

- 4 Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228-232
- 5 Fiocca F, Santagati A, Ceci V, Donatelli G, Pasqualini MJ, Moretti MG, Speranza V, Di Giuli M, Minervini S, Sportelli G, Giri S. ERCP and acute pancreatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2002;6:13-17
- 6 Yeung YP, Lo SF, Yip AW. Role of ERCP in the management of predicted mild acute biliary pancreatitis. *Asian J Surg* 2003; 26:197-201
- 7 Barthet M, Desjeux A, Gasmi M, Bellon P, Hoi MT, Salducci J, Grimaud JC. Early refeeding after endoscopic biliary or pancreatic sphincterotomy: a randomized prospective study. *Endoscopy* 2002;34:546-550
- 8 Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, Minoli G, Crosta C, Comin U, Fertitta A, Prada A, Passoni GR, Testoni PA. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001;96:417-423
- 9 Hsu RK, Draganov P, Leung JW, Tarnasky PR, Yu AS, Hawes RH, Cunningham JT, Cotton PB. Therapeutic ERCP in the management of pancreatitis in children. *Gastrointest Endosc* 2000;51(4 Pt 1):396-400
- 10 Rabenstein T, Schneider HT, Bulling D, Nicklas M, Katalinic A, Hahn EG, Martus P, Ell C. Analysis of the risk factors associated with endoscopic sphincterotomy techniques: preliminary results of a prospective study, with emphasis on the reduced risk of acute pancreatitis with low-dose anticoagulation treatment. *Endoscopy* 2000;32:10-19
- 11 Sugiyama M, Atomi Y. Acute biliary pancreatitis: the roles of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surgery* 1998;124:14-21
- 12 Lau ST, Simchuk E, Kozarek RA, Traverso LW. A pancreatic ductal leak should be sought to direct treatment in patients with acute pancreatitis. *Am J Surg* 2001;181:411-415
- 13 Neuhaus H. Therapeutic pancreatic endoscopy. *Endoscopy* 2004;36:8-16
- 14 Pande H, Thuluvath P. Pharmacological prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Drugs* 2003;63:1799-1812
- 15 Katsinelos P, Dimiropoulos S, Galanis I, Pilpilidis I, Amperiadis P, Katsiba D, Tsolkas P, Papaziogas B, Paroutoglou G, Papagiannis A, Vasiliadis I. Needle-knife sphincterotomy. *Surg Endosc* 2003;17:158
- 16 Klimczak J, Markert R. Retrospective analysis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography mortalities. *Pol Merkurys Lek* 2003;15:199-201

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

慢性乙肝与 HBV 阳性肝癌患者树突状细胞表型和功能检测

王健, 苏安英, 柴锡庆, 门金娥, 田珂, 张向阳, 郑海萍

王健, 苏安英, 柴锡庆, 门金娥, 田珂, 张向阳, 郑海萍, 河北工程学院教务处 河北省邯郸市 056038
河北省科技研究与发展计划项目资助, No. 00276168D
项目负责人: 王健, 056038, 河北省邯郸市, 河北工程学院教务处.
收稿日期: 2004-08-23 接受日期: 2004-09-24

王健, 苏安英, 柴锡庆, 门金娥, 田珂, 张向阳, 郑海萍. 慢性乙肝与 HBV 阳性肝癌患者树突状细胞表型和功能检测. 世界华人消化杂志 2004;12(8):2008-2010
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2008.asp>

摘要

目的: 探讨慢性HBV感染者与HBV阳性肝癌患者DC的表型和功能及其与免疫耐受的关系。

方法: 选择慢性HBV感染者25例、HBV阳性肝癌患者11例及正常人15名, 从外周血中分离单个核细胞, 用细胞贴壁法富集DC, 流式细胞术测定DC HLA II 和共刺激分子的表达, 同位素掺入法测定DC的抗原提呈能力, ELISA方法测定抗原提呈过程中Th1 和Th2 类细胞因子的水平。

结果: 慢性HBV感染者与HBV阳性肝癌患者HLA II 和共刺激分子的表达水平、抗原提呈能力和Th1类细胞因子的水平均低于正常($P < 0.05$)其中肝癌患者尤为明显, 而Th2类细胞因子的水平与正常相似($P > 0.05$)。

