

测结果有较高的符合率。HBeAg 主要存在于 HBV 感染的肝细胞内或 Dane 颗粒核心中,到血液中即被降解为 HBeAg。HBeAg 是临床上判断 HBV 在宿主体内复制并具有传染性的重要血清学指标,其阳性常提示 HBV 复制活跃和传染性强。本文结果可见 PreS1-Ag 在 HBeAg 阳性患者中检出率非常高,与 HBV-DNA 有较好的一致性。

随着抗 HBV 药物的广泛应,临床上常可见到 HBeAg 阴性而 HBV-DNA 阳性的患者,其中一部分患者仍存在病毒复制^[8-9]。而监测这种 HBeAg 阴性患者血清中病毒复制状况,PreS1-Ag 检测可体现其独特的优势,因为 PreS1-Ag 检测方法比 HBV-DNA 更为简便,而且检测成本更低。

本文所选取的 410 例患者均为 HBsAg 阳性,然而 HBV 感染患者中有很小一部分可表现为血清 HBsAg 阴性,且可能存在病毒复制。可能的原因有 HBsAg 滴度低,常规方法不能检出;或者病毒在体内整合后 S 基因发生突变、缺失或重排,导致不表达或低表达 HBsAg^[10]。本研究由于诊断及实验室条件有限,暂时没有把 HBsAg 阴性的 HBV 感染者纳入研究。

血清 ALT 和 AST 是临床上最常用用来监测肝细胞损伤的指标。HBV 感染者由于病毒在体内持续复制,可造成肝细胞损伤破坏,细胞内转氨酶释放入血,可表现为 ALT 和 AST 水平升高。本研究中 PreS1-Ag 阳性组 ALT 和 AST 水平均高于阴性组,提示 PreS1-Ag 阳性患者体内肝细胞有损伤,可能是病毒复制所导致^[11]。在肝功能检测其他项目中,TBIL、TP 和 ALB 水平可反映肝细胞的代谢和合成能力,这 3 项指标在 PreS1-Ag 阳性组和阴性组之间无差别,可能与肝细胞有很强的代偿能力有关^[12]。

随着对 PreS1-Ag 检测的深入研究,对于其临床应用价值将会有更多的认识。可以肯定的是,PreS1-Ag 作为 HBV 感染和复制的血清学指标,是对传统 HBV 血清标志物检测的重要补充,为临床 HBV 感染患者病情监测提供更多选择。

参考文献

[1] 骆抗先.乙型肝炎基础和临床[M].3版.北京:人民卫生出版社,2006:89-91.

[2] 滕春燕,刘爱中,王春娥,等.前 S1 抗原与其他乙型肝炎表面标志物的相关性及其临床意义[J].中国实验诊断学,2008,12(7):894-896.
[3] 刘燕姝,谢俊丽,袁琳.前 S1 抗原在乙型肝炎病毒感染与复制中的作用[J].临床消化病杂志,2007,19(4):221-223.
[4] 窦亚玲,李永哲,刘志肖,等.乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测的临床价值[J].中华检验医学杂志,2006,29(8):714-716.
[5] Cai WJ, Yin L, Zhou D, et al. Association between polymorphisms of the E-selectin gene, hepatitis B virus DNA copies and preS1 antigen in patients with chronic hepatitis B infection[J]. Mol Med Rep, 2012, 6(5):1069-1074.
[6] 王学军,王升启.乙型肝炎病毒进入肝细胞机制研究进展[J].生物化学与生物物理进展,2009,36(5):530-535.
[7] Lee KW, Tey BT, Ho KL, et al. Delivery of chimeric hepatitis B core particles into liver cells[J]. J Appl Microbiol, 2012, 112(1):119-131.
[8] 陈瑜.选择压力下乙型肝炎病毒变异的分子特征及其意义[J].中华检验医学杂志,2012,35(2):122-125.
[9] Yuan Q, Ge S, Xiong J, et al. A novel immunoassay for PreS1 and/or core-related antigens for detection of HBsAg variants[J]. J Virol Methods, 2010, 168(1):108-113.
[10] Pollicino T, Amaddeo G, Restuccia A, et al. Impact of hepatitis B virus (HBV) preS/S genomic variability on HBV surface antigen and HBV DNA serum levels[J]. Hepatology, 2012, 56(2):434-443.
[11] 陈家坚,张涛.乙型肝炎病毒前 S1 抗原对判断病毒复制和乙型肝炎预后的价值[J].实用肝脏病杂志,2010,13(2):95-96.
[12] 王建华,王卫国,马黎丽,等.慢性乙型肝炎病毒感染者乙肝病毒大蛋白检测的临床意义[J].中国实验诊断学,2012,16(6):1023-1025.

