

- 2017, 57(46): 24~26.
- [6] 白雪校, 赵丹, 张杰. 北京市居民原发口腔鳞状细胞癌发病情况及相关资料分析-单中心5年连续研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2017, 33(5): 657~660.
- [7] 陈新, 徐文华, 周健, 等. 口腔鳞状细胞癌现状[J]. 口腔医学, 2017, 37(5): 462~465.
- [8] 赵行宇, 侯建成, 金连海, 等. 胡桃醌对人宫颈癌 HeLa 细胞侵袭与迁移的影响[J]. 解剖学报, 2017, 48(2): 160~164.
- [9] 李常康, 苏现明, 李锋华, 等. 天然来源萜醌类化合物及其药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3644~3651.
- [10] Song M, Lu G, Li M, et al. Juglone alleviates pneumolysin-induced human alveolar epithelial cell injury via inhibiting the hemolytic activity of pneumolysin [J]. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2017, 110(8): 1069~1075.
- [11] Wang J, Li LF, Gao LN, et al. Identification of differentially expressed genes in oral squamous cell carcinoma TCA8113 cells [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(6): 7055~7068.
- [12] Fu S, Chen HH, Cheng P, et al. MiR-155 regulates oral squamous cell carcinoma Tca8113 cell proliferation, cycle, and apoptosis via regulating p27Kip1 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(5): 937~944.
- [13] Krishna A, Bhatt M, Singh V, et al. Differential expression of c-fos proto-oncogene in normal oral mucosa versus squamous cell carcinoma [J]. *Asian Pac Cancer Prev*, 2018, 19(3): 867~874.
- [14] Gan C P, Sam K K, Yee P S, et al. IFITM3 knockdown reduces the expression of CCND1 and CDK4 and suppresses the growth of oral squamous cell carcinoma cells [J]. *Cell Oncol*, 2019, 42(4): 477~490.

【文章编号】1006-6233(2020)02-0333-06

## 参芍口服液对实验性脑出血大鼠脑内 CD14/TLR4 介导的继发性炎症损伤的干预效果研究

刘宏伟<sup>1</sup>, 唐兴国<sup>1</sup>, 李斌斌<sup>1</sup>, 孟令丽<sup>2</sup>, 秦博文<sup>1</sup>

(1.承德护理职业学院, 河北 承德 067000

2.华北理工大学基础医学院, 河北 唐山 063000)

**【摘要】目的:**研究参芍口服液对实验性脑出血大鼠脑内 CD14/TLR4 介导的继发性炎症损伤的干预效果。**方法:**实验大鼠随机分为假手术组(Sham 组), 脑出血模型组(ICH 组), 参芍口服液干预组(SS 组)。每组又分为 6h, 12h, 24h, 72h 和 7d 5 个小组。ICH 组和 SS 组用自体股动脉血法复制脑出血模型。SS 组苏醒后给予参芍口服液(8mL/d)灌胃。观察脑组织病理形态学变化及未受损神经元计数; 干湿重法测定脑含水量变化; 免疫组化和免疫印迹法检测 CD14、TLR4 和 IL-8 阳性细胞数和蛋白表达水平。**结果:**ICH 组脑出血后 6h 开始出现水肿, 12~72h 脑组织含水量逐渐增加, 72h 达到高峰, 之后脑水肿逐渐减弱, 7d 基本恢复正常; SS 组较模型组脑含水量显著降低(P<0.05)。Sham 组大鼠 CD14 在脑组织细胞微量表达; ICH 组术后 6h 血肿周围 CD14 蛋白开始表达, 可见少量阳性细胞随时间延续, 表达量逐渐增加, 72h 蛋白表达达最高峰, 以后逐渐降低。TLR4、IL-8 蛋白表达水平趋势和 CD14 相一致。TLR4 与 CD14 表达水平变化与脑含水量呈正相关(P<0.05); 参芍口服液干预后, CD14 表达水平 TLR4、IL-8 表达量也显著降低。**结论:**参芍口服液可能通过减少 CD14/TLR4 信号通路的诱发因素, 降低脑出血后血肿周围脑组织继发性炎症损伤, 对脑组织起保护作用。

