DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.07.005

去污,术中尽可能频繁更换洁净无污染手术器械,这样也可减少组织铀含量。

本研究结果也说明用4%碳酸氢钠进行伤口去污虽可减少污染,并不能完全去除,可能与伤口去污与体内促排的机制不同有关。碳酸氢钠体内促排时,是利用血液中的重碳酸铀酰只在重碳酸根浓度较大、pH值较高的环境中呈稳定状态、pH值较低时,部分重碳酸铀酰立刻分解释放出UO_2^{++}的机制进行的;而在对伤口去污时,可能因贫铀片嵌入数天,在机体作用下,已有部分铀进入肌肉及其他组织(其他学者及作者的研究[3],在贫铀片嵌入后24 h,即可在尿中检测到铀浓度上升),如仅经过简单的伤口表面去污,并不能去除较深部位的贫铀污染,所以去污效果不如体表去污和口服促排明显;若在伤后立即手术,可能用4%碳酸氢钠去污效果更好,同时也说明了伤后立即手术的重要性。

参考文献:

[1] Kalinich J F, Ramakrishnan N, McClain D E. A procedure for the rapid detection of depleted uranium in metal shrapnel fragments[J]. Mil Med, 2000, 165(2): 626-629.

[2] Hooper F J, Squibb K S, Siegel E L, *et al*. Elevated urine uranium excretion by soldiers with retained uranium shrapnel[J]. Health Phys, 1999, 77(2): 512-519.

[3] Pellmar T C, Fuciarelli A F, Ejnik J W, *et al*. Distribution of uranium in rats implanted with depleted uranium pellets[J]. Toxicol Sci, 1999, 49(1): 29-39.

[4] Miller A C, Blakely W F, Livengood D, *et al*. Transformation of human osteoblast cells to the tumorigenic phenotype by depleted uranium-uranyl chloride[J]. Environ Health Perspect, 1998, 106(2): 465-471.

[5] 杨陟华, 范保星, 陆 颖, 等. 贫铀诱发人支气管上皮细胞恶性转化[J]. 癌症, 2002, 21(9): 944-948.

[6] Pellar T C, Keyser D O, Emery C, *et al*. Electrophysiological changes in hippocampal slices isolated from rats embedded with depleted uranium fragments[J]. Neurotoxicology, 1999, 20(2): 785-792.

[7] Mcdiarmid M A, Squibb K, Engelhardt S, *et al*. Surveillance of depleted uranium exposed Gulf War veterans: health effects observed in an enlarged "friendly fire" cohort[J]. J Occup Environ Med, 2001, 43(3): 991-1000.

[8] 李 蓉, 艾国平, 徐 辉, 等. 贫铀对人肾小管上皮细胞的毒性作用[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(3): 185-188.

[9] 李 蓉, 艾国平, 徐 辉, 等. 植入贫铀片大鼠血液和肝肾功能的变化[J]. 第四军医大学学报, 2004, 25(2): 182-185.

[10] Hahn F F, Guilmette R A, Hoover M D. Implanted depleted uranium fragments cause soft tissue sarcomas in the muscles of rats[J]. Environ Health Perspect, 2002, 110(1): 51-59.

(编辑 刘洪娥)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2004)07-0572-02

HLA-DR、-DQ在慢性乙型肝炎肝组织中的表达及其意义

Expression of HLA-DR and HLA-DQ in chronic hepatitis B and the significance

刘 俊,蒋业贵,王宇明 (第三军医大学西南医院全军感染病研究所,重庆 400038)

HBV感染所致肝细胞损伤的轻重,主要取决于以宿主细胞毒性T细胞(LTL)介导的细胞免疫反应。HLA调节着免疫反应,尤其是T细胞介导的细胞免疫反应。HLA Ⅱ类抗原(HLA-DR和HLA-DQ)是机体细胞主要的表面抗原之一,在介导淋巴细胞活化、抗原呈递增免疫应答等过程中起重要作用[1]。本研究采用免疫组化单染与双重染色技术法检测慢性乙型肝炎肝组织中HLA-DR和-DQ的表达状态,并探讨其意义。

