

• 临床检验研究论著 •

载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A1 的比值在预测缺血性 脑梗死发生风险中的价值

艾艳红,靳 情,苏大林

(湖北中医药大学附属襄阳市中医医院检验科,湖北襄阳 441002)

摘 要:**目的** 探讨脑梗死患者载脂蛋白 B(apoB)与载脂蛋白 A1(apoA1)的比值的水平及临床意义,寻找 apoB/apoA1 对缺血性脑梗死患者的临界值。**方法** 选取 2012 年 11 月 1 日至 2013 年 5 月 15 日于该院就诊并行 MRI 头部增强扫描,诊断为缺血性脑梗死的住院患者 126 例,其中,彩色超声仅检测示颈总动脉内中膜增厚的 51 例,未增厚组 75 例(颈动脉内中膜大于 0.9 mm 视为增厚);有粥样硬化斑块的 81 例,无粥样硬化斑块的 45 例,选取 57 例健康体检者作为对照组。收集所有纳入对象空腹血清标本,分别测定 TG、CHOL、HDL-C、LDL-C、apoB、apoA1 等指标,并采用独立 *t* 检验分析比较各组 apoB/apoA1 及各项相关指标(包括 TG、AIP、apoB、apoA1 等)。制作 ROC 曲线,读取曲线下面积并计算 apoB/apoA1 诊断缺血性脑梗死的特异度、灵敏度。**结果** (1)缺血性脑梗死患者的 AIP、apoB/apoA1 较对照组高,且缺血性脑梗死患者 apoB/apoA1 的升高率为健康对照组的 5.43 倍,尤其是伴有颈动脉粥样硬化或颈总动脉内中膜增厚升高更为明显,而 TG、apoB 则无明显变化。(2)颈动脉内中膜增厚组和未增厚组比较 apoB/apoA1 无明显差异,而有粥样硬化斑块组较无颈动脉粥样硬化组的 apoB/apoA1 明显增高,为对照组的 1.6 倍,认为 apoB/apoA1 的比值是粥样硬化特异的指标。(3)对缺血性脑梗死患者的诊断,apoB/apoA1 ROC 曲线下面积为 0.86,特异度和灵敏度较其他指标高。**结论** apoB/apoA1 是缺血性脑梗死患者最特异、敏感的指标,与缺血性脑梗死具有较好的相关性,且在颈动脉粥样硬化斑块时更为敏感,是较好的实验室诊断缺血性脑梗死的指标。

关键词:缺血性脑梗死; 颈动脉粥样硬化; 载脂蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)24-3321-04

Value of ratio of apolipoprotein B and apolipoprotein A1 in predicting occurrence risk of ischemic cerebral infarction

Ai Yanhong, Jin Qing, Su Dalin

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Xiangyang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Xiangyang, Hubei 441002, China)