**【关键词】** 脑出血; CD14; TLR4; IL-8; 参芍口服液

**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.02.039

## Effect of Shenshao Oral Liquid on CD14 / TLR4 Mediated Secondary Inflammatory Injury in the Brain of Rats with Experimental Cerebral Hemorrhage

LIU Hongwei, TANG Xingguo, LI Binbin, et al

(Chengde Nursing Vocational College, Hebei Chengde 067000, China)

**【Abstract】Objective:** To research Shenshao Oral Liquid Inhibits Secondary Inflammatory Injure Induced by CD14/TLR4 after Intracerebral Hemorrhage in Experimental Rats. **Methods:** Experimental rats were randomly divided into sham operation group, model group and intervention group. Each group further was subdivided into 6 h group, 12 h group, 24 h group, 72 h group, and 7 d group. ICH group and SS group were used to duplicate the model of cerebral hemorrhage. SS group was given Shenshao oral liquid (8ml/d) by gavage after waking up. The number and protein expression of CD14, TLR4 and IL-8 positive cells were detected by immunohistochemistry and Western blotting. **Results:** The edema was appeared after 6h after the ICH model was established, and the water content of brain was gradually increased at 12h to 72h, and reached to the highest level at 72h, then the brain edema was gradually decreased, and ultimately got right original level at 7d. Compared with the ICH group, the water content of brain in the rats of the intervention group was obviously decreased ( $P<0.05$ ). The expression of CD14 in brain tissue cells of sham group was slight; CD14 protein began to express around hematoma in ICH group at 6h after operation, and a small number of positive cells increased with time, reached the peak at 72h, and then decreased gradually. The trend of TLR4 and IL-8 protein expression was consistent with that of CD14. The expression level of TLR4 and CD14 was positively correlated with brain water content ( $P<0.05$ ), and the expression level of TLR4 and IL-8 was significantly decreased after Shenshao oral liquid. **Conclusion:** Shenshao oral liquid may reduce the inducing factors of CD14 / TLR4 Signal pathway, reduce the secondary inflammatory injury of brain tissue around hematoma after cerebral hemorrhage, and play a protective role in brain tissue.

**【Key words】** Intracerebral hemorrhage; CD14; TLR4; IL-8; Shenshao oral liquid

脑出血 (intracerebral hemorrhage, ICH) 是一种急性脑血管病, 具有高发病率、高死亡率的特点, 严重影响患者的健康和生存质量<sup>[1]</sup>。脑出血主要损伤是由脑水肿、炎性反应和细胞凋亡等因素参与的继发性脑组织损伤, 炎性反应在损伤中起关键作用, 成为研究热点<sup>[2]</sup>。白细胞分化抗原 14 (CD14) 是脂多糖 (LPS) 受体, 脑损伤后患者脑内小胶质细胞 CD14 表达显著增加。但 CD14 本身缺乏与细胞内信号交流的跨膜区及胞内结构, 因此需由其他跨膜蛋白进行信号传递。TLR4 是最早发现的人类 Toll 样受体, 属于跨膜信号转导受体, 在机体炎症及免疫反应中起重要作用。有研究表明, 在大鼠脑缺血再灌注模型中, TLR4 信号途径被激活, 诱导大量炎症反应发生, 加重神经元损伤, 抑制 TLR4 能减少脑缺血再灌注损伤<sup>[3]</sup>。中医药对中风的治疗积累了丰富的经验, 参芍口服液可降低动脉粥样硬化大鼠 IL-8 的表达, 通过抑制炎症因子的表达缓解组织炎症。脑组织损伤中是否发挥抗炎作用及其作用机理尚未见报道, 为此, 本实验采用自体血法建立脑出血模型, 选用 CD14、TLR4、IL-8 作为研究指标, 探索参芍口服液对脑出血后继发性脑损伤的作用及其机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 参芍口服液 (10mL/支), 由唐山市工

