

不同肝病者外周血 sIL-2R 的检测及意义

张世能¹ 陈伟强² 袁世珍¹ 朱兆华¹ 王连源¹ 黄志清¹

(中山医科大学孙逸仙纪念医院 1 消化内科 2 外科; 广州, 510120)

摘要 目的: 探讨几种肝病者外周血可溶性白细胞介素 2 受体 (sIL-2R) 水平状态及其临床意义。**方法:** 采用双抗体夹心 ELISA 法检测慢性乙型肝炎、肝硬化和原发性肝癌患者 (共 70 例) 与健康人 (22 例) 的外周血 sIL-2R 水平, 并比较原发性肝癌 (15 例) 手术前后 sIL-2R 水平的变化。**结果:** 与对照组相比, 慢性乙型肝炎、肝硬化和原发性肝癌患者的 sIL-2R 水平明显增高; 肝癌术后 sIL-2R 水平明显下降; sIL-2R 水平与肝癌临床分期相关。**结论:** 进一步证实血清 sIL-2R 水平可间接反映几种肝病的细胞免疫功能状态。

主题词 肝肿瘤/免疫学; 受体, 白细胞介素 2

中图分类号 R 575. 7

DETERMINATION AND SIGNIFICANCE OF SOLUBLE INTERLEUKIN-2 RECEPTOR IN PATIENTS WITH DIFFERENT LIVER DISEASES

Zhang Shineng¹ Chen Weiqiang² Yuan Shizhen¹ Zhu Zhaohua¹ Wang Lianyuan¹ Huang Zhiqing¹

(1 Division of Gastroenterology, 2 Department of Surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510120)

Abstract Objective: To explore the changes of serum sIL-2R level in patients with different liver diseases and to evaluate its potential value in clinical application. **Method:** Serum sIL-2R level was measured with ELISA assay in 70 patients with different liver diseases and 22 healthy persons. **Results:** Serum sIL-2R level in hepatic patients was significantly higher than those in normal controls. The serum sIL-2R level of patients with primary hepatic carcinoma was lowered after surgery. There was a positive relationship between the serum sIL-2R level and the stage of the carcinoma. **Conclusion:** It is suggested that determining the serum sIL-2R level may be of obvious value to monitoring these patient's cellular immunity condition.

Subject headings hepatic neoplasma/immunology; receptor, interleukin-2

白细胞介素 2 (interleukin-2, IL-2) 为具有多种生物学活性的细胞因子, 在细胞免疫、体液免疫和免疫调节中起着关键作用。淋巴细胞激活后, 其膜表面表达的白细胞介素 2 受体可从细胞膜上脱落, 释放入血循环中, 称为可溶性白细胞介素 2 受体 (soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)。文献报道 sIL-2R 可能与一些疾病的病情变化、预后等密切相关^[1]。我们检测了几种肝病者外周血 sIL-2R 的水平, 探讨它在肝病中的水平状态及临床意义。

1 材料与方 法

1.1 病例与分组

原发性肝癌 36 例, 诊断符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》标准, 临床分期用 TNM 方法。男 20 例, 女 16 例, 年龄 34~63 岁, 中位年龄 48 岁。其中 15 例行手术治疗。肝炎后肝硬化 20 例, 男 13 例, 女 7 例, 年龄 36~67 岁, 中位年龄 51 岁。肝功

能Child分级:A级7例,B级10例,C级3例。慢性乙型肝炎14例,男8例,女6例,年龄31~54岁,中位年龄42岁,其中慢性活动性肝炎4例,慢性迁延性肝炎10例。对照组22例,为健康献血员,男13例,女9例,年龄26~47岁,中位年龄35岁。

1.2 实验方法

标本制备:空腹采血后立即离心,分离血清,-20℃保存待测。sIL-2R测定:试剂盒由白求恩医科大学免疫学教研室提供,采用双抗体夹心ELISA法,绘制标准曲线,根据标本A值计算Y(sIL-2R)值(U/mL)。所有标本1次测定,批内误差为5%。

