DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.02.010
第26卷第2期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 2
2004年1月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jan. 2004

文章编号:1000-5404(2004)02-0107-05

论著

脂多糖结合蛋白 mRNA 在大鼠烧伤复合内毒素血症早期肝组织中的表达及意义

辛 榕,王晓东,刘友生 (第三军医大学西南医院病理科,重庆 400038)

提 要:目的 探讨烧伤复合内毒素血症早期肝脏损害的发病机制。方法 健康 Wistar 大鼠 156 只,随机分为烧伤复合内毒素注射组(BCEG)、单纯烧伤组(SBG)、单纯内毒素注射组(SEG)和正常对照组(NCG),采用光、电镜观察、血清肝功能 ALT, ALB 测定、肝组织 LBP mRNA 分子原位杂交等方法。结果 大鼠 20%体表面积Ⅲ度烧伤复合内毒素注射较单纯烧伤和单纯内毒素注射后,光、电镜可见较为严重的肝组织损害。烧注组在伤后 0.5 h ALT 已明显升高($P<0.01$),峰值见于 12, 72 h 则降至正常,烧注组在伤后 12~24 h ALB 明显下降($P<0.05$)。烧注组 LBP mRNA 在 3~6 h 表达较强,主要定位于肝细胞胞浆,呈全胞浆和部分胞浆型表达,且阳性表达细胞较为散在。结论 烧伤复合内毒素血症早期肝脏损害具有协同损害效应,急性期反应调节蛋白 LBP 在早期损害中即在肝脏合成表达。

关键词:烧伤;内毒素血症;脂多糖结合蛋白;肝脏;大鼠;分子原位杂交
中图法分类号:R644; R322.47; R394.3 文献标识码:A

Expression and significance of LBP mRNA in early liver tissue after burn combined with endotoxemia in rats

XIN Rong, WANG Xiao-dong, LIU You-sheng (Institute of Pathology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the pathogenesis of early liver damage after burn combined with endotoxemia in rats. Methods A total of 156 healthy Wistar rats were randomized into burn combined with injection of endotoxin group (BCEG), single burn group (SBG), single endotoxin injection group (SEG), and normal control group (NCG). An animal model of rats inflicted by 20% TBSA Ⅲ degree burn combined with intraperitoneal injection of lipopolysaccharide (LPS) was used for this experiment. The changes of liver morphology, the hepatic functions, and the localization of liver LBP mRNA were determined by light microscopy and electron microscopy, quantitative analysis, and *in situ* hybridization (ISH). Results More serious damages in BCEG were found than those in SBG and SEG. ALT activity in BCEG increased significantly at 0.5 h ($P<0.01$), peaked at 12 h, and decreased to the normal level at 72 h after burn. ALB activity in BCEG, however, decreased significantly at 12—24 h after burn ($P<0.05$). Preliminary observation indicated that LBP mRNA in BCEG was strongly expressed at 3—6 h, and mainly located in plasma of hypatocytes. Conclusion Synergistic effect of damage at the early stage after burn complicated by endotoxemia is found. The expression and localization of LBP mRNA in hepatic tissues are observed at the early stage of liver injury.

Key words: burn; endotoxemia; lipopolysccharide binding protein; liver; rat; *in situ* hybridization

烧伤复合内毒素血症是常见的临床病症,它是导致全身炎性反应综合征(SIRS)、多器官功能障碍综合征(MODS)的重要原因之一[1,2]。烧伤病人由于合并内毒素血症常致急性肝损害,严重者发展为急性肝功能衰竭,因而严重威胁着烧伤患者的生命。新近研究表明,肝细胞受到脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)刺激时可诱导合成分泌脂多糖结合蛋白(lipopolysaccharide binding protein, LBP),LBP 作为一种调节蛋白与 LPS、CD14 形成三联复合物作用于单核/巨噬细胞,导致 TNF, IL, NO 等炎性因子大量产生,从而催化放大 LPS 介导的各种反应[3,4]。这一假说的提出,为研究内毒素与脏器损害的发生机制提供了新的启示,但是启动 LBP 分泌的关键因子,LBP 在肝脏的原位表达,以及 LBP 与细胞因子网络的相互调节尚缺乏证据,对此有