人医院制剂室制备, 批号: Z20050957; TLR4 一抗、CD14 一抗 (武汉博士德生物公司); IL-8 一抗 (美国 Santa Cruz Bio 公司); SP 系列免疫组化试剂盒 (福建迈新试剂公司);  $\beta$ -actin 单克隆抗体 (美国 Sigma 公司)。清洁级 SD 雄性大鼠 48 只, 8~12 周龄, 体重  $250 \pm 20$ g, 北京维通利华实验动物技术有限公司购买, 分笼饲养于华北理工大学动物中心, 室温  $23 \sim 26^{\circ}\text{C}$ , 湿度  $40\% \sim 60\%$ , 饲养环境符合实验动物环境设施要求, 在笼中可自由摄食饮水。

### 1.2 方法

**1.2.1 动物分组与脑出血模型制备:** 实验大鼠随机分为 3 组: 假手术组 (Sham), 脑出血模型组 (ICH), 参芍口服液干预组 (SS)。各组大鼠按不同时间点又分为 6h, 12h, 24h, 72h 和 7d 五个小组。10% 水合氯醛 ( $0.03\text{mL/kg}$ ) 腹腔麻醉, 微量注射器抽取新鲜股动脉血注射到脑基底节区; Sham 组注射等量生理盐水, 余步骤与 ICH 组相同。SS 组于术后 2h 大鼠完全苏醒后参芍口服液  $8\text{mL/d}$  灌胃, 分两次给药, 各组到时间点处死动物。

### 1.2.2 检测指标

**1.2.2.1 血肿周围脑组织含水量测定:** 10% 水合氯醛腹腔麻醉后, 迅速断头取脑组织, 收集血肿周围脑组织约  $120\text{mg}$ , 电子天平称湿重, 随后  $100^{\circ}\text{C}$  恒温箱烘烤约

48h, 称干重。

**1.2.2.2 H-E 染色观察脑组织神经元病理变化和计数未受损神经元数量变化:**选取脑组织血肿周围各5张切片,每隔3张取1张,400倍镜下取不同区域4个视野计数未受损神经元阳性细胞数,取平均值。

**1.2.2.3 SP 法免疫组织化学染色及 CD14、TLR4 和 IL-8 阳性细胞计数:**SP 法免疫组织化学染色,CD14、TLR4 和 IL-8 阳性细胞结果评定:阳性细胞中出现棕色颗粒,细胞结构完整、定位明确、染色清晰。400 倍镜下每张切片随机选 6 个具有代表性非相互重叠视野,分别计数 CD14、TLR4 和 IL-8 免疫组化阳性细胞数。

**1.2.2.4 蛋白免疫印迹法测定 CD14、TLR4 和 IL-8:**收集基底节区周围血肿新鲜脑组织,制备脑组织匀浆,提取脑组织总蛋白,根据 BSA 标准品和待测样品数量计算所需工作液,酶标仪测定 A562nm,绘制标准曲线,计算蛋白浓度。蛋白免疫印迹平均光密度 OD 值

测定及结果判定:所测结果进行半定量分析,将曝光的蛋白条带用 Image Lab 凝胶成像分析系统进行条带分析,得出光密度值,以目标蛋白 OD 值/内参 OD 值的比值来表示。

**1.3 统计学分析:**SPSS(13.0)软件进行统计学分析,所有数据均以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。两组均数之间的比较采用 t 检验,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。双变量正态分布的两变量间的相关性采用双变量相关性分析。

## 2 结果

**2.1 脑组织含水量变化:**与 Sham 组比较,ICH 组各时间点脑组织含水量均明显升高( $P<0.05$ )。6h 小组后出现脑水肿,12h 小组明显,24h~72h 达到高峰,随后脑组织含水量出现下降趋势,ICH 7d 基本恢复正常。SS 各小组相应时间点脑组织含水量较 ICH 各小组明显降低( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 各组大鼠脑组织含水量变化比较( $n=6, \bar{x}\pm s$ )