(收稿日期:2014-05-14)

糖尿病视网膜膜病变患者血清 E-selectin 和 sICAM-1 检测及意义探讨

王绪山¹,徐桂玲²,王敏¹,宋凤英¹

(灌云县人民医院:1.检验科;2.神经内科,江苏连云港 222200)

摘要:目的 探讨糖尿病视网膜膜病变患者血清中 E 选择素(E-selectin)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)的水平及其临床意义。**方法** 将 70 例 2 型糖尿病确诊患者分为糖尿病无视网膜膜病变组(NDR 组)33 例,糖尿病并发非增殖期视网膜膜病变组(NPDR 组)20 例,糖尿病并发增殖期视网膜膜病变组(PDR 组)17 例。同期选取 32 例健康体检者作为正常对照组(NC 组)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 E-selectin、sICAM-1 水平,并将各组的检测结果进行比较。**结果** PDR 组、NPDR 组、NDR 组血清中 E-selectin 和 sICAM-1 水平明显高于 NC 组,差异有统计学意义($P < 0.01$);PDR 组血清中 E-selectin、sICAM-1 水平明显高于 NPDR 组和 NDR 组,差异有统计学意义($P < 0.01$);NPDR 组血清中 E-selectin、sICAM-1 水平明显高于 NDR 组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。E-selectin 水平与 sICAM-1 水平呈明显正相关($r = 0.756, P < 0.01$)。**结论** E-selectin、sICAM-1 参与了糖尿病视网膜膜病的形成与发展。早期检测血清中 E-selectin、sICAM-1 水平有助于保护糖尿病患者的血管内皮细胞,减少和预防动脉硬化的发生。

关键词: 2 型糖尿病; 糖尿病视网膜膜病变; 黏附分子; E 选择素; 可溶性细胞间黏附分子-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.063

