

慢性乙型肝炎患者血清可溶性细胞间粘附分子-1 水平与干扰素应答的关系

吴诗品, 于杰, 彭红

(暨南大学医学院附属深圳市人民医院感染科, 广东 深圳 518020)

关键词: 病毒性肝炎; 细胞间粘附分子 1; 干扰素类

中图分类号: R512.6⁺2

文献标识码: A

文章编号: 1000-257X(2001)06-

细胞间粘附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)属免疫球蛋白超家族成员,是 80~110 kd 的跨膜蛋白,为淋巴细胞功能相关抗原-1(lymphocyte function-associated antigen-1, LFA-1)的生理性配体。它可能在病毒性肝炎发病机理中有一定作用^[1]。有研究报道,慢性丙型肝炎患者血清可溶性细胞间粘附分子-1(soluble ICAM-1, sICAM-1)水平与疾病活动度及干扰素应答反应存在一定关系^[2]。我们检测一组慢性乙型肝炎患者血清 sICAM-1 水平,探讨其与慢性乙型肝炎肝细胞损害及干扰素应答的关系。

1 材料和方法

1.1 研究对象

89 例慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者为我院 1997 年 4 月~1999 年 2 月住院患者。男 72 例,女 17 例,年龄 18~54 岁,平均(34.2±14.7)岁。其中慢性肝炎轻度 36 例、慢性肝炎中度 33 例、慢性肝炎重度 20 例。诊断均符合 1995 年 5 月北京第五次全国传染病寄生虫病学术会议讨论修订的病毒性肝炎防治方案,其中 18 例经肝穿活检病理证实。正常对照 34 例,男 30 例,女 4 例,年龄 19~51 岁,平均(35.9±15.3)岁。

1.2 干扰素治疗及疗效判断

89 例 CHB 患者均接受基因工程干扰素 $\alpha 1b$ (赛若金,深圳科兴生物制品公司产品)治疗 24 周。每次 3×10^6 U,第 1~4 周每日 1 次肌肉注射,第 5~24 周每周 3 次。干扰素疗效判断:完全应答为停药后 24 周时血清 HBV DNA 消失,HBsAg 清除,丙氨酸氨基转移酶(ALT)降至正常;部分应答为血清 HBV DNA 和 HBsAg 短暂消失后复现,ALT 明显下降,但未达正常值;无应答为血清 HBV DNA 和 HBsAg 持续阳性,ALT 无改善。

1.3 观察指标

患者于治疗前、治疗期间每 2~4 周及治疗结束时采血,用自动生化分析仪检测血清胆红素(SB)、ALT、白蛋白(ALB)。每 4 周采血检测 HBsAg、抗-HBs、HBsAg、抗-HBe

和抗-HBc(ELISA 法, Abbott 试剂)。每 4 周采血检测 HBV DNA(PCR 法,深圳匹基生物公司产品)。治疗前、治疗 12 周、治疗结束及治疗结束后 24 周采血检测 sICAM-1。sICAM-1 检测采用 ELISA 法。试剂盒购自 Boehringer Mannheim 公司,严格按照说明书操作。

1.4 统计学处理

各组间均数比较用 t 检验;两变量间的相关关系用相关分析。

2 结果

2.1 CHB 患者治疗前血清 sICAM-1 水平

89 例 CHB 患者血清 sICAM-1 为(729.4±213.6) $\mu\text{g/L}$,高于正常对照的(186.3±79.7) $\mu\text{g/L}$, $t = 9.736 2$, $P < 0.01$;慢性肝炎重度 sICAM-1(1 559.8±321.4) $\mu\text{g/L}$ > 慢性肝炎中度(641.4±204.3) $\mu\text{g/L}$ > 慢性肝炎轻度(348.7±117.6) $\mu\text{g/L}$, P 均 < 0.01。

2.2 CHB 患者血清 sICAM-1 水平与肝功能的的关系

慢性肝炎轻度、中度和重度治疗前血清 SB 分别为(16.8±7.3) $\mu\text{mol/L}$ 、(37.4±15.3) $\mu\text{mol/L}$ 和(87.9±32.1) $\mu\text{mol/L}$,血清 sICAM-1 水平与 SB 呈显著正相关($r = 0.6121$, $P < 0.001$)。慢性肝炎轻度、中度和重度治疗前血清 ALT 分别为(87.6±32.8) U/L、(223.6±86.8) U/L 和(398.7±266.3) U/L,血清 sICAM-1 与血清 ALT 也呈显著正相关($r = 0.6754$, $P < 0.001$)。

2.3 血清 sICAM-1 水平与干扰素应答

89 例 CHB 患者接受干扰素治疗后,呈完全应答者 25 例(28%),部分应答者 19 例(21%),无应答者 45 例(51%)。完全应答者、部分应答者及无应答者治疗前血清 sICAM-1 分别为(731.2±206.3) $\mu\text{g/L}$ 、(719.8±211.7) $\mu\text{g/L}$ 和(732.5±187.3) $\mu\text{g/L}$ ($P > 0.05$)。完全应答者和部分应答者治疗结束时血清 sICAM-1 分别为(221.3±91.4) $\mu\text{g/L}$ 和(261.4±73.4) $\mu\text{g/L}$,均比治疗前明显下降(P 均 < 0.01);无应答者治疗结束时血清 sICAM-1 为

(下转插页 4)

