

· 论 著 ·

## HBV 感染患者不同免疫状态下血清 sICAM-1 表达的研究\*

杨丽莎,王 钊,覃理灵,何 武,周劲刚,吴淋玲,黄亚琴

(桂林医学院附属医院中西医结合科 541001)

**摘要:**目的 探讨可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)在乙型肝炎病毒(HBV)感染不同免疫状态患者血清中的表达及其意义。方法 选择 HBV 感染患者按不同免疫状态分成免疫耐受组(80 例)、免疫清除组(80 例)、免疫不全组(80 例,分成免疫不全 A、B 组,各 40 例);并选 40 名非 HBV 感染健康体检者作为对照组,利用 ELISA 法对 HBV 感染不同免疫状态三组及对照组血清 sICAM-1 水平进行测定。结果 免疫清除、免疫不全 B 组 sICAM-1 水平较对照组有不同程度的升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );免疫耐受、免疫不全 A 组与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 血清 sICAM-1 变化对于判断 HBV 感染不同免疫状态肝脏组织病情变化有一定的临床价值。

**关键词:** HBV 感染;不同免疫状态;可溶性细胞间黏附分子-1

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.23.003

中图分类号:R512.62;R446.61

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)23-3158-02

## Study on the expression of sICAM-1 in the sera of patients with HBV infection during different immune status\*

YANG Li-sha, WANG Zhao, QIN Li-ling, et al.

(Department of Integrated Traditional and Western Medicine, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guangxi 541001, China)

**Abstract:** Objective To study the expression and significance of the serum levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in patients with different immune status of Hepatitis B Virus (HBV) infection. **Methods** Grouping the patients of HBV infection into five teams, with immune tolerance, immune clearance, Immunodeficiency (A), Immunodeficiency (B). Serum samples were collected from 80 cases of immune tolerance, 80 cases of immune clearance, 40 cases of Immunodeficiency (A), 40 cases of Immunodeficiency (B) and 40 cases of normal control. Serum levels of sICAM-1 were measured by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Serum levels of sICAM-1 in patients with immune clearance and Immunodeficiency (B), compared with normal control ( $P < 0.05$ ); Serum levels of sICAM-1 in patients with immune tolerance, Immunodeficiency (A) were not significantly different, compared with normal control ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Serum levels of sICAM-1 may reflect the disease progressed in patients with different immune status of HBV and have certainly valuable for clinical significance.

**Key words:** HBV infection; different immune status; sICAM-1

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染是严重威胁人类健康的重要疾病之一,可引起急、慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB), 并且与肝硬化和肝癌的发生关系密切<sup>[1]</sup>。迄今还没有满意的治疗方法,国内外大多数学者认为,HBV 本身并无致病原性,CHB 属于一种明显的免疫系统疾病<sup>[2]</sup>,并把 HBV 感染后根据不同免疫应答分为免疫耐受、免疫清除、免疫不全状态<sup>[3]</sup>。血清可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1) 为近年发现的重要的免疫调节因子<sup>[4]</sup>。本文检测了 240 例 HBV 感染不同免疫状态患者 sICAM-1 水平变化,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 HBV 感染不同免疫状态免疫耐受患者 80 例、免疫清除患者 80 例、免疫不全患者 80 例 (分成免疫不全 A40 例、B40 例),男性 156 例,女性 84 例,年龄 18~60 岁。选择 40 例非 HBV 感染健康体检者作为对照组。全部病例均排除心脏、肾脏系统疾病、糖尿病、各种炎症、自身免疫性疾病等,且无免疫抑制剂和免疫调节剂应用史。

