[J]. Neurosci, 1992, 50(1): 149—162.

[5] Sharpe N A, Tepper J M. Postnatal development of excitatory synaptic input to the rat neostriatum: an electron microscopic study[J]. Neurosci, 1998, 84(4): 1 163—1 175.

[6] O' Donnell P, Grace A A. Physiological and morphological properties of accumbens core and shell neurons recorded *in vitro*[J]. Synapse, 1993, 13(2): 135—160.

[7] Tepper J M, Sharp N A, Koos T A, *et al*. Postnatal development of the rat neostriatum: electrophysiological, light-and electron-microscopic studies [J]. Dev Neurosci, 1998, 20(2—3): 125—145.

[8] Belleau M L, Richard A W. Postnatal development of electrophysiological properties of nucleus accumbens neurons[J]. J Neurophysiol, 2000, 84(5): 2 204—2 216.

[9] Al Amin H A, Shannon W C, Weinberger D R, *et al*. Delayed onset of enhanced MK-801-induced motor hyperactivity after neonatal lesions of the rat ventral hippocampus[J]. Biol Psychiatry, 2001, 49(6): 528—539.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2002)08-0888-02

448例乙肝标志物不同模式血清循环免疫复合物的检测及临床意义

Detection of circulating immune complexes in different mode of hepatitis B marker and its clinical significance

姚 磊, 周长邵, 张 征, 余明芳 (第三军医大学附属新桥医院检验科, 重庆 400037)

循环免疫复合物(Circulating immune complexes, CIC)的检测, 对各种免疫损伤引起的疾病诊治十分重要, 对病毒性肝炎, 特别是乙型肝炎发病机制的研究及其诊断、治疗、预后判断更是实验室比较重要的指标。本实验检测了乙肝病毒标志物不同模式的血清CIC的含量, 现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 临床标本来源

均为本院住院及门诊病人血清标本, 共611例。其中以5项指标全部阴性者为对照组。

1.2 HBV标志物检测

采用ELISA法, 试剂盒由上海科华公司提供。

1.3 循环免疫复合物检测

采用PEG一酚试剂显色法[1]

1.4 统计学处理

采用各组间均数 t 检验在计算机上进行统计学处理, 以 $P<0.05$ 表示差异显著, $P<0.01$ 表示差异非常显著, 两组率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

不同乙肝病毒标志物模式的血清CIC含量的变化见表1, 其中以163例5项全部阴性的病人血清CIC的含量作为对照组。以测定组 $\bar{x}+2s\geq 7.25$ 为阳性阈值。

表1 HBV标志物不同模式CIC结果($\bar{x}\pm s$)

	HbsAg	抗HBs	HBeAg	抗Hbe	抗HBc	n	$\bar{x}\pm s$	阳性数	阳性率%
A	+	−	+	−	+	31	7.73±3.58*	14	45.2
B	+	−	−	+	+	134	6.84±2.19*	58	43.3
C	+	−	−	−	+	37	8.14±2.19**	18	48.6
D	−	+	−	−	−	66	5.76±3.11	16	27.2
E	−	−	−	+	+	89	6.28±2.27*	35	39.3
F	−	+	−	−	+	36	5.13±3.31	10	27.8
G	−	+	−	+	+	32	5.65±2.41	8	25.0
H	−	+	−	+	−	23	4.91±1.87	3	13.0
I	−	−	−	−	−	163	4.57±1.34	21	12.8

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ 与I组相比

3 讨论

有研究资料表明HBV感染时所出现的系统性表现与免疫复合物造成的组织损伤有着密切关系, 如多发性结节性动脉炎, 血清病样症候群, 肾小球肾炎等[2], 因此CIC的检测对研究肝炎发病机制有重要意义。

