

慢性乙型肝炎患者中性粒细胞功能与脂质过氧化损伤的关系

钱月琴¹, 孙业富² (1. 江苏省泰州市第四人民医院 225300; 2. 江苏省高邮市人民医院 225600)

【摘要】 目的 探讨慢性乙型肝炎患者中性粒细胞趋化功能与脂质过氧化的关系。**方法** 应用琼脂糖凝胶玻片法和化学比色法对 102 例慢性乙型肝炎患者进行中性粒细胞趋化功能测定和超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平检测,并与 35 例健康人作比较。**结果** 各型慢性乙型肝炎患者趋化指数和 SOD 水平均低于健康对照组($P<0.01$),而 MDA 水平高于健康对照组($P<0.01$),血清 SOD 水平与 MDA 水平呈显著负相关($r=-0.4684$, $P<0.01$)。**结论** 慢性乙型肝炎患者中性粒细胞趋化功能的降低与脂质过氧化有一定的相关性。

【关键词】 慢性乙型肝炎; 中性粒细胞; 趋化指数; 超氧化物歧化酶; 丙二醛; 脂质过氧化

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.01.028 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)01-0060-01

Relationship between detection of neutrophilic chemotactic function and serum lipid peroxidation injury in patients with chronic hepatitis B. QIAN Yue-qing¹, SUN Ye-fu¹ (1. Fourth People's Hospital of Taizhou, Jiangsu 225300, China; 2. People's Hospital of Gaoyou, Jiangsu 225600, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship of detection of neutrophilic chemotactic function and serum lipid peroxidation injury in patients with chronic hepatitis B. **Methods** Neutrophilic chemotactic function, serum SOD, MDA (with chemistry) levels were detected in 102 cases with chronic hepatitis B and 35 controls. **Results** Neutrophilic chemotactic indexes and serum SOD levels were significantly lower than those in controls ($P<0.01$), but serum MDA levels were significantly higher than controls ($P<0.01$), serum SOD levels were negatively correlated with MDA levels ($r=-0.4684$). **Conclusion** The neutrophilic chemotactic function decreasing in patients with chronic hepatitis B can be closely related to lipid peroxidation injury.

【Key words】 chronic hepatitis B; neutrophil; chemotactic index; superoxide dismutase; malonyldialdehyde

近十年多年,免疫反应中产生的氧化应激与脂质过氧化损伤在慢性乙型肝炎中的作用颇受临床和科研工作者的关注。中性粒细胞主要参与炎症反应过程,发挥抗感染的免疫作用,体外趋化试验是一种测定白细胞功能的常用方法^[1]。作者为慢性乙型肝炎患者中性粒细胞功能测定和血清过氧化脂质损伤的关系进行研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 患者组 102 例,其中男 72 例,女 30 例,均选自 2010 年 1 月至 2011 年 12 月本院经临床明确诊断的乙型肝炎患者,年龄 20~56 岁,平均 44.6 岁,慢性乙型肝炎依据肝炎活动程度,分为轻度组 50 例,中度组 32 例,重度组 20 例。其诊断分型符合 2000 年中华医学会西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》^[2] 的诊断标准。所有的病例经血清学检测排除重叠的甲型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、戊型肝炎病毒、巨细胞病毒,并排除有关酒精性肝病、自身免疫性肝病、肝细胞性肝病等。

1.1.2 健康对照组 35 例,其中男 22 例,女 13 例,年龄 22~55 岁,平均 45.8 岁。均为本院体检中心经体检合格的健康人,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾病,肝、肾功能试验正常。

1.2 方法

1.2.1 中性粒细胞趋化功能测定 琼脂糖凝胶玻片法:主要过程是应用密度为 1.097 的聚蔗糖-凝胶葡胺的白细胞分离液分离出中性粒细胞(纯度达 95% 以上),并配制成 5×10^7 /mL 浓度。然后用 10% 的小牛血清与 Eagles 培养液配制成琼脂糖凝胶板。

1.2.2 血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)测定 采

用化学比色法,试剂盒由南京建成生物工程公司提供,操作按说明书。

1.3 统计学方法 应用 SPSS11.0 软件进行统计学分析,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。

