

valuation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline[S]. Wayne, PA USA: CLSI, 2003.

因分析[J]. 中华医学检验杂志, 2005, 28(7): 753-754.

(收稿日期: 2015-03-18)

[4] 赵玉德, 张显达, 张文陆, 等. 两种尿沉渣定量检测方法结果差异原

• 临床研究 •

血清色素上皮衍生因子与乙型肝炎后肝硬化患者血小板活化状态的关系

李龙平¹, 唐爱国¹, 周勇军²

(1. 中南大学湘雅医学院附二医院, 湖南长沙 410011; 2. 中南大学湘雅医学院益阳临床学院, 湖南益阳 413500)

摘要:目的 探讨肝硬化患者血清色素上皮衍生因子(PEDF)水平与血小板活化状态的相关性。方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)和流式细胞术检测 140 例不同 Child-Pugh 分级的肝硬化患者和 30 例体检健康者(对照组)的血清 PEDF、 α 颗粒膜蛋白(CD62P)和血小板膜糖蛋白 II b/III a 复合物纤维蛋白受体(PAC-1)水平。结果 乙型肝炎后肝硬化患者血清 PEDF 水平明显低于对照组, 而 CD62P 和 PAC-1 阳性百分率明显增高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 随着 Child-Pugh 肝功能分级的增加, 其血清 PEDF 水平逐步降低, 而 CD62P 和 PAC-1 阳性百分率均逐步升高, 各组间差异有统计学意义($P<0.05$); 肝硬化患者血清 PEDF 水平与 CD62P 和 PAC-1 呈明显负相关(r 分别为 -0.643 、 -0.505 , $P<0.05$)。结论 乙型肝炎后肝硬化患者血清 PEDF 水平降低与血小板异常活化标志物密切相关, 可能共同参与了肝硬化的发生和发展。

关键词: 乙型肝炎; 肝硬化; 色素上皮衍生因子; 血小板活化

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.065 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2015)14-2098-02

乙型肝炎后肝硬化是一种由慢性乙型肝炎病毒感染引起的慢性进展性肝病, 具有较高的发病率和病死率, 严重影响患者生活质量, 目前是我国的一个主要公共健康问题。色素上皮衍生因子(PEDF)是一种属于丝氨酸蛋白酶抑制剂超家族的可溶性糖蛋白, 具有抗氧化应激、抗血管生成和抗炎等多种生物学效应。近年来研究发现, 氧化应激与肝硬化、肝癌密切相关, 是其最重要的危险因素^[1-2]。血小板异常活化是导致肝硬化时凝血功能障碍的主要原因之一, 在肝硬化的发生、发展过程中起重要作用^[3]。目前国内有关血清 PEDF 与肝硬化血小板活化功能状态的相关性研究较少。笔者通过观测 140 例不同 Child-Pugh 肝功能分级肝硬化患者的血清 PEDF 和血小板异常活化标志物水平, 旨在分析两者与乙型肝炎肝硬化的关系及相互之间的作用, 以期为临床上乙型肝炎肝硬化的诊疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 3 月至 2014 年 3 月入住本院消化内科的乙型肝炎肝硬化患者 140 例, 男 105 例, 女 35 例, 年龄 38~81 岁, 平均 (56.8 ± 15.2) 岁。其诊断符合 2000 年 9 月西安全国传染病和寄生虫病学术会议制订标准。除外冠心病、严重肝肾功能障碍、凝血功能异常、血栓性疾病、甲状腺疾病、肿瘤、血液病和近期应用过影响血凝、纤溶功能药物的患者。按 Child-Pugh 肝功能分级, 其中 A 级 60 例, B 级 40 例, C 级 40 例。另选择同期本院体检健康者 40 例作为对照组。各组在性别构成、年龄、体质量、血压和吸烟史等方面差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 检测方法 所有受试对象均空腹 10 h 后抽血, 分别加入含 3.2% 的枸橼酸钠抗凝剂和促凝剂的采血管, 离心后分离血清置 -80°C 保存备测, 分离血浆于 1 d 内检测完毕。(1) PEDF 测定: 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组血清 PEDF 水平, 试剂盒由 Millipore 公司提供, 严格按说明书操作;(2) 血小板活化标志物测定: 按文献[4]所述方法采用流式细胞术检测 α 颗粒膜蛋白(CD62P)和血小板膜糖蛋白 II b/III a 复合物纤维蛋白受体(PAC-1)阳性活化血小板百分率, 试剂盒由美国