本实验结果显示HBsAg合并其它乙肝病毒抗原或抗体阳性组及抗HBe、抗HBc阳性组患者血清CIC含量较对照组显著升高。这几种模式均提示HBV的增殖复制, 而HBV的增殖往往会激活机体免疫应答, 进而使机体产生的抗原与抗体形成免疫复合物, 导致CIC含量增高, 文献[3]报道, CIC阳性的乙型肝炎患者往往提示处于活动状态, IC形成与肝病的活动性有一定联系, 至于肝脏功能损害是否由IC沉着所致, 因缺乏病理活检资料, 故难以定论。我们认为, HBsAg阳性的乙肝患者, 一方面由于病毒持续存在或自身抗原的刺激使免疫应答持续进行, IC大量形成, 另一方面, 肝脏功能损害, 肝脏kupffer细胞清除CIC的能力降低, 这两方面可能导致是CIC含量升高的主要原因, 而CIC的肝脏外沉着往往引起被沉着的组织器官免疫病理损

(下转891页)

作者简介: 姚 磊(1968—), 男, 河南省南阳市人, 博士研究生, 主治医师, 讲师, 主要从事临床检验方面的研究, 发表论文19篇。电话: (023)68755637

收稿日期: 2001-09-15; 修回日期: 2002-01-05

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

(Estrogen replacement therapy, ERT)可以改善 AD 患者基底前脑胆碱能神经元的结构与功能, 增强患者的学习记忆和认知能力, 减少 AD 患者基底前脑β-淀粉样蛋白的沉积和胆碱能神经元的丢失, 改善 AD 的痴呆症状和情感紊乱, 预防或推迟 AD 的发生, 但其机制尚不清楚[5~8]。

雌激素的神经保护作用是通过其受体(ER-α 和 ER-β)来介导的。已有的研究表明基底前脑内 ER-α 的表达可能很低, 但是 ER-β 的表达相对很高[9~11], 提示 ER-β 可能是基底前脑内雌激素的功能性受体, 对基底前脑神经结构与功能的保持具有重要的意义。目前尚未见国内外有关 ER-β 在生后不同发育时期基底前脑内的表达研究, 本实验结果表明, 基底前脑内 ER-β 的表达具有性别差异, 在生后早期和老年雄性表达强于同期雌性。其次新生时在两性表达较低, P3 时表达增加, 生后第 14 天至 3 月龄时阳性细胞数目最多, 然后逐渐减少, 老年时表达显著降低。我们应用免疫组化双标技术还发现在小鼠基底前脑, 有部分细胞能同时表达 ER-β 和 ChAT, 提示 ER-β 直接介导了雌激素对胆碱能神经元结构与功能的调节(待发表工作)。在老化过程中, 随着卵巢功能的丧失, 循环雌激素水平下降, 导致基底前脑胆碱能神经元功能下降; 长时间的雌激素缺乏使雌激素靶神经元对雌激素的敏感性降低、导致这些神经元形态结构和功能发生不可逆改变, 可能是造成AD 等神经退行性疾病的重要原因[12]。在发育过程中, 由于雌性鼠的循环雌激素和 ER-β 水平减弱较雄性显著得多, 因而上述发现或许是女性的学习记忆更容易受到雌激素影响的原因。Wang 等[13] 还注意到敲除 ER-β 基因导致小鼠基底前脑神经元丢失, 认为 ER-β 对神经元的存活是必需的, 在 AD 的发生中起了重要作用。Savaskan[14] 和 Ishunina 等[15] 发现 AD 患者海马和基底核等脑区内的 ER-β 免疫反应性显著改变, 提示 ER-β 介导了雌激素对 AD 有关的神经病理产生作用。以上研究表明, 在 AD 的发生以及演变过程中, ER-β 可能扮演了重要的角色。

(致谢: 苏炳银博士在脑核团定位方面提供了大力协助, 谨深表谢忱。)

参考文献:

[1] Kuiper G G, Enmark E, Pelto-Huikko M *et al*. Cloning of a novel estrogen receptor expressed in rat prostate and ovary[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93(12): 5 925—5 930.

[2] Giguere V, Tremblay A, Tremblay G B. Estrogen receptor β: re-evaluation of estrogen and antiestrogen signaling[J]. Steroids, 1998, 63(5—6): 335—339.

[3] 张吉强, 蔡文琴. 雌激素β 受体研究进展[J]. 生理科学进展, 2001, 32(1): 68—70.

[4] 张吉强, 姚　青, 刘建军, 等. 不同显色方法对免疫组化显色结果的影响[J]. 第三军医大学学报, 2002, 24(3): 359—360.