组别	6h	12h	24h	72h	7d
Sham	76.29±1.37	75.32±0.97	76.41±0.93	76.51±1.47	75.19±0.76
ICH	79.34±2.26 <sup>a</sup>	81.04±1.31 <sup>a</sup>	82.02±2.09 <sup>a</sup>	84.17±0.93 <sup>a</sup>	76.41±1.03 <sup>a</sup>
SS	78.23±1.43 <sup>b</sup>	78.97±0.97 <sup>b</sup>	80.02±1.36 <sup>b</sup>	82.32±0.78 <sup>b</sup>	75.81±1.51 <sup>b</sup>

注:a:与 Sham 组比, $P<0.05$ ;b:与 ICH 组比, $P<0.05$

**2.2 脑组织切片 HE 和尼氏染色结果观察:**脑组织切片 HE 染色结果:Sham 组脑组织神经细胞结构正常,胞核大、圆,胞质嗜酸性;ICH 6h 组血肿周围脑组织水肿,神经元肿胀;术后 24~72h,血肿周围组织高度水肿、坏死,细胞核皱缩浓染,胞浆淡染,部分神经元水肿变性、坏死,并伴有出现大量红细胞,炎细胞浸润,神经细胞疏松,呈网状结构,细胞外间隙增大;脑出血后 7d 此现象基本消失。SS 组脑组织神经细胞肿胀缓解,细胞形态基本正常,病理改变减轻。(图 1)Sham 组脑组织神经细胞结构完整、形态正常,尼氏体较多。ICH 6h 组尼氏体减少,脑组织轻度水肿;ICH 12h 组神经元尼氏体明显减少,细胞间隙增宽,脑组织水肿明显;ICH 72h 组仅见少量正常的神经元,神经元胞体皱缩,核碎裂,尼氏体消失,脑组织高度水肿、坏死。SS 组核碎裂现象改善,受损神经元数量明显减少,尼氏体减少程度减轻,细胞间隙变窄。(图 2)与 Sham 组相比,ICH 后 6h 未受损神经元减少,12h~72h 明显减少,72h 达高峰,神经元损伤最严重;与模型组相比,SS 各小组未受

损神经元数均明显增多( $P<0.05$ ),见表 2。

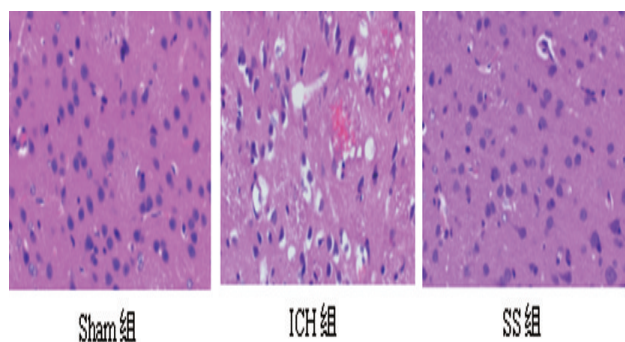


图 1 不同组大鼠脑出血血肿周围脑组织神经细胞变化 HE 染色( $\times 400$ )

**2.3 IL-8、CD14 和 TLR4 蛋白免疫组化染色结果:**Sham 组,IL-8 阳性细胞在脑组织中少量表达。ICH 后 6h 局部少量表达,12h 后随时间延续,IL-8 阳性细胞数逐渐增多,着色逐渐变深,免疫反应性增强( $P<0.05$ )。ICH 后 72h 时,脑组织血肿周围 IL-8 阳性细胞

大量分布,细胞皱缩浓染,IL-8蛋白表达达到高峰,并见脑组织细胞间隙增宽。参芍口服液干预后IL-8阳性细胞表达明显减少( $P<0.05$ )。Sham组TLR4未见蛋白表达或仅有少量表达;ICH后血肿周围TLR4阳性细胞表达明显增加,6h组有所增加,12h增加明显,72h达高峰,以后阳性表达呈下降趋势,7d后表达相对最

