

钙激活性中电导钾离子与整合素在人宫颈组织中的表达

刘成红¹, 金洁琼² (1. 四川省雅安市人民医院妇产科 625000; 2. 山东省胶州市中心医院妇科 266300)

【摘要】 目的 通过对人宫颈癌 Hela 细胞、宫颈上皮内瘤变(CIN)组织及人正常宫颈上皮组织中钙激活性中电导钾离子通道(IKCa1)蛋白含量及整合素 β_1 蛋白产物的测定,探讨 3 种组织中 IKCa1 蛋白和整合素 β_1 的差异表达及其与人类宫颈癌发生、发展的关联。**方法** (1)复苏及培养人宫颈癌 Hela 细胞株,同时随机采集临床手术治疗的数十例宫颈 CIN 组织及正常宫颈上皮组织,在 3 组标本中加入细胞裂解液,采用低温离心法提取全蛋白质。(2)将提取的全蛋白质应用蛋白免疫印迹(Western blot)法检测宫颈癌 Hela 细胞(25 例)、CIN 组织(20 例)、正常宫颈上皮组织(15 例)中 IKCa1 蛋白和整合素 β_1 的各自表达率及相对表达水平,了解 IKCa1 蛋白和整合素 β_1 在 3 种组织细胞中表达差异的趋势。**结果** (1)IKCa1 蛋白在 25 例宫颈癌 Hela 细胞中 22 例见 IKCa1 蛋白表达,阳性表达率为 88%,表达水平为 1.207 ± 0.129 ,均明显高于 CIN 组织中 IKCa1 蛋白的阳性表达率和表达水平(分别为 65%、 0.928 ± 0.104);15 例正常宫颈上皮组织中 3 例见 IKCa1 蛋白表达,IKCa1 蛋白阳性表达率为 20%,表达水平为 0.791 ± 0.042 ,两两比较差异均有统计学意义($F=33.049, \chi^2=18.703, P<0.01$)。(2)整合素 β_1 在 15 例正常宫颈上皮组织中有 12 例呈阳性表达,其阳性表达率为 80%,表达水平为 0.95968 ± 0.16476 ;20 份宫颈癌前病变(CIN)组织中整合素 β_1 呈阳性表达者有 11 例,阳性表达率为 55%,表达水平为 0.76108 ± 0.16351 ;25 例培养传代宫颈癌 Hela 细胞中整合素 β_1 阳性 4 例,其阳性表达率为 16%,表达水平为 0.59166 ± 0.10545 ,两两结果对比差异具有统计学意义($F=9.618, P=0.01$)。**结论** IKCa1 蛋白的表达率及表达水平在宫颈癌、CIN、正常宫颈上皮组织三者间呈递减趋势;而整合素 β_1 的表达率及表达水平在宫颈癌、CIN、正常宫颈三者间呈递增趋势。IKCa1 和整合素 β_1 的异常表达与宫颈癌的发生、发展密切相关,减低或增加其表达可能减少或减慢宫颈癌的进展。

【关键词】 宫颈肿瘤; 钾通道,钙激活; 抗原,CD29; 宫颈上皮内瘤样病变; 免疫印迹法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)01-0035-04

Expression of intermediate-conductance- Ca^{2+} activated K^{+} channels and β_1 integrin in tissues of cervical epithelium

LIU Cheng-hong¹, JIN Jie-qiong² (1. Department of Obstetric and Gynecology, Yaan People's Hospital, Yaan, Sichuan 625000, China; 2. Department of Gynecology, Jiaozhou Central Hospital, Jiaozhou, Shandong 266300, China)