BD 公司提供。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计分析软件处理数据。PEDF、CD62P 和 PAC-1 等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组间数据比较采用 ANOVA 方差检验, 两组间多重比较采用 LSD 检验, 相关性分析采用 Spearman 相关分析, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同分级肝硬化患者与对照组血清 PEDF 和血小板活化标志物水平比较 乙型肝炎后肝硬化患者血清 PEDF 水平明显低于对照组, 而 CD62P 和 PAC-1 阳性百分率明显增高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 随着 Child-Pugh 肝功能分级的增加, 其血清 PEDF 水平逐步降低, 而 CD62P 和 PAC-1 阳性百分率依次逐步升高, 各组间差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同分级肝硬化患者与健康对照组血清 PEDF 和血小板活化标志物水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PEDF(ng/L)	CD62P(%)	PAC-1(%)
对照组	40	203.6 $\pm$ 15.1	4.9 $\pm$ 2.4	7.7 $\pm$ 2.5
A 级	60	178.4 $\pm$ 12.6*	9.8 $\pm$ 4.3*	10.9 $\pm$ 2.8*
B 级	40	161.5 $\pm$ 10.5*#	13.1 $\pm$ 2.2*#	17.2 $\pm$ 4.4*#
C 级	40	151.2 $\pm$ 13.8*# Δ	16.4 $\pm$ 3.5*# Δ	21.2 $\pm$ 5.3*# Δ
F		123.701	86.322	106.613
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

*: $P<0.05$, 与对照组比较; #: $P<0.05$, 与 A 级比较; Δ : $P<0.05$, 与 B 级比较。

2.2 肝硬化患者血清 PEDF 和血小板活化标志物的关系 肝硬化患者血清 PEDF 水平与 CD62P 和 PAC-1 呈明显负相关(r 分别为 -0.643 、 -0.505 , $P<0.05$)。

3 讨论

氧化应激时所蓄积的活性氧(ROS)可激活肝细胞内多种信号传导通路, 导致肝星状细胞活化和增殖, 生成大量的细胞外基质成份, 继而引起肝纤维化乃至肝硬化。PEDF 是在视网膜色素上皮细胞培养液中分离出的一种多功能蛋白, 具有抗抗氧化应激、抗炎、抗血管生成和抗肿瘤等多种生物学功能。陈

永生^[5]研究发现,酒精性脂肪肝患者和非酒精性脂肪肝患者的 PEDF 表达明显下调,且与病情的进展呈明显正相关,认为 PEDF 作为一种有效的血管生成抑制剂,有助于维持正常组织透明无血管状态。朱莉丽等^[6]研究证实,肝癌患者的血浆 PEDF 水平明显低于良性肝病患者的健康人群, PEDF 表达下调与肝癌发生、发展和转移密切相关,可能参与了肝癌的病理生理过程。本研究显示,乙型肝炎后肝硬化患者的血清 PEDF 水平明显低于对照组,随着 Child-Pugh 肝功能分级的增加,其血清 PEDF 水平逐步降低,表明乙型肝炎肝硬化时体内 PEDF 明显减少,其减少的程度与肝脏损伤的严重程度密切相关。其原因可能与 PEDF 阻断氧化应激时机体产生的损伤因子的作用减弱和上调谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化物歧化酶等抗氧化物质的表达功能下降有关。提示检测乙型肝炎肝硬化患者的血清 PEDF 水平有助于评估肝脏损伤的严重程度, PEDF 有望成为乙型肝炎后肝硬化新的治疗靶标,为其治疗提供新的思路和方法。

进行性血小板减少不仅是肝硬化时较常见的并发症,而且可加重肝纤维化。血小板可激活肝细胞生长因子 Met 信号传导通路,下调 I 型胶原的表达,继而发挥其抗纤维化作用。血小板活化可预测血栓前状态,反映炎症易化进程。血小板活化广泛参与了冠心病、高血压、糖尿病、脑卒中等多种疾病的病理生理过程,并与其发病率和病死率密切相关^[7]。检测慢性肝病患者的体内血小板数量和功能,有助于深入了解其病因和病理生理过程^[8]。张斤等^[9]研究证实,急性脑梗死患者 PAC-1 和 CD62p 水平在急性期明显升高,并与 Barthel 指数和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分呈正相关。本研究显示,随着 Child-Pugh 肝功能分级的增加,乙型肝炎后肝硬化患者血浆 CD62P 和 PAC-1 百分率依次增高,表明乙型肝炎肝硬化患者处于血小板活化状态,其活化水平随着病情严重程度增加而增强,证实了血小板活化参与了乙型肝炎肝硬化的发生、发展。提示血浆 CD62P 和 PAC-1 等血小板活化标志物水平可一定程度上反乙型肝炎肝硬化的病情严重程度,检测其水平可用于病情评估,拮抗血小板活化可能有助于延缓或逆转乙型肝炎肝硬化的发生和发展。

