

肝病患者检测血清可溶性白细胞介素 2 受体的意义

宣世英 姜岭梅 吕维红 孙 樱 张 健 吴树华

摘要 为了揭示血清可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)在各类急慢性肝病的具体改变,并依其变化判断肝损害的程度。本研究采用单克隆与多克隆双抗体夹心酶联免疫吸附法测定了各类肝病的 sIL-2R 水平。结果示各组病例 sIL-2R 增高幅度不同,其中重症肝炎>急性肝炎>活动性肝硬化>慢性活动性肝炎>肝癌>代偿性肝硬化>慢性迁延性肝炎。结果提示,进行性肝损害病人的 sIL-2R 水平的变化可作为判定肝组织病变程度的指标之一。

关键词 可溶性白细胞介素 2 受体 肝病

The Significance of sIL-2R Detection in Various Hepatic Diseases Xuan Shi-ying, Jiang Ling-mei, Lu Wei-hong, et al. Department of Infections Disease Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011

Abstract To study the alteration of the level of sIL-2R in acute and chronic hepatic diseases and its relation between alteration and the extent of damage to liver, the level of sIL-2R with hepatic disease was measured by a monoclonal and polyclonal Antibody ELISA. The result showed that the level increased differently in various hepatic diseases. The level of sIL-2R decreased when turning into severe hepatitis, acute hepatitis, active cirrhosis, chronic active hepatitis, hepatocarcinoma, compensative cirrhosis, chronic persistent hepatitis. It was suggested that the level of sIL-2R be considered of clinical value to estimate the extent of damage to liver in patients with progressive liver damage.

Key words sIL-2R Hepatic disease

sIL-2R 在肝病患者细胞免疫过程中的重要作用已被国内外专家证实,其随肝组织损伤程度不同而出现差异。本文对 180 例各类肝病患者的 sIL-2R 测定,旨在评价其对肝损害程度的临床意义,现报告如下。

材料与方 法

一、病例选择:

1. 正常对照组:50 名健康献血员,平均年龄 38.3 岁。
2. 各类肝病组:180 例,年龄 21~66 岁(平均 46.1 岁)。依 1990 年(上海)全国病毒性肝炎会议修订《标准》,重症肝炎(重肝)6 例、急性肝炎(急肝)40 例、活动性肝硬化 19 例、慢性活动性肝炎(慢活肝)33 例、肝癌 13

例(经手术病理诊断证实)、代偿性肝硬化 14 例、慢性迁延性肝炎(慢迁肝)24 例、无症状乙型肝炎(乙肝)病毒携带者 31 例。

二、检测方法:sIL-2R 采用单克隆与多克隆双抗体夹心 ELISA 法^[1]。试剂由白求恩医科大学免疫室提供。

三、结果判定:各组肝病依据检出病例 sIL-2R 水平点分布,以集中的区域值作为各组肝病的诊断值;其敏感性、特异性、诊断符合率根据筛检试验评价指标得出。

结 果

1. 正常人及各类肝病 sIL-2R 水平:见表 1。测得正常人 sIL-2R 值为 250.04 ± 96.98 U/ml,范围在 150~350U/ml 之间。肝病各组随肝损害的加重其值呈梯形上升,

经

表 1 各组血清 sIL-2R 水平、范围、检出率及比较

组别	病例数	不同 sIL-2R 水平的病例数							$\bar{x} \pm s$ (u/ml)	范围	检出率 (%)	P 值 ^a
		<150	150~250	250~350	350~450	450~600	600~750	750~900				
正常人	50	6	39	4	1 ^b				250.04 ± 96.98	150~350	98.0	
无症状乙肝携带者	31	2 ^b	20	8	1 ^b				294.20 ± 74.52	220~380	90.3	>0.05
慢性迁延性肝炎	24	2 ^b	4	15	3				303.20 ± 105.47	200~400	91.6	<0.05
代偿性肝硬化	14	1 ^b	8	4	1 ^b				337.41 ± 107.42	229~444	85.7	<0.01
肝癌	13			1 ^b	3	8	1 ^b		406.30 ± 123.70	282~530	84.6	<0.001
慢性活动性肝炎	33				2	24	5	1 ^b 1 ^b	532.42 ± 167.83	364~700	93.9	<0.001
活动性肝硬化	19				1 ^b	3	10	4 1 ^b	594.03 ± 187.73	406~781	89.4	<0.001
急性肝炎	40					2 ^b	26	12	665.83 ± 156.94	508~822	95.0	<0.001
重症肝炎	6						1 ^b	3 2	869.96 ± 185.04	684~1055	83.3	<0.001

a 与正常对照比较 b 病例数不在检出率范围内

t 检验,与正常人组比较差异有显著性。

2. 区别重肝与急肝,由表 2 可见,以 750U/ml 为界诊断急肝敏感性为 70.0%,特异性为 83.3%,诊断符合率为 71.7%, $\chi^2_{校正} = 4.286, P < 0.05$ 。

表 2 重肝与急肝以 750U/ml 为界例数分布

sIL-2R	急肝	重肝
≤750	28	1
>750	12	5
合计	40	6

3. 活动性肝硬化与慢活肝诊断以 600U/ml 为界,由表 3 得出,超过 600U/ml 诊断活动性肝硬化的敏感性为 73.7%,特异性为 78.8%,诊断符合率为 76.9%, $\chi^2_{校正} = 13.789, P < 0.001$ 。