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30000171)
Supported by the National Natural Science Foundation of China (30000171)
作者简介:辛 榕(1966—),女,重庆市丰都县人,实验师,主要从事病理学技术方面的研究。电话:(023)68752246
通信作者:王晓东,E-mail:xdwang@mail.tmmu.com.cn
收稿日期:2003-07-24;修回日期:2003-10-15

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

必要进一步深入研究。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组及致伤

健康 Wistar 大鼠 156 只(四川省中药研究所实验动物中心提供),雌雄不限,体质量(230±20)g,随机分为 4 组,即烧伤复合内毒素注射组 48 只(简称烧注组,BCEG)、单纯烧伤组(简称单烧组 48 只,SBG)、单纯内毒素注射组(简称单注组 48 只,SEG)和正常对照组 12 只(NCG)。

动物致伤方法按文献[5]报道的模型进行,烧注组即以 1 ml/100 g 的凝固汽油燃烧 25 s,造成体表面积 20% Ⅲ度背部烧伤,然后按 1 mg/kg 的 *E. coli* O111B4 纯化 LPS(Sigma 公司),用 1.5 ml 无菌生理盐水稀释后腹腔注射,造成烧伤复合内毒素血症急性肝损害实验动物模型[5];单烧组在动物造成体表 20% Ⅲ度背部烧伤后立即腹腔注射 1.5 ml 无菌生理盐水;单注组在动物背部脱毛后腹腔注射与烧注组等剂量 LPS;正常对照组于动物背部脱毛后腹腔注射 1.5 ml 无菌生理盐水。时相点分别设置为 0.5、1、3、6、12、24、48 和 72 h。

1.2 光、电镜观察

光镜观察:大鼠 156 只,其中每组各时相点 6 只,正常对照组 12 只,取新鲜肝组织,按常规固定、包埋、切片及 HE 染色。电镜观察:大鼠 52 只,其中每组各时相点 2 只,正常对照组 4 只,2.5%戊二醛磷酸缓冲液固定,1%锇酸后固定,饱和醋酸铀块染,系列丙酮脱水,环氧丙烷置换,环氧树脂 618 包埋,卫永公司 TR-57664 超薄切片机切片,枸橼酸铅染色,Philip CM-10 透射电镜观察并照相。

1.3 肝功能测定

分别采用速率法(科华公司试剂)和溴甲酚绿法(中生公司试剂)

在日立 715 型全自动生化分析仪上测定血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和白蛋白(ALB)。

1.4 原位杂交

1.4.1 大鼠 LBP 寡聚核苷酸探针的合成 应用 381A DNA 合成仪,合成与大鼠 LBP 全长基因中一段反向互补的特异片段 18bp[6] 即:3′-GGA CAT TGG CGC CCA AGT-5′。经 Sephadex G-25 过柱纯化,紫外分光光度法测定 OD 值得出 DNA 含量。

1.4.2 大鼠 LBP 寡聚核苷酸探针的标记 ①按 BM 公司地高辛 3′末端转移酶法探针标记试剂盒说明书进行。适量无菌 ddW 溶解合成的 LBP(2 μg/ml),经短时电泳可见一短片段弱荧光带,证实吸取样品可靠。②置 0.5 ml EP 管于冰上,依次加入 1 μl 样品 DNA;4 μl Tailing Buffer;4 μl CoCl-Solution;1 μl Dig-dUTP Solution;1 μl Terminal Transferase;9 μl 无菌双蒸水至总体积 20 μl。③短时离心后 37 ℃水浴 30 min。④置于冰上,将 1 μl 糖元溶液与 200 μl 0.2 mol/L EDTA(pH 8.0)混合,然后加入该混合液 2 μl 于反应液中。⑤终止反应后将 1 μl 反应产物按指数稀释点在 NC 膜上,常规方法显色,通过检测观察标记效果。

