

01) 2 与 3、4、5 组别比较具有显著性差异($P < 0.01$) 3、4、5 组之间比较无显著性差异($P > 0.05$)。

3 讨论

近年来 ,大量资料表明 ,NSE 是小细胞肺癌(SCLC)十分有用的诊断标志物^[1,2] ,Fizazi 等^[3]测定了 135 例 SCLC 患者治疗前血清 NSE 水平 ,发现有 120 例患者血清 NSE 升高 (88.0%) ,其中 63 例局限性病变(LD) ,阳性 52 例 ,阳性率 82.5% ,72 例扩散性病变(ED) ,68 例升高 ,阳性率 94.4% 。有学者^[4]证实 ,在非小细胞肺癌中血清 NSE 升高 ,阳性率达 50% 左右。但胸腔积液中 NSE 的含量检测尚少见报道。本文结果也显示胸水中 SCLC、NSCLC 浓度均显著高于其它胸水患者。提示 ,胸水 NSE 含量检测对鉴别诊断 NSCLC 与 SCLC 及其它类型胸水有着一定的参考意义。不足之处是其阳性率仍不太高。

本文检测了 93 例结核性胸膜炎和 89 例恶性肿瘤患者的胸水中 MMS 含量 ,两组比较 ,存在着极显著性差异 ,这表明通过胸水 MMS 含量的检测 ,对结核性和恶性胸水的诊断及鉴别诊断有着极其重要的临床价值。我们在测定胸水 MMS 的同时 ,对 22 例结核性胸膜炎患者急性期血浆中 MMS 进行了检测 ,结果为(176.0 ± 26.0)U/dl ,这与健康人血浆 (238.0 ± 24.0)U/dl 相比较 ,前者非常显著地低于后者($P < 0.01$) ,其中 15 例恢复期血浆中 MMS 为(216.0 ± 23.0)U/dl ,恢复期含量明显回升 ,非常显著地高于急性期($P < 0.01$)。血浆 MMS 测定结果是否可以说明 ,在结核性胸膜炎时胸腔 MMS 的来源 ,可能是由血液通过胸膜随其它物质透至胸腔积液中。而恶性肿瘤患者的胸水 MMS 含量较结核性胸膜炎时的数值显著升高 ,且与健康人血浆相近 ,其 MMS 的来源尚无有力的证据 ,但我们认为可能有三个途径 (1)为蛋白质分解代谢的产物 (2)由血液进入胸腔 (3)胸腔局部或肿瘤细胞分解代谢时的产物。由实验结果可知 ,当临床明确癌肿原发灶或高度怀疑为恶性胸水 ,其胸水 MMS 值明显增高 ,即使脱落细胞检查阴性 ,亦可作为恶性胸水的诊断依据 ;反之 ,当胸水 MMS 降低 ,且在一定的均值内波动 ,则结合临床可作为结核性胸膜炎的诊断依据。

IL - 8 对中性粒细胞有趋化作用^[5]对 T 淋巴细胞^[6]和嗜碱性粒细胞^[7]也有趋化作用。目前发现和确认的各种白细胞介素中只有 IL - 8 没有刺激细胞增殖和分化作用。IL - 8 属于调节炎症的介质 ,对炎症和免疫过程有重要的调节作

用^[8]。另外 ,IL - 8 还可引起肿瘤组织内中性粒细胞浸润而具有潜在的抗肿瘤作用。本文结果显示 ,结核性胸水和恶性胸水中 IL - 8 含量显著高于漏出液 ,说明胸膜组织在受到结核菌或肿瘤细胞侵袭时 ,产生免疫应答 ,由一些炎症细胞和间皮细胞分泌一些细胞因子。而在结核性胸水中 ,IL - 8 含量又显著高于恶性胸水 ,可能是由于肿瘤细胞产生一些因子来抑制和逃避上述细胞因子的细胞毒作用 ,这对机体是不利的 ,也正是由于这种差别 ,IL - 8 可作为良恶性胸水的鉴别指标。

尽管新的有价值的肿瘤标志物不断地被研究推出 ,但到目前为止尚无一种既敏感性好又特异性高的肿瘤标志物 ,在肿瘤的实验诊断中愈益倾向于二种以上标志物联合检测来应用于临床诊断和鉴别诊断。本文胸腔积液中 NSE、MMS、IL - 8 含量的联检 ,对提高疾病诊断的阳性率及特异性 ,对良恶性胸水的诊断和鉴别诊断具有重要的临床价值。