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)19-2700-03

糖尿病视网膜膜病变是一种严重影响糖尿病患者生活质量的常见微血管并发症,目前已成为成人致盲的首要病因^[1]。但

糖尿病视网膜病变的确切发病机制目前仍没有统一的认识,多认为与各种因素的协同作用有关。近年来的研究显示,黏附分子(AMs)在糖尿病视网膜病变的发生、发展中可能起重要作用。笔者检测了 2 型糖尿病患者血清中 E 选择素(E-selectin)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)的水平,旨在探讨它们的变化在糖尿病视网膜病变发生、发展中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院及协作医院门诊及住院的 2 型糖尿病患者 70 例,符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病的诊断分型标准^[2],其中,男性 32 例,女性 38 例。所有患者近期末服用抗凝药物,也无心、脑血管系统疾病,无肝、肾功能不全,以及感染性疾病。糖尿病视网膜病变的诊断按 2003 年 9 月国际临床分级标准^[3],根据直接眼底镜检查或眼底荧光血管造影检查将患者分为 3 组:(1)糖尿病无视网膜病变组(NDR 组)33 例,男性 15 例,女性 18 例;年龄(52.6±6.3)岁;病程 6 个月至 5 年。(2)糖尿病并发非增殖期视网膜病变组(NPDR 组)20 例,男性 9 例,女性 11 例;年龄(54.3±5.4)岁;病程 3~10 年。(3)糖尿病并发增殖期视网膜病变组(PDR 组)17 例,男性 8 例,女性 9 例;年龄(56.8±7.3)岁;病程 6~12 年。并设正常对照组(NC 组)32 例,均为本院体检中心体检合格的健康人,无糖尿病病史,无任何原因的眼底疾病,以及心、肝、肺、肾等重要脏器疾病,也无高血压、自身免疫性疾病等家族史,血糖,血脂,肝、肾功能检测正常;男性 14 人,女性 18 人;年龄(55.7±8.2)岁。各组间年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有入选对象空腹 10 h 以上,清晨 8:00 点前采集静脉血 5 mL,37 ℃ 水浴 30 min 后,1 600×g 离心 10 min,留取血清分装密封,-70 ℃ 冰箱保存,以备检测。血清 E-selectin、sICAM-1 测定采用酶联免疫吸附试验(ELISA)。E-selectin 试剂盒购自深圳晶美公司,sICAM-1 试剂盒为美国 Endogen 公司生产,操作严格按说明书进行,使用芬兰 Labsystems MK3 型的酶标仪检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,相关性检验采用直线相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 E-selectin、sICAM-1 水平比较 PDR 组、NPDR 组、NDR 组血清中 E-selectin 和 sICAM-1 水平明显高于 NC 组,差异有统计学意义($P<0.01$);PDR 组血清中 E-selectin、sICAM-1 水平明显高于 NPDR 组和 NDR 组,差异有统计学意义($P<0.01$);NPDR 组血清中 E-selectin、sICAM-1 水平明显高于 NDR 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 各组血清 E-selectin 和 sICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	E-selectin($\mu\text{g/L}$)	sICAM-1($\mu\text{g/L}$)
NC 组	32	25.4±10.5	95.7±13.8
NDR 组	33	55.3±21.4*	205.3±37.8*
NPDR 组	20	99.8±36.7*△	359.4±45.9*△
PDR 组	17	159.7±56.4*△☆	587.2±63.9*△☆

*: $P<0.01$,与 NC 组比较;△: $P<0.01$,与 NDR 组比较;☆: $P<0.01$,与 NPDR 组比较。

2.2 相关性分析 E-selectin 水平与 sICAM-1 水平呈明显正

相关($r=0.756,P<0.01$)。

3 讨论

AMs 是一类具有特殊作用的糖蛋白,可以调节细胞与细胞、细胞与细胞外基质的黏附和相互作用,在人体的许多生理和病理过程中发挥重要作用^[4]。E-selectin 是 AMs 中选择素超家族成员之一,主要由毛细血管和后微静脉的内皮细胞分泌,内皮细胞被细胞因子或细菌内毒素等刺激后分泌表达 E-selectin,并通过白细胞与内皮细胞的相互作用过程中发挥重要作用^[5]。sICAM-1 属于 AMs 中免疫球蛋白家族成员之一,血管内皮细胞表达 sICAM-1 最强。sICAM-1 参与了白细胞和血管内皮细胞的黏附、渗出和促进炎症的发生等病理生理过程。测定 sICAM-1 在活性内皮细胞上的表达是观察血液循环中白细胞聚集、浸润从而引起局部组织损伤和炎症的关键^[6]。本文发现,糖尿病视网膜病变患者 E-selectin 水平与 sICAM-1 水平呈明显正相关。在炎症过程中 E-selectin 与异常的白细胞、sICAM-1 等通过与匹配相互作用,形成网络,参与细胞增殖功能的调控,这也许是糖尿病视网膜病变的病理基础。

对于糖尿病视网膜病变发病机制的研究很多,但确切的机制仍不十分明确。近年来的研究证实,糖尿病视网膜病变是一种程度较轻的慢性炎症性疾病,其特征性改变为血管基底膜屏障破坏及其结构变化,而这一过程完全依赖于肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等细胞因子介导的炎症^[7]。糖尿病患者持续高糖、低氧状态下,视网膜出现血流改变、白细胞异常黏附与聚集,造成了细胞及组织水肿、毛细血管渗漏和无灌注区形成,这些都是糖尿病视网膜病变所致慢性炎症的病理表现^[8-9]。