1.4.3 冰冻切片原位杂交 LBP 寡聚核苷酸探针长度为 18 bp,探针浓度为 2 μg/ml,杂交温度 37 ℃,杂交时间 36 h。标本采用新鲜组织冰冻切片(7~8 μm),4%多聚甲醛固定 5 min。具体杂交染色步骤同上所述(仅省去探针变性和切片脱蜡过程)。

1.5 统计学处理

所有数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。以 Excel 5.0 版专用统计分析程序对各组数据进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 肝脏的病理组织学和超微结构变化

2.1.1 光镜观察 烧伤复合内毒素注射后 0.5~3 h,可见库普弗细胞(KC)增生肿胀,肝细胞(HC)嗜酸性变,肝窦腔中性粒细胞聚集,少量单核细胞(MC),充血较为明显,门脉区以小淋巴细胞(LC)为主的炎细胞浸润,偶见血管炎细胞套,早期应激反应在 0.5 h 尤为明显。6~12 h,肝窦内中性粒细胞(PMN)聚集更为明显,窦腔腔隙变宽,肝细胞索变形,肝窦内皮细胞(SEC)受压,偶见肝实质细胞有散在点状溶解坏死灶。24~48 h 肝小叶内可见多发性灶状和片状溶解性坏死,其内有较多 PMN,少量巨噬细胞(MP),多数坏死灶呈向心性从边缘向中心发展,见图 1;在 48 h 还可见部分肝细胞嗜酸性小体、少量肝细胞出现核分裂像。72 h 肝细胞核体积增大,双核细胞增多,可见部分 HC 脂肪变性,以中央静脉周围带较为明显,KC 体积增大,肝小叶内未见溶解性坏死灶。

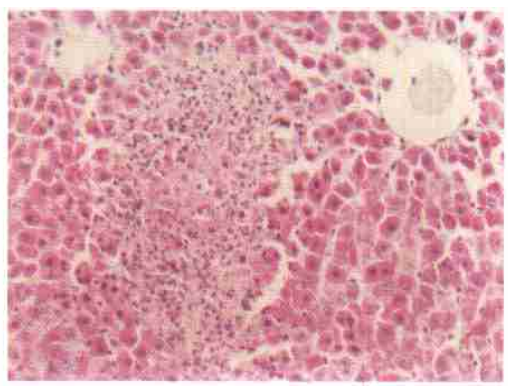


图 1 **BCEG 24 h** 组组织学变化肝小叶内大片溶解性坏死灶,其间大量 **PMN** 和部分 **MP** 浸润。烧注组 **24 h** (HE× 200)

Fig 1 Histological changes of BCEG at 24 h after inury Showing massive hepatic necrotic foci, filled with large number of PMNs, and macrophage infiltration (HE× 200)

2.1.2 电镜观察 烧伤复合内毒素注射后 0.5~3 h,可见 KC 体积增大,胞浆突起伸展,含有较多吞噬体,SEC 明显肿胀,间隙增宽,肝窦腔内有较多泡状小体形成,腔内 RBC 淤积,血小板聚集,HC 胞浆出现包含物。6~12 h 显示变性的 PMN 嵌塞于肝窦腔内,肝窦腔内大量 RBC、血小板聚集,纤维素沉积,见图 2;SEC 高度肿胀,胞浆溶解呈空泡状,形成大量髓鞘样结构;HC 胞浆线粒体聚集,电子密度增加,RER 扩张,溶酶体增多。24~48 h SEC 胞浆破裂,Disse 间隙内可见 RBC 和胞核呈固缩性坏死的 KC;HC 线粒体退变,出现大量脂滴和髓鞘样结构;KC 胞浆呈灶状或大片溶解,甚至整个细胞崩解。72 h HC 胞浆含有较多分泌颗粒,肝窦腔内可见游离的细胞器、血小板,SEC 退变呈锯齿状,Disse 间隙内胶原纤维增多。

