究 •

C 反应蛋白检测在 2 型糖尿病血管内皮损伤中的临床价值

杨晓红, 胡礼仪, 张高明, 马小波 (江苏省沭阳县人民医院检验科 223600)

【摘要】 目的 探索 C 反应蛋白(CRP)检测在 2 型糖尿病患者血管损伤中的价值。**方法** 实验分为健康对照组、无并发症的 2 型糖尿病组和合并冠心病的 2 型糖尿病组,采集血液标本并分别检测 CRP、血栓调节蛋白(TM)水平。**结果** 无并发症的 2 型糖尿病组 CRP 水平 $[(6.3 \pm 2.2)\text{mg/L}]$ 和 TM 水平 $[(41 \pm 17)\mu\text{g/L}]$ 明显高于健康对照组 $[(3.4 \pm 1.6)\text{mg/L}$ 和 $(28 \pm 12)\mu\text{g/L}]$,但明显低于合并冠心病的 2 型糖尿病组 $[(8.7 \pm 2.6)\text{mg/L}$ 和 $(58 \pm 19)\mu\text{g/L}]$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** CRP 水平可反映 2 型糖尿病患者血管内皮损伤程度,可作为监测糖尿病患者血管损伤的指标。

【关键词】 C 反应蛋白; 2 型糖尿病; 内皮损伤; 栓调节蛋白

DOI: 10.3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 24. 034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)24-3008-02

糖尿病是严重危害人类健康的常见病,糖尿病慢性并发症主要是视网膜病变和糖尿病性肾病,其病理基础为微血管病变,因此研究糖尿病的血管损伤机制,寻找监测糖尿病血管损伤的指标,对于监测糖尿病微血管病变具有重要意义。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)作为一种重要的炎症标志物,已被证实可作为健康人群未来发生冠状动脉事件的预测指标^[1]。本文通过检测健康人、2 型糖尿病患者血液 CRP 与血栓调节蛋白(TM)水平,旨在探讨 CRP 检测在 2 型糖尿病患者血管内皮损伤中的临床价值。

1 资料与方法

- 1.1 研究对象** 随机选择本院健康体检者、2 型糖尿病患者和合并冠心病的 2 型糖尿病患者各 20 例,3 组对象性别与年龄差异无统计学意义。上述入选对象均排除严重的肝、肾功能不全及各种急、慢性感染性疾病,糖尿病诊断符合 1998 年世界卫生组织(WHO)制定的糖尿病诊断标准,冠状动脉硬化性心脏病诊断按 1979 年 WHO 的诊断标准^[2]。
- 1.2 CRP 检测** 试剂盒由采用 Randox 公司提供,仪器采用日本 Olympus AU640。
- 1.3 TM 检测** 采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒由美国 ADI 公司提供,严格按试剂盒及仪器说明书操作。
- 1.4 统计学处理** 实验数据应用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,相关分析采用直线相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康对照组、无并发症 2 型糖尿病组和合并冠心病的 2 型糖尿病组 CRP 与 TM 水平 见表 1。

表 1 3 组血中 CRP 与 TM 水平检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	TM ($\mu\text{g/L}$)
健康对照组	20	3.4 ± 1.6	28 ± 12
无并发症 2 型糖尿病组	20	6.3 ± 2.2^a	41 ± 17^b
合并冠心病的 2 型糖尿病组	20	8.7 ± 2.6	58 ± 19

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与合并冠心病的 2 型糖尿病组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 CRP 与 TM 检测结果的相关分析 CRP 水平随着 TM 水平升高而升高,呈正相关($r = 0.674, P < 0.05$)。

3 讨 论

糖尿病慢性并发症主要有糖尿病性视网膜病变和糖尿病性肾病,而其病变基础是微血管的损伤。近年来越来越多的研究表明,血管内皮细胞损伤与功能改变在糖尿病患者血管病变的发病机制中有重要作用,高血糖状态在体内通过非酶糖基化作用产生大量糖基化终末产物,并进一步通过氧化应激、炎症机制促进糖尿病血管损伤^[3]。

目前,2 型糖尿病患者血管内皮细胞损伤指标测定主要有血管性血友病因子、纤溶酶原激活物抑制物-1、内皮素和 TM 等^[4-5]。TM 是一种内皮细胞膜糖蛋白,具有浓度稳定、不随年龄变化、不受轻度刺激影响的优点,所以本研究选择检测 TM 水平来反映患者血管内皮损伤^[6],并探讨 TM 水平变化与糖尿病患者血管内皮损伤的关系。结果显示糖尿病组的 TM 水平明显高于健康对照组,提示糖尿病会引起患者血管内皮细胞的损伤。在合并冠心病组 CRP 水平显著高于无并发症糖尿病组,因此可以认为 TM 在提示糖尿病血管损伤及糖尿病冠心病风险方面有重要价值。

CRP 是公认的急性时相反应蛋白,研究发现 CRP 水平随着 TM 水平的升高而升高,提示 CRP 可以反映心血管的微小损伤,在无并发症糖尿病期即可反映出血管内皮功能紊乱或损伤。而且,CRP 是实验室易于检测项目,建立预示心血管风险及血管损伤的 CRP 水平范围,对糖尿病控制及预防并发症发生有重要价值^[7]。本研究发现 CRP 水平达到 $(6.3 \pm 2.2)\text{mg/L}$,已提示有明显的血管损伤风险。因此,作者认为,CRP 检测在 2 型糖尿病患者血管内皮损伤中具有临床价值,可与糖化血红蛋白等一起作为糖尿病患者心血管风险评估的指标。

参考文献

[1] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive