

植体颈部龈缘附着形态良好。种植体植入后,8 例患者的牙龈黏骨膜瓣均正常愈合,仅 1 例患者牙龈黏骨膜瓣设计覆盖范围稍小,术后 2 周时创口有部分裂开,种植体颈部及胶原膜暴露,但无植骨材料暴露、脱落。直至Ⅱ期修复时并无进行性炎症性增生的出现,暴露颈部的两种植体颈部龈缘形态稍显不足。Ⅱ期修复前暴露的植体顶部区域,加强了清洁、卫生措施,并使用抗生素等抗感染治疗。

3 讨 论

临床应用存在问题,如生物膜暴露及软组织瓣感染,最终导致种植失败。本组失败 1 例。分析其原因在于切口设计不合理,黏骨膜瓣张力较大,创口关闭不严是其主要原因。

人工种植体的植入方式从手术时间上可分为即刻种植术和延期种植术<sup>[4-6]</sup>,即刻种植术是指在拔除患牙的同时植入种植体。由于即刻种植术拔牙与植入同时完成,与延期种植术相比,减少了手术次数,缩短了等待义齿修复的时间,同时防止牙槽骨因拔牙而引起的吸收萎缩,所以,在临床上有一定的实用推广价值。本组病例随访观察时间最长为 4 年,时间较短,远期成功率无从谈及,但从种植体及植骨材料的成活,软、硬组织的成功保护,较满意的临床效果,增强了术者对即刻种植术临床应用的信心,并积累了宝贵的经验。

引导骨再生理论与技术的出现推动了口腔种植技术的快速发展,解决了牙槽突骨量不足的问题,扩大了口腔种植的适应证;保证了牙种植体的理想种植位置和方向,满足了种植美学的要求。综合比较多种生物隔膜,性能相对较为优良的为 Bio-Gide 膜,并可配合 Bio-Oss 骨粉联合应用于骨引导再生术中<sup>[7-8]</sup>,这也是目前临床上最为常用的方法。引导骨再生技术与具有促进骨修复性再生的生长因子及具有骨诱导作用的复合材料结合应用,将是今后研究的热点。

参考文献

[1] Von Arx T, Broggin N, Jensen SS, et al. Membranedura-

bility and tissue response of diferent bioresorbablebarrier membranes;a histologic study in the rabbit calvarium[J]. Int J Oral Maxillofac Implants,2005,20(6):843-853.

[2] Nasser NJ, Friedman A, Friedman M, et al. Guided bone regeneration in the treatment of segmental diaphyseal defects: acomparison between resorbable and non-resorbablemen branes[J]. Injury,2005,36(12):1460-1466.

[3] Oh T, Rahman MM, Lim JH, et al. Guided bone regenerationwith beta-tilecalcium phosphate and poly L-lactide-co-glycolide-co-epsilon-caprolactone membrane in partialde-fects of canine humerus[J]. J Vet Sci,2006,7(1):73-77.

[4] Shin XY, Park HN, Kim KH, et al. Biological evaluation ofchitosan nanofiber membrane for guided bone regeneration[J]. J Periodontol,2005,76(10):1778-1784.

[5] Watanabe T, Ban S, Ito T, et al. Biocompatibility ofcompos-ite membrane consisting of oriented needle-likeapatite and bi-odegradable copolymer with soft and hardtissues in rats[J]. Dent Mater J,2004,23(4):609-612.

[6] Fujihara K, Kotaki M, Ramakrishna S, et al. Guided bone-regeneration membrane made of polycaprolactone/calci-umcarbonate composite nano-fibers [J]. Biomaterials, 2005,26(19):4139-4147.

[7] 卢丙仑,刘宝林,孙庆妹,等. 即刻种植骨结合式牙种植体的实验研究[J]. 中华口腔医学杂志,1999,34(2):29-30,68.

[8] 卢丙仑,刘宝林,陈小文,等. 即刻种植动物模型的建直及意义 191[J]. 华西口腔医学杂志,1997,15(4):319-320.

(收稿日期:2012-11-11)

• 临床研究 •

慢性乙型肝炎病毒感染者外周血 T 细胞亚群分析及与病毒载量相关性研究

朱苏兰<sup>1</sup>, 鲁 陈<sup>1</sup>, 熊德琴<sup>2</sup>, 李左娟<sup>3</sup> (1. 江西省赣州市信丰县赣南医学院第二附属医院 341600; 2. 江西省南昌市第九医院 330002; 3. 江西省儿童医院, 南昌 330002)

**【摘要】 目的** 通过对慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染者外周血 T 细胞亚群和 HBV 病毒载量的分析,探讨慢性 HBV 感染者免疫状况及外周血 T 细胞亚群与病毒载量的相关性。**方法** 对 92 例慢性 HBV 感染者采用荧光定量聚合酶链反应术和流式细胞术分别检测外周血中 HBV 载量和 T 细胞亚群(CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)。**结果** 与对照组相比,慢性 HBV 携带者组差异无统计学意义。慢性乙型肝炎患者 CD4<sup>+</sup> 与对照组相比,差异有统计学意义,而 CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 变化差异无统计学意义。慢性重型肝炎组 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 与对照组比较差异有统计学意义,HBV DNA 阴性组与对照组比较差异无统计学意义,慢性乙型肝炎患者以及慢性重型肝炎者与对照组相比,CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 差异均有统计学意义,且不同组间对比差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 不同类型的慢性 HBV 感染者均存在不同程度的细胞免疫功能低下及免疫调节紊乱,紊乱程度随 HBV 载量增高而逐渐加重。

**【关键词】** 慢性乙型肝炎病毒感染; T 淋巴细胞亚群; 病毒载量

DOI:10.3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 09. 030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)09-1118-03

乙型病毒性肝炎的发病机制并不是由乙型肝炎(下称乙肝)病毒(HBV)直接引起肝细胞损害,目前认为细胞免疫在清除病毒、引起肝损害中起了重要作用<sup>[1]</sup>。T 淋巴细胞是主导机

体免疫功能最主要的免疫细胞之一,它可直接针对已感染 HBV 的肝细胞膜上所表达的病毒抗原产生免疫反应,并对病毒的清除产生作用。本试验旨在探讨乙肝患者周围血 T 淋巴

细胞亚群以及其与乙型肝炎病毒复制的关系,现将检测结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 12 月至 2012 年 3 月南昌市第九医院住院及门诊患者诊断为慢性乙肝病例 92 例,临床诊断标准参照 2010 年全国病毒性肝炎会议修订的《慢性乙型肝炎防治指南》<sup>[2]</sup>。无合并甲、丙、丁、戊型肝炎病毒感染的实验室证据;排除酒精性肝炎、自身免疫性肝炎等其他肝炎;排除肿瘤、自身免疫性疾病、其他感染性疾病。健康对照组 20 例来源于同一时期健康体检人群。

1.2 方法

1.2.1 患者分组 所有患者分为 3 组:(1)HBV 携带组 30 例,男 12 例,女 18 例;慢性乙肝患者 35 例,其中男 24 例,女 11 例;慢性重型乙肝患者组 27 例,其中男 18 例,女 9 例。健康对照组 20 例,其中男 5 例,女 15 例。入选患者根据患者外周血病毒量分为以下 3 组:(1)DNA 阴性组(16 例),HBV DNA 为阴性的患者。(2)低病毒载量组(31 例),HBV DNA 为  $1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^5$  的患者。(3)高病毒载量组(45 例),HBV DNA 为  $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^8$  的患者。

1.2.2 外周血 T 淋巴细胞亚群检测 采用流式细胞术测定外周血 T 淋巴细胞表面标志。仪器购自美国 BD 公司,型号为 FACSCalibur。试剂由 BD 公司生产。

1.2.3 血清 HBV 病毒载量测定 采用荧光定量聚合酶链反应进行检测法。仪器为美国 ABI7300 型基因扩增仪,试剂由杭州艾康生物有限公司提供,严格按说明书操作,结果大于  $1.0 \times 10^3$  copy/mL 为阳性。

1.3 统计学方法 组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康对照组与 HBV 感染者外周血 T 淋巴细胞亚群检测结果 见表 1。统计结果显示,健康对照组与 HBV 携带者组比较,T 淋巴细胞亚群结果,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );健康对照组、HBV 携带者组与慢性乙肝患者组相比只有 CD4<sup>+</sup> 差异有统计学意义;健康对照组、HBV 携带者组与慢性重型乙肝组比较,T 淋巴细胞亚群结果比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );慢性乙肝患者组与慢性重型乙肝比较只有 CD4<sup>+</sup> 差异有统计学意义。

表 1 健康对照组与 HBV 感染者外周血 T 淋巴细胞亚群结果( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | <i>n</i> | CD4 <sup>+</sup> (%)    | CD8 <sup>+</sup> (%)   | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
|---------|----------|-------------------------|------------------------|------------------------------------|
| 健康对照组   | 20       | 47.2±5.8                | 34.3±5.3               | 1.40±0.46                          |
| HBV 携带组 | 30       | 46.3±5.6                | 34.0±5.9               | 1.35±0.37                          |
| 慢性乙肝患者组 | 35       | 43.3±6.2 <sup>ab</sup>  | 37.2±6.8               | 1.17±0.48                          |
| 慢性重型乙肝组 | 27       | 38.8±6.8 <sup>abc</sup> | 40.8±7.8 <sup>ab</sup> | 0.95±0.42 <sup>a</sup>             |

注:与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 HBV 携带组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与慢性乙肝患者组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 健康对照组和各组不同病毒载量的 HBV 感染者 T 淋巴细胞亚群测定结果 见表 2。结果显示,健康对照组与 DNA 阴性组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );健康对照组与低病毒载量组、高病毒载量组相比,T 淋巴细胞亚群结果,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );DNA 阴性组与低病毒量组比较除 CD4<sup>+</sup> 外 CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );

DNA 阴性组与高病毒载量组比较,T 淋巴细胞亚群结果,差别有统计学意义( $P < 0.05$ );低病毒载量组与高病毒载量组比较,T 淋巴细胞亚群结果,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 健康对照组和各组不同病毒载量的 HBV 感染者 T 淋巴细胞亚群结果( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | <i>n</i> | CD4 <sup>+</sup> (%)     | CD8 <sup>+</sup> (%)    | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
|---------|----------|--------------------------|-------------------------|------------------------------------|
| 健康对照组   | 20       | 47.2±5.8                 | 34.3±5.3                | 1.40±0.46                          |
| DNA 阴性组 | 16       | 46.8±5.1                 | 34.1±5.2                | 1.38±0.35                          |
| 低病毒载量组  | 31       | 43.8±5.6 <sup>a</sup>    | 38.0±6.7 <sup>ab</sup>  | 1.13±0.41 <sup>ab</sup>            |
| 高病毒载量组  | 45       | 38.5±7.31 <sup>abc</sup> | 41.4±7.1 <sup>abc</sup> | 0.91±0.40 <sup>abc</sup>           |

注:与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 DNA 阴性组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与低病毒载量组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

3 讨论

HBV 是一种嗜肝 DNA 病毒,感染 HBV 后病毒在体内长期存在、不断复制,病毒不能被清除,这些患者称 HBV 慢性感染者。慢性病毒感染者中,如果肝功能一直正常,称为慢性病毒携带者;反之,如果引起肝功能异常则称为慢性肝炎。慢性肝炎患者病毒复制水平、肝损害程度、免疫反应形式等个体差异很大。

