DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.02.059
第23卷第2期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 2
244 2001年2月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Feb. 2001

经验与短篇

文章编号:1000-5404(2001)02-0244-02

严重多发伤时 T_3、T_4、TSH、TNF 的动态变化与临床意义

Dynamic changes and clinical significance of T_3 T_4 TSH TNF in severe multiple injury

田玉静[1],蓝进军[1],曹克荣[1],徐有奇[1],吕继芬[2],刘嘉陵[3]
(第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所:[1]核医学科;[2]全军战创伤中心;[3]图书馆;重庆 400042)

近年来,随着社会的迅猛发展,交通事故发生率呈上升趋势。国内、外学者就交通事故致脑外伤患者甲状腺激素、垂体激素的变化进行了较深入、全面地研究。但对严重多发伤的报道不多。本研究对交通事故致严重多发伤患者的血清甲状腺激素(T_3、T_4、TSH),肿瘤坏死因子(TNF)值的变化进行了动态观察,拟探讨严重多发伤患者与合并多器官功能衰竭(Multiple systen organ failure,MSOF)的关系。

1 资料与方法

1.1 资料

病人分为严重多发伤组和严重多发伤合并MSOF组,两组分别为177例和3例。患者系我院住院病人。创伤严重程度评分(Injury severity score,ISS)均>16分。患者平均年龄(46.2±12.1)岁。其中合并MSOF 3例,平均年龄(51.1±11.8)岁。分别于创伤当日,创伤后第3、7天采血检测血清 T_3、T_4、TSH、TNF值。

正常对照组:随机抽取献血员30例,检测血清 T_3、T_4、TSH、TNF。

1.2 方法

指标测定采用放射免疫分析法(RIA)。甲状腺激素由北方免疫试剂所,TNF由东亚研究所提供药盒。测量仪器为中国科技大学中佳公司的GC-1200全自动γ-计数仪。

结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,用 t 检验进行统计学处理。

2 结果

严重多发伤 T_3、T_4、TSH、TNF检测结果见表1。

表1 严重多发伤组与正常对照组血清 T_3、T_4、TSH、TNF值的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	创伤时间	T_3(C_B/nmol·L^{-1})	T_4(C_B/nmol·L^{-1})	TSH(mIU/L)	TNF(ρ_B/μg·L^{-1})
正常对照组	30		1.576±0.120	152.012±15.020	6.762±0.905	0.700±0.275
严重多发伤组	177	1 d	0.955±0.475*	96.462±57.494*	3.887±1.518*	0.912±0.344*
		3 d	1.412±0.408	100.500±33.810*	4.275±1.836*	1.212±0.364*
		7 d	1.737±0.539	116.800±24.886*	4.987±1.254*	1.862±0.501*
严重多发伤合并MSOF组	3	1 d	0.560±0.330	54.900±26.666	3.775±1.203	1.416±0.275
		3 d	1.250±0.544	89.025±46.904	4.500±0.765	1.500±0.125
		7 d	1.525±0.650	109.675±29.677	5.100±1.575	1.575±0.500

*:$P<0.05$ 与正常对照组比较

3 讨论

MSOF是严重多发伤中的一种高死亡率的严重并发症[1]。本研究对严重多发伤及合并MSOF的患者,分别于创伤当日、创伤后第3、7天,观察了血清 T_3、T_4、TSH、TNF值的动态变化,初步探讨了甲状腺激素、肿瘤坏死因子与创伤程度的关系。

