

($P < 0.05$)。辛伐他汀通过改善血管内皮功能、降低肺血管阻力、增加组织氧的弥散能力、促进二氧化碳排出,从而缓解矽肺合并 COPD 患者慢性缺氧状况^[8-9]。

综上所述,辛伐他汀联合基础治疗矽肺合并稳定期 COPD 患者可以降低 CRP 水平,并能显著改善患者肺功能及动脉血气指标,提高患者生活质量,具有临床意义。

参考文献

- [1] 王惠英,张志辉,范例,等. 他汀类药物非降脂作用的临床应用探讨[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(4): 179-180.
- [2] Rstrick J, Birrell M. The role of the inflammasome in fibrotic respiratory disease [J]. Minerva Med, 2014, 105(1): 9-23.
- [3] 陈中友. 即时检验法用于检测 C 反应蛋白精密度与特异度分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(24): 3345-3346.
- [4] Vearrier D, Greenberg MI. Occupational health of miners at altitude; adverse health effects, toxic exposures, pre-placement screening, acclimatization, and worker surveillance[J]. Clin Toxicol(Phila), 2011, 49(7): 629-640.
- [5] Joshi GN, Knecht DA. Silica phagocytosis causes apopto-

sis and necrosis by different temporal and molecular pathways in alveolar macrophages [J]. Apoptosis, 2013, 18(3): 271-285.

- [6] Tiwary G, Gangopadhyay PK. A review on the occupational health and social security of unorganized workers in the construction industry [J]. India J Occup Environ Med, 2011, 15(1): 18-24.
- [7] Sauni R, Oksa P, Lehtimäki L, et al. Increased alveolar nitric oxide and systemic inflammation markers in silica-exposed workers[J]. Occup Environ Med, 2012, 69(4): 256-260.
- [8] Ruperez M, Rodriguez-Diez R, Blanco-Colio LM, et al. HMG-CoA reductase inhibitors decrease angiotensin II-induced vascular fibrosis: role of RhoA/ROCK and MAPK pathways [J]. Hypertension, 2007, 50(2): 377-383.
- [9] 陈贤云, 薛莲. 94 例矽肺患者痰标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(15): 1867-1869.

(收稿日期: 2015-04-26 修回日期: 2015-05-15)

• 临床探讨 •

胃癌患者外周血 Th17 细胞相关因子检测及其临床意义^{*}

张天勇¹, 王红羚² (1. 重庆市沙坪坝区妇幼保健院检验科 400030; 2. 重庆市肿瘤医院 400030)

【摘要】 目的 探讨胃癌患者外周血 Th17 细胞相关因子的临床价值。**方法** 收集该院 2012 年 6 月至 2013 年 6 月间 30 例胃癌患者的外周血, 同时检测 30 例健康者外周血作为健康对照者, 采用酶联免疫吸附试验检测血浆 Th17 细胞相关因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-23 (IL-23)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平。**结果** 胃癌患者 IL-1 β 、IL-6、IL-23、IL-17 水平均显著高于健康对照者, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 且晚期胃癌患者 IL-6、IL-23、IL-17 水平显著高于早期胃癌患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** Th17 细胞相关因子与胃癌密切相关, 检测其水平有助于疾病的判断。

【关键词】 胃癌; Th17 细胞相关因子; 进展

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.17.058 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)17-2626-03

CD4⁺T 细胞即辅助性 T 细胞(Th), 其在机体介导的免疫应答和免疫调控中发挥重要作用。根据细胞因子表达谱和转录调控子的不同, Th 细胞可分为 Th1、Th2、Th17 和调节性 T 细胞^[1]。调节性 T 细胞是免疫抑制性细胞, 在多个肿瘤(如结肠癌、肝癌和胃癌等患者)的外周血中显著增加并抑制效应性 T 细胞功能, 进而介导肿瘤的免疫逃逸^[2]。Th17 细胞是新近发现的、以分泌白细胞介素-17(IL-17)为主要特征的辅助性 T 细胞, 在细胞因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-23(IL-23)的共同作用下, 初始 CD4⁺T 细胞可特异性地上调转录因子 STAT3 和 ROR γ t 表达, 进而诱导 Th17 细胞的分化成熟^[3]。早期研究显示 Th17 细胞可防御胞外菌感染、促进自身免疫性疾病的发展并介导免疫移植排斥反应^[4]。后期研究发现, Th17 细胞与肿瘤的发生、发展以及患者的预后密切相关^[5]。胃癌患者的 Th17 细胞不仅在外周血中的比例显著高于健康者, 还与胃癌患者生存时间呈显著负相关, 提示 Th17 细胞可评价胃癌患者的预后^[6]。为了进一步明