参考文献

[1]Canney DN , Marangos PJ , Ihde DC , *et al.* Serum neuronspecific enolase : A Marker for disease extent and respons to therapy of small cell lung cancer. *Lancet.* 1982 ,1 :583.
[2]钟述猷 ,王宪法 ,金世芬 ,等 . 肺癌免疫学检测及临床应用的研究 . *天津医药.* 1996 24(11) :643.
[3]Fizazi K , Cojean I , Pignon JP , *et al.* Normal serum neuron specific enolase (NSE) value after the first cycle of chemotherapy : an early predictor of complete response and survival in patients with small cell lung carcinoma. *Cancer.* 1998 ,82(6) :1049.
[4]Baggiolini M , Diwald B , Moser B. Human chemokines : an updati. *Ann Rev Immunol.* 1997 ,15 :675.
[5]Baggiolini M. Chemokines and leukocyte traffic. *Nature.* 1998 ,392 (6676) :565.
[6]Larsen CG , Andersen AO , Appella E , *et al.* Neutrophil activating protein (NAP - 1) is also otactic for T lymphocytes. *Science.* 1989 243 (4897) :1464.
[7]White MV , Yoshimura T , Hook W , *et al.* Neutrophil activatant/activation protein (NAP - 1) causes human histamine lease. *Immunol Lett.* 1989 22(2) :151.
[8]Gura T. Chemokines take center stage in flammatory ill. *Science.* 1996 ,272(5264) :954.

(2005 - 03 - 18 收稿)

肝豆状核变性患者肝纤维化血清标志物的变化

吴君霞¹ 王 蓉² 韩红波¹ 何志超¹ 林祥宏¹ 许 赣¹ 杨任民¹

摘要 目的 :探讨肝豆状核变性(HLD)患者的肝纤维化血清标志物 透明质酸(HA)、层粘蛋白(LN)和四型胶原(IV - C)的变化。方法 :对 186 例 HLD 患者和 39 例正常对照组用放射免疫分析检测 HA、LN 和 IV - C

¹安徽中医学院神经病学研究所附属医院检验科(230031)

²合肥市蜀山区疾病预防控制中心检验科

水平。结果 :HLD 组的 HA、LN 和 IV - C 水平分别为(175. 12 ± 73. 81)μg/L、(128. 60 ± 21. 36)μg/L 和(87. 98 ± 32. 74)μg/L 显著高于正常对照组($P < 0. 01$)。结论 :HLD 患者肝纤维化血清标志物水平显著升高 ,其均有不同程度的肝纤维化的存在。

关键词 肝豆状核变性 透明质酸(HA) 层粘蛋白(LN) IV 型胶原(IV - C) 肝纤维化

Changes of Serum Hepatic Fibrosis Markers Levels in Patients with Hepato - Lenticular Degeneration (HLD)

Wu Junxia , Wang Rong , Han Hongbo , *et al.*

Clinical Laboratories , Affiliated Hospital of Institute of Neurology , Anhui College of TCM , Hefei (230031)

Abstract Objective To investigate the changes of levels of serum hepatic fibrosis markers hyaluronic acid (HA) , Laminin (LN) and type IV collagen (IV - C) in patients with hepato - lenticular degeneration(HLD). **Methods** Serum HA , LN and IV - C levels were measured with RIA in 186 patients with HLD and 39 controls. **Results** In patients with HLD , the serum levels of HA (175. 12 ± 73. 81)μg/L , LN (128. 60 ± 21. 36)μg/L and IV - C (87. 98 ± 32. 74)μg/L were significantly higher than those in controls ($P < 0. 01$). **Conclusion** Levels of serum hepatic fibrosis markers were significantly higher in patients with HLD , suggesting presence of hepatic fibrosis of some degree in these patients even without other evidences.

Key Words hepatolenticular degeneration , HA , LN , IV - C , hepatic fibrosis

肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration , HLD)是一种常染色体隐性遗传性铜代谢障碍性疾病。由于铜代谢异常且肝脏是铜蓄积的主要器官 ,所有患者均有不同程度的肝脏慢性损害。肝纤维化是慢性肝病共同病理学基础 ,是肝硬化的前期改变。我们随机选择 2002 年 10 月 ~ 2004 年 11 月间首次入院的 186 例 HLD 患者进行透明质酸(HA)、层粘蛋白(LN)和四型胶原(IV - C)的检测 ,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 首次入院的 186 例(男 111 ,女 75)HLD 患者 ,年龄 5 岁 ~ 43 岁 ,平均(19. 05 ± 8. 52)岁 ,病程 1 月 ~ 8 年。采用杨任民 HLD 分型标准^[1]分为脑 - 内脏混合型 75 例、Wilson 型 57 例、假性硬化型 38 例、扭转痉挛型 16 例 ,所有病例均符合 HLD 诊断标准^[2]。