结论: 慢性HBV感染与HBV阳性肝癌患者免疫耐受与DC的缺陷有关。

0 引言

乙肝病毒(hepatitis B virus, HBV)是一种非细胞病变病毒, 但可诱发慢性肝炎、肝硬化和肝癌。病毒和宿主的免疫反应在慢性HBV感染和肝癌发生的过程中起关键作用。树突状细胞(dendritic cells, DC)是最有效的专职性抗原提呈细胞, 能激活静止T淋巴细胞, 诱导一系列免疫反应, 清除病原体^[1]。用HBV转基因小鼠研究发现, 虽然淋巴细胞的功能相似, 但DC的功能却明显低于正常^[2]。提示慢性HBV感染及肝癌的发生可能与DC有关, 我们探讨慢性HBV感染者和HBV阳性肝癌患者DC的表型和抗原提呈能力, 以阐明慢性HBV感染及肝癌发生的机制。

1 材料和方法

1.1 材料 按照中华医学会修订的“病毒性肝炎防治方案”, 选择慢性HBV感染者25例, 男18例, 女7例, 年龄20-47(平均 29.3 ± 6.0 岁); HBV阳性肝癌患者11

例,男8例,女3例,年龄29-57(平均 39.3 ± 9.5 岁);另选健康志愿者15名,男9名,女6名,年龄19-39(平均 29.2 ± 6.7 岁).1 mo内未接受免疫调节剂及核苷类抗病毒药治疗.淋巴细胞分离液由中国医学科学院天津血液所生产,RPMI1640和AIM-V培养基购自Gibco Co,GM-CSF,IL-4, TNF α , IL-2, FITC标记的HLA-DR和CD1 α , PE标记的CD80和CD86单抗及其对照,IFN γ , IL-10和IL-12检测试剂盒均购自深圳晶美生物工程公司,PHA、丝裂霉素C购自Sigma Co,基因工程HBsAg由华北制药集团有限公司提供,尼龙毛购自上海化纤九厂, $^3\text{H-TdR}$ 购自法国NEN DuPont公司.FACS Calibar流式细胞仪由美国Beckton Dickson公司生产,液闪仪由美国Backman公司生产,IMx全自动定量免疫分析系统由美国雅培制药有限公司生产,其余均为国产仪器.

1.2 方法 各指标检测严格按说明书要求操作.

统计学处理 计量资料以(mean \pm SD)表示,组间比较用*t*检验, $P < 0.05$,则可认为组间的差别具有统计学意义.

2 结果

2.1 DC表型 慢性乙肝患者和HBV阳性肝癌患者DC表面HLA-DR, CD83和CD86的表达水平较正常低,且后者尤甚($P < 0.05$,表1)而CD1 α 的表达与正常无明显不同($P > 0.05$),提示其HLA II和共刺激分子的表达水平较低,处于不成熟状态,可能影响其抗原提呈能力.

表1 慢性乙肝患者和HBV阳性肝癌患者DC表面共刺激分子和MHC II分子的表达(%)

分组	<i>n</i>	HLA-DR	CD1 α	CD83	CD86
正常人组	15	53.29 ± 3.65	12.75 ± 3.19	33.61 ± 3.32	39.12 ± 3.54
慢乙肝组	25	33.69 ± 3.26	11.43 ± 3.42	19.74 ± 2.79	19.87 ± 3.13
患肝癌组	13	15.98 ± 2.87	10.88 ± 2.99	9.89 ± 1.88	10.02 ± 2.01

2.2 DC抗原提呈能力 用 $^3\text{H-TdR}$ 掺入法测定DC的提呈抗原的能力,发现慢性乙肝患者和HBV阳性肝癌患者DC的刺激指数低于正常,而后者更低($P < 0.05$,表2)提示其抗原提呈能力较正常低,诱导特异性免疫反应的能力低下.

表2 DC抗原提呈能力和抗原提呈过程中细胞因子的分泌水平

组别	<i>n</i>	刺激指数(cpm)	IL-12 (pg/mL)	IL-10 (pg/mL)	IFN γ (pg/mL)
正常人组	15	15.2 ± 3.8	811.9 ± 306.5	412.7 ± 163.9	739.1 ± 154.5
慢乙肝组	25	9.3 ± 2.6	499.3 ± 238.6	376.1 ± 123.2	419.87 ± 113.1
患肝癌组	13	4.8 ± 2.8	214.9 ± 131.8	359.8 ± 132.9	108.2 ± 52.1

2.3 细胞因子水平 慢性乙肝患者DC提呈抗原的过程中,IFN γ 和IL-12的水平低于正常,即Th1类细胞因

子的水平较低,HBV阳性肝癌患者水平最低($P < 0.05$,表2),而IL-10的水平与正常相似($P > 0.05$),即Th2类细胞因子的水平无明显改变.提示慢性乙肝患者和HBV阳性肝癌患者的DC诱导细胞免疫反应的能力较低,而对体液免疫可能无明显影响.