【Abstract】 Objective To study the expression of intermediate-conductance -Ca^{2+} activated K^{+} channels (IKCa1) and β_1 integrin in the tissues of cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia(CIN) and normal cervix, to compare their differences of expression in order to probe into their relationship with development and progression of cervical cancer. **Methods** The cervical cancer cells- Hela cells were resuscitated and incubated in RPMI-1640, collected enough cells after breeding for five or eight times; in the same time, collected sufficient tissues of CIN and normal cervix. Then, to extract the proteins from these specimens of Hela cells, CIN tissues and normal cervix tissues. Western blot was used to examine the expression of IKCa1 channels and β_1 integrin in 25 specimens of the Hela cells, 20 specimens of the CIN tissues and 15 specimens of the normal cervix tissues. **Results** (1) Western blot analysis revealed that in the 25 specimens of cervical cancer, there were 22 cases expressing IKCa1 protein with the expression rate of 88%, and the expression level was 1.207 ± 0.129 ; in the 20 specimens of CIN, there were 13 cases expressing IKCa1 protein with the expression rate of 65%, and the expression level was 0.928 ± 0.104 ; and there were 3 cases expressing IKCa1 protein in the 15 specimens of normal cervix with the expression rate and level of IKCa1 protein in normal cervix of 20% and 0.791 ± 0.042 . The difference between each other was very obvious ($F=33.049, \chi^2=18.703, P<0.01$). (2) In the 25 specimens of hela cells, there were 4 cases expressing β_1 integrin protein with the expression rate of 16%, and the expression level was 0.59166 ± 0.10545 . There were 11 cases expressing β_1 integrin protein in the 20 specimens of cervical intraepithelial neoplasia, with the expression rate of 55%, and the expression level was 0.76108 ± 0.16351 ; The expression rate was 80% in the 15 specimens of normal cervix, and the expression level was 0.95968 ± 0.16476 . The difference of the expression rate and level of β_1 integrin protein between each other was very obvious ($F=9.618, P=0.01$). **Conclusion** The expression rate and level of IKCa1 protein in cervical cancer are higher than those in CIN and normal cervix. The expression rate and level of IKCa1 protein in the three types are gradually reductive. The lower expression of β_1 integrin protein in the cancer cell, the β_1 integrin protein are expressed highest in normal cervix tissue. The expression of IKCa1 channels and β_1 integrin may be closely related to the proliferation of cervical cancer, and down or increase regulation of their expression may suppress the development

of cervical cancer.

【Key words】 uterine cervical neoplasms; potassium channels, calcium-activated; antigens, CD29; cervical intraepithelial neoplasia; immunoblotting

宫颈癌是女性生殖系统常见恶性肿瘤之一。据报道,全世界每年大约有 50 万新发宫颈癌病例,占妇女新发癌症病例数的 15%。经过多学科长期的联合努力,宫颈癌的发病率和病死率虽已大幅下降,但是近年流行病学统计发现,宫颈癌的发病率又有增高的趋势,尤其在发展中国家更为明显。有研究发现发展中国家宫颈癌的发病率是发达国家的 6 倍,其中 80% 的患者确诊时已是浸润癌^[1-2]。因此,为了提高宫颈癌的诊断准确率,改进其预防及治疗手段,针对宫颈癌的发病机制等基础方面的研究课题也就日益引起关注。研究表明,整合素表达异常及其信号转导通路的异常与肿瘤的发生、发展及分化异常关系密切,整合素表达量的异常,可使干细胞不能按正常途径进行分化增殖,从而导致上皮细胞病变乃至癌变^[3-4]。同时研究还发现,包括钾离子通道在内的离子通道在肿瘤细胞的增殖中发挥了重要作用,而对钙激活性中电导钾离子通道(IKCa1)与恶性肿瘤关系的研究已取得较为明显的成果,大量的技术手段广泛运用于其中。这些研究从不同角度表明了 IKCa1 的基因活化、表达增强、通道开放率和电压强度增加、通道密度增加等都伴随着肿瘤细胞的明显增殖,从而证明 IKCa1 与恶性肿瘤的发生及发展密切相关^[5-7]。本研究应用蛋白免疫印迹(Western blot)技术寻找宫颈癌细胞与宫颈癌前病变组织及正常宫颈上皮组织中 IKCa1 和整合素 β_1 (β_1 integrin)的差异表达趋势,从分子水平初步探讨 IKCa1 和整合素 β_1 在宫颈癌发生和发展中所起作用以及二者间的相互关系。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 组织标本 正常宫颈上皮组织来源于 2008 年 6~12 月在泸州医学院附属医院妇科行子宫全切除术的正常宫颈组织标本共 15 例,术前及术后病理学证实宫颈无恶性病变存在,术后立即取宫颈鳞-柱交接部组织;宫颈上皮内瘤变(CIN)组织来源于同期经宫颈活组织病理学确诊并行宫颈环形电切术(LEEP)治疗及宫颈锥形切除或子宫切除手术治疗的患者共 20 例,手术切除后立即取病灶处组织。