1 材料与方法

1.1 材料

慢性乙型肝炎肝穿刺活检组织取自36例1998-2000年本院住院患者,男29例,女7例,平均年龄(35.2±8.3)岁。临床和组织病理诊断按照2000年第十五次全国传染病与寄生虫学术会议修订的诊断标准,其中轻度肝炎20例,中度和重度肝炎16例。20例正常肝组织取自尸检和胆囊切除术患者,男13例,女7例,平均年龄(41.8±6.2)岁,经血清学和免疫组化证实肝炎病毒标志物均阴性。肝组织经10%中性福尔马林固定,常规石蜡包埋,切成5 μm厚连续切片。

1.2 方法

HLA-DR和HLA-DQ检测采用S-P法,S-P试剂盒和鼠抗人HLA-DR单克隆抗体、鼠抗人HLA-DQ单克隆抗体购自博士德生物工程有限公司。分别作HLA-DR/HBcAg、HLA-DQ/HBcAg免疫组化双重染色。试剂盒购自Zymed公司。

1.3 统计学处理

采用χ^2检验。

2 结果

2.1 HLA-DR、-DQ表达的检测

正常肝组织仅见部分窦内皮细胞、Kupffer细胞、单个核细

(下转579页)

作者简介:刘 俊(1973-),男,安徽省无为县人,技师,主要从事肝细胞方面的研究。电话:(023)68754289

收稿日期:2004-01-18;修回日期:2004-03-05

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

了细胞膜上稳定表达的 hDAF 的 CHO 细胞克隆, 为进一步研究其结构与功能准备了条件, 同时可以作为研究 DAF 相关病毒的细胞模型。

参考文献:

[1] Nishimura J, Murakami Y, Kinoshita T. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: An acquired genetic disease[J]. Am J Hematol, 1999, 62(3): 175—182.

[2] Chen R H, Naficy S, Logan J S. *et al*. Hearts from transgenic pigs constructed with CD59/DAF genomic clones demonstrate improved survival in primates[J]. Xenotransplantation, 1999, 6(3): 194—200.

[3] 郭　波, 谢佩蓉, 邹　强, 等. 酵母表面呈现的人 CD55 的鉴定[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(7): 765—767.

[4] 邹　强, 谢佩蓉, 郑　萍. 抗人 DAF 单克隆抗体的制备及鉴定[J]. 免疫学杂志, 1999, 15(2): 122—124.

[5] Schmidt P, Goto M, Le Mauff B, *et al*. Adenovirus-mediated expression of human CD55 or CD59 protects adult porcine islets from complement-mediated cell lysis by human serum[J]. Transplantation, 2003, 75(5): 697—702.

[6] He Y, Lin F, Chipman P R, *et al*. Structure of decay-accelerating factor bound to echovirus 7: a virus-receptor complex[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, 99(16): 10325—10329.

[7] Yanagawa B, Spiller O B, Choy J, *et al*. Coxsackievirus B3-associated myocardial pathology and viral load reduced by recombinant soluble human decay-accelerating factor in mice[J]. Lab Invest, 2003, 83(1): 75—85.

[8] Mollnes T E, Fiane A E. Xenotransplantation: How to overcome the complement obstacle[J]? Mol Immunol, 1999, 36(4—5): 269—276.

[9] Fry E E, Knowles N J, Newman J W, *et al*. Crystal structure of Swine vesicular disease virus and implications for host adaptation[J]. J Virol, 2003, 77(9): 5475—5486.

(编辑　王　红)

(上接 572 页)

胞和胆管上皮细胞存在 HLA-DR 表达, 肝细胞未见 HLA-DR、-DQ 表达。36 例慢性乙型肝炎肝组织中除上述细胞有表达外, 8 例肝细胞检出有 HLA-DR 表达, 阳性率为 22.22%, 7 例肝细胞检出有 HLA-DQ 表达, 阳性率为 19.44%。HLA-DR、-DQ 主要在肝细胞膜上表达, 部分在细胞浆表达。HLA-DR、-DQ 阳性肝细胞呈灶状或散在分布, 主要位于汇管区周围碎片状坏死区和小叶内灶性坏死区。免疫组化双重染色发现, HLA-DR、-DQ 和 HBcAg 同时阳性的肝细胞变性、坏死明显。