Abstract:**Objective** To investigate the levels and clinical significance of the ratio of apolipoprotein B(apoB)and apolipoprotein A1(apoA1)in the patients with cerebral infarction,and to determine the critical value of apoB/apoA1 in the patients with ischemic cerebral infarction.**Methods** 126 inpatients with cerebral infarction diagnosed by MRI enhancement scanning of the head in our hospital. From November 1, 2012 to May 15, 2013 were selected. Among them, 51 cases were common carotid artery intima-media thickening(carotid artery intima-media >0.9 mm)and 75 cases were carotid artery intima-media non-thickening by the color ultrasonic examination; 81 cases had atherosclerosis plaque and 45 cases had no atherosclerosis plaque. 57 individuals with healthy physical examination were selected as the control group. The fasting serum samples were collected from all the research subjects. The indexes of TG, CHOL, HDL-C, LDL-C, apoB, apoA, etc. were detected. Then the independent t-test was adopted to analyze and compare the ratio of apoB/apoA1 and others related indicators(including TG, AIP, apoB, apoA1, etc.) in the various groups. The ROC curves were made, the area under the curve was read and the specificity and sensitivity of apoB/apoA1 for diagnosing ischemic cerebral infarction were calculated.**Results** (1)AIP and the ratio of apoB/apoA1 in the ischemic cerebral infarction patients were higher than those in the control group, the rise rate of apoB/apoA1 ratio in the ischemic cerebral infarction patients was 5.43 times of that in the control group, especially the patients with carotid atherosclerosis or carotid artery intima-media thickening were more significant, while TG and apoB had no obvious changes. (2)the ratio of apoB/apoA1 had no obvious difference between the carotid artery intima-media thickening group and the carotid artery intima-media non-thickening group, while which in the atherosclerotic plaques group was significantly increased compared with no carotid atherosclerosis group and 1.6 times of that in the normal control group. So it could be considered that the apoB/apoA1 ratio was a specific indicator for atherosclerosis. (3)In the diagnosis of ischemic cerebral infarction, the area under the apoB/apoA1 ROC curve was 0.86, its specificity and sensitivity were higher than other indexes.**Conclusion** The apoB/apoA1 ratio is the most specific and sensitive index in the patients with ischemic cerebral infarction and has good correlation with ischemic cerebral infarction, especially in the presence of carotid atherosclerosis plaque it is more sensitive, and is a good index of laboratory diagnosis of ischemic cerebral infarction.

Key words: ischemic cerebral infarction; carotid artery atherosclerosis; apolipoprotein

缺血性脑梗死是指各种原因所致的脑组织血液供应障碍 而导致脑组织缺血、缺氧性坏死,并出现相应的神经功能障碍

的一种临床病变。高血脂、高血压及颈动脉粥样硬化斑块等被认为是脑梗死的危险因素,且高血脂、高血压是导致动脉内中膜增厚和粥样斑块形成的主要危险因素^[1]。据大量临床资料^[2],认为脑梗死具有较高的致死率和致残率,是危害人们身心健康及影响人们生活质量的重要危险因素,因此预防脑梗死的发生及减少因脑梗死而导致的严重后遗症越来越引起人们的高度重视。而目前临床诊断过程中还没有较特异、敏感度高的实验室相关指标来进行诊断或预测。据相关报道^[3],apoB 与 apoA1 与缺血性脑梗死有较好的相关性,且两者比值对缺血性脑梗死的早期发现和治疗、监测均有较强的特异性和可靠性,临床上有重要意义。apoB 是促动脉粥样硬化因素,而 apoA 是抗动脉粥样硬化因素,两者比值反映动脉血管病变因素是否平衡。为寻找有价值的缺血性脑梗死患者的实验室诊断指标,本研究对 apoB/apoA1 与缺血性脑梗死的相关性进行探讨,该指标有助于对缺血性脑梗死的诊断和预测,以便对缺血性脑梗死作早期诊断和干预。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 11 月 1 日至 2013 年 5 月 15 日于本院就诊住院并行 MRI 头部增强扫描,诊断为缺血性脑梗死的患者 126 例(脑梗死组),年龄 39~92 岁,平均(65.6±14.2)岁,其中男 78 例,女 48 例。根据头颈部动脉彩超,至少一侧颈总动脉内中膜厚度大于 0.9 mm 的患者 51 例,内中膜厚度小于或等于 0.9 mm 的患者 75 例;有颈动脉粥样硬化斑块 81 例,无颈动脉粥样硬化斑块 45 例。选取于本院进行健康体检者 57 例(对照组),年龄 33~85 岁,平均(63.8±11.7)岁,其中男 24 例,女 33 例。均排除颈总动脉内中膜增厚、粥样斑块、脑梗死、感染、心血管疾病、高脂血症等疾病。经独立 *t* 检验统计分析,对照组和脑梗死组的年龄差异无统计学意义(*P*>0.05)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 将患者分为脑梗死组与对照组,缺血性脑梗死患者 126 例,按中华医学会第 4 届脑血管疾病会议制定的缺血性脑梗死诊断标准,按有、无颈动脉内中膜增厚(内中膜厚度大于 0.9 mm 视为内中膜增厚)^[4]分为 2 组,分别为 51 例和 75 例;按有无粥样硬化斑块分为有粥样硬化斑块组 81 例和无粥样硬化斑块组 45 例。所有纳入者均在空腹 8 h 以上后抽取静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 低速离心 10 min 后留取血清,备用。