[5] Felician O, Sandson T A. The neurobiology and pharmacotherapy of Alzheimer's disease[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1999, 11(1): 19—31.

[6] Miller M M, Franklin K B. Theoretical basis for the benefit of post-menopausal estrogen substitution[J]. Exp Gerontol, 1999, 34(5): 587—604.

[7] 张吉强, 蔡文琴. 脑内芳香化酶表达的定位、调控及意义[J]. 生理科学进展, 2001, 32(2): 107—110.

[8] Garcia-Segura L M, Azcoitia I, DonCarlos L L. Neuroprotection by estradiol[J]. Prog Neurobiol, 2001, 63(1): 29—60.

[9] Donahue J E, Stopa E G, Chorsky R L, *et al*. Cells containing immunoreactive estrogen receptor-alpha in the human basal forebrain[J]. Brain Res, 2000, 856(1—2): 142—151.

[10] Shughrue P J, Lane M V, Merchenthaler I. Comparative distribution of estrogen receptor-alpha and-beta mRNA in the rat central nervous system [J]. J Comp Neurol, 1997, 388(4): 507—525.

[11] Blurton-Jones M M, Roberts J A, Tuszynski M H. Estrogen receptor immunoreactivity in the adult primate brain: neuronal distribution and association with p75, trkA, and choline acetyltransferase[J]. J Comp Neurol, 1999, 405(4): 529—542.

[12] Gibbs R B. Impairment of basal forebrain cholinergic neurons associated with aging and long-term loss of ovarian function[J]. Exp Neurol, 1998, 151(2): 289—302.

[13] Wang L, Andersson S, Warner M, *et al*. Morphological abnormalities in the brains of estrogen receptor beta knockout mice[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(5): 2 792—2 796.

[14] Savaskan E, Olivieri G, Meier F, *et al*. Hippocampal estrogen beta-receptor immunoreactivity is increased in Alzheimer's disease[J]. Brain Res, 2001, 908(2): 113—119.

[15] Ishunina T A, Swaab D F. Increased expression of estrogen receptor alpha and beta in the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's disease[J]. Neurobiol Aging, 2001, 22(3): 417—426.

(编辑　张大春)

(上接 888 页)

伤。抗 HBe、抗 HBc 阳性提示乙肝现症或乙肝病毒近期感染, HBsAg 量少测不出, 此模式 CIC 阳性率也较高(39.5%), 估计该模式乙肝患者血清中 HBsAg 可能以 CIC 形式存在。

HBsAg、HBeAg、抗 HBc 阳性组和 HBsAg、抗 HBe、抗 HBc 阳性组的 CIC 阳性率无明显差别($P>0.05$), 可见 HBeAg 转变为抗 HBe 虽可在一定程度上反映病情缓解, 病毒复制转慢, 但由于 HBsAg 持续存在, 表明机体仍然有免疫损伤, 进而引起 CIC 的升高。

单纯抗 HBs 阳性或合并抗 HBe、抗 HBc 中一项以上阳性组血清 CIC 水平相对较低, 和对照组无明显差别($P>0.05$)。这四种模式提示乙肝恢复阶段, 病毒已逐渐消失, 免疫应答逐渐平息, 机体已产生较多的抗体, 病毒抗原已被清除。

总之, 本研究认为乙型病毒性肝炎患者检测 CIC 量的变化对肝病的病情观察、预后判断均有一定的临床意义。

关键词: 乙型肝炎, 循环免疫复合物
中图法分类号: R446.11　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 陈敬贤, 宗庭益. 循环免疫复合物测定法的研究(乙二醇沉淀—酚试剂显色法)[J]. 中华微生物和免疫学杂志, 1983, 3(3): 164.

[2] Nityanand S, Holm G, Lefvert A K. Immune complex mediated vasculitis in hepatitis B and C infections and the effect of antiviral therapy[J]. Clin Immuol Immunopathol, 1997, 82(3): 250—257.

[3] Chang W Y, Hsieh M Y, Lin Z Y, *et al*. Immunoglobulin and hepatitis B surface antigen-specific circulating immune complexes in chronic heptitis B virus infection[J]. Clin Immunol Immunopathol 1998, 86(3): 246—251.

(编辑　郭建秀)

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