确 Th17 细胞效应分子及其分化调控相关因子在胃癌外周血的变化情况, 现收集胃癌患者外周血, 检测其 Th17 细胞相关因子的水平, 同时评价该类因子与不同分期胃癌患者的相关性, 为研究胃癌免疫治疗提供临床指导。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集重庆市肿瘤医院 2012 年 6 月至 2013 年 6 月进行胃癌切除手术的 30 例患者外周血(患者组), 其中男 14 例, 女 16 例, 年龄 34~65 岁。患者临床分期根据最新国际 TNM 分期标准, 其中 I 期患者 6 例, II 期患者 8 例, III 期患者 11 例, IV 期患者 5 例。同时收集重庆市肿瘤医院 30 例体检健康者的外周血作为健康对照者(健康对照组), 其中男 15 例, 女 15 例, 年龄 25~72 岁。

1.2 方法 采集患者组术前和健康对照组当日外周血 2 mL, 置于肝素抗凝管, 常规离心, 收集上层血浆, 所有研究对象的外周血均一次性获取, -80℃ 保存, 备检。使用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行细胞因子 IL-1 β 、IL-6、IL-23、IL-17 水平检测。

^{*} 基金项目: 2012 年重庆市科委一般课题资助项目(cstc2012jja10046)。

ELISA 试剂盒购于北京嘉美诺斯生物科技有限公司, 专人检测, 酶标仪应用瑞士 TECAN ferndom Evolyzer 全自动酶免工作站。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较应用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组研究对象 Th17 细胞相关因子的检测结果比较 患者组 IL-17 水平 (86.4 ± 14.5 pg/mL) 显著高于健康对照组 (32.3 ± 8.6 pg/mL), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时检测 Th17 细胞分化相关细胞因子水平结果显示, 患者组 IL-1 β (66.8 ± 6.2 pg/mL)、IL-6 (189.7 ± 19.4 pg/mL)、IL-23

(234.6 ± 18.8 pg/mL) 均显著高于健康对照组 (31.5 ± 6.7 、 42.5 ± 11.6 、 90.8 ± 8.5 pg/mL), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 1。

2.2 患者组不同分期胃癌患者外周血 Th17 细胞相关因子水平的检测结果比较 根据国际最新肿瘤 TNM 分期标准, 将患者组分为早期 (I + II 期) 和晚期 (III + IV 期) 2 组。晚期胃癌患者 IL-6、IL-23、IL-17 水平 (分别为 254.9 ± 16.4 、 287.3 ± 14.2 、 106.4 ± 9.9 pg/mL) 均显著高于早期患者 (分别为 135.3 ± 18.2 、 176.2 ± 10.4 、 59.3 ± 7.5 pg/mL), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。虽然早、晚期患者 IL-1 β 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但与早期比较 (56.7 ± 5.6 pg/mL), 晚期患者 (78.8 ± 6.4 pg/mL) 呈增加趋势。见图 2。