收稿日期:2000-11-06

作者简介:吴诗品(1963-),男,福建闽清人,博士,主任医师,中山医科大学 1990 届博士生。

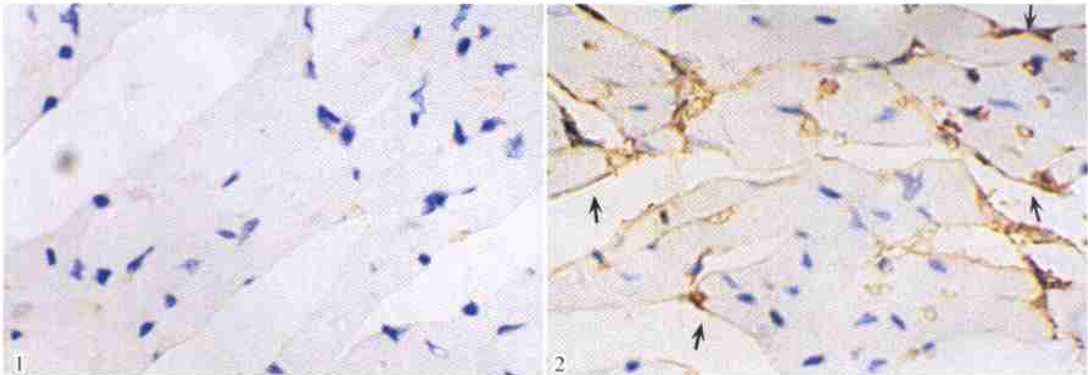


图 1 对照组心肌细胞 MHC II 类抗原阴性染色

图 2 心肌炎组部分心肌膜灶性 MHC II 类抗原阳性染色

Fig. 1 Negative staining for MHC II antigen on cardiomyocytes in the control group (LSAB × 400)

Fig. 2 Focal sarcolemmal staining for MHC II antigen on some cardiomyocytes in viral myocarditis (LSAB × 400)

(上接封 2)

(778.9 ± 109.4) $\mu\text{g/L}$ 。与治疗前比较无显著差异, $P > 0.05$ 。动态观察血清 sICAM-1 水平, 发现完全应答者血清 sICAM-1 在 12 周即达到最低, 此后维持在低水平; 部分应答者血清 sICAM-1 缓慢下降, 治疗结束时显著下降, 随访 24 周, 虽 sICAM-1 略有回升, 但与治疗结束时比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。无应答者 sICAM-1 维持在高水平(图 1)。

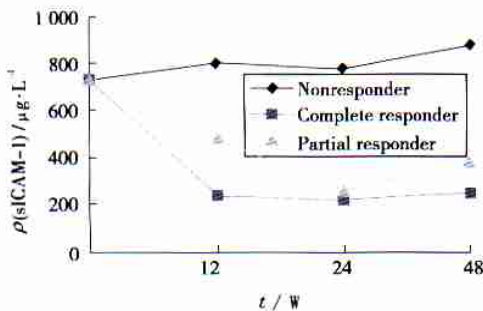


图 1 干扰素治疗对慢性肝炎患者血清 sICAM-1 的影响

Fig. 1 Effect of interferon treatment on serum sICAM-1 value in patients with CHB

W: weeks for t of interferon treatment

3 讨论

本结果显示, CHB 患者血清 sICAM-1 水平比正常对照明显升高; 慢性肝炎重度血清 sICAM-1 水平 > 慢性肝炎中度 > 慢性肝炎轻度; 且血清 sICAM-1 水平与血清 SB、ALT 呈显著正相关关系, 与国外研究结果一致^[3, 4]。慢性乙型肝炎患者血清 sICAM-1 与肝组织炎症和肝细胞损害密切相关, 可作为反映肝脏炎症及肝细胞损害的参考指标。

本研究中 CHB 患者应用干扰素治疗后, 完全应答和部

分应答者血清 sICAM-1 水平均明显下降, 而无应答者血清 sICAM-1 无显著变化, 这与 Nouri-Aria 等^[5]报道的丙型肝炎病例相似。这可能与干扰素应答者肝细胞表达 ICAM-1 下调有关^[5]。我们发现, 干扰素治疗完全应答者、部分应答者及无应答者的血清 sICAM-1 曲线呈不同的模式。即完全应答者 sICAM-1 下降迅速并维持在低水平, 部分应答者血清 sICAM-1 呈缓慢下降, 无应答者血清 sICAM-1 下降不明显。因此, 在干扰素治疗期间, 动态观察血清 sICAM-1 的变化, 对预测干扰素治疗效果, 调整干扰素剂量和干扰素疗程可能具有实用价值。

参考文献:

- [1] Mochida S, Ohno A, Arai M, et al. Role of adhesion molecules in the development of massive hepatic necrosis in rats[J]. Hepatology, 1996, 23(2): 320.
- [2] Nouri-Aria K T, Koskinas J, Tibbs C J, et al. Serum intercellular adhesion molecule-1 levels in chronic hepatitis C: association with disease activity and response to interferon α [J]. Gut, 1995, 36(4): 599.
- [3] Horiike N, Onji M, Kumamoto I, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1 in serum in chronic hepatitis B and C [J]. J Gastroenterol, 1994, 29(4): 455.
- [4] Zöhrens G, Armbrust T, Pirzer U, et al. Intercellular adhesion molecule-1 concentration in sera of patients with acute and chronic liver disease: relationship to disease activity and cirrhosis [J]. Hepatology, 1993, 18(4): 798.
- [5] García-Monzón C, García-Buey L, García-Sánchez A, et al. Down-regulation of intercellular adhesion molecule 1 on hepatocytes in viral chronic hepatitis treated with interferon alfa-2b[J]. Gastroenterology, 1993, 105(2): 462.

(编辑 黄小延)