1.1.2 正常对照组 39 例(男 20 ,女 19) ,为体检健康者 ,年龄 16 岁 ~ 38 岁 ,平均(20. 65 ± 6. 72)岁 ,所有对照者均行肝功能、甲肝抗体、乙肝五项、丙肝抗体、丁肝抗体、戊肝抗体及肝脾肾 B 超检查均正常。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 HLD 组为入院后第二天早晨空腹状态下抽取静脉血 3ml ;正常对照组为早晨空腹静脉血 ,分离出血清置 - 20℃ 保存 ,每两周做一次。

1.2.2 方法与仪器 HA、LN 和 IV - C 均用放射免疫分析 ,试剂盒由上海海军医学研究所提供 ,采用中国科技大学科技实业总公司中佳分公司生产的 GC - 911 型 γ - 放射免疫计数仪检测。

1.3 统计学方法 文中数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,成组资料均数比较采用双侧 t 检验 ;多个样本均数之间的两两比较采用 q 检验 ;多个实验组与一个对照组均数之间的比较采用最小显著差法。

2 结果

2.1 HLD 患者血清 HA、LN 和 IV - C 水平与正常对照组的比较 HLD 患者血清 HA、LN 和 IV - C 水平显著升高 ,与正常对照组比较有显著性差异($P < 0. 01$) 结果见表 1。

表 1 HLD 患者血清 HA、LN 和 IV - C 与正常对照组的比较
(μg/L $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HA	LN	IV - C
HLD	186	175. 12 ± 73. 81	128. 60 ± 21. 36	87. 98 ± 32. 74
正常对照组	39	47. 33 ± 19. 05	80. 09 ± 14. 12	40. 61 ± 9. 91

注 $P < 0. 01$

2.2 四种临床分型组的 HA、LN 和 IV - C 水平与正常对照组的比较 HLD 四种临床分型组的 HA、LN 和 IV - C 水平均显著的高于正常对照组($P < 0. 01$)。脑 - 内脏混合型与 Wilson 型和假性硬化型比较显著升高($P < 0. 01$) ;与扭转痉挛型比较 HA($P < 0. 05$)、LN 和 IV - C($P < 0. 01$)。Wilson 型与假性硬化型之间比较无差异 ;与扭转痉挛型比较 LN($P < 0. 01$)、HA 和 IV - C 无差异。假性硬化型与扭转痉挛型比较 LN($P < 0. 05$)、HA 和 IV - C 无差异。结果见表 2。

表 2 脑 - 内脏混合型、Wilson 型、假性硬化型和扭转痉挛型之间的比较(μg/L $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HA	LN	IV - C
正常对照组	39	47. 33 ± 19. 05	80. 09 ± 14. 12	40. 61 ± 9. 91
脑 - 内脏混合型	75	214. 48 ± 73. 82 *	136. 58 ± 22. 97 *	106. 46 ± 38. 81 *
Wilson 型	57	145. 32 ± 55. 35 *△	125. 68 ± 16. 27 *△	77. 45 ± 23. 11 *△
假性硬化型	38	151. 59 ± 64. 30 *△	124. 24 ± 20. 94 *△	72. 65 ± 15. 70 *△
扭转痉挛型	16	152. 67 ± 74. 93 *▲	111. 94 ± 16. 08 *△□■	75. 32 ± 17. 05 *△

* 四种临床分型组与正常对照组比较 $P < 0. 01$;△ 脑 - 内脏混合型与 Wilson 型、假性硬化型和扭转痉挛型比较 $P < 0. 01$;▲ $P < 0. 05$;□ Wilson 型与扭转痉挛型比较 $P < 0. 01$;■ 假性硬化型与扭转痉挛型比较 $P < 0. 05$

3 讨论

透明质酸(HA)是一种糖胺多糖,是结缔组织基质中的主要成分;Frebourg 等^[2]检测了 113 例各种肝病血清 HA 水平认为 HA 水平是反映肝脏损害严重程度、判断有无活动性肝纤维化和肝硬化的定量指标。李乃忠等^[3]认为,HLD 患者出现在神经症状之前即可发生无症状性肝硬化或隐源性肝硬化并推测血清 HA 的检测对判断 HLD 患者的肝功能状态及肝纤维化的活动性具有一定的临床价值。层粘蛋白(LN)是一种糖蛋白,是基底膜的重要成分;肝纤维化时合成增多而导致血清中含量升高,是反映肝纤维化增生的指标;文献报道认为^[4]血清 LN 含量越高,肝功能损害越严重,LN 不仅可作为早期诊断肝纤维化的指标之一,也可通过检测血清含量估计肝纤维化程度和判断预后的指标之一。四型胶原(IV-C)为基底膜胶原;在肝脏发生纤维化早期即可增高,且转换率较快,最后与持续沉积的 LN 形成完整的基底膜即肝窦毛细血管化影响肝脏功能。文献报道^[5]认为,IV-C 不仅是诊断早期肝纤维化的重要指标而且能反映肝窦毛细血管化程度。