**1.2 纳入标准** HBV 感染诊断依据 2005 年 5 月制订的《慢性乙型肝炎防治指南》的标准<sup>[5]</sup>。HBV 感染免疫耐受:患者免疫系统对感染的病毒不产生特异性免疫反应,临床表现为病毒

携带状态,检测血清 HBV 标志物 HBsAg、HBeAg、抗-HBc 阳性,HBV DNA  $\geq 10^6$ ,但 ALT 正常;HBV 感染免疫清除:患者免疫系统处于激活状态,临床表现为肝脏炎症活动状态,检测血清 HBV 标志物 HBsAg、HBeAg、抗-HBc 阳性,ALT  $\geq 100$  u,HBV DNA 呈中、高水平复制;HBV 感染免疫不全:病毒复制已处于低水平复制(病毒残留)或非复制(非活动期)状态,检测血清 HBV 标志物 HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 阳性,其中免疫不全 A HBV DNA 水平阴性,ALT 正常;免疫不全 B 组 HBV DNA 中、低水平复制,ALT 轻、中度升高。

**1.3 调查方法** 采取临床流行病学方法,通过对门诊及住院患者现场问卷调查及实验室检测相结合的方式。

**1.4 血清 sICAM-1 检测** 检测 HBV 感染 3 种不同免疫状态患者血清 sICAM-1 的含量。采用 ELISA 法,德国 Multiskan MS 酶标仪,试剂盒购自法国 BECKMAN 公司。ALT 测定试剂采用上海科华试剂公司产品,仪器为美国 Abbott 公司 AEROSSET 型全自动生化仪。受检者晚餐后禁食,次日晨间采静脉血,迅速分离血清,置于  $-80$  °C 冰箱保存,严格按试剂盒说明书操作,于 450 nm 测定。

**1.5 统计学处理** 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30760294)。

表 1 各组患者血清 sICAM-1 与 ALT、AST、HBV DNA 水平比较

组别	n	sICAM-1 (ng/L)	ALT (u/L)	AST(u/L)	HBV DNA(Copy/mL)
免疫耐受组	80	307.55±102.74	23.56±7.65	21.23±8.25	6.3 × 10 <sup>6-9</sup>
免疫清除组	80	526.95±123.75	95.44±87.23	146.84±92.31	5.4 × 10 <sup>4-7</sup>
免疫不全 A 组	40	318.76±86.76	25.56±7.65	32.18±11.51	1.0 × 10 <sup>0-3</sup>
免疫不全 B 组	40	465.57±117.50	97.37±59.56	67.74±35.66	4.7 × 10 <sup>3-6</sup>
对照组	40	275.45±110.23	21.86±9.62	19.98±10.67	—

—:表示无数据。

计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两个样本均数比较采用 *t* 检验,多个样本均数比较采用 *F* 检验,检验标准: $\alpha=0.05$ 。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

各组患者血清 sICAM-1 与 ALT、AST、HBV DNA 检测结果见表 1、2。

表 2 各组 sICAM-1 表达比较

组别	n	sICAM-1 表达
免疫耐受组	80	307.55±102.74 <sup>a</sup>
免疫清除组	80	526.95±123.75 <sup>b</sup>
免疫不全 A 组	40	318.76±86.76 <sup>a</sup>
免疫不全 B 组	40	465.57±117.50 <sup>b</sup>
对照组	40	275.45±110.23

<sup>a</sup>: $P>0.05$ ,<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较。

3 讨 论

根据现代免疫学理论,HBV 感染后依据感染者不同免疫应答可有免疫耐受、免疫清除和免疫不全(病毒残留)等状态<sup>[6]</sup>。免疫耐受状态是指免疫系统对 HBV 不能识别,因而不发生对病毒的免疫清除;免疫清除状态是免疫系统逐渐成熟,对 HBV 的识别能力逐渐增强,机体针对病毒的免疫清除作用反复进行,肝脏炎症活动迁延;免疫不全状态是指机体产生了免疫应答,出现血清 HBeAb 阳性,HBV DNA 阳性或中、低水平复制,表现为病毒残留,也有部分表现为慢性炎症迁延、肝纤维化甚至肝硬化。