1.1.2 细胞标本 以宫颈癌 HeLa 细胞株作为研究对象,购自重庆医科大学,HeLa 细胞培养于含 10% 胎牛血清的培养基中。

1.2 方法

1.2.1 细胞标本的获取和处理 HeLa 细胞的复苏和培养:细胞复苏成功后传代(1 传 3),传至第 5~8 代作为细胞标本,同时冻存部分细胞备用。

1.2.2 组织标本的获取和处理 分别在无菌操作下取正常宫颈鳞柱交接部位组织及宫颈 CIN 病变组织,体积约 1.0 cm×1.0 cm×0.5 cm,置于无菌冻存管内,再置于液氮罐中保存。

1.2.3 总蛋白的提取 按照蛋白提取试剂盒说明书操作,先对三组标本进行细胞消化,再分别提取各标本总蛋白至预处理的 EP 管中,分别标记好后置于 -70℃ 超低温冰箱中保存待用。

1.2.4 蛋白印迹法检测 IKCa1 蛋白和整合素 β_1 的各自表达趋势 参考 Harlow 和 Lane^[8] 方法并加以改进。分别取冻存的 HeLa 细胞总蛋白、宫颈 CIN 组织蛋白及正常宫颈上皮组织

蛋白各数管并编号。各管蛋白均经酶标仪 562 nm 波长测定总蛋白浓度,煮样后根据蛋白浓度计算上样量,用 10% 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)分离蛋白,在目的蛋白(IKCa1 蛋白)相对分子质量和参照蛋白(GAPDH)相对分子质量之间将电泳后的凝胶切成两块小胶,两块胶同时在转膜仪(美国 Bio-RAD 公司产品)中把目的蛋白和参照蛋白分别转移到两张聚偏二氟乙烯(polyvinylidene difluoride, PVDF)膜上,含目的蛋白的 PVDF 膜进行一抗孵育时一抗为兔多克隆 IKCa1 抗体(美国 ABZOOM 公司产品);含参照蛋白的 PVDF 膜进行一抗孵育时一抗为内参照抗体 GAPDH(KANG CHEN 公司产品)。二抗均采用辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔多克隆抗体(北京中杉金桥生物技术有限公司产品),再分别经增强化学荧光发光法(Pro-light HRP 化学发光检测试剂, Tiangen 公司产品)显影。将放射自显影条带分别进行扫描,出现目的条带即作为 IKCa1 蛋白的阳性表达,用 Image Quit 4. 4. 0 分析软件对显影条带进行吸光度(A)值分析,将 IKCa1 与 GAPDH 的 A 值比值作为 IKCa1 蛋白的相对表达水平。以同样方法测定整合素 β_1 在各样本中的表达率及相对表达水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 11. 5 软件进行统计学分析。IKCa1 蛋白、整合素 β_1 的阳性表达率比较采用 χ^2 检验,IKCa1 蛋白、整合素 β_1 的表达水平及相对浓度比较采用方差分析独立样本的非参数检验。