1.2.2 仪器与试剂 采用 AEROSSET 全自动生化分析仪测定 TG、CHOL、LDL-C、HDL-C、apoA、apoB 等脂质指标,试剂盒为 AEROSSET 全自动生化分析仪配套试剂盒,质控及校准品由美国伯乐公司提供。TG、CHOL、HDL-C、LDL-C 等指标采用酶学方法检测,而 apoB、apoA1 采用免疫比浊法检测,根据 apoB、apoA1 浓度计算出 apoB/apoA1,致动脉硬化指数(AIP)根据公式 log(TG/HDL-C)计算而来。

1.3 统计学处理 数据应用 Microsoft Excel 数据库整理,利用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。所有计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间均数的比较采用独立 *t* 检验统计分析法,*P*<0.05 为差异有统计学意义;而 apoB/apoA1 值对脑梗死的诊断价值评估则通过 ROC 曲线找出临界值,然后做两个定性资料的相关性分析。

2 结 果

2.1 临床资料特征 对照组无影响血脂异常的疾病如肾脏疾

病、甲状腺功能异常、近期感染、脑梗死及血管壁异常等,脑梗死组是通过 MRI 头部增强扫描诊断的,然后进行头颈部静脉彩超查看血管变化。对照组与脑梗死组的一般特征比较见表 1。

表 1 一般临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	有/无内 中膜增厚(<i>n</i> / <i>n</i>)	有/无 粥样硬化斑(<i>n</i> / <i>n</i>)
对照组	57	63.8±11.7	24/33	0/57	0/57
脑梗死组	126	65.6±14.2	78/48	51/75	81/45

2.2 脑梗死组与对照组之间 apoB/apoA1 及各项相关指标结果比较 见表 2,脑梗死组与对照组 apoB/apoA1 值比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),可以认为脑梗死患者较健康人的 apoB/apoA1 值升高;AIP 及 apoB,差异无统计学意义(*P*>0.05);AIP 值高于对照组(*P*<0.05),而 apoA1 值低于对照组(*P*<0.05),两者与脑梗死有一定的相关性。

表 2 apoB/apoA1 及各项相关指标比较

项目	对照组	脑梗死组	<i>t</i>	<i>P</i>
TG	1.34±0.65	1.63±1.04	1.08	>0.05
AIP	-0.71±2.36	0.45±1.33	2.00	>0.05
apoB	0.80±0.28	0.83±0.16	0.36	>0.05
apoA1	1.49±0.21	1.04±0.36	-3.8	<0.001
apoB/apoA1	0.54±0.11	0.81±0.26	3.17	0.003

2.3 缺血性脑梗死患者有、无颈动脉内中膜增厚或粥样硬化的 apoB/apoA1 结果比较 有、无颈动脉粥样硬化斑块或内中膜增厚的缺血性脑梗死患者 apoB/apoA1 的结果见表 3。从均数来看,颈动脉内中膜增厚组 apoB/apoA1 高于内中膜未增厚组,而独立 *t* 检验统计分析结果示:*t*=0.58,*v*=125,*P*=0.57,按 *P*=0.05 水准,两者 apoB/apoA1 值的差异无统计意义,认为内中膜增厚对脑梗死患者 apoB/apoA1 的比值无明显影响,这与之前的研究报道不相符合^[5]。当将脑梗死组分为有、无粥样硬化斑块 2 组,有粥样硬化斑块组的 apoB/apoA1 值高于无粥样硬化斑块组,两者的差异有统计学意义(*P*<0.05),可以认为颈动脉粥样硬化斑块的形成对脑梗死患者 apoB/apoA1 有影响,且将均值与其他各组对比时,有粥样硬化斑块患者的 apoB/apoA1 升高最明显,是对照组的 1.6 倍。

