DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.01.041

需经肝脏处理,如此为 CEA阳性肿瘤的肝转移创造了条件。本研究观察到,淋巴结转移灶、血管内癌栓及部分内皮细胞等呈 CEA中强(++)以上阳性反应,为 CEA作为粘附分子参与肿瘤转移的假说提供了一定的直观依据。至于观察到的纤维母细胞呈 CEA阳性染色的确切意义及 CEA在胆管细胞癌发生中的作用尚待阐明。

关键词 肝肿瘤;转移;癌胚抗原;免疫组织化学
中图法分类号 R735.702

参考文献

1 Paxton R T, Mooser G, Pande H *et al*. Sequence analysis of carcinoembryonic antigen: identification of glycosylation sites and homology with the immunoglobulin supergene family. Proc Natl Acad Sci U S A, 1987; 84: 920
2 张新立,史景泉,左声鹤. ras癌基因产物 p21与肿瘤胚胎蛋白 AFP、CEA在人肝癌中表达的对比研究. 中华病理学杂志, 1994; 23(3): 155
3 Gold P, Freedman S O. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorption techniques. J Exp Med, 1965; 121: 439
4 Ma C K, Zarbo R J, Frierson H F *et al*. Comparative immunohistochemical study of primary and metastatic carcinomas of the liver. Am J Clin Pathal, 1993; 99: 551
5 Benchimol S, Fuks A, Jothy S *et al*. Carcinoembryonic antigen, a human tumor marker, functions as an intercellular adhesion molecule. Cell, 1989; 57: 327
6 王吾如.关于癌转移分子病理学的研究.中华病理学杂志, 1994; 23(4): 197

(收稿: 1996-09-17;修回: 1996-12-24)
(编辑 仇玉福)

缺锌大鼠活化 T细胞内 Ca^{2+}、CaM和 IL-2 IL-2R$_\alpha$ 变化的研究

Study on the changes of intracellular Ca^{2+}, CaM, IL-2 and IL-2R$_\alpha$ in activated T cells of zinc-deficient rats

贺泽华* 吴嘉惠 孔祥英 白家驷 (第三军医大学附属西南医院儿科)重庆, 630038

近年来,锌对机体免疫功能的影响已受到人们的极大关注,锌参与 T细胞活化增殖过程中一系列生化代谢活动[1],但有关其免疫调节作用机理目前仍不很清楚。为此,本研究针对缺锌大鼠活化 T细胞胞内 Ca^{2+} 浓度($[Ca^{2+}]_i$)、活性钙调素(Calmodulin, CaM)水平和白介素-2(Interleukin-2)的分泌、白介素-2受体α(Interleukin-2 receptor alpha, IL-2R)的表达等含量,探讨了它们的变化及其相互关系,现报道如下:

1 材料与方法

1.1 动物模型建立

本校实验动物中心提供断乳 1 d~2 d的雄性纯系 Wistar大鼠 30只,随机分为缺锌(ZD)组,配对喂养(PF)组和正常进食(AL)组,每组为 10只,参照 Flanagan氏配方和方法[2]饲养 4周后活杀,常规制备胸腺细胞悬液。

1.2 胸腺 T细胞内锌浓度($[Zn^{2+}]_i$)测定

参考文献[3]采用美国 IL-AA95型原子吸收分光光度计火焰法。

1.3 胸腺 T细胞活化

吸取已制备好的胸腺细胞悬液 2 ml(5×10^6 cell/ml)置于培养瓶内,加入 ConA(终浓度 5μg/ml),即转入 5% CO_2细胞孵箱,37℃温育 48 h。

1.4 T细胞增殖转化率测定

采用常规 ^{3}H-TdR掺入法。

1.5 活化 T细胞 $[Ca^{2+}]_i$和活性 CaM测定

参考文献[4]采用 Fura-2/AM(Sigma)荧光法检测 $[Ca^{2+}]_i$;采用依赖 Ca^{2+} 磷酸二酯酶(PDE)法检测活性 CaM水平。(CaM测定试剂盒为中科院产品)。

1.6 T细胞 IL-2和 IL-2R$_\alpha$ 测定

采用 ConA诱导、脾细胞增殖、^{3}H-TdR掺入法检测 IL-2含量;采用间接荧光免疫法计数阳性细胞百分率检测 IL-2R$_\alpha$(IL-2R$_\alpha$ McAb为德国 Diamantstein T教授惠赠)。

2 结果

各组胸腺 T细胞($[Zn^{2+}]_i$),ZD组为(4.25±1.17) ng/10^6 cell,PF组为(10.95±1.65) ng/10^6 cell,AL组为(11.82±