3 讨论

乙肝病毒(hepatitis B virus, HBV)只能在活细胞内以复制的方式进行繁殖,感染HBV后容易慢性化,甚至导致肝硬化和原发性肝癌.而清除HBV主要依赖细胞免疫,特别是细胞毒性T淋巴细胞(cytotoxic T lymphocytes, CTL)通过清除HBV感染的细胞和Th1细胞分泌细胞因子而清除HBV^[3].树突状细胞(dendritic cells, DC)是体内功能最强的专职性抗原提呈细胞,也是惟一能激活初始型T细胞,诱发原发性免疫反应的细胞.Kurose *et al*^[2]发现HBV转基因小鼠MHC II和CD86的表达水平明显低于正常,导致DC功能缺陷,使T淋巴细胞处于无能状态,造成慢性HBV感染和免疫耐受,用同系DC进行过继免疫,则能打破免疫耐受,诱发特异性CTL反应,清除HBV.另有报道发现慢性HBV和HCV感染者及其阳性肝癌患者DC的HLA-DR, CD83和CD86的表达水平低于正常^[4],因此DC的功能与慢性HBV感染甚至原发性肝癌的发生密切相关.

我们所获DC纯度与文献[3]报道的相似.结果显示慢性HBV感染者与HBV阳性的肝癌患者DC的HLA-DR和共刺激分子的表达水平及提呈抗原的能力较正常细胞低下,而后者尤为显著.由此推断HBV感染可导致体内DC提呈抗原的能力降低,不能充分激活T淋巴细胞,诱发CTL反应,使感染容易慢性化.若进一步降低还可能使机体免疫监视功能严重缺陷,导致肝癌的发生.实验发现HBV转基因小鼠DC提呈抗原的能力低下,而且与Ia表达低下呈正相关,用IFN γ 可以提高DC提呈抗原的能力^[2].另有报道慢性HBV和HCV感染者DC诱导混合性淋巴细胞反应的能力低下^[4],与本研究所观察的结果相似.我们还观察了DC提呈抗原的过程中Th1和Th2类细胞因子的水平,结果表明慢性HBV感染者与HBV阳性肝癌患者DC提呈抗原过程中,Th1类细胞因子IFN γ , IL-12的水平较正常低,其中肝癌患者更为明显,而Th2类细胞因子IL-10无明显差别.Ninomiya *et al*^[3]也发现肝细胞癌患者DC诱导同种混合性淋巴细胞反应过程中IL-10和IL-12的水平较正常低.同时有研究发现慢性HBV和HCV感染者DC在抗原提呈过程中,Th1类细胞因子IFN γ 和IL-12的水平低于正常,而Th2类细胞因子IL-10与正常无明显差别^[5],均与本研究的结果相似.提示HBV感染者DC诱导特异性免疫反应的能力低下,造成对HBV感染的免疫耐受,使感染慢性化甚至导致原发型肝细胞癌的发生.

4 参考文献

- 1 Thery C, Amigorena S. The cell biology of antigen presentation in dendritic cells. *Curr Opin Immunol* 2001;13:45-51
- 2 Kurose K, Akbar SM, Yamamoto K, Onji M. Production of antibody to hepatitis B surface antigen(anti-HBs) by murine hepatitis B virus carriers:neonatal tolerance versus antigen presentation by dendritic cells. *Immunology* 1997;92:494-500
- 3 Ninomiya T, Akbar SM, Masumoto T, Horiike N, Onji M. Dendritic cells with immature phenotype and defective function in the peripheral blood from patients with hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 1999;31:323-331
- 4 Kakumu S, Ito S, Ishikawa T, Mita Y, Tagaya T, Fukuzawa Y, Yoshioka K. Decreased function of peripheral blood dendritic cells in patients with hepatocellular carcinoma with hepatitis B and C virus infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:431-436
- 5 Bender A, Sapp M, Schuler G, Steinman RM, Bhardwaj N. Improved methods for the generation of dendritic cells from nonproliferating progenitors in human blood. *J Immunol Methods* 1996;196:121-135