弱,但仍高于Sham组( $P<0.05$ );与ICH组相比,SS组TLR4阳性细胞数量明显减少( $P<0.05$ )。Sham组脑组织细胞偶有CD14表达;ICH组中CD14表达明显增加( $P<0.05$ ),可观察到大量棕黄色深染阳性细胞;SS组较ICH组阳性细胞数显著减少( $P<0.05$ ),见表3、图3。

表2 大鼠血肿周围未受损神经元计数( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

组别	6h	12h	24h	72h	7d
Sham	46.23±2.31	45.38±1.97	47.21±2.73	45.51±1.49	46.19±1.56
ICH	40.31±2.45 <sup>a</sup>	38.09±2.34 <sup>a</sup>	32.02±3.01 <sup>a</sup>	23.87±1.52 <sup>a</sup>	38.72±2.13 <sup>a</sup>
SS	42.23±2.41 <sup>b</sup>	40.97±1.67 <sup>b</sup>	36.42±1.86 <sup>b</sup>	31.39±2.78 <sup>b</sup>	41.81±2.64 <sup>b</sup>

注:a:与Sham组比, $P<0.05$ ;b:与ICH组比, $P<0.05$

表3 各组大鼠血肿周围IL-8 TLR4和CD14阳性细胞数量的变化( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

组别	IL-8	TLR4	CD14
Sham	6.64±1.81	5.32±1.53	3.42±0.91
ICH	24.58±3.47 <sup>a</sup>	21.34±2.18 <sup>a</sup>	20.67±2.23 <sup>a</sup>
SS	13.68±2.19 <sup>b</sup>	12.03±1.59 <sup>b</sup>	11.41±1.92 <sup>b</sup>

注:a:与Sham组比, $P<0.05$ ;b:与ICH组比, $P<0.05$

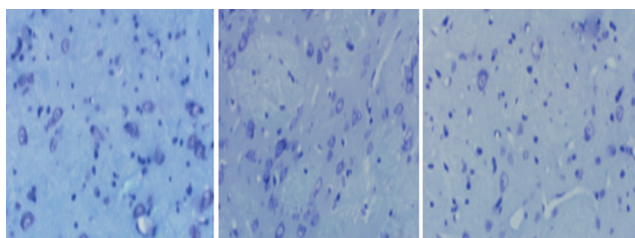


图2 不同组大鼠脑出血血肿周围尼氏染色结果观察( $\times 400$ )

**2.3 IL-8、CD14和TLR4蛋白免疫组化染色结果:** Sham组,IL-8阳性细胞在脑组织中少量表达。ICH后6h局部少量表达,12h后随时间延续,IL-8阳性细胞数逐渐增多,着色逐渐变深,免疫反应性增强( $P<0.05$ )。ICH后72h时,脑组织血肿周围IL-8阳性细胞大量分布,细胞皱缩浓染,IL-8蛋白表达达到高峰,并见脑组织细胞间隙增宽。参芍口服液干预后IL-8阳性细胞表达明显减少( $P<0.05$ )。Sham组TLR4未见蛋白表达或仅有少量表达;ICH后血肿周围TLR4阳性细胞表达明显增加,6h组有所增加,12h增加明显,72h

达高峰,以后阳性表达呈下降趋势,7d后表达相对最弱,但仍高于Sham组( $P<0.05$ );与ICH组相比,SS组TLR4阳性细胞数量明显减少( $P<0.05$ )。Sham组脑组织细胞偶有CD14表达;ICH组中CD14表达明显增加( $P<0.05$ ),可观察到大量棕黄色深染阳性细胞;SS组较ICH组阳性细胞数显著减少( $P<0.05$ ),见表3、图3。