表 3 脑梗死患者颈动脉内中膜增厚与粥样硬化斑的影响比较

组别	ApoB/ApoA1	<i>P</i>
内中膜增厚组	0.84±0.24	>0.05
内中膜未增厚组	0.78±0.28	>0.05
有粥样硬化斑块组	0.87±0.27	>0.05
无粥样硬化斑块组	0.63±0.11	<0.05
对照组	0.54±0.11	>0.05

P<0.05,有粥样硬化斑与无粥样硬化斑对比。

2.4 apoB/apoA1 变化与脑梗死患者的相关性 通过做 ROC 曲线,选择曲线上尽量靠左上方上的点作为临界点并根据曲线下面积判断诊断价值。ROC 曲线如图 1,曲线坐标如表 4。通

常选择坐标曲线上尽量靠左上方的点作为最佳临界点,在此曲线坐标上灵敏度为 0.81,1-特异度为 0.36 所生成点的为最佳临界点,该点所对应的 apoB/apoA1 值为 0.60,推测该值即为 apoB/apoA1 对缺血性脑梗死诊断试验评价的最佳临界点。且 ROC 曲线下面积为 0.86,按照非参数法区域判断,apoB/apoA1 值对缺血性脑梗死患者的诊断价值为中等水平。

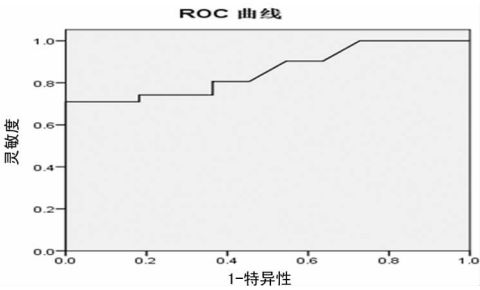


图 1 apoB/apoA1 针对缺血性脑梗死的 ROC 曲线图

表 4 apoB/apoA1 的特异度、敏感度(部分)

apoB/apoA1	敏感度	1-特异度
0.37	1.00	0.91
0.49	1.00	0.73
0.53	0.90	0.64
0.56	0.90	0.55
0.58	0.81	0.46
0.60	0.81	0.36
0.63	0.71	0.27
0.66	0.61	0.18
2.60	0.00	0.00

确定 apoB/apoA1 对缺血性脑梗死诊断最佳临界点为 0.60,将脑梗死患者与健康对照的 apoB/apoA1 按大于 0.60 为阳性,≤0.60 为阴性,转换成定性资料。前者阳性为 94 例,阴性 32 例;后者阳性 20 例,阴性 37 例,临床工作中诊断脑梗死的金标准为 MRI 头部增强扫描。然后进行定性资料的统计描述,评估 apoB/apoA1 值与缺血性脑梗死的相关性。根据四格表中相关数据进行缺血性脑梗死患者 ApoB/ApoA1 阳性与对照组 apoB/apoA1 阳性的比值比(OR)计算:OR=病例组阳性的比值/对照组阳性比值=(94÷32)÷(20÷37)=5.43。由此可见,脑梗死患者 ApoB/ApoA1 比值的升高率是对照组升高率的 5.43 倍。特异度=37/57=65%,敏感度=94/126=75%。

3 讨 论

脑梗死包括缺血性脑梗死和出血性脑梗死两大类。而由各种原因如血管内中膜增厚、粥样硬化斑及血栓所致的血管狭窄或堵塞造成该血管供血区脑组织缺血、缺氧并出现神经症状的缺血性脑梗死患者占有所有脑梗死的 70%~80%^[6],且缺血性脑梗死较出血性脑梗死致死率低而致残率高。据报道^[7],脑动脉闭塞导致血管供血区脑组织缺血超过 5 min 就有可能发生脑梗死。因此,临床早期诊断缺血性脑梗死并预测其发生风险显得尤为重要。目前,临床多根据临床症状及影像学方法诊断缺血性脑梗死,常用的影像学方法包括头部增强 CT 扫描和 MRI 头部增强扫描。

