

- 学, 2019, 19(4): 382-384.
- [27] 曾路, 王曼, 刘侠, 等. Xpert MTB/RIF 在结核性胸膜炎诊断中的研究进展[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 161-164.
- [28] 金慧芳, 刘鑫. Gene Xpert MTB/RIF 检测早期诊断结核性脑膜炎[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(14): 1557-1561.
- (收稿日期: 2020-06-12 修回日期: 2020-10-03)
- 短篇论著 •

Treg%、sICAM-1 水平与蛛网膜下腔出血严重程度的相关性分析*

魏 容, 杨 娜, 胥国强, 肖光军[△]
四川省遂宁市中心医院检验科, 四川遂宁 629000

摘 要:目的 探讨调节性 T 细胞百分比(Treg%)及可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平与蛛网膜下腔出血(SAH)严重程度的相关性。方法 将 2015 年 1 月至 2019 年 6 月来该院就诊的 96 例 SAH 患者纳为研究对象, 采用 16 层螺旋 CT 扫描并进行血管成像, 同时检测患者血清 sICAM-1 水平与外周血 Treg%, 分析患者 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分、Hunt-Hess 分级与 Treg%、sICAM-1 水平的关系。结果 不同 Hunt-Hess 分级患者血清 sICAM-1 水平、外周血 Treg%比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 不同 GCS 评分患者血清 sICAM-1 水平、外周血 Treg%比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 sICAM-1 水平与 Hunt-Hess 分级呈正相关($P<0.05$), 与 GCS 评分呈负相关($P<0.05$)。Treg%与 Hunt-Hess 分级呈负相关($P<0.05$), 与 GCS 评分呈正相关($P<0.05$)。结论 外周血 Treg%、血清 sICAM-1 水平检测可为评估 SAH 严重程度提供参考。

关键词:蛛网膜下腔出血; 调节性 T 细胞; 可溶性细胞间黏附分子-1
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.02.028 **中图法分类号:**R743.34
文章编号:1673-4130(2021)02-0244-04 **文献标志码:**A

蛛网膜下腔出血(SAH)是临床常见的急重症之一, 具有较高的致残率和致死率, 临床将其分为原发性 SAH 和继发性 SAH。原发性 SAH 的病因多是颅内动脉瘤、自身免疫性动脉炎或是血管畸形引发患者脑表面和脑底部的血管破裂, 造成血液流入蛛网膜下腔。90%以上的 SAH 为急性发病, 部分原发性 SAH 患者在治愈后可能再次出血或血管痉挛, 形成继发性 SAH^[1]。SAH 通常采用数字显影血管造影术、颅脑 CT 扫描监测出血情况或进行腰椎穿刺脑脊液检查, 但是腰椎穿刺操作烦琐且操作时需严格注意禁忌证。近年来的研究表明, SAH 的病理生理改变与免疫炎症反应有重要联系; 调节性 T 细胞(Treg)是体内的一种 T 细胞亚群, 同时表达 CD4、CD25 两种分化簇, 可减轻过度的免疫炎症反应, 减少组织的损伤^[2]。有研究指出, Treg 是原发性 SAH 患者的保护性因素^[3]。可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)是 SAH 患者发生血管痉挛的主要特异性炎症因子, 当机体组织受

损、缺血缺氧或处于炎症状态时, sICAM-1 被大量激活, 于外周血中高表达, 引起一系列免疫炎症反应。调节性 T 细胞百分比(Treg%)与 SAH 存在明显的相关性^[4], sICAM-1 能介导 SAH 患者脑组织受损的相关免疫炎症反应^[5-6]。但 Treg%和 sICAM-1 水平与 SAH 严重程度的相关性研究报道较少。本研究针对 SAH 患者进行了这方面研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2019 年 6 月在本院接受治疗的 96 例 SAH 患者为研究对象, 其中男 62 例, 女 34 例; 年龄 30~69 岁, 平均(48.09±6.53)岁。采用 Hunt-Hess 分级法对患者进行分级^[4]: I 级为无症状或出现轻微头痛, 体格检查可见颈项强直; II 级为中重度头痛, 无意识障碍, 体格检查可见脑膜刺激征阳性; III 级为嗜睡或精神错乱, 轻度局灶性功能缺损, 可见偏侧肢体中重度麻痹等; IV 级为昏迷, 中重度肢体偏瘫, 早期去脑强直、自主神经功能异常; V

* 基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题(17PJ432)。
[△] 通信作者, E-mail: 86365927@qq.com。
本文引用格式: 魏容, 杨娜, 胥国强, 等. Treg%、sICAM-1 水平与蛛网膜下腔出血严重程度的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(2): 244-247.

