

论著·临床研究

血清 ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP 在浆细胞性 乳腺炎中的表达及临床意义^{*}

孙 勇¹, 佟玉文¹, 徐海燕², 王淑艳³

(1. 山东省枣庄市妇幼保健院乳腺外科, 山东枣庄 277100; 2. 新疆医科大学中医院学院,
新疆乌鲁木齐 830011; 3. 山东省枣庄市妇幼保健院检验科, 山东枣庄 277100)

摘要:目的 探讨血清细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)在浆细胞性乳腺炎(PCM)中的表达和临床意义。方法 选取 2015 年 8 月至 2017 年 2 月在山东省枣庄市妇幼保健院接受治疗的 PCM 患者 45 例及健康体检者 45 例分别作为 PCM 组和对照组, 检测两组血清 ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP 表达水平, 对结果进行统计分析。结果 PCM 组血管内皮细胞 ICAM-1 水平略低于对照组, 而导管上皮细胞 ICAM-1 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); PCM 组血清 sICAM-1、hs-CRP 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); PCM 患者治疗后导管上皮细胞 ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP 水平明显低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP 的表达与 PCM 病症紧密相关, 可作为其临床判断的有效指标, 值得推广应用。

关键词:浆细胞性乳腺炎; 细胞间黏附分子-1; 可溶性细胞间黏附分子-1; 超敏 C-反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.006

中图法分类号:R655.8

文章编号:1673-4130(2018)06-0658-03

文献标识码:A

Expression and clinical significance of serum ICAM-1, sICAM-1 and hs-CRP in patients with plasma cell mastitis^{*}

SUN Yong¹, TONG Yuwen¹, XU Haiyan², WANG Shuyan³

(1. Department of Breast Surgery, Zaozhuang Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Zaozhuang, Shandong 277100, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumchi, Xinjiang 830011, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Zaozhuang Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Zaozhuang, Shandong 277100, China)

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of serum intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1), soluble intercellular adhesion molecule -1(sICAM-1) and high sensitive C- reactive protein(hs-CRP) in the patients with plasma cell mastitis(PCM). **Methods** 45 cases of PCM and 45 persons undergoing healthy physical examination in the Zaozhuang Municipal Maternal and Child Health Care Hospital from August 2015 to February 2017 were selected and served as the PCM group and control group. The expression levels of serum CAM-1,sICAM-1 and hs-CRP were detected in the two groups. Then the results were statistically analyzed. **Results** The vascular endothelial cell ICAM-1 level in the PCM group was slightly lower than that in the control group, while the ductal endothelial cell ICAM-1 level was higher than that in the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$);the levels of serum sICAM-1 and hs-CRP levels in the PCM group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The ductal endothelial cell ICAM-1,sICAM-1 and hs-CRP levels after treatment in the PCM group were significantly lower than those before treatment, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of serum ICAM-1, sICAM-1 and hs-CRP is closely correlated with PCM disease, can serve as the effective indicators for its clinical judgment and is worth promotion and application.

Key words: plasma cell mastitis; intercellular adhesion molecule-1; soluble intercellular adhesion molecule -1 ; high sensitive C- reactive protein

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2011211A084);新疆地产中药民族药新药研发培育项目(Q2015-02-09)。

作者简介:孙勇,男,副主任医师,主要从事临床乳腺诊断研究。

本文引用格式:孙勇,佟玉文,徐海燕,等.血清 ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP 在浆细胞性乳腺炎中的表达及临床意义[J].国际检验医学杂志,2018,39(6):658-660.

浆细胞性乳腺炎(PCM)亦称为乳腺导管扩张症^[1],是一种常见的乳腺炎疾病,其临床表现主要为乳头长期溢液、疼痛、乳头内陷、乳房肿块等,后期会发展成为乳腺囊肿、溃烂和破损,从而形成瘘管,主要是由于脂肪性物质在乳腺导管内无法排出,溢出造成周围组织的刺激和免疫性反应,导致大量浆细胞产生,从而形成病症^[2-3]。早期 PCM 主要发病群体为中、老年妇女,据最近统计,其发病率呈升高、年轻化趋势。PCM 易反复发作,且病程较长,病因复杂,其病情严重的患者甚至会切除乳房,影响患者的身心健康^[4-5]。目前,PCM 发病原因不明,有研究显示血清细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)表达水平与其有密切关联。为此,本研究探讨了上述指标在 PCM 患者血清中的表达及临床意义,旨在为今后的临床治疗提供数据支持^[6-7]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 8 月至 2017 年 2 月在山东省枣庄市妇幼保健院接受诊断治疗的 45 例 PCM 女性患者作为 PCM 组,年龄 25~55 岁,平均(37.62±5.7)岁。同选取 45 例女性健康体检者作为对照组,年龄 23~57 岁,平均(36.51±5.3)岁。纳入标准:乳窦角周边出血,乳管粗糙,弹性差,有血管扩张;乳管内有大量絮状物;乳管腔内呈白色纤维网状结构;处于非哺乳期。排除标准:处于哺乳期;患有乳腺癌;近期内使用过免疫抑制剂。本研究经医院伦理委员会批准实施,所有患者及家属均知情并签署知情同意书。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 患者入院后通过组织穿刺活检的方式获取乳腺组织切片,使用兔正常血清滴入切片进行血清孵育,分别检测导管上皮细胞 ICAM-1 水平和血管内皮细胞 ICAM-1 水平。空腹时采集静脉血,进行血清分离后,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 sICAM-1 水平^[8],采用西门子 BN Prospec 全自动特定蛋白分析仪测定血清 hs-CRP 水平^[9]。根据 PCM 组不同分期情况,采用针对性的治疗方式,在治疗前后采集血清进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率或频数表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP 水平比较 PCM 组血管内皮细胞 ICAM-1 水平略低于对照组,而导管上皮细胞 ICAM-1 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);PCM 组血清 sICAM-1、hs-CRP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义