1.3 统计学处理

结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用t检验,多组间比较采用方差分析和多重比较,分析前将数据进行对数转换。相关分析采用Kendall等级相关分析。采用美国SPSS软件包统计。

2 结果

2.1 不同肝病患者外周血sIL-2R水平

由表1可以看出,各组sIL-2R水平依次为正常组<慢性乙型肝炎<肝硬化<原发性肝癌。与对照组相比,肝病患者外周血sIL-2R水平明显增高,但在肝病各组之间无显著性差异。

表1 不同肝病患者血清中sIL-2R水平

Table 1 Results of sIL-2R levels in patients with different liver diseases

Goup	Case(n)	Y (sIL-2R)/(U/mL)
1(control)	22	113.04±58.16
2(hepatitis)	14	430.35±215.64
3(cirrhosis)	20	482.71±226.20
4(carcinoma)	36	539.28±231.37
5(postoperation)	15	203.16±64.52

2,3,4 vs 1, $t = 7.859, P < 0.01$; 3 vs 2, $t = 0.862, P > 0.05$; 4 vs 2, $t = 0.715, P > 0.05$; 4 vs 3, $t = 0.633, P > 0.05$; postoperation vs preoperation, $t = 11.307, P < 0.001$

2.2 肝硬化患者sIL-2R水平与肝功能间相关性

肝硬化患者肝功能Child分级与sIL-2R水平间无显著相关性,详见表2。

2.3 原发性肝癌患者sIL-2R水平与肿瘤临床分期间相关性

依据临床分期sIL-2R水平依次为I期<II期<III期,相关分析显示2者间存在正相关,详见表3。

表2 肝硬化肝功能分级与sIL-2R水平的关系

Table 2 Relationship between the child grading and sIL-2R levels in liver cirrhosis

Grading	Case(n)	Y (sIL-2R)/(U/mL)
A	7	386.24±206.17
B	10	441.56±238.36
C	3	428.69±275.73 ¹⁾

1) $r = 0.14, P > 0.05$

表3 肝癌临床分期与sIL-2R水平的关系

Table 3 Relationship between the TNM stage and sIL-2R levels in primary carcinoma the liver

TNM	Case(n)	Y (sIL-2R)/(U/mL)
I	10	439.22±273.20
II	18	519.13±381.55
III	8	683.28±352.91 ¹⁾

1) $r = 0.63, P < 0.01$

3 讨论

sIL-2R是由IL-2诱导产生的,同时又作为一种低亲和力受体与细胞膜上白细胞介素-2受体竞争结合IL-2,作用类似封闭因子,它通过中和活化T细胞周围的IL-2和抑制已活化的T细胞的克隆性扩增,从而抑制机体的免疫反应,因此血清sIL-2R水平可间接反映机体细胞免疫功能状态^[2]。

本研究结果显示慢性乙型肝炎、肝炎后肝硬化患者外周血sIL-2R水平明显高于正常组者,推测部分缘于肝炎病毒侵入机体激活T淋巴细胞,进而释放sIL-2R,以及病毒感染后机体对sIL-2R的有效清除能力降低所致^[3]。sIL-2R水平在肝病鉴别诊断中的意义有待进一步探讨。此外,我们进一步比较了肝硬化患者肝功能Child分级与sIL-2R水平的关系,结果初步显示sIL-2R水平与肝硬化患者的肝功能状态无关。

Yamaguchi^[4]等报道多种实体瘤血清sIL-2R水平增高。本研究结果同样观察到原发性肝癌患者sIL-2R水平增高。至于sIL-2R在肿瘤患者血清中水平增高的机制目前尚不清楚,有人推测与瘤