级为深昏迷,去大脑皮质强直,患者处于濒死状态。96 例患者中Ⅰ级 25 例,Ⅱ级 27 例,Ⅲ级 28 例,Ⅳ级 12 例,Ⅴ级 4 例。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者及家属均知情同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)所有患者的临床症状符合 SAH,伴剧烈头痛、恶心呕吐及意识障碍;(2)所有患者经 CT 或 MRI 诊断,符合 SAH 的诊断标准^[7],确诊为 SAH;(3)发病 72 h 内入院接受治疗;(4)具有较高的依从性。排除标准:(1)发病时间不明者;(2)合并颅内感染、肿瘤等其他颅内病变者;(3)严重心、肝、肾功能障碍者;(4)伴有血液系统疾病者;(5)外伤性头痛者。

1.3 方法

1.3.1 CT 检查 采用飞利浦 16 层螺旋 CT MX16 进行检查,患者取仰卧位,先进行 CT 平扫,再进行血管成像(Vitrea2.0 工作站)。CT 扫描参数设置:120~140 kV,电流 250 mA,层厚 5 mm,矩阵扫描(512×512)。然后将 20 mL 小剂量造影剂(碘普罗胺注射液)用于肘静脉注射造影,流速为 4.5 mL/s,于第 5 颈椎椎体水平的颈动脉设定阈值为 90 HU,当注射造影剂后该处 CT 值超过 80 HU 时开始自动扫描,范围从第 1 颈椎椎体下缘至头顶顶部。获得图像后传输至工作站进行容积再现、最大投影密度重建,从各视角观察血管形态。

1.3.2 外周血检测 所有患者于清晨空腹抽取外周静脉血 5 mL,分为两管,其中 1 管采用贝克曼库尔特 EPICS® ALTRA™ 流式细胞仪检测,并使用直接荧光标记法检测 Treg%,CD4-PE、CD25-FITC 抗体购自蓝基生物公司;另 1 管置于室温下 30 min,以 3 000 r/min 的速度离心 15 min,分离上层血清,保存于-20℃冰箱中待测,采用 ELISA 法检测血清 sICAM-1 水平,试剂盒由江莱生物提供。

1.4 观察指标 采用 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分^[8]评价患者的颅脑损伤程度(3~15 分),得分越高表示患者的意识状态越好;采用 Hunt-Hess 分级评价患者病情严重程度。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验;相关性分析采用 Pearson 相关。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 Hunt-Hess 分级、GCS 评分患者 Treg%、sICAM-1 水平比较 Hunt-Hess 分级Ⅰ~Ⅱ级与Ⅲ~Ⅴ级患者之间 Treg%、血清 sICAM-1 水平比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);GCS 评分 3~4

分、>4~7 分、>7~15 分患者 Treg%、血清 sICAM-1 水平比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1、2。

2.2 Treg%、sICAM-1 水平与 Hunt-Hess 分级、GCS 评分的相关性 血清 sICAM-1 水平与 Hunt-Hess 分级呈正相关(*P* < 0.05),与 GCS 评分呈负相关(*P* < 0.05)。Treg%与 Hunt-Hess 分级呈负相关(*P* < 0.05),与 GCS 评分呈正相关(*P* < 0.05)。见表 3。