颈动脉粥样硬化所致狭窄或斑块脱落所致阻塞是缺血性脑梗死的发病机制之一。其狭窄部位及程度与缺血性脑梗死部位及临床类型的相关性,国内外已作系统性研究。据报

道^[8],颅外段颈动脉狭窄发生多发性脑梗死的危险性较大,且狭窄程度越严重多发性脑梗死及脑梗死的复发风险越大。粥样硬化的严重程度及斑块类型是脑梗死复发的危险因素。这可能与颈动脉狭窄部位血液流变学改变,局部血栓形成,继而导致栓脱落堵塞血管有关^[9]。颈动脉狭窄与脑梗死部位关系的研究^[10]显示,颅外段颈动脉的粥样硬化及狭窄多导致皮质层脑梗死,而皮质层下脑梗死多与深穿支小动脉粥样硬化有关。充分认识脑梗死病变部位与颈动脉粥样硬化或狭窄部位及严重程度的相关性,及早发现颈动脉的狭窄部位及严重程度并采取相应的干预措施,对及时防止脑梗死的发生和减少严重终点事件有重要意义。

有关研究^[11]表明,颈动脉粥样硬化及内中膜增厚是缺血性脑梗死发生的主要危险因素,而载脂蛋白 B 和载脂蛋白 A 与动脉粥样硬化或动脉内中膜的增厚具有较好的相关性。所以,可以认为载脂蛋白 A 和载脂蛋白 B 在脑梗死的发生过程起重要作用,且载脂蛋白 A1 与缺血性脑梗死呈负相关性,载脂蛋白 B1 与之呈正相关^[12]。本研究认为,缺血性脑梗死患者血清中载脂蛋白 A1 的浓度(1.04±0.36)较对照组降低,血清中的载脂蛋白 A1 的降低增加脑梗死发生的风险;载脂蛋白 B 浓度两组无明显差异,这与之前的 apoB 与缺血性脑梗死患者呈正相关的研究不相符^[5],可能由于标本数量的有限和排除纳入标准不是很严格所致。apoB 与 apoA1 的比值与对照组的比较分析,变化趋势较 apoA1 更加明显,且与其他指标如 TG、AIP 等相比较,apoB/apoA1 的升高趋势更明显,脑梗死组是对照组的 1.5 倍,据此可以推测,apoB/apoA1 的比值对缺血性脑梗死患者的诊断灵敏度更高,是较 TG、AIP 等指标或是单独使用 apoA1 或 apoB 更具特异度、可靠性的指标。进一步研究 apoB/apoA1 比值与缺血性脑梗死发病机制的关系,有粥样硬化斑块组的脑梗死患者血清中 apoB/apoA1 比值为(0.87±0.27),无粥样硬化斑块组为(0.63±0.11),显然,存在颈动脉粥样硬化的脑梗死患者 apoB/apoA1 升高更为明显,是对照组的 1.6 倍;内中膜增厚与内中膜无明显增厚的脑梗死患者两者比较,差异无统计学意义(P>0.05),而将颈总动脉内中膜增厚组与对照组相比较明显升高,差异有统计学意义(P<0.05)。所以可以推测出,apoB/apoA1 比值与颈动脉粥样硬化斑或颈动脉内中膜增厚具有较好的相关性,这与之前的相关研究是相符合的^[5]。因此,本研究认为,apoB/apoA1 值针对缺血性脑梗死是较其他指标更好、特异度更高的一项指标,尤其是在内中膜增厚或粥样硬化斑块存在时升高更为明显,可以用于预测缺血性脑梗死发生的风险或早期诊断缺血性脑梗死。且有关研究认为^[13],当 apoB/apoA1 与其他指标联合运用时敏感度将会更好,诊断价值更高,对临床用药监测性更强。