2 结 果

2.1 IKCa1 蛋白在宫颈癌 HeLa 细胞、宫颈 CIN 组织及正常宫颈上皮组织中的表达(蛋白免疫印迹法)

2.1.1 某几个样品的蛋白免疫印迹发光成像图 见图 1。

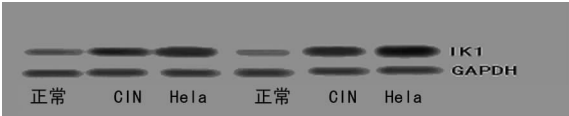


图 1 蛋白免疫印迹荧光发光图

2.1.2 不同细胞组织中 IKCa1 蛋白的阳性表达及表达水平

25 例宫颈癌 HeLa 细胞中有 22 例 IKCa1 蛋白为阳性,阳性表达率为 88%,IKCa1 蛋白的平均表达水平为 1. 207±0. 129;在 20 例宫颈 CIN 组织中有 13 例见 IKCa1 蛋白表达,阳性表达率为 65%,IKCa1 蛋白的平均表达水平为 0. 928±0. 104;均明显高于正常宫颈上皮组织中 IKCa1 蛋白的阳性表达率及表达水平。15 例正常宫颈上皮组织中 3 例见 IKCa1 蛋白表达,阳性表达率为 20%,表达水平为 0. 791±0. 042,两两比较差异均有统计学意义($F=33. 049, \chi^2=18. 703, P<0. 01$)。见表 1。

表 1 综合数据统计分析结果

组织来源	总例数 (n)	IKCa1 蛋白	
		阳性表达[n(%)]	表达水平($\bar{x}\pm s$)
宫颈癌 HeLa 细胞	25	22(88)	1. 207±0. 129
宫颈 CIN 组织	20	13(65)	0. 928±0. 104
正常宫颈组织	15	3(20)	0. 791±0. 042

2.2 细胞组织中整合素 β_1 蛋白的表达

2.2.1 某几个样品的蛋白免疫印迹发光成像图 见图 2。

2.2.2 不同细胞组织中整合素 β_1 的阳性表达及表达水平
在 15 例正常宫颈组织中 12 例可见到整合素 β_1 目的蛋白条带,阳性表达率为 80%,表达水平为 $0.959\ 68\pm0.164\ 76$;20 例宫颈 CIN 组织中 11 例出现整合素 β_1 目的蛋白条带,阳性表达率为 55%,表达水平为 $0.761\ 08\pm0.163\ 51$;25 例宫颈癌细胞中 4 例出现整合素 β_1 目的蛋白条带,阳性表达率为 16%,表达水平为 $0.591\ 66\pm0.105\ 45$ 。两两比较差异均存在统计意义($P<0.05$)。详见表 2。

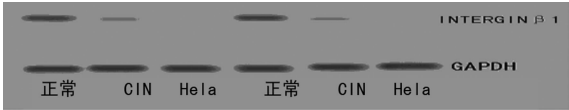


图 2 蛋白免疫印迹荧光发光图

表 2 综合数据统计分析结果

组织来源	总例数	整合素 β_1 蛋白	
		阳性表达[n(%)]	表达水平($\bar{x}\pm s$)
Hela 细胞	25	4(16)	$0.591\ 66\pm0.105\ 45$
宫颈 CIN 组织	20	11(55)	$0.761\ 08\pm0.163\ 51$
正常宫颈组织	15	12(80)	$0.959\ 68\pm0.164\ 76$

3 讨 论

子宫颈癌是全球妇女中仅次于乳腺癌的第二大恶性肿瘤,具有恶性肿瘤的共性。由于细胞分化不成熟而具有生长迅速、浸润破坏组织器官、远处转移、对机体影响严重等生理行为,其发生和发展亦是一个多因素相互作用的连续、复杂的过程。正常宫颈上皮在原始鳞-柱交接部和生理性鳞-柱交接部间形成移行带区,移行带区未成熟的化生鳞状上皮代谢活跃,在一些物质(如阴道毛滴虫、单纯疱疹病毒以及人乳头瘤病毒等)的刺激下,可发生细胞分化不良、排列紊乱、细胞核异常、有丝分裂增加,形成宫颈 CIN。宫颈上皮化生过度活跃,伴某些外来致癌物质刺激,或宫颈 CIN 继续发展,异型细胞突破上皮基底膜累及间质,则形成宫颈浸润癌。宫颈癌由于细胞分化不成熟而使其生长迅速,并能浸润破坏组织器官和发生远处转移、复发,对机体造成严重危害。大量研究发现,这一过程涉及到细胞离子通道的改变以及包括整合素 β_1 在内的细胞黏附分子在肿瘤细胞增殖及肿瘤侵袭转移过程中具有重要的作用。