本研究结果显示,PDR 组、NPDR 组、NDR 组血清中 E-selectin 和 sICAM-1 水平明显高于 NC 组,差异有统计学意义($P<0.01$);PDR 组血清中 E-selectin、sICAM-1 水平明显高于 NPDR 组和 NDR 组,差异有统计学意义($P<0.01$);NPDR 组血清中 E-selectin、sICAM-1 水平明显高于 NDR 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。提示 E-selectin、sICAM-1 参与了糖尿病视网膜病变的形成与发展,因此血清中 E-selectin、sICAM-1 水平检测是监测糖尿病视网膜病变的有效指标之一。

血糖是影响血管内皮细胞功能的主要因素之一^[10]。高血糖可以造成糖代谢通路的改变、糖基化终末产物的增多和氧化应激的增强。这些病理变化可以促进 sICAM-1 表达增加而导致血管内皮细胞损伤。同样,高血糖所致的细胞内代谢紊乱及血流动力学改变也可损伤内皮细胞,从而导致血清 E-selectin 表达的增加^[11]。笔者认为,当患者血糖开始出现异常升高时,血管内皮细胞的活化和损伤也随之出现,并随着病程的发展而发展。早期检测血清中 E-selectin、sICAM-1 水平有助于尽早采取相关措施保护糖尿病患者的血管内皮细胞。

总之,糖尿病视网膜病变发病机制复杂,高血糖可能是其重要的始动因素之一,但其确切机制尚未完全阐明。探讨血液中 E-selectin、sICAM-1 水平的变化在糖尿病视网膜病变发生和发展中的作用,有助于糖尿病视网膜病变的预防、诊断和早期病情的监测。随着生物医学的发展,对糖尿病视网膜病变发病机制研究成果的不断突破,有望明确其确切的发病机制,探索新的治疗靶点,为防治糖尿病及其并发症开辟了新的临床途径。

参考文献

[1] Nakajima M, Cooney MJ, Tu AH, et al. Normalization of retinal

vascular permeability in experimental diabetes with genistein[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001, 42(9): 2110-2114.

[2] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 4-5.

[3] Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales[J]. Ophthalmology, 2003, 110(9): 1677-1682.

[4] 姜文宇. 黏附分子与糖尿病慢性并发症[J]. 国外医学: 内科学分册, 1999, 26(7): 294-296.

[5] Agnes J, Wm V, Hin SV. Increased levels of soluble vascular cell adhesion molecule 1 are associated with risk of cardiovascular mortality in type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2000, 49(3): 485-491.

[6] 张平, 陈亚红, 王仕忠, 等. 血清黏附分子、一氧化氮、低密度脂蛋白胆固醇在冠心病中的作用[J]. 检验医学, 2007, 22(4): 397.

[7] Huang H, Gandhi JK, Zhong XF, et al. TNF alpha is required for late BRB breakdown in diabetic retinopathy, and its inhibition prevents leukostasis and protects vessels and neurons from apoptosis

[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(3): 1336-1344.

[8] Adamis AP. Is diabetic retinopathy an inflammatory disease? [J]. Br J Ophthalmol, 2002, 86(4): 363-365.

[9] Joussen AV, Poulaki V, Le ML, et al. A central role for inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy [J]. FASEB J, 2004, 18(12): 1450-1452.

[10] Olson JA, Whitelaw CM, Mchardy KC, et al. Soluble leucocyte adhesion molecules in diabetic retinopathy stimulate retinal capillary endothelial cell migration [J]. Diabetologia, 1997, 40(10): 1166-1171.

[11] Bliher M, Unger R, Rassoul F. Relation between glycaemic control, hyper-insulinaemia and plasma concentration of soluble adhesion molecules in patients with impaired glucose tolerance or type II diabetes [J]. Diabetologia, 2002, 45(21): 210-216.