瑞典的 AMORIS 前瞻性研究报道,在预测缺血性事件的过程中,ApoB/ApoA1 相比于其他任何血脂指标^[14]是最强、最特异的指标。本研究通过制作 ROC 曲线找出 apoB/apoA1 的最佳临界点 0.60,高于此值发生脑梗死的风险大,应该做好早期预防措施。然后做定性资料的相关描述,缺血性脑梗死患者 apoB/apoA1 比值升高率高于对照组,两者的 OR 比值是 5.43,表明 apoB/apoA1 比值与缺血性脑梗死有较好的相关性。可以认为 apoB/apoA1 比值是针对缺血性脑梗死患者较好、较特异的指标,这与之前的研究报道是相符的^[5]。做相关性分析时,其特异度为 65%,灵敏度为 75%,ROC 曲线下面积判断临床诊断价值为中等。据相关报道^[15],ApoB/apoA1 值主要是

针对动脉粥样硬化,而并非只是针对颈动脉的粥样硬化,因此其本身针对缺血性脑梗死的特异性较低,但与其他实验室指标相比,在缺血性事件的预测过程中价值较高,是一项有较高临床诊断价值的实验室指标。McQueen 等^[16]深入研究 INTER-HEART 试验,发现 apoB/apoA1 值优于传统的脂质指标,包括 LDL-C/HDL-C,且不受种族、性别、年龄的影响。本实验由于标本数量的有限、患者种族分布的不全面及研究面的浅淡,未对其作详细的研究验证。

综上所述,apoB/apoA1 比值是针对缺血性脑梗死特异性、灵敏度较好的一个指标,并与缺血性脑梗死有较好的相关性。实验室诊断价值优于传统的脂质指标,对缺血性脑梗死诊断有一定的帮助。由于本实验样本量偏小,且只是根据超声、MRI 结果判断缺血性脑梗死病灶的存在,并未证明是否初次发作及有无临床药物进行降血脂治疗,故存在较大的局限性,需要进一步深入研究。

参考文献

[1] 金露萍,黄淑田,张丽娜,等. 血浆载脂蛋白水平及 apoB/apoA1 与急性冠脉综合征的相关性研究[J]. 中国现代医药杂志,2011,9(1):52-54.

[2] 郭艳平,杨清成,刘建敏. 青年脑梗死患者危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2012,15(1):32-33.

[3] Panayiotou A, Griffin M, Georgiou N, et al. ApoB/ApoA1 ratio and subclinical atherosclerosis[J]. Int Angiol, 2008, 27(1): 74-80.

[4] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological mmsitioll of stroke in China. Twenty-One • Year Observational Study from the Sino-MONICA-Beijing Project[J]. Stroke, 2008, 39(16): 1653-1654.

[5] 张玉,张小雨,李晓虹,等. 急性脑梗死患者颈动脉狭窄程度与相关载脂蛋白关系的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2012,14(12):1278-1281.

[6] 丁桂兵,潘风华,刘庆萍,等. 小剂量尿激酶联合银杏叶提取物治

疗急性脑梗死 60 例疗效分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2009,29(2):227-229.

[7] 邹晓辉,王咏龙,党利华. 动脉粥样硬化性血栓性脑梗死的临床治疗分析[J]. 中国医药导报,2011,8(1):50-51.

[8] 刘斌,李海涛,李世英,等. 颈动脉颅外段狭窄及其程度与脑梗死临床类型的相关[J]. Chinese Journal of Cliniced Rehabilitation, 2004, 8(1): 31-33.

[9] 周红英. 阿托伐他汀钙对脑梗死患者颈动脉斑块的疗效观察[J]. 中国医药指南,2011,9(2):104-106.

[10] 李玉莲,潘廷甫,史天奇. 颈动脉颅外段狭窄及其程度与脑梗死病变部位的关系研究[J]. 中国医药指南,2008,6(1):102-103.

[11] 叶桂云,胡望平,池细倮,等. 载脂蛋白 B 与 A-1 比值对预测血管疾病风险的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(4): 336-337.

