

文章编号: 1001-098X(2005)03-0118-03

·论 著·

肝硬化患者治疗前后可溶性细胞间黏附分子-1水平变化及其临床意义

庄明明 问奕欣 洪晓鹏 郑卫军

摘要 目的: 探讨肝硬化患者治疗前后血清可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)水平变化与肝细胞损伤的关系。方法: 用酶联免疫吸附试验检测 50 例肝硬化患者和 20 例正常对照者血清 sICAM-1 水平。结果: 肝硬化患者血清 sICAM-1 水平高于正常对照组 ($t=2.874, P<0.01$); 肝硬化患者血清 sICAM-1 水平与谷草转氨酶(GOT)水平呈正相关($r=0.275, P<0.05$), 与血清白蛋白(ALB)水平呈负相关($r=-0.4812, P<0.01$); 从 Child A 级到 Child C 级, 血清 sICAM-1 水平逐步升高 ($r=0.3698, P<0.05$); 重组人生长激素(rhGH)治疗组和常规治疗组治疗后 GOT、血尿素氮(BUN)、总胆红素(SB)、肌酐(Cr)、sICAM-1 水平均低于治疗前; rhGH 治疗组治疗后 BUN、Cr、sICAM-1 水平较常规治疗组下降明显。rhGH 治疗组和常规治疗组显效率、有效率、无效率分别为 45.45%、36.36%、18.18%和 36.36%、45.45%、27.27%。结论: 肝硬化患者血清 sICAM-1 水平增高与肝细胞损伤、肝功能障碍有关, 血清 sICAM-1 水平监测可作为临床观察肝硬化患者病变活动的重要免疫学指标。

关键词 肝硬化; 细胞间黏附分子-1; 酶联免疫吸附试验; 肝功能试验

中图分类号 Q345*.2 文献标识码 A

Serum soluble intercellular adhesion molecule-1 and its clinic significance in patients with liver cirrhosis

ZHUANG Ming-ming, WEN Yi-xin, HONG Xiao-peng, ZHENG Wei-jun

(Department of Laboratory, Puning Overseas Chinese Hospital, Guangdong Puning 528031, China)

Abstract Objective: To investigate the level of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and assess its role in liver function injury of cirrhosis. **Methods:** The sICAM-1 was measured by enzyme linked immunosorbent assay in serum samples collected from 50 liver cirrhosis patients and 20 healthy controls. Liver function tests performed in all samples. **Results:** Serum levels of sICAM-1 were significantly increased in patients with liver cirrhosis compared with healthy controls ($t=2.874, P<0.01$). Serum levels of sICAM-1 correlated positively with glutamic oxaloacetic transaminase(GOT) ($r=0.2754, P<0.05$) and negative with albumin(ALB) ($r=-0.4812, P<0.01$). Serum levels of sICAM-1 were correlated positively ($r=0.3698, P<0.05$) with assessment score of disease severity(Child classification). The contents of GOT, blood urea nitrogen(BUN), superfamily bilirubin(SB), creatinine(Cr), sICAM-1 were obviously lower than that of pretreatment. The contents of BUN、Cr、sICAM-1 comparison between recombination human growth hormone(rhGH) group and routine group in the after treatment were front obviously lower than that latter. The apparent efficiency, efficiency and inefficiency were 45.45%, 36.36% and 18.18% in rhGH group. The apparent efficiency, efficiency and inefficiency were 36.36%, 45.45%, and 27.27% in routine group. **Conclusion:** sICAM-1 is markedly elevated in liver cirrhosis and correlated with parameters of liver function. sICAM-1 may be useful in assessing the immunopathology of the disease process in liver cirrhosis.

Key words liver cirrhosis; intercellular adhesion molecule-1; enzyme linked immunosorbent assay; liver function test

生长激素是具有广泛生理功能的激素, 能直接和间接地诱导细胞生长, 促进蛋白质的合成, 维

持氮平衡, 增加脂肪的分解和糖异生, 上调糖利用, 提高营养物质转换率, 增强免疫防御等作用。细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1,

作者单位: 515300, 广东普宁华侨医院检验科

ICAM-1)与慢性肝病的发生、发展有密切的关系。笔者用重组人生长激素(recombination human growth hormone, rhGH)治疗肝炎后肝硬化(失代偿期)患者50例,观察肝硬化患者肿瘤前后血清可溶性细胞间黏附分子-1(soluble ICAM-1, sICAM-1)水平的变化,旨在探讨其与肝硬化病变的关系。