* 现在解放军 161中心医院儿科 武汉, 430010

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

2.61) ng/10^6 cell;胸腺重量,ZD组为0.27 g± 0.06 g,PF组为0.81 g± 0.10 g,AL组为0.94 g± 0.10 g;活化T细胞[Ca^{2+}]i、活性CaM、IL-2分泌量、IL-2R密度及T细胞增殖转化率,各组变化见附表;上述各变化ZD组与PF组或AL组相比较差异均有显著性($P<0.01$),而PF组与AL组相比较差异无显著性。ZD组胸腺重量与其[Zn^{2+}]i呈正相关($r=0.883$, $P<0.01$);ZD组[Ca^{2+}]i,活性CaM水平与其[Zn^{2+}]i呈正相关(r分别为0.921, 0.962, P均<0.01);ZD组IL-2、IL-2R含量与其[Zn^{2+}]i呈正相关(r分别为0.708, 0.864, P均<0.05);ZD组T细胞增殖转化率与其[Zn^{2+}]i呈正相关($r=0.814$, $P<0.01$)。ZD组IL-2、IL-2R含量与其[Ca^{2+}]i呈正相关(r分别为0.916, 0.984, P均<0.01);与其活性CaM水平亦呈正相关(r分别为0.926, 0.997, P均<0.01)。

附表 膳食锌对活化T细胞[Ca^{2+}]i、CaM水平、IL-2分泌量、IL-2R表达密度及T细胞增殖转化率的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	[Ca^{2+}]i(μmol/L)	CaM(ng/10^6 cell)	IL-2(Δ min^{-1})	IL-2R(%)	增殖转化率(Δ min^{-1})
ZD	10	8.2± 1.59	37.73± 5.24	2622.70± 536.00	36.26± 7.67	4736.63± 656.00
PF	10	16.7± 1.18△	121.18± 15.86△	3793.15± 618.25	64.45± 7.05△	11472.95± 1594.56△
AL	10	16.9± 0.99△	132.04± 10.67△	3902.95± 534.94△	69.34± 8.33△	12519.55± 1154.75△

△: $P<0.01$与ZD组相比较

3 讨论

正常情况下,T淋巴细胞受抗原或丝裂原刺激后被活化,胞内[Ca^{2+}]i由静息(10^{-8}~ 10^{-7}) mol/L迅速升高至(10^{-6}~ 10^{-5}) mol/L,这是T细胞激活作用的基本机理。我们的结果显示ZD组T细胞[Ca^{2+}]i正常增升障碍,仅达PF组的49.13%($P<0.01$),胞内Ca^{2+}作为第二信使分子,其多种生理功能主要通过与CaM结合形成活性CaM激活相关靶酶来完成;只有当[Ca^{2+}]i升高至10^{-6} mol/L或更高时,胞内Ca^{2+}才能迅速与CaM结合,其结合过程是可逆的,不同的[Ca^{2+}]i与CaM结合伴随着CaM逐级构象改变,进而作用于不同的靶酶,这就是活性CaM具有多种调节功能的分子结构基础,当[Ca^{2+}]i降到(10^{-8}~ 10^{-7}) mol/L时,Ca^{2+}与CaM发生分离,其靶酶活性处于基础水平[5],因此胞内[Ca^{2+}]i的降低势必影响活性CaM水平,结果表明ZD组T细胞活性CaM水平仅达PF组的31.14%($P<0.01$),活性CaM水平的降低导致T细胞由G_1期向S期转化受阻[5]。此外,腺(鸟)苷酸环化酶、PDE均为CaM之靶酶,活性CaM水平降低导致胞内cAMP/cGMP的失衡,而cAMP/cGMP动态平衡对T细胞活化增殖功能具有重要意义[6]。经相关分析表明,ZD组[Ca^{2+}]i、活性CaM水平与其[Zn^{2+}]i呈正相关,提示缺锌是T细胞活化过程中[Ca^{2+}]i、CaM水平降低的主要原因,进而引发细胞内生化代谢障碍。

从增殖意义而言,只有IL-2才是T细胞唯一的有丝分裂原。一般认为静息T细胞膜甚少表达IL-2R,也不分泌IL-2,只有被活化后才分泌IL-2和表达IL-2R。目前认为IL-2R至少由α链、β链和γ链三种结构构成,但由于α链对形成高亲和力的IL-2R介导IL-2信息内在化起着关键性作用,以及α链半衰期长(大于40 h)易于检测等特点,目前国内外仍以检测T细胞IL-2R表达密度的变化来间接反映IL-2R的表达程度。IL-2必需与IL-2R结合才能发挥生物学作用。实验结果显示ZD组活化T细胞IL-2分泌量仅达PF组的66.48%($P<0.01$);IL-2R表达密度亦只达PF组的55.68%($P<0.01$),提示缺锌抑制T细胞分泌IL-2和表达IL-2R;同时ZD组T细胞增殖转化率也只为PF组的41.29%($P<0.01$),进一步表明缺锌导致T细胞增殖功能障碍。经相关分析表明,ZD组IL-2、IL-2R含量与其[Zn^{2+}]i呈正相关,表明锌对T细胞分泌IL-2和表达IL-2R是必需的,生理浓度的锌对T细胞活化增殖具有非常重要的意义。在临床上,缺锌患者表现为对疾病的易感性增加或原发疾病的加剧,造成机体免疫系统更严重的损伤与紊乱,必须及早纠正锌的缺乏。