2 结果

2.1 两组人群中中性粒细胞趋化指数和血清 SOD、MDA 含量测定结果见表 1。

表 1 两组人群中中性粒细胞趋化指数和血清 SOD、MDA 含量($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	趋化指数(mm)	MDA(nmol/mL)	SOD(U/mL)
健康对照	35	2.4±0.22	4.4±1.2	81.6±9.5
乙型肝炎轻度	50	2.1±0.18*	6.8±1.8△	66.2±7.1△
乙型肝炎中度	32	1.8±0.12△	12.9±2.5△	60.4±6.5△
乙型肝炎重度	20	1.2±0.10△	31.8±10.5△	50.5±5.4△

注:与健康对照组比较,△ $P<0.01$,* $P<0.05$ 。

2.2 慢性乙型肝炎患者血清 SOD 水平与 MDA 水平进行相关性分析,结果呈负相关($r=-0.4684$, $P<0.01$)。

3 讨论

本文检测的结果表示:慢性乙型肝炎患者趋化指数除轻度组外,其余两型与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。一般来说,体外试验中发中性粒细胞功能障碍的原因主要是细胞本身结构的缺陷,本文检测患者趋化指数降低的原因,作者认为是:由于乙型肝炎存在有细胞免疫(下转第 62 页)

是一种最简便、可靠的急性肺栓塞筛选方法^[4]。

肾病综合征引起 D-二聚体升高的主要原因是免疫复合物沉积于肾小球毛细血管基底膜,从而引起内皮细胞损伤,激活了血小板和凝血系统。其次加上利尿剂、激素的应用,使血浆有效容量减少,导致血液呈高凝状态产生大量交联纤维蛋白,纤溶酶活性继发性增高,导致 D-二聚体增高。

肝硬化患者在肝细胞受损引起出血的同时,提示可能有一种隐匿性弥散性血管内凝血过程的存在。其机制可能为肝硬化患者在病程发展过程中肝细胞大量破坏,肝炎病毒和/或免疫反应损伤血管内皮,从而使内源性、外源性凝血系统激活,而肝脏网状内皮系统功能受损,清除内毒素、来自肠道细菌以及活化凝血因子的功能下或丧失,肝细胞合成凝血因子和抗凝血蛋白的能力进一步下降,导致凝血和抗凝基质紊乱,并激发纤溶亢进^[5]。D-二聚体升高与肝脏疾病的严重程度呈正相关。

妊娠高血压综合征患者由于小动脉痉挛、胎儿缺血,绒毛坏死,凝血因子活动增强,血液处于高凝状态,可导致血管内凝血,在凝血的同时,激活体内纤溶系统,继发性纤溶活动也开始,使血中 D-二聚体含量明显升高。对妊娠高血压综合征患者血浆 D-二聚体的测定结果表明,妊娠高血压综合征患者血浆 D-二聚体高于正常晚孕妇女,而且随病情的发展而明显升高^[6],故认为 D-二聚体升高是妊娠高血压综合征导致弥散性血管内凝血(DIC)时最早出现的阳性指标。如在 DIC 早期高凝状态时动态监测 D-二聚体值,对其作出及时的诊断、及早的处理是阻断 DIC 过程、避免 DIC 产生的关键时机。所以动态观察妊娠高血压综合征患者 D-二聚体的变化可监测患者血液的纤溶状态,对妊娠高血压综合征的早期诊断及病情发展的预测有重要意义。

大量临床资料证明,恶性肿瘤存在纤溶活性亢进,这与恶性肿瘤细胞具有高水平的纤维蛋白溶解酶激酶有关,并可分泌大量纤维蛋白原激活物,其主要类型是尿激酶型,能导致局部纤维蛋白溶解,使 D-二聚体水平升高。D-二聚体含量与恶性肿瘤病情进展有相关性。有研究对常见恶性肿瘤患者治疗前

血浆 D-二聚体阳性检出率进行统计,发现恶性肿瘤患者血浆 D-二聚体阳性率均高于健康对照组,同时发现不同恶性肿瘤血浆 D-二聚体阳性率有差别^[7],肝癌、肺癌和宫颈癌阳性率明显高于直肠癌,并发血栓性疾病的可能性较高,并且纤溶的激活及 D-二聚体的增高与预后相关。

