

慢性乙型肝炎血清 TGF β_1 FN 与肝纤维化的关系

黄芬, 李智伟, 董亚珞

黄芬, 李智伟, 中国医科大学第二临床医院感染科 辽宁省沈阳市 110004
董亚珞, 中国医科大学第一临床医院流行病学教研室 辽宁省沈阳市 110001
项目负责人: 黄芬, 110004, 辽宁省沈阳市, 中国医科大学第二临床医院感染科
电话: 024-83956429
收稿日期: 2004-05-14 接受日期: 2004-07-06

摘要

目的: 检测慢性乙型肝炎患者血清 TGF β_1 , FN 和 ALT 水平, 并对相应患者肝活检组织标本进行肝纤维化程度及炎症活动度分级, 探讨上述指标间的相关性。

方法: 分别应用定量 EIA 检测方法及 ELISA 法检测血清 TGF β_1 和 FN. 肝活检组织标本病理切片按常规方法进行 HE 及网状纤维和 Masson 染色。

结果: SPSS 软件直线相关分析表明, 血清 TGF β_1 与 FN 水平相关系数为 0.338 ($P=0.019$), 具有相关性, 提示慢性乙型肝炎患者血清 TGF β_1 与 FN 水平呈正相关. 血清 TGF β_1 与 ALT 检测结果经 SPSS 软件直线相关分析, 二者之间相关系数为 0.336 ($P=0.02$), 具有相关性, 提示慢性乙型肝炎患者血清 TGF β_1 与 ALT 水平呈正相关. 经 SPSS 软件直线相关分析, 血清 FN 水平与肝脏炎症活动度及纤维化程度间的相关系数分别为 0.341 和 0.285 (P 值分别等于 0.007 和 0.025), 提示慢性乙型肝炎患者血清 FN 水平与肝脏炎症及纤维化程度密切相关。

结论: 慢性乙型肝炎患者血清 TGF β_1 与 FN 水平呈正相关. 血清 TGF β_1 与 ALT 呈正相关. 血清 FN 水平与肝脏炎症活动度及纤维化程度密切相关。

黄芬, 李智伟, 董亚珞. 慢性乙型肝炎血清 TGF β_1 FN 与肝纤维化的关系. 世界华人消化杂志 2004;12(9):2246-2247

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2246.asp>

0 引言

肝纤维化的主要发生机制是肝细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的过度增多和异常沉积. 近年的研究表明, 转化生长因子 β_1 (transforming growth factor β_1 , TGF β_1) 是肝脏生理病理过程的重要因子, 是引起肝纤维化乃至肝硬化发生的重要原因. 他可直接促进胶原、纤维粘连蛋白(fibronectin, FN)的产生. 我们对 68 例慢性乙型肝炎患者血清进行 TGF β_1 , FN, ALT 检测, 同时对相应患者肝活检组织标本进行肝纤维化程度及炎症活动度分级, 探讨上述指标间的相关性. 为肝纤维化的诊断提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 慢性乙型肝炎患者 68 例, 男 54 例, 女 14 例, 年龄 16-60 岁. 采静脉血 10 mL 分离血清检测 ALT, TGF β_1 和 FN; 并在超声引导下进行肝活体组织穿刺取肝组织标本, 以 40 g/L 甲醛固定作连续切片, 常规作 HE, 网状纤维和 Masson 三重染色, 以准确判断肝内炎症、肝组织结构改变及纤维化程度. 肝脏炎症活动度及纤维化程度按 2000 年 9 月中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》的标准进行判定。

1.2 方法 血清 FN 检测采用 ELISA 法, 检测试剂盒购自 sigma 公司. 血清 TGF β_1 检测采用定量 EIA 法. 检测试剂盒购自上海森雄生物工程公司. 病理切片 HE 及网状纤维和 Masson 染色方法, 按常规方法进行. ALT 测定用 7600 全自动生化分析仪检测。