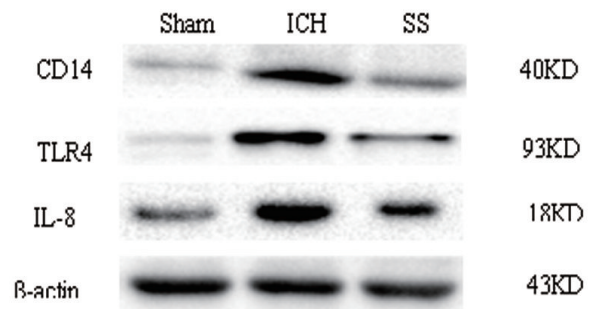


图3 血肿周围CD14、TLR4和IL-8免疫组化染色( $\times 400$ )

**2.4 干预后各组IL-8、TLR4和CD14蛋白表达量:** ICH组IL-8表达量较Sham组明显增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与ICH组相比SS组大鼠脑组织血肿周围IL-8蛋白表达量显著减少( $P<0.05$ )。Sham组TLR4蛋白表达微弱,ICH组TLR4表达量显著增加( $P<0.05$ ),与ICH组相比,SS组TLR4表达量减少明显( $P<0.05$ )。正常大鼠脑组织内CD14蛋白少量表达,条带着色浅;与Sham组相比,ICH组CD14表达显著升高,蛋白条带显示深黑色;SS组较ICH组CD14蛋白条带着色变浅,表达量降低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见图4、表4。

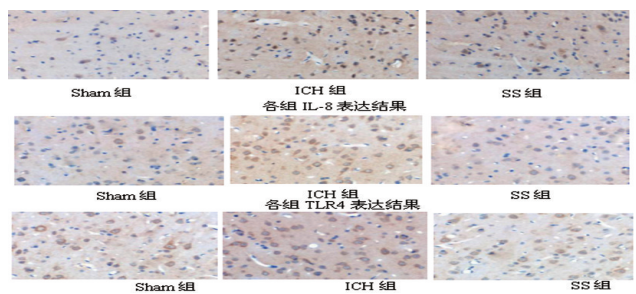


图 4 各组大鼠脑组织 IL-8、TLR4 和 CD14 蛋白表达量

表 4 各组大鼠脑组织 IL-8 TLR4 和 CD14 蛋白表达量 (n=6,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	IL-8	TLR4	CD14
Sham	0.18±0.05	0.21±0.08	0.15±0.05
ICH	0.82±0.06 <sup>a</sup>	0.76±0.04 <sup>a</sup>	0.79±0.07 <sup>a</sup>
SS	0.35±0.05 <sup>b</sup>	0.41±0.06 <sup>b</sup>	0.29±0.03 <sup>b</sup>

注:a;与 Sham 组比,P<0.05;b;与 ICH 组比,P<0.05

### 3 讨论

IL-8 是一种多源性细胞因子,对炎性细胞均具有趋化作用,在炎症过程中发挥重要作用。杨永青等<sup>[4]</sup>报道 IL-8 能召集白细胞聚集、促进白细胞浸润,诱导产生大量自由基及释放大量细胞因子,损害脑毛细血管内皮细胞,导致脑水肿的发生。蒋令修等<sup>[5]</sup>报道在脑缺血再灌注模型中,静脉注射 IL-8 单克隆抗体,可明显抑制白细胞的浸润,减轻炎症反应,最终减少继发性脑损伤。以上证据表明,IL-8 可能参与介导了脑出血后继发性炎症反应,并在脑神经元损伤过程中起着重要作用。