(收稿日期: 2014-03-19)

• 经验交流 •

1 035 例疑难交叉配血原因分析

侯玉涛¹, 于晶晶², 刘素芳¹, 张 烨¹

(1. 北京市红十字血液中心血型室, 北京 100088; 2. 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所输血科, 北京 100021)

摘要:目的 了解 1 035 例疑难交叉配血产生的原因及意外抗体的分布特点。方法 2012 年 6 月至 2013 年 11 月北京地区各医院抗体筛选阳性和(或)交叉配血不相合进行疑难配血的患者 1 035 例, 所有患者进行输血前检查并进行回顾性分析。结果 意外抗体(除抗-A、抗-B 外的抗体)的存在是引起交叉配血不相合的主要原因, 抗体筛选阳性 972 例, 占 93. 91% (972/1 035), 其中, 同种抗体最常见, 占 52. 56% (544/1 035); 其次为自身温抗体, 占 27. 54% (285/1 035)。抗体鉴定为同种抗体的患者以 Rh 血型单一或复合抗体(2 种或多种抗体连锁在一起)最常见, 分别为 34. 23% (203/593)、16. 02% (95/593); 其次为 MNS 血型系统, 占 16. 53% (98/593)。血型不符或者亚型是引起抗体筛选阴性而交叉配血不相合的主要原因, 占 5. 12% (53/1 035)。结论 意外抗体的存在是导致临床疑难配血的主要原因, 抗体筛选在输血前检查中非常必要。

关键词: 疑难配血; 抗体筛选; 抗体鉴定; 正反定型不符; ABO 血型

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 19. 064 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)19-2702-03

输血前检查主要包括血型鉴定、抗体筛选和交叉配血, 而抗体筛选阳性是引起交叉配血困难的主要原因, 也是引起临床输血反应的重要原因。由于人种、民族和地域不同, 血型抗体分布也不同, 在一些发达国家已基本实现主要血型系统的同型输注, 产生同种抗体的病例相对较少。国内输血工作中经常遇到因意外抗体的存在而引起配血不相合的病例, 但大标本量的调查研究较少^[1-4]。笔者对北京市红十字血液中心血型室 2012 年 6 月至 2013 年 11 月接收的北京地区各医院疑难配血患者(包括血型正反定型不符、抗体筛查阳性、交叉配血不相合的患者)进行输血前检查, 并将导致疑难配血意外抗体的特异性、分布情况及临床配血不相合的原因分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 6 月至 2013 年 11 月北京地区各医院临床抗体筛查阳性和(或)配血不相合进行疑难配血的患者 1 035 例, 其中, 男性 402 例, 女性 633 例, 年龄为出生后 1 d 至 91 岁。

1.2 试剂与仪器 抗-A、抗-B、抗-A1、抗-H、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e、抗-Le^a、抗-Le^b、抗-Fy^a、抗-Fy^b、抗-Lu^a、抗-Lu^b(美国 Im-

mucor 公司); 抗-M、抗-N、抗-P1(江阴力博医药生物技术有限公司); 抗-S、抗-s(Millipore 公司); ABO 反定型红细胞(上海血液生物医药有限责任公司); 抗-D(长春博德); Rh 分型卡、筛选细胞、谱细胞、Liss/Coombs 卡(抗-IgG + C3d)、Liss/Coombs 卡专用离心机、37 ℃ 孵育器(瑞士达亚美); 试管离心机(久保田公司)。

1.3 鉴定方法 ABO、Rh、MNS、P、Lewis、Kidd、Duffy、Lutheran、Diego 血型鉴定按试剂说明书操作。

1.4 交叉配血 根据临床抗体的特异性及自身对照情况选择微柱凝胶抗人球蛋白试验、试管法 Liss-IAT、试管法经典-IAT 等^[5]不同的方法进行交叉配血试验。

2 结果

2.1 疑难配血的原因分析 疑难配血原因分析见表 1。抗体筛选阳性 972 例, 占 93. 91% (972/1 035); 抗体筛选阴性 63 例, 占 6. 09% (63/1 035)。抗体筛选阳性病例中, 同种抗体最常见, 有 544 例; 其次为自身温抗体 285 例; 抗体无特异性者(怀疑为药物抗体)100 例。经特殊配血仍不相合者 72 例, 均