HLD 患者的肝纤维化是由于铜排泄障碍而在肝脏内沉积所致,属于代谢性肝纤维化的一种。血清 HA、LN 和 IV-C 的检测对判断 HLD 患者的肝功能状态及肝纤维化的活动性具有一定的临床价值^[3]。本文通过对 186 例 HLD 患者和 39 例正常对照组的 HA、LN 和 IV-C 水平的检测结果显示 HLD

患者比正常对照组显著增高($P < 0.01$);HLD 的四种临床分型组的 HA、LN 和 IV-C 水平均显著高于正常对照组($P < 0.01$)。表明 HLD 的患者均有不同程度的肝纤维化的存在,并且四种临床分型组中以脑-内脏混合型的肝纤维化程度最严重。洪铭范等^[6]研究表明,HLD 患者经过中西医结合驱铜保肝治疗后其肝纤维化程度有一定程度的减轻,因此对 HLD 患者进行肝纤维化血清标志物的检测是必要的。

参考文献

[1] 杨任民. 肝豆状核变性. 合肥:安徽科技出版社. 1995,167.

[2] Frebourg T, Delpech B, Bercoff E, *et al.* Serum hyaluronate in liver diseases: study by enzymeimmunoassay. *Hepatology*. 1986, 6(3): 392.

[3] 李乃忠, 姚景莉, 徐培康. 肝豆状核变性患者血清透明质酸测定的临床价值. *中国神经精神疾病杂志*. 1994, 20(1): 43.

[4] 朱瑞锦, 朱方石, 谭家成. 血清层粘蛋白在慢性肝病诊断中的意义. *临床医学*. 1998, 18(3): 24.

[5] 俞吨山. 肝纤维化的检测及临床意义. *中华检验医学杂志*. 2000, 23(3): 190.

[6] 洪铭范, 王共强, 杨任民, 等. 中西医结合治疗对肝豆状核变性患者肝硬化及肝脏功能的改善作用. *中国中西医结合杂志*. 2000, 20(12): 890.

(2005-03-14 收稿)

降植烷诱导的关节炎大鼠血清 IL-6 的动态变化

王永庆¹ 史贻芳¹ 李东玥¹ 周强¹ 宿芳¹ 刘艳² 姜妙娜³ 贾玉杰³

摘要 目的:研究降植烷诱导的关节炎(pristane induced arthritis, PIA)大鼠血清白介素-6(IL-6)的动态变化。方法:用 pristane 免疫大鼠建立 PIA 动物模型,放射免疫分析检测血清 IL-6 的水平。结果:大鼠血清 IL-6 水平在 pristane 免疫后的 1、3、8 周增高,与免疫前比较有显著性差异($P < 0.01$),出现 2 次高峰分别在 1 和 8 周,5 周 IL-6 下降,与 1 周比较有显著性差异($P < 0.01$)。结论:IL-6 可能有参与了 PIA 发病、反复和进展。

关键词 降植烷 关节炎 IL-6 动物模型

Dynamic Changes of Serum IL-6 Levels in Rat Models with Pristane Induced Arthritis

Wang Yongqing, Shi Yifang, Li Dongyue, *et al.*
Dalian Medical University 2002 Grade Student

Abstract **Objective** To study the dynamic changes of serum IL-6 levels in rat models with pristane induced arthritis. **Methods** Rat models of arthritis were prepared with subcutaneous injection of pristane, serum IL-6 levels were determined with RIA in the rat models before pristane injection and 1, 3, 5, 8w later. **Results** Serum IL-6 levels in the rat models were significantly higher 1, 3, 8 w after pristane injection than those before injection($P < 0.01$). The levels dropped significantly 5w after injection (vs 1wk $P < 0.01$), but rose again with a second peak at 8w. **Conclusion** IL-6 possibly participated in the initiation progression and relapse of the pristane induced arthritis in rat models.

¹大连医科大学 2002 级学生;
²大连医科大学附属第一医院儿科;
³大连医科大学病理生理教研室