体内浸润淋巴细胞增加有关,但通常认为与肿瘤所致的免疫功能紊乱有关^[5]。本研究结果还显示 sIL-2R 水平变化与原发肝癌的临床分期及治疗反应密切相关,各期相比差异显著;手术后与手术前相比差异显著;提示肝癌患者细胞免疫功能降低,提高机体免疫功能将利于肝癌防治,同时也提示比较肝癌患者手术前后 sIL-2R 水平的变化可作为病情监测的一个重要的免疫学指标。

参 考 文 献

1 Rubin L A, Nelson D L. The soluble interleukin-2 receptor; biology, function, and clinical application. *Ann Intern Med*. 1990; 113(8): 619

2 Robb R J. Conversion of low-affinity interleukin 2 receptors to a high-affinity state following fusion of cell membranes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986, 83(11): 3992

3 Alberti A, Chemello L, Fattovich G, *et al*. Serum levels of soluble interleukin-2 receptors in acute and chronic viral hepatitis. *Dig Dis Sci*. 1989, 34(10): 1559

4 Yamaguchi S, Onji M, Ohta Y. Increased serum soluble interleukin 2 receptor levels in patients with viral liver diseases. *Hepato-gastroenterol*. 1988; 35(5): 245

5 Lai K N, Ho S, Leung J C K, *et al*. Soluble interleukin-2 receptors in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 1991, 67(8): 2180

(1997-03-20 收稿 1997-11-03 修回)

(上接第 143 页)

织内存在乏氧细胞,对射线具有抵抗作用有关^[5]。马藜子素属脂溶性物质,可直接进入乏氧细胞内,参与细胞的生物氧化,损耗细胞内谷胱甘肽,保护自由基,促进 DNA 破坏^[6]。李德华^[7]等报道了马藜子素和外照射治疗结合,明显提高食道癌和肺癌的近期疗效。马藜子素和¹⁵³Sm-EDTMP 联合治疗 NPC 骨转移瘤的显效率为 75%,高于单纯内照射组;2 组患者肿瘤无发展生存时间分别为(7.6 ± 3.1)月和(3.8 ± 2.0)月,差别有显著性;它提示马藜子素对¹⁵³Sm-EDTMP 治疗 NPC 多发性骨转移瘤有增效作用。2 组患者治疗后外周血细胞和 T 淋巴细胞亚群差异无统计意义,说明马藜子素的增敏作用主要对肿瘤组织,这可能与它的特异性分布有关。少部分 NPC 患者治疗过程中出现腹泻、或恶心呕吐等消化道反应,须即时对症处理。考虑本组资料的例数不够多,马藜子素对¹⁵³Sm-EDTMP 治疗 NPC 骨转移疗效的影响尚需进一步研究。

参 考 文 献

1 邓候富,谭天秩,匡国安,等.新的骨显像和骨肿瘤治疗剂¹⁵³Sm-EDTMP 的初步应用. *中华核医学杂志*, 1992, 12(1): 27

2 Collins C, Eary I F, Dnalolson G, *et al*. Samarium-EDTMP in bone metastasis of hormone refractory prostate cancer: a phase I / II trial. *J Nucl Med*. 1993, 34(11): 1839

3 樊卫,曾宗渊. ¹⁵³Sm-EDTMP 治疗鼻咽癌骨转移近期疗效分析. *癌症*, 1997, 16(4): 291

4 周建华,张清媛,陆海波,等.乳腺癌骨转移的综合治疗. *中华肿瘤学杂志*, 1997, 19(4): 284

5 谷铎之,殷蔚伯,刘泰福,等. *肿瘤放射治疗学*. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993, 261 ~ 268

6 李德华. Iq7611 的放射增敏研究. *中国药理学报*, 1981, 2(3): 131

7 李德华,王士贤,匡朴,等.马兰子成份 Iq7611 的放射增敏研究. *肿瘤*, 1987, 7(3): 97

(1997-10-30 收稿 1998-03-02 修回)