3.1 IKCa1 蛋白在人宫颈癌中的表达研究 近年的研究发现,IKCa1 蛋白在恶性肿瘤组织和来源于肿瘤的细胞系中呈现异常的高表达,通过多种途径造成大量的 Ca^{2+} 内流,内流的 Ca^{2+} 引起细胞有丝分裂异常,导致细胞增殖活跃,促使肿瘤的发生。IKCa1 蛋白在乳腺癌、前列腺癌及胰腺癌等恶性肿瘤组织中呈高表达,而在正常组织或细胞中却不表达或弱表达^[7,9-10]。IKCa1 蛋白与恶性肿瘤的关系研究取得了较为明显的成果,大量的技术手段广泛运用于其中,这些研究从不同角度表明 IKCa1 的基因活化、表达增强、通道开放率和电压强度增加、通道密度增加等可能会导致细胞的增殖和凋亡的失调以及细胞迁移能力的改变,从而伴随肿瘤细胞的明显增殖^[11]。

本实验着手寻找宫颈癌细胞与宫颈癌前病变组织及正常宫颈上皮组织三者间 IKCa1 蛋白的差异表达趋势,通过对 IK-

Ca1 蛋白表达情况的研究,从分子水平初步探讨 IKCa1 在宫颈正常上皮向宫颈癌的转化过程中,以及宫颈癌的转移复发过程中可能起的作用。钙激活性钾离子通道是钾离子通道大家族中的一个重要组成部分,因其具有调节膜电位和细胞内钙离子浓度的功能,故此类钾离子通道是细胞活动的重要调节者。本研究结果显示,宫颈癌 Hela 细胞中 IKCa1 蛋白的阳性表达率、表达水平均高于宫颈癌前病变 CIN 组织和正常宫颈上皮组织中 IKCa1 蛋白的阳性表达率及平均表达水平,而且宫颈癌前病变 CIN 组织和正常宫颈上皮组织相比较,其 IKCa1 蛋白的阳性表达率、表达水平均明显高于正常宫颈上皮组织,三者间呈明显递减趋势。本研究结果提示,在宫颈癌中,宫颈上皮细胞从正常细胞转化为肿瘤细胞期间常伴随一系列的基因改变,这个过程可能影响细胞钾离子通道表达的改变或导致钾离子通道活性的改变,大量存在于宫颈癌细胞及癌前病变组织中的 IKCa1 蛋白可能通过破坏细胞内外 Ca^{2+} 平衡,激活控制细胞周期的信号传导通路而促进癌细胞的异常增殖;同时还可能激活某些原癌基因,造成细胞的异常增殖。IKCa1 蛋白在宫颈癌细胞和宫颈癌前病变 CIN 组织中的高表达显示,该离子通道可能参与了宫颈癌的发生和发展过程。由此可见,IK-Ca1 在人类宫颈鳞状上皮细胞癌的发生和发展中起着重要作用,过度表达的 IKCa1 蛋白造成宫颈上皮细胞有丝分裂过程的失控,可能是宫颈鳞状上皮细胞癌发生的机制之一。

3.2 宫颈癌中整合素 β_1 蛋白产物的表达 整合素是由一个 α 亚单位和 β 亚单位通过非共价键连接而成的异二聚体跨膜黏蛋白,其中 β_1 整合素是介导细胞外基质信号的最主要的细胞表面受体,对维持组织结构的完整性具有重要意义^[12]。众多研究发现,整合素 β_1 表达缺失与乳腺、膀胱、肾上腺等肿瘤的发生及侵袭和转移密切相关,恶性肿瘤组织中整合素 β_1 的表达明显低于正常组织^[13-14]。近年来整合素 β_1 在妇科领域的研究越来越多,尤其是在宫颈癌方面的研究。但是在宫颈癌的癌变过程中(即从宫颈正常上皮-宫颈上皮不典型增生-宫颈鳞癌这一发展过程)是如何影响整合素 β_1 表达量的变化,同样整合素 β_1 表达量在宫颈癌变过程中又是如何改变的,目前该方面的报道甚少。