1 对象和方法

1.1 临床病例

我院消化科住院肝硬化患者50例(男30例,女20例),年龄24~76岁,平均(55.8±14.7)岁,平均病程(4.6±3.3)年。所有患者均经临床、B超或CT和实验室检查证实,符合肝硬化诊断标准^[1],并排除炎症、自身免疫性疾病、糖尿病、器官移植、艾滋病等。50例肝硬化患者分为rhGH治疗组25例(男15例,女10例),常规治疗组25例(男15例,女10例),其中按肝功能Child分级^[5]:Child A级10例,Child B级25例,Child C级15例。两组患者年龄、病程、症状、体征、肝肾功能指标、病毒标志物等项大致相近,具有可比性。另有20例体检正常者血清标本作为正常对照组(男10例,女10例),平均(41.3±11.6)岁。

1.2 观察项目

rhGH治疗组和常规治疗组按统一疗效标准进行前瞻性研究,每周记录乏力、纳差、腹胀、浮肿等项目,治疗前和治疗后2个月检测sICAM-1、谷草转氨酶(gluyamic-oxaloacetic transaminase, GOT)、总胆红素(superfamily bilirubin, SB)、血清白蛋白(albumin, ALB)血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)。

1.3 治疗方法

rhGH治疗组和常规治疗组均给予保肝及对症支持治疗,口服维生素C(100mg/片)、复合维生素B各2片,3次/d;静脉点滴10%葡萄糖液250ml+核糖核酸30mg,1次/d;每周静脉点滴20%人血白蛋白50ml、新鲜血浆200ml;中等量腹水者口服安体舒通40mg,3次/d,双氢氯噻嗪25mg,3次/d,适当补钾。rhGH治疗组在常规治疗的基础上肌肉注射rhGH(安徽安科生物高技术有限责任公司)4U,3次/周,疗程2个月。

1.4 标本采集及检测方法

受检者均于早晨空腹采集静脉血,血清标本

均新鲜分离,分装后置-20℃保存备用。sICAM-1检测采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA),按人血清sICAM-1检测试剂盒(法国Coulter公司产品)说明书操作,用DG3022型酶联免疫检测仪测定各孔吸光度(A),计算各标本浓度。肝功能血清学指标及肝炎病毒标志物测定均采用常规方法。

1.5 疗效判断

显效:症状明显改善,腹水消退,肝功能显著改善;有效:症状体征减轻,腹水减少,肝功能有所改善;无效:症状、体征、肝功能均无改善或恶化。

1.6 统计学处理

数据以($x \pm s$)表示,组间均数的比较采用方差分析,作两因素Spearman相关分析。

2 结果

2.1 疗效比较

rhGH治疗组和常规治疗组显效率、有效率、无效率分别为45.45%、36.36%、18.18%和36.36%、45.45%、27.27%;两组比较无统计学意义($t=1.998, P>0.05$)。治疗前后两组血常规、肝肾功能各项指标见表1。

表1 肝硬化患者肝功能及Child分级与sICAM-1水平的关系($x \pm s$)

项目	病例数	sICAM-1($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
GOT($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)		
≤50	16	1389.43±393.98
51~100	19	1713.57±569.57
>100	5	2357.81±872.46
白蛋白水平($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		
>35	8	1057.81±372.46
28~35	22	1702.57±559.32
≤28	10	2389.43±753.56
Child分级		
Child A级	10	1389.43±443.98
Child B级	17	1703.80±548.59
Child C级	13	2097.11±539.66

2.2 血清sICAM-1检测结果

肝硬化患者血清sICAM-1水平为(1723.57±682.22) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,正常者为(557.81±272.48) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,肝硬化患者血清sICAM-1水平高于正常者($t=2.874, P<0.01$)。

2.3 血清sICAM-1水平与部分肝功能血清学指标测定值的关系

肝硬化患者血清sICAM-1水平与GOT水平呈

正相关($r=0.2754$, $P<0.05$), 与 ALB 水平呈负相关($r=-0.4812$, $P<0.01$), 提示血清 sICAM-1 水平随着肝细胞损害的加重而明显升高(见表 1)。

2.4 肝硬化患者血清 sICAM-1 水平与肝功能 Child 分级的关系

Child C 级肝硬化患者血清 sICAM-1 水平最高, 从 Child A 级到 ChildC 级, 血清 sICAM-1 水平逐步升高($r=0.3698$, $P<0.05$)(见表 1)。