表 3 慢活肝与活动性肝硬化以 600U/ml 为界例数分布

sIL-2R	活动性肝硬化	慢活肝
>600	14	7
≤600	5	26
合计	19	33

4. 肝癌和代偿性肝硬化两组病人 sIL-

2R(表 4)以 450U/ml 为界诊断肝癌的敏感性为 69.2%,特异性为 92.8%,诊断符合率为 81.5%, $\chi^2_{校正} = 8.640, P < 0.005$ 。

表 4 肝癌与代偿性肝硬化以 450U/ml 为界例数分布

sIL-2R	肝癌	代偿性肝硬化
>450	9	1
≤450	4	13
合计	13	14

5. 无症状乙肝病毒携带者 sIL-2R 水平较正常人组略有升高,但经统计学处理,无显著性差异。

讨 论

sIL-2R 作为机体免疫系统激活的重要标志,在肝细胞损伤的病理机制中起着重要作用。肝脏免疫病理学检查,发现病变肝组织内存在着大量表达白细胞介素 2 受体的阳性细胞^[2],在活化的淋巴细胞表达膜型白细胞介素 2 受体(mIL-2R)的同时释放出的

sIL-2R 与 mIL-2R 竞争结合白细胞介素 2 (IL-2), 使 IL-2 难以发挥免疫调节作用。本研究结果示 sIL-2R 增高与肝细胞损伤程度及病情轻重相一致。sIL-2R 增高程度从高至低依次为重肝、急肝、活动性肝硬化、慢活肝、肝癌、代偿性肝硬化及慢迁肝。

重肝患者 sIL-2R 增高的幅度大于急肝, 两组点分布重叠少。提示 sIL-2R 可能是引起重肝免疫病理损伤的原因之一; 强烈的 T 细胞毒反应在重肝的发病机制中占主导地位^[3]。同时重肝病人肝、肾功能严重损害导致 sIL-2R 廓清作用减弱, 血循环中 sIL-2R 不能有效地排出体外^[3], 故 sIL-2R 的增高幅度最为明显。急肝时机体免疫反应迅速, 肝细胞损伤重于慢性肝损害。同时测得肝硬化、慢性肝炎病人 sIL-2R 水平也明显增高, 这与国内外文献报道一致^[4-6]。其共同的观点认为慢肝时 sIL-2R 水平与肝组织学病变有良好的相关性。以 600U/ml 为界区分活动性肝硬化与慢活肝诊断符合率达 76.9%。说明在慢性肝损害时肝组织病变越严重, 其血清 sIL-2R 愈高^[7]。sIL-2R 水平以 450U/ml 为界诊断肝癌与代偿性肝硬化除在点分布上有明显差别外, 特异性达 92.8%。sIL-2R 作为一种“封闭因子”中和了活化 T 细胞周围的 IL-2, 减弱其在抗肿瘤细胞免疫应答中的作用。肝癌病人机体免疫功能较正常人明显低下, sIL-2R 在肝癌患者的高水平提示 sIL-2R 不仅仅是酶作用下自细胞脱落的一种方式, 就肿瘤而言是一种重要的免疫抑制物质^[8]。而无症状乙肝病毒携带者多呈免疫耐受状

态, 加之 T 细胞功能缺陷^[2], 表达 sIL-2R 阳性细胞减少使 sIL-2R 仅表现轻度升高或不升高。

尽管 sIL-2R 在各类肝病患者呈现的水平各异, 机制复杂, 但其增高程度与肝炎活动及肝组织病理损伤相关, 因此, 在进行性肝损害病人测定 sIL-2R, 有助于了解机体免疫状态、肝组织病变程度及对病情判定具有一定的临床意义。

参 考 文 献

- 1 富宁, 王莉, 杨贵贞, 等. 单克隆与多克隆双抗体夹心法测定血清可溶性 IL-2 受体. 中国免疫学杂志, 1991, 7:278.
- 2 白岚, 孔宪涛, 李石, 等. 可溶性白介素 2 受体在慢性乙型肝炎中的意义及其升高机制初探. 中华消化杂志, 1994, 14:86.
- 3 张瑞, 顾长海. 可溶性白细胞介素-2 受体与病毒性肝炎等肝脏疾病的免疫调控. 国外医学流行病学传染病学分册, 1992, 19:56.
- 4 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, 34:1559.
- 5 Müller C, Knoflach P, Zielinski C, et al. Soluble interleukin-2 receptor in acute viral hepatitis and chronic liver disease. Hepatology, 1989, 10:928.
- 6 Leung NWY, Leung JCK, Phil M, et al. Effects of α -interferon and prednisone on serum soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) in chronic hepatitis B infection. Am J Gastroenterol, 1992, 113.
- 7 Yamaguchi S, Onji M, Ohta Y. Increased serum soluble interleukin-2 receptor level in patients with viral liver disease. Hepato-gastroenterol, 1988, 35:245.
- 8 王小众, 黄淑玉, 林谷珍. 肝癌患者外周血 IL-2R 检测及其意义. 实用肿瘤学杂志, 1993, 7:63.

(收稿:1996-08-28 修回:1996-09-27)

· 通 知 ·

中国微生物学会关于召开学术研讨会征文通知

为了交流近年来新发现的如艾滋病、疯牛病等传染病的流行、防治及研究情况, 定于 1997 年 10 月下旬在福州召开学术研讨会。

凡有关上述疾病的流行病学、病原学、实验诊断技术和临床方面的综述和论文均表欢迎。请于 1997 年 6 月 30 日前将全文和摘要各一份寄到:福建省福州市南营中军后 5 号中国人兽共患病杂志编辑部, 信封务必注明会议稿件。邮政编码:350001, 电话:0591-7552018 或 7563582