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

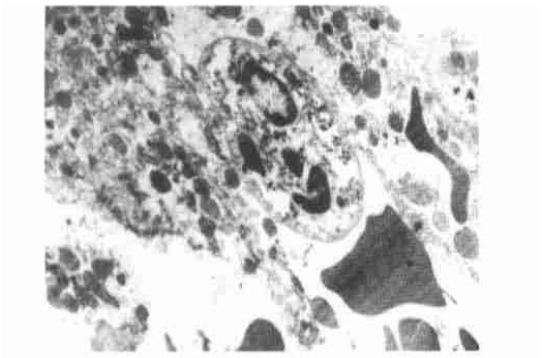


图 2　**BCEG 12 h** 组组织学变化变性的 **PMN** 嵌塞于肝窦腔内, **RBC** 碎片进入 **HC** 和 **Disse** 间隙　(TEM× **3 900**)

Fig 2　Histological changes of BCEG at 12 h after injury　Degenerated PMN impacted in sinusoid and RBC fragment into Disse space, and degenerated hepatocytes　(TEM× 3 900)

另外, 在单纯内毒素组和单纯烧伤组, 其形态学改变均较复合组减轻, 在正常对照组未观察到病理学变化。

2.2　肝功能测定

2.2.1　血清 ALT 含量变化　　烧注组在伤后 0.5 h ALT 已明显升高($P<0.01$), 峰值见于 12、72 h 则降至正常; 单烧组仅在 6 h 以后明显升高($P<0.05$), 峰值见于 12 h($P<0.01$), 其升高幅度显著低于烧注组($P<0.01$); 单注组仅在 12 h 有明显升高($P<0.05$), 且升高幅度显著低于烧注组($P<0.01$), 其余各时相点均没有显著性意义, 见表 1。

2.2.2　血清 ALB 含量变化　　烧注组在伤后 12~24 h ALB 明显下降($P<0.05$); 单烧组在 6~12 h 明显下降($P<0.05$); 单注组在各时相点没有显著差异。单烧组在 1 h 显著低于烧注组($P<0.05$), 单注组在 24 h 显著高于烧注组($P<0.0.05$), 见表 2。

表 1　各组血清 **ALT** 活性变化(**IU**, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Changes of serum ALT activity in different groups (IU, $\bar{x}\pm s$)

Group		Time after injury (h)							
		0.5	1	3	6	12	24	48	72
NCG	40.83±8.65								
BCEG		67.83±11.39**	88.16±16.24**	96.20±21.77**	133.83±45.04**	325.66±118.50**	220.66±87.12**	85.50±14.57**	31.66±1.50
SBG		54.40±17.89	89.60±31.10**	70.00±31.18	77.20±35.18*□	128.00±21.47**□□	110.66±26.00**	109.33±21.26**	47.50±16.26□□
SEG		27.50±6.53*□□	30.16±8.23□□	31.83±6.01□	36.33±16.04□□	60.00±6.97*	29.60±15.66□□	27.00±6.05	37.50±9.58

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$, *vs* NCG(IU); □: $P<0.05$, □□: $P<0.01$, *vs* BCEG

表 2　各组血清 **ALB** 活性变化(**IU**, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Changes of serum ALB activity in different groups (IU, $\bar{x}\pm s$)

Group		Time after injury (h)							
		0.5	1	3	6	12	24	48	72
NCG	32.33±3.07								
BCEG		33.83±1.47	32.83±0.75	31.4±0.89	31.33±1.63	28.33±2.58*	29.00±1.89*	31.33±2.42	31.33±3.38
SBG		31.40±3.91	29.33±2.94□	30.25±1.25	29.00±3.16*	30.41.67±	29.33±1.21*	30.00±1.54	30.66±1.63
SEG		32.83±1.72	35.00±2.44	31.16±1.47	31.33±2.80	29.33±3.32	32.83±1.72□	34.60±3.14	34.16±1.47