血小板活化是生理性止血和血栓形成的始动因素,可通过多种途径促进血栓形成,在血栓形成过程中发挥着重要作用^[10]。本研究显示,乙型肝炎后肝硬化患者血清 PEDF 水平

与 CD62P 和 PAC-1 等特异血小板活化指标水平呈明显负相关,表明乙型肝炎后肝硬化患者血清 PEDF 水平越高,其血小板 CD62P 和 PAC-1 的百分率越低,提示 PEDF 可抑制血小板活化聚集,拮抗抗血栓形成。其原因可能与 PEDF 可作用于还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADPH)氧化酶发挥其抗氧化应激功能有关。

综上所述,乙型肝炎后肝硬化患者血清 PEDF 水平降低与血小板异常活化标志物密切相关,可能共同参与了肝硬化的发生和发展。检测其水平有助于乙型肝炎后肝硬化患者的病情评估、疗效监测和预后判断。

参考文献

- [1] Grattagliano I, Calamita G, Cocco T, et al. Pathogenic role of oxidative and nitrosative stress in primary biliary cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(19): 5746-5759.
- [2] Salatti FR, da RDP, Forgiarini LF, et al. Oxidative stress and pulmonary changes in experimental liver cirrhosis[J]. Oxid Med Cell Longev, 2012, 2012: 486190.
- [3] Celikbilek M, Dogan S, Gursay S, et al. Increased platelet activation in cirrhosis via oxidative stress[J]. Liver Int, 2012, 32(6): 1029.
- [4] 刘彦虹, 安晶红, 周赫男. 冠心病与血小板活化关系的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2007, 41(1): 43-45.
- [5] 陈永生. 脂肪肝患者色素上皮衍生因子(PEDF)、血管内皮生长因子(VEGF)及结缔组织生长因子(CTGF)表达的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(1): 58-62.
- [6] 朱莉丽, 杨凯, 刘亚. 肝癌患者血浆 PEDF 和 VEGF 表达水平及其与预后关系的探讨[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(6): 601-603.
- [7] 徐士欣, 肖振霞, 焦连亭. 血小板活化标志物检测临床应用的评价[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(2): 137-138, 140.
- [8] 季明德. 血小板活化的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 218-220.
- [9] 张斤, 段传志, 李铁林, 等. 血小板活化特异性标志物 PAC-1 和 CD62p 与急性脑梗死病情严重程度的相关性[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2011. 37(11): 698-701.
- [10] 张文静, 高飞, 刘彦虹. 抗 β_2 糖蛋白 I 抗体与血小板活化和血栓形成研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2013, 36(3): 174-176.

(收稿日期: 2015-02-08)

• 临床研究 •

火针治疗 60 例慢性湿疹的临床观察

王小琴, 刘善会, 王津, 王祝琚[△]
(重庆市中医院皮肤科, 重庆 400011)

摘要:目的 观察火针治疗慢性湿疹的临床疗效。方法 选取慢性湿疹患者 60 例, 分为观察组和对照组, 每组 30 例。治疗组采用火针治疗, 对照组予以卤米松软膏(澳能)局部外用。治疗前后比较两组临床疗效, 并予以皮肤面积与严重程度指数(EASI)评分。**结果** 两组患者 EASI 评分均有下降, 但火针组下降更明显, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 火针治疗慢性湿疹疗效好, 不良反应小。

关键词: 火针; 慢性湿疹; 临床观察

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 14. 066

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)14-2099-02

湿疹是一种瘙痒性、复发性的炎性皮肤病。慢性湿疹以表

皮肥厚和苔藓样变为主要临床表现^[1]。由于其病程迁延、易反

[△] 通讯作者, E-mail: WangXq20032003@163. com。