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

中老年人缺血性结肠炎 30 例

王颖, 田丰, 李岩

王颖, 田丰, 李岩, 中国医科大学第二附属医院消化内科
辽宁省沈阳市 110004

项目负责人: 王颖, 110004, 辽宁省沈阳市和平区三好街 36 号, 中国医科大学第二附属医院消化内科. wangyingyx@163.com

电话: 024-83956416 传真: 024-23891793

收稿日期: 2004-04-24 接受日期: 2004-05-09

摘要

目的: 评价缺血性结肠炎(IC)的临床特征、内镜特点, 提高对IC的认识。

方法: 对我院 6 a 来诊治 IC 患者 30 例的临床资料进行回顾性分析。

结果: IC 好发于中老年人, 主要临床表现是急性下腹痛和便血。多数患者有相关基础疾病。内镜特点为病变主要发生在左半结肠, 呈节段性分布, 黏膜充血、水肿、糜烂坏死及黏膜下出血。

结论: 中老年患者如出现急性下腹痛、便血, 既往有动脉硬化病史, 应警惕 IC 的可能, 尽早行结肠镜检查是明确诊断、了解病变范围及程度、判断预后的主要手段。

王颖, 田丰, 李岩. 中老年人缺血性结肠炎 30 例. 世界华人消化杂志 2004; 12(8):2010-2011

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2010.asp>

0 引言

缺血性结肠炎(ischemic colitis, IC)是因结肠壁血流灌注减少或中断, 致使肠壁发生缺血性改变。主要表现为腹痛、便血和腹泻。多见于中老年人且有相关基础疾病者。该病临床少见, 早期多误诊。随着我国人口的老齡化, IC 患者会逐步增加, 为提高临床诊治水平, 现将我院近 6 a 收治的 30 例 IC 患者, 报告如下:

1 材料和方法

1.1 材料 我院 6 a 来收治 IC 患者 30 例, 男 10 例, 女 20 例; 男女之比为 1:2。年龄 51-80(平均 65 岁)。

1.2 方法 因突发下腹痛、便血而在 24-72 h 行常规结肠镜及病理检查, 排除结肠其他病变。治疗 2 wk 后复查结肠镜。

2 结果

2.1 临床表现 IC 患者均发生突发性剧烈腹痛(100%), 以左下腹及脐周为最多; 有便血症状者 28 例(93%), 18 例为鲜血便(18/28, 64%), 10 例为暗红色血便(10/28, 36%); 腹泻者 6 例(20%), 均为水样便; 7 例伴有低热(23%); 3 例伴有腹胀(10%)。25 例(83%)有基础疾病: 其中冠心病、高血压病 20 例(20/25, 80%); 糖尿病 3 例(3/25, 12%); 便秘 7 例(7/25, 28%)。

2.2 内镜结果 30 例患者全部于腹痛、便血症状出现后 24-72 h 行结肠镜检查。本组 30 例患者按 Marston 分型为 3 型, 镜下所见如下: (1)一过型 26 例(87%), 黏膜充血水肿、糜烂, 并可见溃疡, 病变处与正常黏膜界限清楚。溃疡多呈纵行、沿肠系膜侧分布, 有少量渗血。未见肠腔狭窄; (2)狭窄型 4 例(13%), 黏膜明显充血水肿、糜烂、溃疡和出血, 病变处与正常黏膜界限清楚。溃疡呈纵行、沿肠系膜侧分布。病变呈环行侵及肠腔全周, 均可见肠腔明显狭窄; (3)坏疽型未遇到。结肠镜下所见病变累及降结肠及脾曲处 17 例(57%), 乙状结肠 8 例(27%), 同时累及乙状结肠和降结肠 4 例(13%), 横结肠 1 例(3%), 升结肠及直肠未见受累。活检结果均有炎性细胞浸润、黏膜下出血、水肿及多量纤维素血栓和巨噬细胞内含铁血黄素沉着。

2.3 治疗转归 所有患者均住院观察治疗, 主要治疗药物为血管扩张剂及抗生素和支持治疗。患者腹痛症状的