*: $P<0.05$, *vs* NCG(IU); □: $P<0.05$, *vs* BCEG

2.3　LBP mRNA 的表达

2.3.1　LBP 寡聚核苷酸探针制备及标记　　人工合成的 18 bp DNA 过柱纯化后, 经紫外分光光度计微量比色得出每 ml 样品液 D_λ 值为 2, 按 1 D_{260} 单链 DNA= 30 μg/ml 计算出样品液含量 60 μg/ml, 冷冻抽干— 20 ℃冻存。标记前无菌双蒸水溶解 DNA, 浓度为 2 μg/μl, 经 2% 葡聚糖凝胶短时电泳, 可见一低分子量细弱荧光条带, 探针经地高辛 3′末端转移酶法标记后检测显示结果良好。

2.3.2　肝组织 LBP mRNA 的表达　　选用烧注组标本冰冻切片, 初步观察 LBP mRNA 在 3~6h 表达较强, 主要定位于肝细胞胞浆, 呈紫色为全胞浆和部分胞浆型表达, 且阳性表达细胞较为散在(图 3), 肝细胞胞核以及其它间质细胞未见阳性表达。杂交设置的阴性对照切片为阴性反应。



图 3　**LBP mRNA** 在肝细胞呈紫色全胞浆或部分胞浆型颗粒状表达。烧注组 **6 h**　(ISH× 400)

Fig 3　LBP mRNA showed purplish blue granulated expression in whole of partial cytoplasm hepatocytes　BCEG at 6 h after injury　(ISH× 400)

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

3 讨论

本研究结果表明,大鼠20%体表Ⅲ度烧伤复合小剂量内毒素注射较单纯烧伤和单纯内毒素注射能引起更严重的肝损害效应和肝功能障碍。其早期病变在光镜下主要表现为KC增生肿胀,肝窦内PMN聚集,中央静脉、小叶间静脉充血以及门脉区炎细胞浸润;继之出现小叶内肝实质细胞变性坏死。电镜下主要表现为PMN嵌塞于肝窦腔,KC肿胀,吞噬大量RBC,肝窦腔内血小板聚集,纤维素沉积,SEC肿胀,间隙增宽,KC、RBC进入胞浆溶解的肝细胞内等不同程度的肝损害变化。同时血清ALT显著升高,ALB也有一定程度的下降。而在单烧组虽然也观察到肝脏损伤性反应,但病变程度较轻,尤其肝细胞溶解性坏死灶范围较小,多呈点状或小灶状坏死,且出现的时间较晚;而在单注组肝实质细胞的溶解性损害并不明显,同时这两组的血清肝功能检测结果亦与形态学变化相符。这些结果表明,20%Ⅲ度体表烧伤复合小剂量内毒素注射对大鼠肝脏损害表现为明显的协同作用。

Loegering[7]和Cuddy[8]研究也曾发现,烧伤后出现溶血、KC吞噬大量RBC能导致KC补体受体功能抑制,由此引起烧伤动物对内毒素休克的易感性明显增加。至于肝细胞再生,KC吞噬功能的增强则提示肝脏处于体内单核吞噬系统功能削弱后的代偿状态[9]。通过对本实验结果的对比分析,不难看出烧伤复合内毒素注射后肝脏病变与单因素对照组比较主要特点为,病变出现早、程度重、持续时间长、病变种类复杂多样。值得注意的是肝窦腔内KC增生肿胀与PMN的大量聚集密切相关,可能由于烧伤后内毒素直接作用或通过调节蛋白、炎症因子间接刺激KC,分泌大量活性物质诱导PMN的产生和趋化PMN的聚集,进而导致早期肝脏损害,这一现象的发生机制有赖于应用免疫病理和分子病理技术去作进一步的深入探讨。

