

慢性乙型肝炎患者血浆脂氧素 A4 水平与疾病临床分度的关系研究

李 晖¹⁾, 杨永锐¹⁾, 杨晓冬¹⁾, 汪亚玲¹⁾, 何越峰²⁾

(1) 昆明市第三人民医院, 云南 昆明 650041; 2) 昆明医科大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生系, 云南 昆明 650500)

[摘要] **目的** 探讨慢性乙型肝炎患者血浆脂氧素 A4 水平与疾病临床分度的关系. **方法** 选取病毒性肝炎乙型慢性轻度患者 34 例、慢性中度患者 30 例, 慢性重度患者 30 例, 采集患者外周静脉血分离血浆, 应用酶联免疫方法测定血浆脂氧素 A4 的含量, 分析脂氧素 A4 与慢性乙型肝炎临床分度的关系. **结果** 慢性重度肝炎患者外周血浆脂氧素 A4 水平显著低于慢性轻度患者和慢性中度患者 ($P < 0.05$), 和疾病临床分度显著相关. 外周血浆脂氧素 A4 的含量与 ALT 和 AST 的水平均成负相关, 相关系数分别为 $r = -0.41$, $P = 0.019$ 和 $r = -0.37$, $P = 0.034$. **结论** 外周血浆脂氧素 A4 的含量与慢性乙型肝炎临床分度相关.

[关键词] 脂氧素 A4; 肝炎乙型; 肝炎病毒乙型; 临床分度

[中图分类号] R512.6*2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 02 - 0080 - 03

Correlation of Serum Lipoxin A4 with Clinical Grading of Chronic Hepatitis B Patients

LI Hui¹⁾, YANG Yong - rui¹⁾, YANG Xiao - dong¹⁾, WANG Ya - ling¹⁾, HE Yue - feng²⁾

(1) Dept. of Liver Diseases, The Third People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan 650041; 2) Dept. of Occupational and Environmental Health, School of Public Health, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between serum Lipoxin A4 and clinical grading of chronic hepatitis B patients. **Method** The serum Lipoxin A4 was detected by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in 94 chronic hepatitis B patients. **Results** It was found that the level of serum Lipoxin A4 of severe hepatitis patients were significantly lower than mild hepatitis patients and moderate hepatitis patients ($P = 0.04$ and $P = 0.03$). The serum Lipoxin A4 levels were correlated negatively with the ALT and AST levels, respectively $R = -0.41$, $P = 0.019$ and $R = -0.37$, $P = 0.034$. **Conclusion** These findings support the fact that the serum Lipoxin A4 may contribute to clinical grading of chronic hepatitis B patients.

[Key words] Lipoxin A4; Hepatitis B; Hepatitis Virus B; Clinical grading

脂氧素 A4 (lipoxin A4, LXA4) 是一类花生四烯酸的代谢产物, 对多种炎症细胞和炎症相关基因有显著的调节作用, 具有抗炎和促进炎症消退的作用, 因此被称为炎症过程中的“刹车信号”^[1,2]. 近来有研究表明 LXA4 通过阻断肝组织 NF- κ B 活化, 减少促炎细胞因子的释放, 对大鼠急性肝衰竭有明显的保护作用^[3]. 慢性乙型肝炎患者的临床分度和肝脏的炎症密切相关, 与脂氧素 A4 的水平是否相关未见文献报道. 本研究通过酶联免疫分析法

测定慢性乙型肝炎患者血浆脂氧素 A4 的含量, 分析脂氧素 A4 与慢性乙型肝炎临床分度的关系.

1 资料与方法

1.1 临床资料

参照中华医学会肝病学会和感染病分会制定的 2010 版《慢性乙型肝炎防治指南》^[4]标准选择病例, 研究方案经过昆明市第三人民医院伦理委员会

[基金项目] 昆明市卫生局科研基金资助项目 (2010-05)

[作者简介] 李晖 (1980~), 男, 云南昆明市人, 医学博士, 主治医师, 主要从事肝脏病的临床工作.