T 细胞由不同的亚群组成,CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞代表两类主要 T 细胞,CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞主要是辅助型 T 淋巴细胞(Th),Th 在病毒的免疫应答中发挥中心作用,同时,对病毒清除起重要作用<sup>[3]</sup>。CD8<sup>+</sup> T 细胞激活和抑制严格依赖 CD4<sup>+</sup> T 细胞。CD8<sup>+</sup> T 细胞主要包括细胞毒性 T 细胞(Tc)和抑制性 T 细胞(Ts),Ts 通过释放分泌可溶性介质下调体液免疫和细胞免疫。Tc 是细胞免疫的主要效应细胞,在被细胞因子激活后,产生穿孔素和颗粒酶,将靶细胞破坏,这是 HBV 感染后引起肝细胞损伤的主要原因,也是机体清除细胞内病毒的主要机制<sup>[4]</sup>。在正常情况下,二者保持一定比例,处于动态平衡状态,维持机体细胞免疫功能。为了解慢性 HBV 感染者细胞免疫功能情况,本试验检测了 92 例慢性 HBV 感染者 T 淋巴细胞亚群,结果显示 HBV 携带组与健康对照组比较 T 淋巴细胞亚群结果差异无统计学意义,表明 HBV 携带者多处于免疫耐受期,机体不能产生针对 HBV 的细胞免疫应答,肝组织无明显免疫损伤,故 T 细胞亚群 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平无明显变化。慢性乙肝组患者 CD4<sup>+</sup> 与健康对照组比较差异有统计学意义,慢性重型乙肝组患者 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 与健康对照组比较差异有统计学意义,以慢性重型乙肝外周血 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 最为明显,提示细胞免疫在乙肝发展为重型肝炎进程中是不可忽视的重要因素。不同临床类型慢性 HBV 感染者之间也有不同程度的差异,呈一定次序的规律性:从健康对照组到慢性重型乙肝组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 逐渐降低,而 CD8<sup>+</sup> 则逐渐升高。CD4<sup>+</sup> T 细胞降低,表明机体免疫功能下降,感染 HBV 后不易清除,是导致 HBV 感染慢性化的重要原因之一,与目前研究结果一致<sup>[5]</sup>;增加的 CD8<sup>+</sup> T 细胞一般认为主要是 Tc,慢性乙肝患者肝活检发现,肝小叶坏死区周围存在大量的 Tc,造成肝细胞不断破坏引起患者血清丙氨酸氨基转移酶持续升高。

外周血 HBV 载量是反映病毒感染和复制程度的重要指标。流行病学调查结果表明,持续高 HBV 载量发生肝硬化和肝细胞癌的患者明显增加,这说明高 HBV 病毒载量患者免疫功能低下<sup>[6]</sup>。本试验结果显示,DNA 阴性组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/

CD8<sup>+</sup>下降,CD8<sup>+</sup>升高,但与健康对照组比较差异无统计学意义,表明病毒无活动性复制,存在 HBV 整合的肝细胞,免受特异性细胞毒细胞的攻击而免于被破坏。高病毒载量组和低病毒载量组 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>与健康对照组比较差异均有统计学意义,且高病毒载量患者比低病毒载量患者 T 淋巴细胞亚群变化更明显,这与董莉等<sup>[7]</sup>报道吻合。在 HBV DNA 复制时患者体内存在免疫抑制因子,能抑制 T 细胞增殖和 CD4<sup>+</sup> T 细胞分泌白细胞介素-2(IL-2),而 IL-2 可引起 T 细胞亚群相互影响,造成细胞免疫功能失调,病毒难以清除<sup>[8]</sup>。

综上所述,慢性 HBV 感染者 T 细胞亚群改变不仅与 HBV 感染有关,也与 HBV DNA 复制有关,HBV DNA 复制可进一步导致乙肝患者细胞免疫功能紊乱。即肝细胞损害与 HBV 病毒载量和 T 淋巴细胞亚群密切相关。因此,通过对慢性 HBV 感染者 T 细胞亚群和病毒载量检测可了解机体的免疫功能,从而为临床抗病毒治疗疗效及预后的判断提供了科学依据,并有可能通过改善免疫细胞紊乱来治疗慢性 HBV 感染。

参考文献

[1] 龙昭华,朱慧,苏杭,等.乙型肝炎病毒携带孕妇外周血 T 淋巴细胞亚群水平分析[J].国际医药卫生导报,2009,15(13):4-5.

[2] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.2010 版慢性乙型肝炎防治指南[J].中华肝脏病杂志,2011,16

(1):1-16.

[3] 顾锡炳,杨小娟,王栋,等.慢性乙型肝炎患者血清 HBV DNA 水平与外周血 T 淋巴细胞和 NK 细胞计数的关系[J].实用肝脏病杂志,2010,13(6):441-442.