统计学处理 采用 SPSS 软件进行直线相关分析。

2 结果

68 例慢性乙型肝炎患者中, 炎症活动度 G0 级 6 例, G1 级 35 例, G2 级 21 例, G3-4 级 6 例, 纤维化分期 S0 期 12 例, S1 期 29 例, S2 期 19 例, S3-4 期 8 例. 肝脏炎症活动度为 1.37 ± 0.63 , 纤维化程度为 1.17 ± 1.02 . 血清 FN 水平为 525 ± 415 ng/mL, TGF β_1 水平为 33 ± 25 pg/mL, 血清 ALT 水平为 96 ± 120 IU/L. 血清 TGF β_1 与 FN 水平呈正相关, 经 SPSS 软件直线相关分析, $r=0.338$, $P=0.019$, 具有相关性. 血清 TGF β_1 与 ALT 呈直线正相关, 经 SPSS 软件直线相关分析, $r=0.336$, $P=0.02$, 具有相关性. 经 SPSS 软件直线相关分析, FN 水平与肝脏炎症活动度及纤维化程度间的相关系数分别为 0.341 和 0.285, P 值分别等于 0.007 和 0.025. 说明慢性乙型肝炎患者血清 TGF β_1 , FN 水平与肝脏炎症及纤维化密切相关。

3 讨论

慢性乙型肝炎的病理特点主要是肝细胞炎症及修复过程长期存在引起肝脏纤维增生, TGF β_1 在肝纤维化过程中的主要作用是刺激胶原及 FN 等肝细胞外基质的合成, 被认为是肝脏生理病理过程的重要因子, 是引起肝纤维化乃至肝硬化发生的重要原因. FN 是一种多功能的基质糖蛋白, 在肝纤维化形成过程中, FN 先于其他 ECM 最先增多. 陈学福 *et al*^[1] 对 123 例慢性乙型肝炎患者血清 TGF β_1 和 HA, LN, IV-C, P III P 变化与肝纤维化程度关系的研究表明, 慢性乙型肝炎血清 TGF β_1 和 HA, LN, IV-C, P III P 水平呈正相关关系. 随着

肝组织纤维化程度的加重,血清TGF β_1 和HA, LN, IV-C, P III P的水平逐渐升高.与肝组织纤维化分期呈中度正相关.与肝组织炎症活动分级无相关性. Marek *et al*^[2]对40例慢性乙型肝炎患者和35例慢性丙型肝炎患者的研究表明,患者血清TGF β_1 水平明显增高,且与肝纤维化程度有关,可作为肝纤维化的一个筛选指标. Kanzler *et al*^[3]认为TGF β_1 水平可作为慢性丙型肝炎患者有无肝纤维化进展的预测指标. Neuman *et al*^[4]对103例慢性丙型肝炎患者肝组织纤维化积分与血清TGF β_1 水平相关性的研究表明,患者血清TGF β_1 水平与肝纤维化积分具有相关性.但是, Lebensztejn *et al*^[5]的研究表明TGF β_1 水平与肝纤维化程度无相关性.

本研究的结果表明,慢性乙型肝炎患者血清TGF β_1 与FN呈直线正相关,肝脏炎症活动度及纤维化程度与FN水平呈正相关;而与TGF β_1 水平无明显相关.说明TGF β_1 虽然是肝纤维化FN等肝细胞外基质过度表达的重要原因,但与纤维化程度并不平行.提示TGF β_1 的作用可能是一过性的,并非在整个纤维化过程中持续存在. ALT是肝细胞损伤的敏感指标, ALT, AST在一定程度上可反映肝细胞损伤和坏死程度. 高永琳 *et al*^[6]的研究表明,慢性乙型肝炎轻度患者血清TGF β_1 升高与血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、凝血酶原活动度(PTA)、胆碱脂酶(CHE)相关. 本研究结果表明,慢性乙型肝炎患者血清TGF β_1 水平

与血清ALT水平呈直线正相关, $P=0.007$. 提示血清TGF β_1 水平与肝细胞炎症、损伤明显相关. 因此慢性乙型肝炎患者血清TGF β_1 及FN水平可作为肝纤维化的诊断标记物.