同意. 遵照知情同意原则, 随机选取昆明市第三人民医院肝病科住院收治的病毒性肝炎乙型慢性轻度患者 34 例、慢性中度患者 30 例、慢性重度患者 30 人. 均为云南籍汉族人, 其中男性 51 例, 女性 43 例, 平均年龄 36.42 岁. 所有患者均采集外周静脉血 10 mL 离心取上层血浆放 -70° 冰箱统一检测.

1.1.1 纳入标准 根据肝功能损伤程度, 临床上一般将患者分为 3 度, 轻度、中度和重度^[5]. (1) 轻度: 临床症状、体征轻微或缺, 肝功能检测仅 1 或 2 项指标轻度异常; (2) 中度: 临床症状、体征和肝功能检测结果居于轻度和重度之间; (3) 重度: 有明显或持续的肝炎症状, 如乏力, 纳差, 腹胀; 或有尿黄、便溏; 或伴有肝病面容、肝掌、蜘蛛痣、脾大 (除外其他原因), 但无门静脉高压症者.

1.1.2 排除标准 (1) 非 HBV 感染所致的病毒性肝炎患者; (2) 合并肝细胞癌、肝硬化、遗传代谢性肝病、自身免疫性肝病、药物性肝病等其他肝病者; (3) 合并严重的心脑血管、肺、肾、内分泌和造血系统疾病、精神病患者.

1.2 血浆脂氧素 A4 的检测

将血浆解冻按照人 LXA4 酶联免疫分析 (ELISA) 试剂说明书操作, 试剂购自美国 Rapidbio (RB) 公司. 结果判断: 绘制标准曲线, 在 Excel 工作表中, 以标准品浓度作横坐标, 对应 OD 值作纵坐标, 绘制出标准品线性回归曲线, 按曲线方程计算各样本浓度值.

1.3 统计学处理

3 组样本之间的均值比较用方差分析, 进一步两两比较, 用 SNK 检验, 方差不齐用秩和检验, 两组数据相关性用 Spearman 相关. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 3 组患者的基本情况与血清生化特征比较

3 组患者在年龄和性别差异无统计学意义. 但在 T-BiL、ALT、AST 等指标方面差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1. 脂氧素 A4 与慢性乙型肝炎临床分度的关系, 见表 2.

表 1 3 组患者的血清生化特征 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The characteristics of serum biochemistry of patients in three groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	慢性轻度	慢性中度	慢性重度
T-BiL (mol/L)	18.45 ± 7.35	54.54 ± 13.45*	130.87 ± 38.45*
ALT (IU/L)	60.41 ± 18.10	197.92 ± 51.38*	454.20 ± 117.70*
AST (IU/L)	37.27 ± 11.94	130.14 ± 61.58*	311.36 ± 151.41*

与慢性轻度比较, * $P < 0.05$.

表 2 脂氧素 A4 与慢性乙型肝炎临床分度的关系 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Correlation between Lipoxin A4 and clinical grading of chronic hepatitis B ($\bar{x} \pm s$)

指标	慢性轻度	慢性中度	慢性重度
脂氧素 A4 ($\mu\text{g/L}$)	17.35 ± 8.89*	17.36 ± 12.25*	11.40 ± 6.38

与慢性轻度比较, * $P < 0.05$.

2.2 外周血血浆脂氧素 A4 与 ALT 之间的关系

外周血血浆脂氧素 A4 的含量与 ALT 的水平成负相关, 相关系数为 $r = -0.41$, $P = 0.019$, 见图 1.

2.3 外周血血浆脂氧素 A4 与 AST 之间的关系

外周血血浆脂氧素 A4 的含量与 AST 的含量成负相关, 相关系数为 $r = -0.37$, $P = 0.034$, 见图 2.