($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP 水平($\bar{x}\pm s$, mg/L)

组别	n	血管内皮细胞 ICAM-1	导管上皮细胞 ICAM-1	sICAM-1	hs-CRP
对照组	45	7.6±0.18	2.58±0.37	287.62±89.09	1.57±1.46
PCM 组	45	7.4±0.23	5.17±0.59	1023.34±298.57	13.08±14.17
<i>t</i>		4.5937	24.95	15.84	5.4202
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 PCM 组治疗前后血清 ICAM-1、ICAM-1、hs-CRP 水平比较 PCM 患者治疗后导管上皮细胞 ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP 水平明显低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 PCM 组治疗前后血清 ICAM-1、ICAM-1、hs-CRP 水平($\bar{x}\pm s$, mg/L)

时间	n	导管上皮细胞 ICAM-1	sICAM-1	hs-CRP
治疗前	45	5.17±0.59	1023.34±298.57	13.08±14.17
治疗后	45	3.09±0.48	396.27±132.65	2.67±1.37
<i>t</i>		18.35	12.88	4.91
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

PCM 是一种由于患者乳腺导管扩张导致浆细胞浸润的慢性非细菌性感染的乳腺化脓性疾病^[10-11]。据调查统计,有孕育经历的女性更易患 PCM,且哺乳时间短的女性患病概率大于哺乳时间长的女性^[12-13]。目前,PCM 病因不明,其治疗后复发概率较大,且治疗时间较长。不恰当和不规范的治疗方式常使 PCM 患者病情加重,甚至后期采用手术进行病灶切除,对患者乳房造成损伤和破坏,影响患者第二性特征,给患者带来极大的身心影响^[14]。目前有研究表明,血清 ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP 与炎症及免疫性疾病呈正相关,可为 PCM 患者提供更有效的诊断依据。

ICAM-1 作为一种分布于身体各种细胞(如导管上皮和内皮细胞、白细胞等)中的免疫球蛋白,在细胞间中起到重要的黏附作用^[15]。目前有研究显示,除了浆细胞广泛存在于 PCM 患者乳腺组织内,还有大量 T 淋巴细胞也存在于其中,T 淋巴细胞在患者的病症部位可诱导血管内皮细胞和乳腺导管上皮细胞 ICAM-1 的表达水平,从而导致 PCM 的导管上皮细胞组织病变。在 PCM 组织中,血管内皮细胞 ICAM-1 水平较高,促进了 T 淋巴细胞和浆细胞在病症部位的发展,与身体出现的发炎和免疫系统的刺激反应呈正相关^[16]。本研究结果显示,PCM 组导管上皮细胞 ICAM-1 表达水平明显高于对照组,而在经过有效治

疗后,PCM患者的乳腺组织导管上皮细胞ICAM-1水平明显降低。因此,ICAM-1在浆细胞性乳腺炎患者的病症发展过程中起作用,其对乳腺导管上皮细胞具有调节功能。活跃于血液的sICAM-1是ICAM-1分子的另一种表达形式,其水平也完全反映了ICAM-1水平^[17]。sICAM-1表达水平会受到各种因素的影响,尤其在患者受到感染时^[18]。本研究通过PCM患者和健康人sICAM-1水平的对比发现,该分子在健康人体内表达较低。这说明患者在PCM病症影响下,体内血清sICAM-1表达水平会升高。

hs-CRP作为机体血液中的一种特殊的由肝脏合成的蛋白质,在健康人血清中平均水平为3.5 mg/L^[19]。当机体遭受损伤或感染时,血清中hs-CRP水平将急速升高,是机体的一种急性时相反应。目前,hs-CRP主要用于心脑血管疾病的监测^[20-21]。本研究结果显示,PCM组hs-CRP水平明显高于对照组,而在经过有效治疗后,其水平明显下降。这表明hs-CRP是反映PCM的一个敏感指标,将其纳入作为PCM的监测指标,可有效地指导临床对患者病症的发现和分期判断。同时,本研究还对PCM患者治疗前后ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP表达水平进行对比,结果显示患者接受治疗后各指标水平明显低于治疗前,进一步证明这些指标与PCM病症具有一定相关性,对监测患者病症的发展过程及预后具有重要指导意义。