2.5 rhGH 治疗组和常规治疗组治疗前后各指标比较

两组治疗后 AST、BUN、SB、Cr、sICAM-1 水平均低于治疗前($t=2.231$, $t=2.313$, $t=2.414$, $t=2.501$, $t=2.6$, $P<0.05\sim 0.01$), ALB 高于治疗前($t=2.311$, $P<0.05$); rhGH 治疗组治疗后 BUN、Cr、sICAM-1 水平较常规治疗组下降明显($t=2.131$, $t=2.338$, $t=2.431$, P 值均 <0.05)(见表 2)。

表 2 rhGH 治疗组和常规治疗组治疗前后各指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	rhGH 治疗组 ($n=25$)		常规治疗组 ($n=25$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GOT(U/L)	84.12±21.33	65.12±18.78 ^b	82.71±20.66	68.45±19.88 ^b
ALB(g/L)	26.78±0.91	30.75±1.31 ^a	26.18±0.68	28.32±1.11 ^a
BUN(mmol/L)	12.63±7.42	6.35±4.21 ^{a,c}	11.82±9.75	8.95±7.63 ^b
SB(μ mol/L)	46.78±21.55	38.44±11.03 ^a	48.55±20.89	39.23±19.87 ^a
Cr(μ mol/L)	79.51±47.56	40.23±35.77 ^{b,c}	80.45±60.44	68.35±54.87 ^b
sICAM-1(μ g/L)	723.57±682.22	1323.52±582.27 ^{a,c}	1728.57±692.22	1425.58±602.72 ^a

注: 与治疗前比较, ^a 为 $P<0.05$, ^b 为 $P<0.01$; 与常规治疗组比较, ^c 为 $P<0.05$

3 讨论

肝硬化患者体内肿瘤坏死因子- α 等细胞因子和内毒素均随着病情加重逐渐增加, 故诱导肝细胞膜 ICAM-1 的表达和 sICAM-1 的分泌增加^[2]。肝硬化患者肝细胞降解功能降低, 引起 sICAM-1 降解减少而致其血清水平升高。sICAM-1 可触发携带相应配体的效应细胞发生免疫反应, 引发效应细胞对肝细胞的攻击, 导致残存肝细胞损害, 从而使病情加重。综上所述, 肝硬化患者血清 sICAM-1 水平增高与肝细胞损伤有关^[3], 与肝功能障碍关系密切, 反映了肝硬化病变的严重程度^[4]。本文 rhGH 治疗组治疗后 BUN、Cr、sICAM-1 含量较常规组下降明显。结果表明, 生长激素是细胞核分裂增殖的重要调节剂, 增加肝细胞核体积密度和新生肝细胞数目密度等。本文观察到在辅助疗法的基础上短期应用 rhGH 治疗失代偿期肝炎后肝硬化患者, 可防止或延迟肝肾综合征及肝脑综合征的发生, 对肝硬化患者提高生活质量, 延长生存时间是有益的。

4 结论

体内 sICAM-1 水平常与疾病的严重程度相关。本文资料正常人血清中有低水平 sICAM-1 表达,

肝硬化患者 sICAM-1 水平明显高于正常对照组, 且随肝功能障碍的加重而逐渐升高; 血清 sICAM-1 水平有肝细胞继续破坏即 GOT 升高者高于 GOT 正常者, 这均说明血清 sICAM-1 的升高与肝功能障碍关系密切, 其水平的高低可反映肝硬化病变的严重程度。血清 sICAM-1 水平与 Child 分级亦相关, 对判断疾病的预后有一定的帮助^[5]。

参 考 文 献

- Wallace JD, Abbott-Johnson WJ, Crawford DH, et al. GH treatment in adults with chronic liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(6): 2751-2759.
- 向海平, 金荣华, 郭新会. 重组人生长激素对肝炎肝硬化患者生长激素抵抗状况改善的研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2004, 20(2): 93-95.
- 王洪涛, 邓美海, 区庆嘉. 重组生长激素对实验性肝硬化肝细胞生长激素受体表达的调控作用[J]. 中华普通外科杂志, 2002, 17(2): 93-95.
- Wang HT, Chen S, Wang J, et al. Expression of growth hormone receptor and its mRNA in hepatic cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(14): 765-770.
- 王若伦, 晓光. 重组生长激素与人血清白蛋白治疗肝硬化低蛋白血症的疗效比较[J]. 广州医学院学报, 2001, 29(3): 10-11.

(收稿日期: 2004-12-07)