

严重多发伤患者单核细胞表面人白细胞 DR 抗原表达与预后

廖忆刘 陶德定 白祥军 宋先舟 陈继革

【摘要】 目的 探讨严重多发伤患者单核细胞表面人白细胞 DR 抗原表达在创伤病情发展中的作用及与预后的关系。方法 采用直接免疫荧光法流式细胞术对 39 例严重多发伤患者创伤后的第 1、3、5、7 天外周血单核细胞 HLA-DR 抗原表达量进行连续性检测。结果 创伤严重度记分 21 分者 HLA-DR 的表达量明显降低 ($P < 0.01$), 平均荧光道数分别为 (22.21 ± 5.52) 、 (18.29 ± 4.22) 、 (15.37 ± 3.76) ; 死亡组和多器官功能障碍综合征组 HLA-DR 表达量比康复组明显较少 ($P < 0.01$), 康复组单核细胞 HLA-DR 水平较治疗前明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 严重多发伤患者外周血单核细胞 HLA-DR 抗原表达量与创伤严重程度和预后有明显的相关性。

【关键词】 损伤; 白细胞; 抗原; 流式细胞仪; 多器官功能障碍综合征

Expression of human leukocyte antigen-DR on the surface of monocytes and its significance and prediction in server multiple injuries LIAO Yi-liu, TAO De-ding, BAI Xiang-jun, et al. Department of Traumatology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 Objective To explore the possible relationship among the expression of HLA-DR on the surface of peripheral blood monocytes and progress and prognosis of the trauma in server multiple injuries. **Methods** By using direct immunofluorescence cytometry, the expression of HLA-DR on the surface of peripheral blood monocytes was detected in 39 patients with severe multiple injuries at the posttraumatic day 1, 3, 5 and 7. **Results**

The levels of the HLA-DR expression in the patients with severe multiple injuries whose ISS was above 21 [22.21 ± 5.52 mcf, 18.29 ± 4.22 mcf, 15.37 ± 3.76 mcf at the post-traumatic day 1, 3, 5 and 7 respectively] were significantly lower than in the normal controls ($P < 0.01$). The levels of the HLA-DR expression in the death group and the MODS group were significantly lower than in the recovery group ($P < 0.01$). In the recovery group, the levels of the HLA-DR expression after treatment were higher than before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The expression of HLA-DR was closely correlated with the severity and prognosis of the trauma.

【Key words】 Injury; Leukocyte; Antigens; Fluorescence cytometry; MODS

严重多发伤患者早期由于大量炎性介质的释放和免疫系统的衰竭,易导致败血症、系统性炎症反应综合征(SIRS)、和多器官功能障碍综合征(MODS)。我们通过观察严重多发伤患者外周血单核细胞表面人白细胞 DR 抗原的表达,探讨其在严重创伤发展中的作用及其与创伤预后的关系。

材料与方法

1. 一般资料:2003 年 1~7 月收治的严重创伤患者 39 例,其中男 28 例,女 11 例;年龄 14~68 岁,平均 40 岁。按照 1995 年全国危重病急救医学学术会议通过的 MODS 诊断标准判断,发生 MODS 9 例。损伤严重程度按简明损伤定级-创伤严重度记分(AIS-ISS)(90 版)评定:10 分者 12 例,11~20 分者 7 例,21~30 分者 5

例,31~40 分者 8 例,>40 分者 7 例。采取静脉血,肝素抗凝。第 1 次采血于入院当天,以后于入院后第 3、5、7 天上午 8:30~9:00 采血,测定其单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达的荧光强度。正常对照组:本院职工体检健康者 15 例,男 9 例,女 6 例;年龄 21~58 岁,平均 40 岁。

2. 方法:用异硫氰酸荧光素(FITC)结合的鼠 IgG2a 抗人 HLA-DR 单克隆抗体及 FITC 结合的鼠 IgG2a 阴性对照(购自 Becton-Dickinson 公司)。制备单核细胞悬液,测定并用 PBS 调整细胞浓度为 1×10^{10} 个/L。分别加入 FITC 结合的鼠 IgG2a 和 FITC 结合的鼠 IgG2a 抗人 HLA-DR 单克隆抗体,以相应同型 IgG 为阴性对照,通过 FACS 流式细胞仪,使用 CellQuest 软件检测标本荧光强度,用平均荧光道数(mcf)表示。

3. 统计学处理:以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析和 t 检验。

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院创伤外科(廖忆刘、白祥军、宋先舟、陈继革),分子医学中心(陶德定)