Chiolero等[2]报道了在严重多发伤时,除出现低 T_3、T_4 综合症外,还有低TSH的存在,与病情的严重程度密切相关。随着病情的好转,血清 T_3、T_4、TSH值逐渐回升至正常范围,以 T_3 值上升为甚。有人认为这是预后好的先兆。本研究资料显示严重多发伤及合并MSOF的患者,于创伤当日 T_3、T_4、TSH值均明显降低,而创伤后第3天 T_3 值已恢复正常,与文献报道一致。在严重多发伤及合并MSOF时,甲状腺激素降低的原因,可能与下例因素有关。①创伤后机体处于应激状态,需要高能量以适应这种紧急变化。而 T_3 是甲状腺激素中唯一具有生理活性的激素,能促进机体分解代谢加快,因而消耗的甲状腺激素增多,血中甲状腺激素降低。②严重多发伤时,血浆皮质醇浓度升高,皮质醇又可抑制TRH、TSH的分泌及抑制5′-脱碘酶的活性。因而致血清 T_3、T_4、TSH降低。③文献报道严重多发伤时,血儿茶酚胺浓度明显升高,儿茶酚胺与 T_3、TSH值的存在负相关。

本研究资料显示:TNF值在严重多发伤时呈持续上升势,值维持在高水平。严重多发伤组与合并MSOF组比较,以合并MSOF组上升更明显。国外学者认为MSOF是一种多炎性介质和细胞因子等生物作用导致的综合征[3]。TNF主要由机体的单核/巨噬细胞等多种细胞参与生产的具有生物活性的因子。这些细胞因子作为炎性介质及免疫应答,促使细胞生长、分化,参与机体应急反应等多种活性。在严重多发伤时,以及合并MSOF时,巨噬细胞等释放大量TNF,引起机体类脓毒血症及全身炎性反应、器官损害,甚至多器官损伤、衰竭[4]。也有人认为TNF值持续高水平,可能是TNF参与MSOF的重要免疫学改变的介质,是引发MSOF的重要启动因子之一。因此在严重多发伤时,血清TNF值持续在高水平是MSOF发生的先兆,应予以重视。

作者简介:田玉静(1952—),女,山东省沂水县人,副主任医师,副教授,主要从事核医学方面的研究,发表论文30余篇。电话:(023)68757462

收稿日期:2000-04-12;修回日期:2000-07-28

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

关键词：多发伤；多器官功能衰竭
中图法分类号：R642.02　　文献标识码：B

参考文献：

[1] Svoboda P, Kantorova I, Ochmann J. Dynamics of interleukin 1, 2 and 6 and tumor necrosis factor alpha in multiple trauma patients[J]. J Trauma, 1994, 36(3): 336－340.
[2] Chioero R L, Lemarchand T, Schutz Y, *et al*. Thyroid function in severely traumatized patients with or without head injury[J]. Acta Endocrinologica Copenh, 1988, 117(1): 80－86.
[3] 马云宝，何启志. 透明质酸的临床应用及研究进展[J]. 国外医学：放射核医学分册，1995, 19(2): 66－69.
[4] Tracey K J. Trend in shoch research: tumor necrosis factor (cachctin) in the biology of septic shock syndrome[J]. Cire Shock, 1991, 35(2): 123－128.

（编辑　谢义霞）

文章编号：1000-5404(2001)02-0245-01

经验与短篇

原发性肝细胞癌组织中 P16 蛋白表达的意义

Significance of P16 protein expression in primary hepatocellular carcinoma tissues

张艳玲，梁 后杰　　（第三军医大学附属西南医院肿瘤科，重庆 400038）

本研究检测了 33 例原发性肝细胞肝癌(HCC)中 P16 蛋白的分布与表达，并对 P16 蛋白与肝癌发生的关系进行了初步探讨。

1　材料与方法

1.1　标本

33 例肝癌组织取自西南医院肝胆科 1996～1999 年手术切除，并经病理证实为原发性肝细胞癌，20 例距肝癌 2 cm 的相应癌旁肝组织作为对照。标本用 10%福尔马林固定，常规石蜡包埋，连续切片，厚 4 μm，HE 染色。