sICAM-1 是属于黏附分子中免疫蛋白超家族(Igsf)成员之一,主要分布于单核巨噬细胞、血管内皮细胞及其他某些组织细胞,正常肝细胞无 sICAM-1 抗原表达<sup>[7]</sup>。在乙型肝炎的发病机制中,细胞毒 T 淋巴细胞(CTL)对肝细胞损伤起重要作用。T 淋巴细胞在识别靶细胞、杀伤靶细胞过程中除受主要组织相容性复合性(MHC)限制外,必须有黏附分子参与,而 sICAM-1 是细胞与细胞接触过程中起中心作用的一种黏附分子,介导抗原提呈细胞与 T 细胞,在 T 细胞与靶细胞黏附及细胞间信息传递<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示免疫清除状态(慢性肝炎)、免疫不全 B 患者血清 sICAM-1 水平较对照组明显升高( $P<0.05$ ),sICAM-1 水平从高至低依次为免疫清除组、免疫不全 B 组、免疫不全 A 组、免疫耐受组、对照组。且其升高程度与 HBV 感染不同免疫状态有关,处于免疫活动状态(免疫清除、免疫不全 B)者血清 sICAM-1 水平较高,并伴有血清 ALT 的升高,说明 sICAM-1 水平与肝损伤程度相关,提示 sICAM-1 可能参与了肝细胞的免疫损伤过程<sup>[9-13]</sup>。

总之,本研究结果证实,HBV 感染不同免疫状态血清中

sICAM-1 水平随肝细胞损伤程度的加重而增高。同时,HBV 感染不同免疫状态血清 sICAM-1 水平与 ALT 升高程度密切相关,其血清水平的高低反映了肝细胞损害的程度和炎症活动性,临床上动态观察其水平变化,可对病情作出有价值的评估。

参考文献:

- [1] 张峰,邵永孚,许杨,等.乙型肝炎病毒活跃复制与肝细胞癌发生的相关性研究[J].中华普通外科杂志,2006,21(1):1.
- [2] 邹晓毅,姚云清.机体清除乙型肝炎病毒免疫机制研究新进展[J].国外医学病毒学分册,2005,12(2):42.
- [3] 杨丽莎,乙型肝炎病毒感染不同免疫状态证候的研究思路[J].中国药物与临床,2008,8(9):682.
- [4] Jia DQ, Zhen XL, Luo CF, et al. Change and significance of cell factor and sICAM in perihelal blood of the patients with liver cirrhosis[J]. China journal of digest, 2003, 23(10):630.
- [5] 中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南[J].中华传染病杂志,2005,23(6):421.
- [6] 杨丽莎. HBV 携带亚健康状态免疫辨证的思路[J]. 中国中医基础医学杂志,2007,13(1):17.
- [7] He ZB, Gan HT, Chen YQ, et al. The change and significance of cytokine and adhesion molecules in perihelal blood with liver cirrhosis patients[J]. West China Medical Journal, 2003, 18(1):49.
- [8] 林德馨,高永琳,黄伟明,等.可溶性细胞间黏附分子-1 与乙型肝炎患者肝细胞损伤和肝纤维化关系的研究[J].医学临床研究,2005,22(1):14219.
- [9] 覃理灵,廖维甲,梅铭惠.乙型肝炎患者血清 ICAM-1 测定的临床意义[J].华夏医学,2007,20(6):1228.
- [10] 石庆凤,陈敏,曾维群,等. HBV 无症状携带者树突状细胞的分化及功能研究[J].重庆医学,2009,38(7):821.
- [11] 邹立新,陈兰,魏中华,等.慢性乙型肝炎治疗过程中实验指标动态观察[J].重庆医学,2009,38(1):64.
- [12] 陈丰哲,冷艳,马立宪,等.慢性乙型肝炎肝组织 ICAM-1、HBsAg、HBeAg 的表达及分析[J].临床检验杂志,2006,24(1):42.
- [13] 毕小云,杨春,张睿. PE 治疗重症肝炎后检验指标的改变特征及意义[J].重庆医学,2008,7(6):630.