3 讨论

脂氧素 A4 是一类花生四烯酸的代谢产物, 对

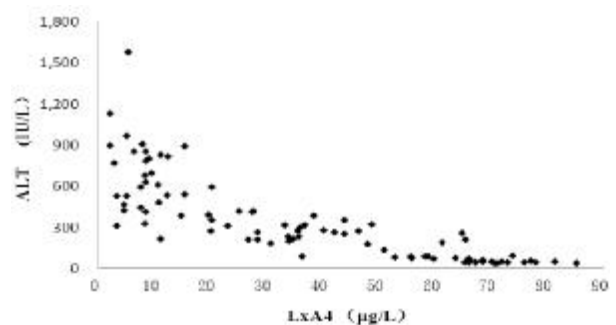


图 1 慢性乙型肝炎患者外周血 LxA4 与 ALT 的关系

Fig. 1 Correlation between Lipoxin A4 and ALT of chronic hepatitis B patients

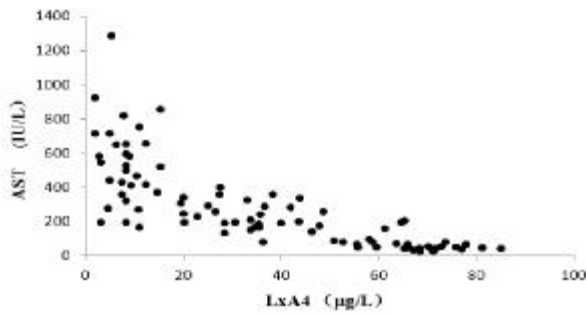


图 2 慢性乙型肝炎患者外周血 LxA4 与 AST 的关系

Fig. 2 Correlation between Lipoxin A4 and AST of chronic hepatitis B patients

多种炎症细胞和炎症相关基因有显著的调节作用, 具有抗炎和促进炎症消退的作用, 与多种炎症导致疾病相关^[1,2]。近来有动物实验表明 LXA4 可以通过减少炎症, 从而保护大鼠的肝脏组织^[3]。本研究通过酶联免疫分析方法测定血浆中脂氧素 A4 的含量, 结果显示慢性重度肝炎外周血血浆中脂氧素 A4 显著低于慢性轻度肝炎和慢性中度肝炎 (P 值分别为 0.04 和 0.03) 和临床分度显著相关。慢性重度肝炎外周血血浆中脂氧素 A4 的降低提示体内抗炎症物质合成不足可能是病情加重的原因之一, 和其他炎症相关疾病研究一致^[6,7]。本研究采用酶联免疫分析方法测定 94 例患者血浆中脂氧素 A4 的含量, 由于样本量限制和血浆中脂氧素 A4 数据测定受多种因素影响, 使结果存在假阳性的可能, 因此需要进一步的研究。综上所述, 外周血血浆中脂

氧素 A4 的含量与慢性乙型肝炎临床分度相关, 其降低提示体内抗炎症物质合成不足。

[参考文献]

- [1] SERHAN CN, YACOUBIANS, YANG R. Anti-inflammatory and proresolving lipid mediators [J]. *Annu Rev Pathol*, 2008, 3(1):279 - 312.
- [2] Serhan C.N. Lipoxins and aspirin-triggered 15-epi-lipoxins are the first lipid mediators of endogenous anti-inflammation and resolution [J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2005, 73(3-4):141 - 162.
- [3] 姜雪强, 邹小静, 田德英. 脂氧素 A4 对大鼠急性肝衰竭的保护作用 [J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2012, 19(6):542 - 544.
- [4] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B (2010 version) [J]. *Chin J Hepatol*, 2011, 19(1):13 - 24.
- [5] 周永兴. 慢性乙型肝炎临床分度、诊断的一些问题 [J]. *世界华人消化杂志*, 2003, 11(6):762 - 766.
- [6] 廖培元, 吴升华. 过敏性紫癜患儿血液脂氧素 A4 的变化及其临床意义 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2008, 28(7):918 - 920.
- [7] WALKER J, DICHTER E, LACORTE G, et al. Lipoxin a4 increases survival by decreasing systemic inflammation and bacterial load in sepsis [J]. *Shock*, 2011, 36(4):406 - 410.

(2014 - 01 - 07 收稿)