4 参考文献

- 1 陈学福, 陈小平. 血清TGF- β_1 和HA, LN, IV-C, P III P变化与肝纤维化程度的关系. 广东医学 2002;23:1042-1043
- 2 Marek B, Kajdaniuk D, Janczewska-Kazek E, Beniowski M, Swietochowska E, Kos-Kudla B, Ostrowska Z, Mazurek U, Wilczok T, Nowak M, Sieminska L, Borgiel-Marek H, Strzyzewski A, Janula A, Sierek K, Niedzielski Z. Serum aminoterminal peptide of type III procollagen (PIIINP) and transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) levels in patients with chronic hepatitis B and C. *Pol Arch Med Wewn* 2003;109:603-608
- 3 Kanzler S, Baumann M, Schirmacher P, Dries V, Bayer E, Gerken G, Dienes HP, Lohse AW. Prediction of progressive liver fibrosis in hepatitis C infection by serum and tissue levels of transforming growth factor-beta. *J Viral Hepat* 2001;8:430-437
- 4 Neuman MG, Benhamou JP, Malkiewicz IM, Ibrahim A, Valla DC, Martinot-Peignoux M, Asselah T, Bourliere M, Katz GG, Shear NH, Marcellin P. Kinetics of serum cytokines reflect changes in the severity of chronic hepatitis C presenting minimal fibrosis. *J Viral Hepat* 2002;9:134-140
- 5 Lebensztejn DM, Sobaniec-Lotowska M, Kaczmarek M, Werpachowska I, Sienkiewicz J. Serum concentration of transforming growth factor (TGF)-beta 1 does not predict advanced liver fibrosis in children with chronic hepatitis B. *Hepatogastroenterology* 2004;51:229-233
- 6 高永琳, 林德攀, 黄伟明, 何艳, 张平, 叶庆林. 转化生长因子 β_1 与乙型肝炎患者肝细胞损伤和肝纤维化的关系. 福建医科大学学报 2003;37:247-249

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

两种肝门整形胆道重建术治疗肝胆管结石的比较

邹树, 田伏洲, 蔡忠红, 汤礼军

邹树, 田伏洲, 蔡忠红, 汤礼军, 成都军区总医院全军普通外科中心 四川省成都市 610083

项目负责人: 田伏洲, 610083, 四川省成都市天回镇, 成都军区总医院全军普通外科中心. hunanzs@hotmail.com

电话: 028-86570351

收稿日期: 2004-04-15 接受日期: 2004-05-13

摘要

目的: 比较皮下通道型胆囊肝管成形术(STHG)与肝胆管空肠吻合术(CJ)治疗肝胆管结石的疗效.

方法: 1996-04/2001-03 肝胆管结石患者163例分为2组, 即随机分别接受上述两种术式治疗, 然后进行随访观察. 对比两组病例胆汁细菌培养阳性率、胆汁中胆汁酸浓度、肝内胆管气体阳性率及肝胆管结石复发率.

结果: 获得完整随访资料者133例, 平均随访时间5 a.

STHG组患者结石复发率5.3%, CJ组结石复发率16.9% ($P<0.05$). 两组胆汁细菌培养阳性率分别是41.1%和58.4% ($P<0.05$); 肝内胆管气体阳性率分别是7.1%及37.7% ($P<0.01$). 胆汁酸浓度分别是57.6及21.3 mmol/l ($P<0.01$), 差异均有显著意义.

结论: 对于无胆道手术史较早期肝胆管结石患者, STHG可能应为首选.

邹树, 田伏洲, 蔡忠红, 汤礼军. 两种肝门整形胆道重建术治疗肝胆管结石的比较. 世界华人消化杂志 2004;12(9):2247-2248

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2247.asp>

0 引言

肝胆管结石多发, 术后复发率高. 外科手术原则为取净结石、切除病灶、解除梗阻、通畅引流. 肝胆管空肠