CD14 作为一种脂多糖(LPS)的高亲和受体,能够在脂多糖结合蛋白(LBP)的协同作用下结合 LPS,引起细胞活化,吞噬 LPS 及诱导炎症因子(IL-8)的释放过程,启动炎症反应从而导致机体损伤<sup>[6]</sup>。脑组织损伤后引发白细胞浸润,诱发一系列炎症反应,这些白细胞表面表达的 CD14 在脑损伤后的局部炎症免疫反应中起着关键性的作用。张琦等<sup>[7]</sup>通过将尾动脉血注入大鼠右侧基底节区制作脑出血模型,发现血肿周围脑组织 CD14mRNA 表达增强,说明脑出血后存在某些因素诱发 CD14 高表达,提示 CD14 参与脑出血后的病理损伤过程。同时,CD14 缺乏跨膜区和胞内结构,不能单独将胞外信号转导至胞内,需要其它蛋白协助完成<sup>[8]</sup>。CD14/TLR4 信号通路能够介导炎症因子表达,参与多种炎症的发生发展过程。

TLR4 能够特异识别非生物源性刺激,启动和放大炎症级联反应<sup>[9]</sup>。陶蕾等<sup>[10]</sup>也证明了 TLR4 在外伤性脑损伤模型中表达增加,并诱导炎症因子 IL-8 大量表达。这些证据说明,在脑出血模型中,CD14/TLR4 可能参与调控炎症因子 IL-8 的表达。本实验观察了脑出血后 IL-8 和 CD14、TLR4 的表达关系,免疫组化结果显示,脑出血后 6h 血肿周围开始出现 TLR4 阳性细胞,与 Sham 组相比较阳性细胞数明显增多(P<0.05),随时间延续,脑出血 72h 后阳性细胞数量最多(P<0.05),之后有所下降。免疫蛋白印迹结果显示,脑出血后 6h 血肿周围 CD14 蛋白表达开始增加,12h 增加更为明显,随时间推移,CD14 表达逐渐增加,72h 增加最为明显,此后逐渐下降。IL-8、TLR4 在免疫组化和免疫印迹检测结果中表达变化与 CD14 趋势一致。两两相关性分析,结果表明 TLR4 与 CD14 表达水平呈正相关(P<0.05);TLR4 与 IL-8 表达水平呈正相关(P<0.05);IL-8 表达水平与脑含水量呈正相关(P<0.05)。提示,大鼠实验性脑出血后,CD14/TLR4 信号通路可能通过诱导 IL-8 表达加重血肿周围脑组织的继发性损伤。

有研究认为,治疗出血性中风患者应以活血化瘀、通经活络为基本原则。而参芎口服液的主要功效为活血化瘀,益气通络。本研究结果表明,CD14/TLR4 能够诱导脑出血模型 IL-8 炎症因子表达增加,导致脑组织的继发性损伤,参芎口服液干预后,脑组织的含水量下降;脑组织神经细胞肿胀明显减轻,胞间间隙变窄,未受损神经元数增加。免疫组化、免疫印迹结果显示 IL-8 阳性细胞数量明显减少。IL-8 表达量显著降低,提示参芎口服液可通过 CD14/TLR4 信号通路减弱炎症因子 IL-8 介导的炎症损伤。

### 【参考文献】

- [1] 孟令丽,李楠,刘曼,等.大鼠脑出血模型的建立及评价[J].华北理工大学学报(医学版),2016(5):346~348.
- [2] Lively S, Lyanne C, Schlichter. Age-related comparisons of evolution of the inflammatory response after intracerebral hemorrhage in rats [J]. Transl Stroke Res, 2012, 3(1): 132~146.
- [3] Hua F, Ma J, Ha T. Activation of Toll-like receptor 4 signaling contribute to hippocampal neuronal death following global cerebral ischemia/reperfusion [J]. Neuroimm, 2007, 190(1-2): 101~111.
- [4] 杨永青,时斌武,杨利孙,等.血清 IL-8、IL-10 与急性脑出血患者血肿周围低密度的关系及醒脑静注射液对其血清学水平的影响[J].中国医药导刊,2016,18(12):1211~1212.