表 1 不同 Hunt-Hess 分级患者 Treg%、sICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
项目	<i>n</i>	sICAM-1 (ng/mL)	Treg%
Hunt-Hess 分级			
Ⅰ~Ⅱ级	52	274.28±59.64	4.15±0.38
Ⅲ~Ⅴ级	44	397.18±67.28	1.93±0.26
<i>t</i>		9.486	33.802
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同 GCS 评分患者 Treg%、sICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
项目	<i>n</i>	sICAM-1 (ng/mL)	Treg%
GCS 评分(分)			
3~4	14	527.40±69.48	2.02±0.51
>4~7	39	319.52±71.63	3.92±0.68
>7~15	43	281.97±65.74	5.02±0.91
<i>F</i>		68.615	81.854
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 sICAM-1、Treg%与 Hunt-Hess 分级、GCS 评分的相关性				
指标	sICAM-1		Treg%	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Hunt-Hess 分级	0.804	<0.001	-0.731	0.008
GCS 评分	-0.825	<0.001	0.726	0.009

3 讨 论

SAH 是脑内血管破裂出血后,血液进入蛛网膜下腔而引起的一系列综合征^[9]。SAH 常见的病因包括颅内动脉瘤破裂、自身免疫性动脉炎、动脉硬化、血管畸形等,其中颅内动脉瘤破裂是引发 SAH 最主要的原因,占 60%~90%^[10]。SAH 发病急、致死致残率高,因此临床尽早、及时的诊断对患者的治疗具有重要意义^[11]。

目前诊断 SAH 应用最多的仍然是数字显影血管造影术,该技术在临床中被视作诊断 SAH 的金标准,

但其缺点是具有侵入性,在检查过程中,对于伴颅内动脉瘤的患者,极有可能引发血管再次破裂,造成血管痉挛、栓塞,给患者带来生命危险^[12]。多层螺旋 CT 成像技术是临床诊断内科疾病应用最为广泛的技术之一,其最主要的优点是通过一次扫描即可获得不同层厚的 CT 图像,并且成像速度非常快,仅需数秒即可完成,成像质量极大提高^[13]。本研究采用多层螺旋 CT 成像技术观察了 96 例 SAH 患者脑部血管,也获得了清晰的重建影像图,有利于 SAH 的诊断和分级。

除了影像学检查外,脑脊液检测也是 SAH 的常规检测项目,有研究报道,SAH 患者脑脊液中 sICAM-1 水平、Treg%与健康人群比较,差异有统计学意义($P<0.05$)^[14]。sICAM-1 是黏附分子从细胞中脱落至体液中形成的可溶性黏附分子,其含量可以反映黏附分子的水平。sICAM-1 也是黏附分子蛋白家族中的重要成员,其通过与对应的配体结合参与人体细胞识别、炎症反应等多种病理生理过程^[15]。正常情况下,sICAM-1 在健康人体内呈低表达,但在人体组织受损发生炎症反应时被激活而呈高表达。在患者发生 SAH 时,sICAM-1 能介导白细胞与血管内皮细胞的黏附作用,在血栓形成处和内皮损伤处高表达,这种活化作用使得 sICAM-1 被大量释放入血,并通过血液循环进入外周血^[16]。本研究发现,不同 Hunt-Hess 分级、GCS 评分患者外周血清 sICAM-1 水平,差异均有统计学意义($P<0.05$),且通过相关性分析发现血清 sICAM-1 水平与 Hunt-Hess 分级呈正相关($P<0.05$),与 GCS 评分呈负相关($P<0.05$)。以上结果表明,血清 sICAM-1 水平越高,SAH 患者病情越严重。分析其原因:炎症反应是 SAH 发生、发展中的一个重要环节,以白细胞局部浸润、黏附聚集为主要表现,sICAM-1 是白细胞黏附所必需的重要介质。有研究发现,在 SAH 早期 sICAM-1 水平即明显升高,sICAM-1 水平升高是引起迟发型脑血管痉挛的重要因素^[17],而迟发型脑血管痉挛是 SAH 的常见并发症,主要发生在脑出血后 48 h,进一步导致局部脑组织严重缺血缺氧,引起脑组织继发性损伤,是 SAH 患者高致死率、致残率的主要原因^[18]。