关键词 锌缺乏;活化T细胞;Ca^{2+};CaM;IL-2;IL-2R
中图法分类号 R723.21-3

参考文献

1 陈秀娜,黄仲贤.锌.见:王 夔主编.生命科学中的微量元素(下卷).北京:中国计量出版社,1992.106~ 130
2 Flanagan P R. A model to produce zinc deficiency in rats and its use to demonstrate that dietary phytate increase the excretion of endogenous zinc. J Nutr, 1984, 114(7): 493
3 Treves S, Trentrini P L, Ascanelli M *et al*. Apoptosis is dependent on intracellular zinc and independent of intracellu-

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

lar calcium in lymphocytes. Exp Cell Res, 1994; 211(4): 340
4 Mccabe M T, Jiang S A, Orrenius S. Chelation of intracellular zinc triggers apoptosis in mature thymocytes. Lab Invest, 1993; 69(1): 109
5 徐少平.钙调素与细胞增殖周期的调控.国外医学: 生理病理科学与临床分册, 1994; (4): 111
6 徐迪雄,吴嘉惠,魏　文等.锌对大鼠胸腺、脾脏淋巴细胞增殖功能影响的研究.第三军医大学学报, 1995; 17(4): 322

(收稿: 1996-02-18;修回: 1996-12-17)
(编辑　张大春)

肺心病患者24小时动态心电图的变化特点

Features of the changes of 24 hours dynamic electrocardiogram in patients with cor pulmonale

夏前明　张　兰*　钱桂生　(第三军医大学附属新桥医院呼吸内科研究所) 重庆, 630037

动态心电图(DCG)已广泛地用于心律失常、心肌缺血的诊断和抗心律失常药物及心脏起搏器功能的评价[1-3]。但肺心病人的DCG变化尚未见有系统的报告。我们观察34例肺心病人的DCG变化情况,并与19例冠心病人的DCG结果进行比较,旨在为肺心病合并冠心病的诊断积累资料,提供诊断依据。

1　病例与方法

本文病例肺心病组(LHD) 34例,其中男28例,女6例,年龄60~88岁,均符合1977年第二次全国肺心病会议诊断标准。冠心病组(CHD) 19例,其中男13例,女6例。年龄60~74岁。均符合1979年国际心脏病学会及WHO的CAD诊断标准。两组病例近一月内无呼吸道感染,无心衰的临床表现,未服用影响心率和心律的药物。用加拿大凯帝公司ST9200/W9000型携带式三通道磁带记录仪作24 h记录。缺血型ST段的诊断标准为: ST段水平或下斜型压低≥ 1 mm(J点后80 ms),持续时间≥ 1 min,两阵缺血发作间隔≥ 1 min[3]。心率结果用非配对t检验处理。

2　结果

心率: 包括最高心率、最低心率、平均心率和日总心搏结果见附表所示。

附表　肺心病组与冠心病组之间心率的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	最高心率(次/min)	最低心率(次/min)	平均心率(次/min)	日总心率(次/24 h)
LHD	34	132.00± 19.69	65.32± 8.97*	85.06± 14.83	133680.83± 18605.75*
CHD	19	126.32± 24.47	56.32± 9.72	76.58± 12.42	105706.84± 17726.85

*: $P<0.01$与CHD比较

心律　LHD 34例均有室上性早搏,大于100次/24 h者25例,最高者达2848次/24 h。室上性阵发性心动过速23例,最高者为35阵/24 h。室性早搏22例,除1例为94次/24 h外,余者均在50次以下。CHD 19例均有室上性早搏,但大于100次/24 h仅2例,最高者117次/24 h。室性早搏10例,50次/24 h以上者8例,最高达2747次/24 h。阵发性室性心动过速2例。

ST段　LHD 34例的ST段正常或其变化无诊断价值。CHD 19例中,14例有ST段改变,符合DCG心肌缺血标准者11例。

3　讨论

本组结果显示LHD的最低心率和日总心率均显著高于CHD,两组间差别非常显著($P<0.01$)。LHD的心律失常主要是室上性心律失常,而CHD则以室性心律失常为主。此外,肺心病组ST段无明显变化,而冠心病组则有一半以上的病人出现ST段缺血性改变。因此,DCG有助于区别肺心病和冠心病的心电活动改变,同时亦提示缺氧与缺血对心电活动的影响不完全相同。

肺心病患者多数年龄较大,时常合并冠心病。国内资料表明肺心病合并冠心病约占肺心病人的20.3%~25%[4]。迄今为止,尚无理想指标用于肺心病合并冠心

* 四川理工大学医院　成都, 610059

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