综上所述,血清ICAM-1、sICAM-1、hs-CRP表达水平与PCM病症密切相关,在一定程度上可反映病情,可作为临床判断的有效指标。

参考文献

- [1] 王桂玲,张涛,赵因,等.浆细胞性乳腺炎案[J].中国针灸,2016,11(36):1138.
- [2] 秦森,刘新军,王春霞.中医治疗浆细胞性乳腺炎28例[J].四川中医,2008,5(26):72-73.
- [3] 陈薪旭,印国兵.浆细胞性乳腺炎的诊疗进展[J].现代医药卫生,2016,14(32):2196-2198.
- [4] DONG Y, YU J J, SHIBAHARA Y, et al. Intercellular adhesion molecule 1/2 and E-selectin in plasma cell mastitis: immunohistochemical study of 35 cases [J]. Hum Pathol, 2014, 45(3):606-610.
- [5] WANG J N, YAN Y Y, GUO Z Y, et al. Negative association of circulating microRNA-126 with high-sensitive c-reactive protein and vascular cell adhesion molecule-1 in patients with coronary artery disease following percutaneous coronary intervention[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(23):2786-2791.
- [6] 倪毅,殷飞,薛博瑜.中西医结合治疗浆细胞性乳腺炎90例[J].南京中医药大学学报,2013,3(29):220-222.
- [7] 付嘉,熊斌,司传平,等.浆细胞性乳腺炎患者外周血CD4⁺CD25⁺CD127⁻调节性T细胞变化[J].中国免疫学杂志,2013,29(8):821-824.
- [8] 黄雅娟,杜峰,魏玲丽,等.浆乳方辅助手术对浆细胞性乳腺炎患者的疗效[J].中国妇幼保健,2013,28(5):859-861.
- [9] MOUTACHAKKIR M, LAMRANI H A, BARAOU A, et al. Immunoanalytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2017, 75(2):225-229.
- [10] CLARK J S, BUI E, WILLIAMS J, et al. Plasma-cell mastitis with two other concomitant diseases[J]. Am J Med, 2015, 128(8):9-10.
- [11] 韩丽乔,庄俊华,柯培峰,等.C-反应蛋白和超敏C-反应蛋白检测结果的比对分析[J].实用医学杂志,2013,29(19):3235-3236.
- [12] 龚学艳,秦波.细胞间黏附分子-1在某些常见肝病中作用的研究进展[J].临床与实验病理学杂志,2013,29(1):65-67.
- [13] 程小兵,潘文博,钟万生,等.阿托伐他汀对ACS患者介入治疗后hs-CRP、sICAM-1及sVCAM-1的影响[J].临床心血管病杂志,2014,30(5):402-404.
- [14] 罗强,林敏,徐宁,等.化脓性乳腺炎病原菌分型对比分析[J].广东医学,2016,15(337):2308-2310.
- [15] MING J, MENG G, YUAN Q, et al. Clinical characteristics and surgical modality of plasma cell mastitis: analysis of 91 cases[J]. Am Surg, 2013, 79(1):54-60.
- [16] 王华,倪青,高宇哲,等.NF-κBp65, ICAM-1和sICAM-1在浆细胞性乳腺炎中的表达及意义[J].广东医学,2016,21(37):3208-3211.
- [17] 严婕,海健,毛杰,等.急性期浆细胞性乳腺炎术后切口Ⅰ期愈合率影响因素观察[J].中国现代医学杂志,2012,33(22):52-54.
- [18] RYMAN V E, PACKIRISWAMY N, SORDILLO L M. Role of endothelial cells in bovine mammary gland health and disease[J]. Anim Health Res Rev, 2015, 16(2):135-149.
- [19] 卢中原,易维真.浆细胞性乳腺炎患者血清HS-CRP变化及意义[J].中医药临床杂志,2016,31(10):1675-1677.
- [20] LIU Y, ZHANG J, ZHOU Y H, et al. IL-6/STAT3 signaling pathway is activated in plasma cell mastitis[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(10):12541-12548.
- [21] 王小龙,刘兴,苏依图,等.浆细胞性乳腺炎组织中IL-1β及TNF-α的表达及临床意义[J].现代生物医学进展,2017,6(17):1110-1112.

(收稿日期:2017-06-04 修回日期:2017-09-04)