1.2　免疫组化

采用敏感的链霉菌素-生物素(S-P)法。兔抗 P16 为美国 Santa cruz 产品，S-P 试剂盒购自福州迈新生物技术公司，DAB 显色试剂盒为武汉博士德生物工程有限公司产品。用已知阳性的肝癌标本做阳性对照，用 PBS 代替一抗做空白对照。

1.3　结果判断及统计学处理

以细胞呈清晰棕色为阳性，每张切片分别观察 10 个高倍视野，每个高倍视野计数 100 个肿瘤细胞或非肿瘤肝细胞内免疫染色阳性细胞数，计算出每张切片的阳性细胞百分数，按阳性细胞百分数分为 4 个等级，低于 5%为阴性(－)，5%～25%为(＋)，25%～50%为(＋＋)，50%以上为(＋＋)。统计学处理采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　P16 蛋白在肝癌及癌旁组织中的表达

P16 阳性物质呈棕黄色颗粒，主要分布在胞浆。P16 蛋白在肝癌及癌旁组织中的表达见表 1。

表 1　HCC 及癌旁组织中 P16 蛋白的表达

分组	n	P16 蛋白				阳性率(%)
		－	＋	＋＋	＋＋	
肝癌组织	33	12	18	3	0	63.64*
癌旁组织	20	0	5	12	3	100

*：$P<0.05$ 与癌旁组织比较

作者简介：张艳玲(1966－)，女，云南省禄劝县人，硕士研究生，主治医师，主要从事肿瘤的放疗、化疗方面的研究。电话：(023)68754000-73133

收稿日期：2000-07-17；修回日期：2000-10-20

2.2　P16 蛋白表达与肝细胞癌分化的关系

P16 蛋白阳性表达 21 例肝癌的高、中和低分化阳性例数分别为 11、6 和 4 例，阳性率分别为 52.4%、28.6%和 19.1%。P16 蛋白表达的阳性率随肝细胞癌分化程度降低而减少。高分化与中分化比较、高分化与低分化比较、高分化与中分化＋低分化比较，差异显著($P<0.05$)；中分化与低分化比较，差异不明显($P>0.05$)，P16 蛋白表达阳性率在高分化中明显高于中分化及低分化者。

2.3　P16 蛋白表达与肝细胞癌转移的关系见表 2

表 2　P16 蛋白表达与 HCC 转移的关系

分组	n	P16 蛋白				阳性率(%)
		－	＋	＋＋	＋＋	
未转移组	21	3	16	2	0	85.7*
转移组	12	9	2	1	0	25.0

*：$P<0.01$ 与转移组比较

3　讨论

p16 基因，又名 MTS1/CDKN2，定位于人染色体 9p21 区位，其编码蛋白为 P16，由 3 个外显子组成。p16 作为 CDK4 与 CDK6 的抑制因子，在细胞周期调控中起负性调节作用，防止细胞过度增殖。研究发现，p16 基因在众多人类肿瘤中存在相当频繁的突变率和复杂多样的突变形式[1]。p16 基因的失活与多种肿瘤的发生及发展有关，失活方式主要以基因缺失为主，而突变则较少。黄建钊等[2]报道的在肝癌细胞系中，p16 基因异常改变率为 36%，包括缺失与甲基化。

本研究发现，P16 蛋白在肝细胞癌的阳性率为 63.64%，显著低于癌旁肝组织的 P16 阳性率，说明 P16 蛋白表达异常可能与肝细胞癌的发生有一定关系。P16 蛋白的阳性率随着肝细胞癌分化程度降低而减少，说明 P16 低表达与肿瘤的恶性度关系较大，而且转移组 P16 蛋白的阳性率明显低于未转移组($P<0.01$)，提示，p16 基因的缺失和突变主要在肝细胞癌的中、晚期发挥作用，这与 Reed[3]的观点一致。因此，作者认为 P16 蛋白缺失，可致肿瘤增生活跃，恶性发展加速，患者预后差。

Yan 等[4]提出人体内存在着一个包括 p16、CDK 和 pRb 的

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