除了 sICAM-1 外,Treg 也与炎症反应有密切联系:Treg 是一类免疫调节细胞,其功能是通过免疫抑制来维持人体的免疫稳态;Treg 能抑制淋巴细胞增殖分化,调控免疫功能,减轻炎症反应对机体组织、器官的损伤作用,而动脉壁损害是引起动脉瘤破裂导致 SAH 的重要原因之一^[19]。有学者对行腰椎穿刺取得脑脊液患者的 Treg%进行检测,发现 Treg%是 SAH 患者的一个保护因素,Treg%与患者的疼痛程度评

分、神经功能评分(NIHSS 评分,得分越高,功能越差)和住院时间呈负相关,并在患者得到有效治疗后 Treg%升高^[20]。本研究结果发现,不同 Hunt-Hess 分级、GCS 评分患者外周血 Treg%差异均有统计学意义($P<0.05$),且通过相关性分析发现外周血 Treg%与 Hunt-Hess 分级呈负相关($P<0.05$),与 GCS 评分呈正相关($P<0.05$)。以上结果表明,Treg%越高,患者病情越轻,Treg 是 SAH 患者的保护因素。分析其原因,考虑与 Treg 的免疫抑制作用相关。梁仔等^[3]研究证实,Treg%及转化生长因子(TGF)- $\beta 1$ 与 SAH 患者 GCS 评分、住院时间等指标呈负相关。此外,该项研究还发现,原发性 SAH 患者 Treg%低于健康成年人,而外伤性 SAH 患者 Treg%与健康成年人无明显差异,可在一定程度上用于鉴别原发性 SAH 和继发性 SAH。

综上所述,血清 sICAM-1 水平与 SAH 患者 Hunt-Hess 分级呈正相关($P<0.05$),与 GCS 评分呈负相关,Treg%与 Hunt-Hess 分级呈负相关($P<0.05$),与 GCS 评分呈正相关($P<0.05$)。外周血 Treg%和 sICAM-1 检测可为 SAH 严重程度评估提供参考。

参考文献

- [1] KEVIN P,JUSTIN M M,GRIESSENAUER C J,et al. Ultra-Early angiographic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage:a systematic review and Meta-Analysis[J]. World Neurosurg,2017,102(1):632-638.
- [2] MORAES L,GRILLE S,MORELLI P,et al. Immune cells subpopulations in cerebrospinal fluid and peripheral blood of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Springerplus,2015,4(1):195.
- [3] 梁仔,罗赛华. 自发性蛛网膜下腔出血患者 CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞变化特点与意义[J]. 南方医科大学学报,2013,33(8):1213-1216.
- [4] AYER R E,OSTROWSKI R P,SUGAWARA T,et al. Statin-induced T-lymphocyte modulation and neuroprotection following experimental subarachnoid hemorrhage[J]. Acta Neurochir Suppl,2013,115(1):259-266.
- [5] 曹文锋,吴凌峰,潘婕,等. 氟伐他汀对 SAH 患者 sICAM-1、hs-CRP 的影响研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2017,34(6):512-515.
- [6] 易继龙,卢志刚,蔡志平. 醒脑静对自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛 sICAM-1、TNF- α 和 IL-1 β 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(7):195-198.
- [7] 李坤成. 比较神经影像学[M]. 2 版. 北京:科学技术文献出版社,2011:271-272.
- [8] 高礼福,张霖,陶晓根. 昏迷评分量表的临床应用进展

[J]. 安徽医学, 2016, 37(11): 1453-1456.

[9] ARALASMAK A, AKYUZ M, OZKAYNAK C, et al. CT angiography and perfusion imaging in patients with subarachnoid hemorrhage: correlation of vasospasm to perfusion abnormality[J]. *Neuroradiology*, 2009, 51(2): 85-93.

[10] BING Z, FAN Y L, YE X, et al. Aneurysm rebleeding after poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors and impact on clinical outcomes[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 371(15): 62-66.

[11] ZHOU J, AGARWAL N, HAMILTON D K, et al. The 100 most influential publications pertaining to intracranial aneurysms and aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *J Clin Neurosci*, 2017, 42(18): 28-42.

[12] 邓小林, 周帮建, 刘代菊, 等. 数字减影 CTA 对蛛网膜下腔出血中动脉瘤的诊断价值[J]. *重庆医科大学学报*, 2016, 41(5): 516-520.