- [5] 蒋令修,梁宇,陈文武,等.急性基底节脑出血 IL-4、IL-6、IL-8 及 IL-10 与周围脑组织水肿的相关性分析[J].中国现代医生,2015,53(34):25~27.
- [6] 代艳楠,张春来,周红霞,等.参芍口服液对 2 型糖尿病心肌病大鼠心肌 Toll 样受体 4 表达的影响[J].重庆医学,2016,45(24):3327~3329,3333.
- [7] 张琦,李映雪,尚小明,等.参芍口服液对动脉粥样硬化大鼠血脂和细胞黏附分子的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2017,20(9):1077~1080.
- [8] Chunyan Lei, Bo Wu, Tian Cao, Ming Liu, Zilong Hao. Brain recovery mediated by toll-like receptor 4 in rats after intracerebral hemorrhage[J]. Brain Research, 2016, 1632.
- [9] 郑永先,付斌,刘玉仁,等.TLR4 在原发性脑出血患者外周血中的动态变化及意义[J].中国临床医生杂志,2018,46(5):553~556.
- [10] 陶蕾,王高翔.TLR4 及 NF- $\kappa$ B 在脑出血大鼠血肿周围组织的表达[J].贵州医科大学学报,2017,42(7):812~816.

## 临床检验

【文章编号】1006-6233(2020)02-0338-05

# 血清抗 bFGF 自身抗体在活动期自身免疫性疾病中的检测价值分析

毛洪博<sup>1</sup>, 孟凡杰<sup>2</sup>, 谭婷婷<sup>1</sup>

(1. 武汉科技大学天佑医院检验科, 湖北 武汉 430064

2. 山东省潍坊市益都中心医院检验科, 山东 潍坊 262500)

**【摘要】目的:**探讨活动期自身免疫性疾病患者血清抗碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)自身抗体表达意义。**方法:**回顾性分析 139 例活动期自身免疫性疾病患者临床资料,并将 46 例同期入院体检的健康人群作为对照,比较不同患病类型、肾损害情况下患者血清抗 bFGF-免疫球蛋白(Ig)G 抗体与抗 bFGF-IgM 抗体水平差异,分别以 Pearson 相关系数模型、受试者工作特征(ROC)曲线,分析上述指标与尿白蛋白排泄率(UAER)的相关性及其对肾损害的预测效能。**结果:**活动期系统性红斑狼疮(SLE)、干燥综合征(SS)、类风湿性关节炎(RA)、其他类型自身免疫性疾病患者血清抗 bFGF-IgG 抗体、抗 bFGF-IgM 抗体水平均明显高于健康人群,且 RA 患者明显高于 SLE 患者( $P < 0.05$ )。活动期自身免疫性疾病肾损害患者血清抗 bFGF-IgG 抗体、抗 bFGF-IgM 抗体及 UAER 水平均明显高于非肾损害患者( $P < 0.05$ )。活动期自身免疫性疾病患者血清抗 bFGF-IgG 抗体、抗 bFGF-IgM 抗体水平与 UAER 水平均表现出显著正相关性( $r > 0, P < 0.05$ )。血清抗 bFGF-IgG 抗体、抗 bFGF-IgM 抗体预测活动期自身免疫性疾病患者肾损害的 ROC 曲线下面积(AUC)比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),其预测敏感度分别为 83.33%、91.67%,特异度分别为 64.08%、61.17%,cut-off 值分别为  $208.01 \times 10^{-3}$ 、 $224.79 \times 10^{-3}$ 。**结论:**活动期自身免疫性疾病患者血清抗 bFGF 自身抗体表达显著增高,临床检测可为病情评估提供参考,并为病理机制研究奠定基础。

**【关键词】** 抗碱性成纤维细胞生长因子自身抗体; 自身免疫性疾病; 患病类型; 肾损害

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.02.040

## Analysis of Detection Value of Serum Anti-bFGF Autoantibodies in Active Autoimmune Diseases

MAO Hongbo, et al

(Tianyou Hospital of Wuhan University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430064, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the expression significance of serum anti-basic fibroblast growth factor (bFGF) autoantibodies in patients with active autoimmune diseases. **Methods:** The clinical data of 139 patients with active autoimmune diseases were retrospectively analyzed. 46 healthy subjects who were admitted