LBP是由肝细胞合成分泌的50×10^3单链多肽,进入血流后形成58、60$\times10^3$两种形式的糖蛋白。LBP在正常血清中的含量低于0.5 μg/ml,在诱导急性反应后24 h,其含量上升到50 μg/ml。LBP与LPS结合时,增强LPS启动细胞内反应,激活单核/巨噬细胞分泌TNF-α、IL-6等细胞因子,这些细胞因子又反过来强烈地诱导LBP的转录水平[10~12]。因而寻找LBP在早期损害肝组织中的原位表达证据以及与相关炎症因子表达的关系对进一步阐明烧伤复合内毒素血症早期肝脏损害的发生机制有着重要意义。本组实验首次应用地高辛3′末端标记LBP寡聚核苷酸探针和原位杂交方法,观察到肝细胞LBP mRNA呈阳性表达。在复合组3~6 h时,肝细胞LBP mRNA呈紫色或紫蓝色反应,呈全胞浆或部分胞浆型表达,阳性表达的肝细胞呈散片状分布,中央静脉内皮细胞及周围带肝细胞也可见弱阳性反应。这一结果初步证实了LBP mRNA在肝细胞的原位表达,同时提示在致伤早期肝脏即开始了LBP的合成与分泌,这为认识肝损害的发生机制提供了有力证据。

LBP在调节宿主对LPS的反应中扮演着重要角色[13~16],单核/巨噬细胞通过LBP的放大催化作用,对LPS的识别、结合、摄取,启动细胞因子的分泌从而导致脓毒症的形成。在烧伤复合内毒素血症条件下,大鼠肝细胞受到刺激诱导后分泌LBP,它进入血流后可能通过三种方式发挥生物学作用:①LBP与LPS形成LPS-LBP,再与肝脏KC表面受体CD14结合形成三联复合物,通过信号传导分子和胞内信号系统[15],如NO和PTK系统,激活KC,大量分泌TNF-α、IL-6等细胞因子和炎症介质,从而发挥毒性作用造成肝脏损害;②LBP增强LPS与sCD14结合形成LPS-sCD14复合物,该复合物与SEC表面亲合吸附,导致LPS对SEC和HC直接发挥毒性作用造成肝损害;③LBP也可以转移LPS到高密度脂蛋白,进入肝脏解毒以减轻部分毒性作用。在本组实验中,正常对照组未检测到肝细胞表达LBP mRNA,只有在一定的刺激诱导条件下肝细胞才出现足够表达量的LBP mRNA阳性反应,表明肝细胞分泌大量的LBP必须达到足够的刺激。同时,发现HC胞浆内表达的LBP mRNA呈局灶性散在分布,这可能是基于在烧伤复合内毒素血症条件下,致敏的KC、残存的MP对LPS的吸收和清除,细胞因子的表达以及HC受到的刺激诱导均显示出较大的异质性。

综上所述,LBP在烧伤复合内毒素血症早期大鼠肝脏损害中发挥着重要的调节作用,既有保护作用,又有损害作用,在损害反应的早期可以调节炎症反应从而控制局部感染,对动物体内的自身防御机制发挥着重要作用。但由于过度表达LBP又能放大LPS的毒性作用100~1 000倍,从而启动细胞因子的级联反应和炎症介质的大量释放,导致早期肝脏损害甚至发展为急性肝功能衰竭、MODS。因此,烧伤复合内毒素血症早期大鼠肝脏损害的病理变化与LBP的表达密切相关,在体内应严格控制LBP与相关细胞因子及炎症介质的产生并保持相互平衡,从而可以有效地防治烧伤复合内毒素血症早期肝脏损害。

参考文献:

[1] Dobke M K, Simoni J, Ninnemann J L, *et al*. Endotoxemia after burn injury: effect of early excision on circulating endotoxin levels[J]. J Burn Care Rehaabil, 1989, 10(2): 107-111.