[13] 刘高飞, 夏磊, 周霞. 多模式 CT 对蛛网膜下腔出血诊断的研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2015, 12(10): 548-551.

[14] 吴雷, 郭华, 高子云, 等. 蛛网膜下腔出血大鼠基底动脉及血浆 eNOS、ICAM-1、TN-C 和 PGF2 α 的表达变化[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(12): 3206-3209.

[15] 姜华, 姜玉姬. 3 种中药复方血清对脂多糖诱导的人脐静脉内皮细胞炎症因子 LOX-1、TNF- α 、VCAM-1 和 ICAM-1 表达的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23(10): 985-988.

[16] 林人忻. IGF-1、sICAM-1、sVCAM-1 与动脉瘤性蛛网膜下腔出血相关性研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2012.

[17] 黎涛, 尹浩. 蛛网膜下腔出血后早期脑损伤中血-脑屏障破坏的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2016, 33(8): 755-757.

[18] 刘永飞, 赵贵锋. 动脉瘤蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛药物治疗的研究进展[J]. *医学综述*, 2016, 22(13): 2607-2612.

[19] ZHENG V Z Y, WONG G K C. Neuroinflammation responses after subarachnoid hemorrhage: a review[J]. *J Clin Neurosci*, 2017, 42(3): 7-11.

[20] 马恒飞, 朱洁, 李灵军, 等. 脑脊液中 CD4⁺CD25⁺ Tr 细胞和 sICAM-1 与蛛网膜下腔出血相关性研究[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24(11): 939-942.

(收稿日期: 2020-06-16 修回日期: 2020-09-26)

• 短篇论著 •

某分析仪测定 TT4 水平异常升高的原因分析

齐永志, 于铭钊, 刘 敏, 乐 宇

解放军总医院第六医学中心检验科, 北京 100048

摘 要:目的 分析 DXI800 全自动化学发光免疫分析仪(DXI800 分析仪)检测总甲状腺素(TT4)水平异常升高的原因, 为临床提供可靠的结果。方法 根据 DXI800 分析仪甲状腺功能检测结果将 150 例患者分为 3 组, TT4 正常组、TT4 正常升高组、TT4 异常升高组。在 I4000 全自动化学发光免疫分析仪(I4000 分析仪)上对 3 组标本的 TT4 水平进行复测。同时检测类风湿因子(RF)和碱性磷酸酶(ALP)水平。在检测标本中分别加入 ALP 抗体阻断剂(sALP, sALP 去干扰组)与磷酸盐缓冲液(PBS 组), 检测并比较 TT4 水平。结果 对 TT4 正常组、TT4 正常升高组标本进行检测, 两种分析仪检测结果差异无统计学意义($P=0.289$), 具有较好的一致性($Kappa=0.84, P<0.05$)。对 TT4 正常组、TT4 异常升高组标本进行检测, 两种分析仪检测结果比较, 差异有统计学意义($P=0.001$)。各组 RF 检测结果比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。sALP 去干扰组和 PBS 组 TT4 检测结果比较, 差异有统计学意义($t=-2.275, P=0.046$), 其中两份标本经 sALP 去干扰后检测结果变为正常。结论 标本中 ALP 抗体的存在可能是 DXI800 分析仪检测 TT4 水平异常升高的原因之一。

关键词:化学发光法; 总甲状腺素; 碱性磷酸酶抗体阻断剂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.02.029 **中图法分类号:**R446

文章编号:1673-4130(2021)02-0247-04 **文献标志码:**A

甲状腺疾病是内分泌系统的常见疾病, 近年来我国甲状腺疾病发病率明显升高^[1-2]。中华医学会内分泌学会撰写的《中国甲状腺疾病诊治指南》中对甲状腺功能实验室检查指标进行了探讨, 认为血清总甲状腺素(TT4)、总三碘甲腺原氨酸(TT3)是反映甲状腺功能状态的最佳指标, 其中 TT4 在甲状腺功能减退的诊断中起关键作用^[3]。笔者在临床工作中发现少数标本 TT4 检测结果升高, 与甲状腺功能其他指