[12] 王晓晨,徐岩,程自平,等. 血清载脂蛋白 A-1、载脂蛋白 B 和脂蛋白(a)与冠心病相关性的临床分析[J]. 安徽医科大学学报,2009,20(3):395-398.

[13] Moon, Hee-Won. Assessment of apoB dyslipoproteinemia in Korean population[J]. Clinical biochemistry, 2013, 29(2): 216-218.

[14] Walldius G, Jungner I, Aastveit AH, et al. The apoB/apoAI ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between the plasm aproatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk [J]. Clin Chem Lab Med, 2004, 42(12):1355-1357.

[15] Barter PJ, Rye KA. The rationale for using apoA-I as a clinical marker for cardiovascular risk[J]. J Intern Med, 2010, 259(5): 447.

[16] McQueen MJ, Hawken S, Wang X, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipopmteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries(the INTERHEART study): a case-control study[J]. Lancet, 2008, 372(2): 224-233.

(收稿日期:2014-03-17)

(上接第 3320 页)

患者机体无法完全免疫清除 HCV 病毒,进而诱发 HCV 的慢性转化。抗病毒治疗可以一定程度上抑制 CD4⁺ 细胞百分比,进而改善机体免疫清除和肝功能,改善患者临床症状。值得注意的是,由于个体存在不同差异,患者抗病毒治疗时,其 CD4⁺ 百分比下降程度也不一致,患者应答也不同,并且停药后患者 CD4⁺ 维持水平和回复上升水平也存在一定差异,因此患者复发与否、复发时间也存在差异。

综上所述,外周血中 CD4⁺ 调节性 T 细胞可以作为抗病毒治疗疗效以及丙型肝炎病毒感染的指标。

参考文献

[1] 李新华,张爱秋,曹春蕊,等. 慢性丙型肝炎伴自身抗体阳性患者的抗病毒治疗临床观察[J]. 中国热带医学,2011,5(1):156-158.

[2] 李志勤,武淑环,孙长宇,等. 干扰素 α-2b 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎 72 周疗效分析[J]. 中国现代药物应用,2010,11(1): 152-153.

[3] Amoroso A, D'Amico F, Consolo M, et al. Evaluation of circulating CD4⁺ CD25⁺ and liver-infiltrating Foxp 3⁺ cells in HCV-associated liver disease[J]. Int J Mol Med, 2012, 29(6): 983-988.

[4] 中华医学学会肝病学会,中华医学学会传染病与寄生虫病学会.

丙型肝炎防治指南[J]. 中华医学杂志,2004,84(2):194-195.

[5] Hartling HJ, Gaardbo JC, Ronit A. CD4⁺ and CD8⁺ Regulatory T Cells(Tregs)are Elevated and Display an Active Phenotype in Patients with Chronic HCV Mono-Infection and HIV/HCV Co-Infection[J]. Sandiavian J Immunol, 2012, 76(3): 294-296.

[6] 窦晓光,丁洋. 慢性丙型肝炎抗病毒治疗的新策略和新方法[J]. 中国实用内科杂志,2010,7(3):213-214.

[7] 柳龙根,申红玉,叶春艳. 慢性丙型肝炎患者外周血 CD4⁺ CD25^{high} 调节性 T 细胞与抗病毒疗效的关系[J]. 上海交通大学学报:医学版,2012,32(1):147-149.

[8] 谭雨龙,张绪清,张梦军,等. 乙肝病毒感染患者外周血中 CD4⁺ Foxp3⁺ T 细胞亚群的表达及临床意义[J]. 免疫学杂志,2010,6(1):116-118.

[9] 吕峰,邵玉峰,崔明芳,等. 慢性 HBV 感染患者外周血 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞表达及其临床意义[J]. 实用肝脏病杂志,2010,3(1):136-138.

[10] 胡学玲,陈天宝,范公忍,等. 慢性乙型肝炎外周血 T 淋巴细胞亚群变化及其临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2010,11(1): 96-97.

(收稿日期:2014-03-09)