结 果

严重多发伤患者单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达呈动态变化:正常人单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达荧光强度为 (28.31 ± 4.62) mcf;入院第 1 天:ISS 10 分者 HL-ADR 表达量为 (27.45 ± 4.23) mcf,全部病例康复。10~20 分者 (26.37 ± 3.98) mcf,7 例中 6 例康复,1 例发生 MODS。21~30 分者 (22.21 ± 5.52) mcf,5 例中 3 例康复,1 例发生 MODS,1 例死亡。31~40 分者 (18.29 ± 4.22) mcf,8 例中 3 例康复,3 例发生 MODS,2 例死亡。>40 分者 (15.37 ± 3.76) mcf,7 例中 1 例康复,4 例发生 MODS,2 例死亡。ISS 21~30 分组、ISS 31~40 分组和 ISS >40 分组入院第 1 天单核细胞表面 HLA-DR 表达量均低于正常人单核细胞表面 HLA-DR 表达量 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);见表 1。康复组第 5、7 天单核细胞 HLA-DR 表达与正常人及入院第 1 日明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);MODS 组和死亡组在入院第 1、3、5、7 天单核细胞表面 HLA-DR 表达均较康复组显著降低 ($P < 0.01$);MODS 组与死亡组在入院第 3 天单核细胞表面 HLA-DR 表达差异有显著性 ($P < 0.05$,表 2)。

表 1 不同 ISS 分值组单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达变化及结局 (mcf, $\bar{x} \pm s$)

ISS 分值	例数	HL-ADR 表达 (mcf)	恢复例数	MODS 例数	死亡例数
10	12	27.45 ± 4.23	12	0	0
10~20	7	26.37 ± 3.98	6	1	0
21~30	5	22.21 ± 5.52*	3	1	1
31~40	8	18.29 ± 4.22*	3	3	2
>40	7	15.37 ± 3.76*	1	4	2

注:与正常人组比较,* $P < 0.01$

表 2 不同结局组单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达变化 (mcf, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
康复组	25	25.56 ± 4.12	27.35 ± 5.69	29.34 ± 4.38*	34.37 ± 5.16**
MODS 组	9	19.85 ± 5.36	18.02 ± 3.45	14.23 ± 4.17	12.33 ± 3.56
死亡组	5	17.24 ± 3.32	15.37 ± 3.64#	14.79 ± 2.78	11.58 ± 3.52

注:康复组 5、7 d 与入院 1 d 比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;MODS 组和死亡组与康复组比较, $P < 0.01$;死亡组与 MODS 组比较:# $P < 0.05$

讨 论

本研究 ISS 21~30 分组、ISS 31~40 分组和 ISS >

40 分组单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达量均低于正常人单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达量 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且 ISS 分值越高,HLA-DR 表达愈低。但 ISS 小于 20 的两组患者 HLA-DR 抗原表达量与正常人单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达差异并无显著性。表明:创伤达到一定程度后,单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达才有改变,创伤程度愈重,表达能力愈低。单核细胞表面 HLA-DR 表达能力可反映创伤的严重程度。

对创伤后不同转归患者动态监测发现:康复组单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达逐日增强,第 5、7 天与正常人及入院第 1 天差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 0.01);MODS 组在入院第 1、3、5、7 天单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达分别较康复组显著降低 ($P < 0.01$);死亡组单核细胞表面 HLA-DR 抗原表达逐日下降。证明:严重多发伤患者外周血单核细胞 HLA-DR 表达量与创伤后 MODS 的发生有明显的相关性,单核细胞 HLA-DR 表达量进行性下降,提示预后不良,表达量降低到一定程度,死亡率上升。

Gannouds 等^[1]实验证实:创伤后单核细胞抗原提呈能力下降,原因是单核细胞在肺内大量聚居。单核细胞 HLA-DR 表达不能有效恢复,与败血症、系统性炎症反应综合症 (SIRS)、和 MODS 发生有关联。在创伤后期,由于免疫抑制因子如白介素-10 (IL-10) 的大量释放,单核细胞 HLA-DR 抗原表达受到抑制,单核细胞不能提呈抗原,造成感染和败血症的发生^[2]。TNF 可以降低单核细胞 HLA-DR 抗原 mRNA 的转录,导致了单核细胞 HLA-DR 抗原表达减少^[3]。然而,Berk 等^[4]的研究提示:谷胺酰氨在机体受到严重创伤后,可引起单核细胞 HLA-DR 抗原表达的降低。

参 考 文 献

- Gannouds PV, Smith RM, Windsor AC, et al. Monocyte human leukocyte antigen-DR expression correlates with intrapulmonary shunting after major trauma. Am J Surg, 1999, 177:454-459.
- Klava A, Windsor AC, Farmery SM, et al. Interleukin-10. A role in the development of postoperative immunosuppression. Arch Surg, 1997, 132:425-429.
- Melhus O, Koerner TJ, Adams DO. Effects of TNF alpha on the expression of class MHC molecules in macrophages induced by IFN gamma: evidence for suppression at the level of transcription. J Leukoc Biol, 1991, 49:21-28.
- Berk JM, Oldenburger RH, Berg AP, et al. Low HLA-DR expression on monocytes as a prognostic marker for bacterial sepsis after liver transplantation. Transplantation, 1997, 63:1846-1848.

(收稿日期:2003-08-15)