[2] 黄延庭. 全身炎性反应综合征[J]. 中华医学杂志, 1996, 76(8): 629-631.

[3] Schumann R R, Latz E. Lipopolysaccharide-binding protein[J]. Chem Immunol, 2000, 74: 42-60.

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

[4] Alexander C, Rietschel E T. Bacterial lipopolysaccharide and innate immunity[J]. J Endotoxin Research, 2001, 7(3): 167—202.
[5] 王水明, 刘友生. 烧伤合并内毒素血症早期肠粘膜损害机制的研究[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(3): 207—209.
[6] Su G L, Freeswick P D, Geller D A, *et al*. Molecular cloning, characterization, and tissue distribution of rat lipopolysaccharide binding protein[J]. J Immuno, 1994, 153(2): 743—752.
[7] Loegering D J, Blumenstock F A. Depressing hepatic macrophage complement receptor function causes increased susceptibility to endotoxemia and infection[J]. Infect Immun, 1985, 47(3): 659—664.
[8] Cuddy B G, Loegering D J, Blumenstock F A. Depression of *in vivo* clearance function of hepatic macrophage complement receptors following thermal injury[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1984, 176(4): 443—451.
[9] 陈意生, 史景泉. 烧伤病理学[M]. 重庆: 重庆出版社, 1993. 161—166.
[10] Schumann R R, Latz E. Lipopolysaccharide-binding protein[J]. Chem Immunol, 2000, 74: 42—60.
[11] Yan S R, Al-Hertani W, Byers D, *et al*. Lipopolysaccharide-binding protein- and CD14-dependent activation of mitogen-activated protein kinase p38 by lipopolysaccharide in human neutrophils is associated with priming of respiratory burst[J]. Infect Immun, 2002, 70(8): 4068—4074.
[12] Ramadori G, Meyer zum Buschenfelde K H, Tobias P S, *et al*. Biosynthesis of lipopolysaccharide-binding protein in rabbit hepatocytes[J]. Pathobiology, 1990, 58(2): 89—94.
[13] Ulevitch R J, Tobias P S. Receptor-dependent mechanisms of cell stimulation by bacterial endotoxin[J]. Annu Rev Immunol, 1995, 13: 437—457.
[14] 王晓东, 刘友生, 冯俊明. IL-6 mRNA 及其蛋白在大鼠烧伤合并内毒素血症早期肝损伤中的原位表达[J]. 第三军医大学学报, 1997, 19(4): 381.
[15] Heumann D, Roger T. Initial response to endotoxins and Gram-negative bacteria[J]. Clin Chim Acta, 2002, 323: 59—72.
[16] 李永旺, 麻　莉, 张德明, 等. 重组 LBP 真核起达载体免疫制备兔抗人 LBP 抗体的研究[J]. 第三军医大学学报, 2002, 24(11): 1307—1309.

(编辑　王　红)

(上接 106 页)

表 1　贵阳地区献血者抗—HIV 检出情况

年份	人数	抗-HIV WB(±)	抗-HIV WB(+)	伴抗-HCV (+)	伴梅毒 (+)
1999 *	16 455	0	0	0	0
2000	25 199	0	0	0	0
2001	30 946	0	0	0	0
2002	31 242	1	10	1	1
合计	103 842	1	10	1	1

*: 1999 年标本为 4~12 月

1999-2002 年标本共检出 10 例抗-HIV 阳性, 全部为无偿献血者。其中 9 例为街头无偿献血者, 1 例为外采献血者。男、女各 5 例。年龄最小 21 岁, 最大 47 岁, 其中 18~30 岁 5 例, 31~40 岁 4 例, 41~50 岁 1 例。10 人中伴抗—HCV、梅毒阳性各 1 例, 均为男性, 年龄 18~30 岁。10 例抗-HIV 阳性标本全部在 2002 年 9 月以后献血者中检出, 感染史不详。