2.2　HLA-DR、-DQ 表达与慢性乙型肝炎病理程度的关系

HLA-DR 阳性表达率与慢性乙型肝炎病理严重程度密切相关, 中度和重度肝炎肝细胞 HLA-DR 抗原表达阳性率(37.5%)明显高于轻度肝炎(10%), 两者相比差异显著($\chi^2=3.89$, $P<0.05$)。HLA-DQ 阳性表达率与慢性乙型肝炎病理严重程度密切相关, 中度和重度肝炎肝细胞 HLA-DQ 抗原表达阳性率(37.5%)明显高于轻度肝炎(5%), 两者相比差异显著($\chi^2=5.99$, $P<0.05$)。

3　讨论

HLA Ⅱ类分子在正常情况下仅分布于机体的某些免疫细胞表面, 如 B 细胞、活化的 T 细胞、巨噬细胞、树突状细胞、郎罕细胞等, 但在某些病理状态下, 如病毒感染、自身免疫性疾病、良恶性肿瘤等, 机体其他细胞也可检出[1,2]。正常人的肝细胞基本不表达或仅微量表达 HLA 抗原, 在慢性乙型肝炎时肝细胞可有不同程度的 HLA 抗原表达异常。

HLA-DR 和-DQ 在肝细胞及窦内皮细胞等的表达与肝炎发病机制的关系至今尚不十分清楚, 可能的机制为[3]: ① 在对 HBV 特异细胞免疫的研究表明, 除 CD_8^+ 细胞毒 T 细胞(CTL)外, 还存在 HBV 特异的 CD_4^+ CTL, CD_4^+ CTL 识别靶抗原时受 HLA-Ⅱ分子限制, 因此乙型肝炎时肝细胞 HLA-DR 和-DQ 异常表达, 有助于 CD_4^+ CTL 对 HBV 感染肝细胞的识别和杀伤。② HLA-DR 和-DQ 在肝细胞表达可使肝细胞成为抗原提呈细胞, 或使 Th 细胞与肝细胞反应, 促进 CTL 对肝细胞的攻击。③ HLA-DR 和-DQ 多在巨噬细胞等抗原提呈细胞内表达, CD_4^+ T 细胞通过识别抗原提呈细胞提呈的特异抗原及 HLA-DR 和-DQ 分子而发挥免疫激活功能。④ 乙型肝炎发病中存在一定程度的自身免疫机制, HLA-DR 和-DQ 异常表达可能与自身免疫反应有关。

本研究表明正常肝组织中肝细胞未见 HLA-DR 和-DQ 表达, 而各型慢性乙型肝炎肝细胞均有 HLA-DR 和-DQ 表达, 中度和重度肝炎 HLA-DR 和-DQ 表达阳性率均明显高于轻度肝炎, HLA-DR 和-DQ 阳性肝细胞主要位于汇管区周围碎片状坏死区和小叶内灶性坏死区。以上结果说明肝炎时 HLA-DR 和-DQ 过度表达可能与病毒活动度和肝细胞坏死机制有关, 在一定程度上参与了乙型肝炎的发病。HBcAg 表达阳性的肝组织中肝细胞 HLA-DR 或/和-DQ 表达阳性, 说明 HLA-DR 或/和-DQ 的表达与病毒复制有关。此外, HLA-DR(-DQ)和 HBcAg 同时阳性的肝细胞变性、坏死明显, 提示在慢性乙型肝炎的免疫损伤机制中两者可能具有协同作用。

关键词: 慢性乙型肝炎; HLA-DR 抗原; HLA-DQ 抗原; 免疫组织化学

中图法分类号: R512.620.3　　文献标识码: B

参考文献:

[1] Feinmesser M, Sulkes A, Morgenstern S, *et al*. HLA—DR and beta 2 microglobulin expression in medullary and atypical medullary carcinoma of the breast: histopathologically similar but biologically distinct entities[J]. J Clin Pathol, 2000, 53(4): 286—291.

[2] Loercher A E, Nash M A, Kavanagh J J, *et al*. Identification of an IL-10-producing HLA-DR-negative monocyte subset in the malignant ascites of patients with ovarian carcinoma that inhibits cytokine protein expression and proliferation of autologous T cells[J]. J Immunol, 1999, 163(11): 6251—6260.

[3] Ahn S H, Han K H, Park J Y, *et al*. Association between hepatitis B virus infection and HLA-DR type in Korea[J]. Hepatology, 2000, 31(6): 1371—1373.

(编辑　薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net