[4] 李鸿宾,江晓萍,叶珺,等.测定慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群的临床意义[J].安徽医药,2006,10(8):588-589.

[5] 何英,张允奇,吴润香,等.慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化与病毒复制的关系[J].检验医学,2009,24(11):808-811.

[6] You J,Zhuang L,Zhang YF,et al.Peripheral T-lymphocyte subpopulations in different clinical stages of chronic HBV infection correlate with HBV load[J].World J Gastroenterol,2009,15:3382-3393.

[7] 董莉,李军,韩亚萍,等.阿德福韦酯对 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者外周血 T 细胞亚群的影响[J].苏州大学学报:医学版,2008,28(6):962-965.

[8] Liu A,Chert BF,Chert EJ,et al.Role of hepatitis B viral load and bass core pranoter mutation in hepatocellular Carcinoma in hepatitis Bcaer S[J].Infect Dis,2006,193:1258-1265.

(收稿日期:2012-10-25 修回日期:2012-12-25)

• 临床研究 •

惠州市健康成人血清铁蛋白参考值调查

罗浩元(广东省惠州市第一人民医院检验科 516001)

**【摘要】 目的** 了解惠州市健康成人血清铁蛋白参考值范围。**方法** 用电化学发光免疫分析法对 687 例健康成人的血清铁蛋白水平进行检测。**结果** 健康成人血清铁蛋白浓度呈偏态分布,男性参考值水平为 46.5~623.9 ng/mL,女性为 17.1~201.5 ng/mL。**结论** 健康成人男性血清铁蛋白参考值水平高于女性,且男、女参考值均与试剂盒及文献报道有差异。

**【关键词】** 铁蛋白; 血清蛋白质类; 参考值  
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.09.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)09-1120-02

由于血清铁蛋白是临床常用的肿瘤标志物,当检测结果超出参考值范围时常引起患者恐慌。目前国内大部分实验室的血清铁蛋白参考区间都是采用文献发表的以西方人群建立的参考值或是套用试剂商提供的参考值。因不同国家或地区的人们生活习惯、饮食、遗传等因素不同,盲目套用参考值欠妥当,且不同方法学其结果相关性也较差,故各地区调查并建立各自方法学的参考范围很有必要性并且有较大的临床意义<sup>[1]</sup>。有研究结果表明,男性血清铁蛋白明显高于女性<sup>[2]</sup>,这需要分别建立其对应的参考值。因此,本文对惠州市健康成人的血清铁蛋白进行检测及分析,以求建立适合本地区、本方法的参考值。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 6 月至 2012 年 6 月惠州市第一人民医院健康体检中心体检的健康成人 687 例,其中男 426 例,女 261 例,年龄在 25~82 岁。经放射、超声、特检、检验检查排除心、肝、脾、肾、肺等脏器疾病,排除慢性疾病、血液系统疾病和

肿瘤。

**1.2 样本收集** 采集清晨空腹坐位时肘部静脉血,于 3 500 r/min 离心 15~20 min,排除可能干扰铁蛋白测定的溶血、脂血、黄疸标本,分离出血清后立即上机检测,6 h 内检测完毕。

**1.3 仪器与试剂** 使用德国罗氏 Cobas 6000 system e601 全自动电化学免疫分析仪及其配套试剂进行检测。

**1.4 测定方法** 电化学发光免疫分析法。

**1.5 质量控制** 每次实验前按照仪器及项目的标准操作程序使用原装配套质控血清低、中、高值进行室内质量控制,确认质控数据在控的前提下才进行实验。同时,查阅了 2011 年 6 月至 2012 年 6 月铁蛋白项目参加卫生部和广东省室间质评的成绩,结果均为 100 分,充分保证了实验室数据的准确性。

**1.6 统计学方法** 由于男、女性血清铁蛋白数据呈偏态分布,参考值区间采用百分位数法进行统计。

**2 结果**

**2.1 对惠州市健康成年男性 426 例,女性 261 例进行铁蛋白**