本研究主要从整合素 β_1 蛋白表达产物在正常宫颈上皮、宫颈不典型增生上皮及宫颈癌细胞中的表达着手,从分子水平进一步探讨整合素 β_1 在宫颈癌发生和发展中所起的作用。本实验应用一种可靠的少量蛋白的诊断验证法——蛋白免疫印迹法检测整合素 β_1 蛋白在组织及细胞株中的表达情况发现,宫颈癌 Hela 细胞中整合素 β_1 蛋白的阳性表达率和表达水平均低于宫颈癌前病变 CIN 组织和正常宫颈上皮组织中整合素 β_1 蛋白的阳性表达率和表达水平;而且宫颈癌前病变 CIN 组织与正常宫颈上皮组织相比较,其整合素 β_1 蛋白的阳性表达率及表达水平均明显低于正常宫颈上皮组织,三者间呈明显递增趋势,结果与目前相关报道一致^[15-16]。表明整合素 β_1 蛋白的低表达或缺失表达与正常宫颈上皮→宫颈 CIN→宫颈癌的过程关系密切。可能与其削弱了干细胞与基底膜的相互作用及异常细胞信号传导通路,使细胞逃避了正常的分化调控有关。这可能说明正常宫颈上皮组织中整合素 β_1 蛋白的表达下降通过使机体对细胞生长、分化的生物学过程的控制作用减弱,导致正常宫颈上皮细胞分化不良,分化不良的细胞从基底膜上脱落,进入增殖周期,形成宫颈 CIN;整合素 β_1 蛋白表达

的进一步降低或表达缺失,使机体对瘤变细胞生长、分化的生物学过程的控制作用进一步减弱,瘤变细胞分化明显不良,进而导致肿瘤的形成。

参考文献

- [1] 沈铿,郎景和. 妇科肿瘤面临的问题和挑战[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:37.
- [2] 连利娟,林巧稚. 妇科肿瘤学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2006:209-211.
- [3] Giancotti FG, Ruoslahti E. Integrin signaling[J]. Science, 1999,285:1028-1032.
- [4] Flier A, Sonnenberg A. Function and interactions of integrins[J]. Cell Tissue Res, 2004,305:285-298.
- [5] Kohler R, Wulff H, Eichler I, et al. Blockade of the intermediate-conductance calcium-activated potassium channel as a new therapeutic strategy for restenosis[J]. Circulation, 2003,108:1119-1125.
- [6] Wulff H, Kolski-Andreaco A, Sankaranarayanan A, et al. Modulators of small-and intermediate-conductance calcium-activated potassium channels and their therapeutic indications[J]. Curr Med Chem, 2007,13,1437-1457.
- [7] Bloch M, Ousingsawat J, Simon R, et al. KCNMA1 gene amplification promotes tumor cell proliferation in human prostate cancer[J]. Oncogene, 2007,26:2525-2534.
- [8] Harlow ED, Lane D. Using antibodies: a laboratory manual[M]. New York: Cold Spring Harbor Labour Press, 1999:233-345.
- [9] Potier M, Joulin V, Roger S, et al. Identification of SK3

channel as a new mediator of breast cancer cell migration [J]. Mol Cancer Ther, 2006,5:2946 -2953.