3　讨论

本中心从 1999 年 4 月至 2002 年 12 月共检测了 103 842 份标本, 其中 10 份标本被省艾滋病确证实验室确证为阳性, 这些阳性标本均是从 2002 年 9 月之后的献血者中检出, 提示在我市献血者中已存在 HIV 的感染者, 且显示当前 HIV 的传播形势严峻。与西安、南京地区相比, 贵阳地区献血者 HIV 感染发生时间较晚, 西安献血者在 1995 年检出[3], 南京于 1996 年检出[4]。从性别来看, 男、女各 5 例, 没有差异, 年龄从 21~47 岁, 其中以 18~30 岁年龄组人数最多, 31~40 岁年龄组次之, 18~40 岁年龄段人数占总感染人数的 90%, 这部分人员可能存在一定的高危行为, 如多个性伴侣, 静脉吸毒、并可能缺乏防止 HIV 传播的基本知识。其中 2 例, 1 例伴抗-HCV 阳性, 1 例伴梅毒阳性, 均为 18~30 岁男性, 可能与体液传播有关。

当前, 输血仍是临床常用的不可替代的治疗方法之一, 虽然我们实行了无偿献血, 但无偿献血者中检出抗-HIV 感染者已有报道, HIV 感染向普通人群扩散, 血站作为提供临床用血的机构, 保证血液质量责任重大, 为了做好安全供血工作, 应加强以下几个方面工作: ① 做好无偿献血宣传工作, 加强献血前咨询工作力度, 使有高危行为人员主动放弃献血; ② 认真填写献血人员献血前登记的有关原始资料, 包括姓名、出生年月日、身份证或其它有效证件号码、详细住址、联系电话等[5], 以便需要时查找原因, 及时联系献血员, 同时也为疾控部门下一步的监测、咨询、指导提供方便; ③ 加强血液检测工作, 加强工作人员的责任心, 以认真、负责的工作态度, 过硬的实验技术, 使用可靠的检测方法, 国家认可的试剂, 双人双试剂对每一份标本进行严格检测, 尽可能的避免"窗口期"感染者的漏检, 保证结果的准确; ④ 加强留样管理, 保证被检标本与实物相符, 坚持每采一血, 贴一个条码, 杜绝标本错位情况的发生; ⑤ 严格执行核对制度, 确保出库血的质量, 对抗-HIV 检测阳性的血液严格管理, 做好标识, 及时按要求报废; ⑥ 加强医护人员消毒感染的管理、强化医护人员的自我防护意识, 严格进行全方位的消毒, 防止医护人员受到感染及造成其它人员的交叉感染, 防止 HIV 的扩散。

综上所述, 血站作为向临床提供血液的机构, 在当前 HIV 进入快速传播期的情况下, 一定要对所采血液进行严格的全项检测, 防止经血传播 HIV 的发生。

关键词: 献血者; HIV 检测
中图法分类号: R446.6　文献标识码: B

参考文献:

[1] 郑锡文. 我国艾滋病流行形势及预防与控制成就[J]. 中华流行病学杂志, 1999, 3(20): 131—134.
[2] 郑锡文. 我国艾滋病流行病学监测[J]. 中国性病艾滋病防治, 2001, 7(增刊): 1—3.
[3] 赵晓华, 王　文, 王俊平, 等. 西安地区献血者中 HIV 检测情况报告[J]. 中国输血杂志, 2003, 16(2): 114—115.
[4] 谈　维, 孟　钵, 徐树良, 等. 南京地区 HIV 流行状况的调查[J]. 临床输血与检验, 2002, 4(3): 43—44.
[5] 陈元锋, 吴晓玲, 马京香, 等. 建立健全原始记录在安全输血中的意义[J]. 中国输血杂志, 2001, 14(1): 57.

(编辑　刘洪娥)

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