D-二聚体作为交联纤维蛋白的特异降解产物,其水平的增高反映着继发性纤溶的增强,在临床上已被视为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一。动态观察患者体内的 D-二聚体水平变化,对高凝状态和血栓性疾病的诊断及预后判断有一定实用价值。

参考文献

- [1] Greensberg CS, Devinc DV, Grace KM, et al. Measurement of plasma fibrin D-dimer levels with the use on a monoclonal antibody coupled latex beads[J]. Am J Clin Pathol, 1987, 87: 94-96.
- [2] 冯清洲. 急性脑梗死 D-二聚体测定的临床研究[J]. 中国实用医药, 2006, 10(7): 10-12.
- [3] 李苏娅. 2 443 例血浆 D-二聚体异常的临床意义探讨[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(5): 38.
- [4] 翟航荣, 赵伟男, 王利全. D-二聚体在诊断肺栓塞中的价值研究[J]. 中国医学创新, 2009, 6(4): 20-21.
- [5] Violi F, Ferro D, Baili S, et al. Association between low grade disseminated intravascular coagulation and endotoxemia in patients with live cirrhosis[J]. Gastroenterology, 1955, 109(2): 531-539.
- [6] 李雅丽. 测定妊娠中 D-二聚体的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2003, 13(5): 668.
- [7] 胡志德, 于璐璐. 5 种恶性肿瘤患者血浆 D-二聚体阳性检出率比较[J]. 血栓与止血, 2006, 12(6): 262-263.

(收稿日期: 2012-05-26 修回日期: 2012-11-09)

(上接第 60 页)

抑制, T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞比例发生紊乱, 补体水平低下, 血清中存在有高水平的内毒素血症和高滴度的大肠杆菌抗体水平, 因此可以认为免疫调节异常是造成患者趋化指数降低的重要原因, 是否还有其他原因尚待探讨。

机体在正常状态下自由基的产生和清除处于动态平衡状态。而慢性乙型肝炎患者由于长期肝脏纤维组织增生, 肝内正常组织受压发生缺血缺氧, 以及肝内炎性细胞浸润等因素可使氧自由基持续产生而诱发脂质过氧化^[3]。MDA 是脂质过氧化反应中毒性最大的代谢产物, 能抑制蛋白质和核酸等的合成, SOD 则是机体主要的抗氧化酶之一, 参与消除自由基^[4-5]。MDA 和 SOD 水平反映了机体脂质过氧化程度和抗氧化能力。本文检测的结果表明: 慢性乙型肝炎患者血清 SOD 水平降低, 而 MDA 水平升高, 使细胞膜磷脂成分减少, 流动性变差, 细胞膜的 ATP 酶的活性降低, 这一结果提示血清 MDA 随病情的加重而升高, 证明患者的脂质过氧化损伤加重、抗氧化能力下降, 机体抗纤维化的能力也下降, 与文献报道基本一致。本文还对慢性乙型肝炎患者血清 SOD 水平与 MDA 水平进行相关性分析, 结果呈负相关($r = -0.468\ 4, P < 0.01$)。

综上所述, 作者认为, 检测慢性乙型肝炎患者的中性粒细胞趋化功能和血清 SOD、MDA 水平的变化对了解病情、观察疗效均具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] 张剑平, 魏红山, 孙静媛, 等. 脂质过氧化在乙型肝炎后肝硬化的损伤作用[J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(12): 1465-1466.
- [2] 中华医学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
- [3] Paradis V, Kollinger M, Fabre M, et al. Detection of peroxidation by products in chronic liver diseases[J]. J Hepatology, 1997, 26(1): 135-142.
- [4] 孙贞, 宋烨. 乙型肝炎及肝硬化患者血清抗中性粒细胞胞浆抗体的检测[J]. 中国实用医药, 2008, 3(7): 34.
- [5] 胡滨, 林向阳. 慢性乙型肝炎肝硬化患者血清抗中性粒细胞胞浆抗体的表达[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(5): 375-376.

(收稿日期: 2012-04-23 修回日期: 2012-11-13)