- [10] Coiret G, Borowiec AS, Mariot P, et al. The antiestrogen tamoxifen activates BK channels and stimulates proliferation of MCF-7 breast cancer cells[J]. Mol Pharmacol, 2007,71:843-851.
- [11] Wang ZH, Shen B, Yao HL, et al. Blockage of intermediate-conductance- Ca^{2+} -activated K^{+} channels inhibits progression of human endometrial cancer [J]. Oncogene, 2007,26:5107-5114.
- [12] Hsueh WA, Law RE, DO YS. Integrins, adhesion, and cardiac remodeling[J]. Hypertension, 1998,31:176-180.
- [13] Chen HJ, Wang H, Zhang L. Correlation between the integrin subunits $\alpha 5$ and $\beta 1$ expression in prostate cancer and its clinical implication[J]. Zhonghua Nan Ke Xue, 2006,12:148-150.
- [14] Chakraborty A, White SM. Granulocyte colony-stimulating receptor promotes $\beta 1$ -integrin-mediated adhesion and invasion of bladder cancer cells[J]. Urology, 2006,68:208-213.
- [15] Cristoforoni P, Favre A, Cennamo V, et al. Expression of a novel $\beta 1$ integrin in the dysplastic progression of the cervical epithelium[J]. Gynecol Oncol, 1995,58:319-325.
- [16] 张文颖. 宫颈上皮癌变过程中细胞分化的研究[J]. 癌症, 2005,24(10):1184-1190.

(收稿日期:2010-10-20)

(上接第 34 页)

受患者的个体差异、机体状态和治疗药物的影响^[3]。CRP 半衰期仅 5~7 h,可与炎症反应同步变化,在感染早期血清 CRP 水平即迅速升高,升高程度与感染程度呈正相关。本文结果表明,手足口病感染早期 hs-CRP 升高明显,与目前普遍认为手足口病是病毒直接侵犯组织及病毒感染后激发全身免疫性炎症反应所致的机制一致^[4]。

目前发现手足口病可由多种病原体感染引起,除 EV71 外,还包括柯萨奇病毒等,以 CoxA16 型和 EV71 型最常见^[5]。本组病例病原体检测除 1 例外其为 CoxA16 型病毒感染,临床表现为病情较轻,预后大多良好,无并发症者病程 1 周左右,极少数严重病例可合并心肌炎、脑炎、脑膜炎、弛张性麻痹等。本实验采用乳胶增强定量比浊法可测定低于 1 mg/L 的 hs-CRP,且在 0~20 mg/L 线性良好。本文数据显示,在抗感染等综合治疗 24~72 h 后 hs-CRP 可降至正常或有明显下降,趋势,提示治疗有效;如 hs-CRP 持续不降可能为治疗无效或感染重,需及时更换抗生素,临床医生应尽可能将 hs-CRP 降至正常后再停药,以降低感染复发率。hs-CRP 在儿科感染疾病中有重要的诊断价值^[6],但其在急性心肌梗死、创伤、炎症反应等病理状况时均可升高,是一种敏感而非特异的诊断指标^[7]。建议结合临床区别对待,并采用联合检测较好。同时,本文结果与一般认为 CRP 在病毒感染时不会升高的观点不太一致,原因之一可能是 hs-CRP 敏感性的提高使病毒感染患儿与健

康儿童的结果比较有了显著性差异,因此有了诊断价值。其他原因有待进一步探讨。

参考文献

- [1] 俞钱,石冬敏. C-反应蛋白在儿童急性呼吸道感染的应用探讨[J]. 中国血液流变学杂志, 2007,17(2):301-302.
- [2] 周必,潘柏申. C-反应蛋白在临床应用中的进展[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2005,26(1):3-4.
- [3] 沈立松. 急性时相蛋白 C-反应蛋白的临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2003,21(4):253-256.
- [4] Wang SM, Lei HY, Huang KJ, et al. Pathogenesis of enterovirus brainstem encephalitis in pediatric patients: roles of cytokines and cellular immune activation in patients with pulmonary edema[J]. J Infect Dis, 2003,188:564-570.
- [5] 赵顺英,李兴旺,江载芳. 关注小儿重症肠道病毒 71 型感染[J]. 中华儿科杂志, 2008,46(6):401-403.
- [6] 马廷和,王玉屏,吉大章. 小儿 C-反应蛋白检查的相关分析[J]. 中国小儿急救医学, 2006,13(3):258-259.
- [7] 单丽沈,刘春峰,袁壮,等. 血清 CRP 在小儿感染性休克中的临床意义探讨[J]. 小儿急救医学, 2004,11(2):84-85.

(收稿日期:2010-08-06)