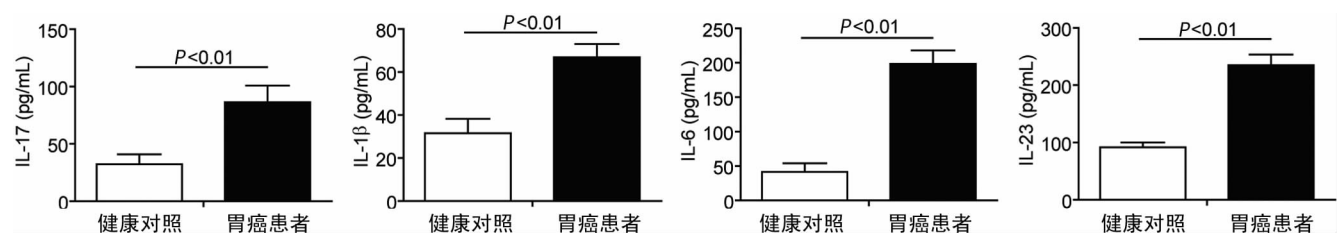


图 1 2 组研究对象外周血 IL-17、IL-1 β 、IL-6、IL-23 水平结果图

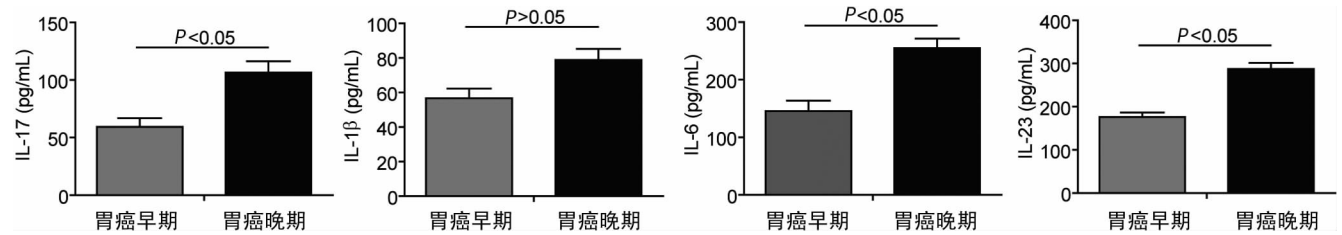


图 2 早晚期胃癌患者外周血 IL-17、IL-1 β 、IL-6、IL-23 水平结果图

3 讨 论

肿瘤发生、发展过程中, 机体会产生一系列复杂的抗肿瘤免疫应答, 以抵抗肿瘤生长, 但肿瘤的不断进展则表明效应性 T 细胞并不能有效清除肿瘤细胞; 不仅如此, 肿瘤微环境可诱导 T 细胞转变成具有促肿瘤活性的免疫抑制性 T 细胞, 进一步导致肿瘤的恶性进程。有研究报道, 肿瘤来源的转化生长因子- β (TGF- β) 可通过诱导调节性 T 细胞而产生抑制效应性 T 细胞的免疫应答, 经肿瘤活化的单核细胞则通过分泌细胞因子 IL-1 β 、IL-6、IL-23 从而诱导 Th17 细胞分化导致肿瘤新生血管的形成^[7]。

目前, 关于胃癌与 Th17 细胞的研究多集中在 Th17 细胞水平改变及其与临床的关系。胃癌患者外周血和肿瘤组织中均能检测到 Th17 细胞水平的显著增加, 且晚期胃癌患者 Th17 水平显著高于早期胃癌患者; 同时, 高水平 Th17 细胞的胃癌患者生存时间要小于低水平 Th17 细胞的胃癌患者^[6]。此外, 免疫组织化学染色检测提示肿瘤 IL-17 的表达可独立预测胃癌患者的总体生存率, 表明 Th17 细胞及其效应分子 IL-17 在胃癌中发挥免疫抑制作用^[8]。

本研究结果显示, Th17 细胞来源的效应分子 IL-17 除了在肿瘤组织中表达增加, 其在胃癌患者外周血中的水平也显著增加, 同时经临床分析统计表明, 晚期胃癌患者外周血 IL-17 的水平显著高于早期胃癌患者, 进一步证实 Th17 细胞及其效应分子 IL-17 在胃癌中的作用。IL-1 β 、IL-6、IL-23 是协同诱导 Th17 细胞分化成熟的细胞因子, 本组检测胃癌患者外周血中这 3 个细胞因子的水平, 结果发现与健康对照组比较, IL-1 β 、

IL-6、IL-23 在患者组外周血中显著增加, 且晚期胃癌患者外周血 IL-6 和 IL-23 水平明显高于早期胃癌患者, 提示其不仅能诱导 Th17 细胞产生, 而且可能与 Th17 细胞效应分子 IL-17 共同介导胃癌进展。然而, IL-17 促进胃癌发生、发展的具体机制仍不明确。尽管有关研究报道 IL-17 经其受体促进胃癌细胞系的增殖和损伤修复, 但是肿瘤微环境由多种不同类型细胞参与、组成, 且单核-巨噬细胞也高表达 IL-17 受体^[9-10]。IL-17 是否通过巨噬细胞抑制抗肿瘤免疫应答仍不清楚。

综上所述, Th17 细胞相关因子在胃癌患者外周血中发生显著变化并与肿瘤的进展密切相关, 进一步明确胃癌 Th17 细胞促肿瘤调控机制, 将为其临床免疫治疗提供新的实验室证据。

参考文献

[1] Zhou L, Chong MM, Littman DR. Plasticity of CD4⁺ T cell lineage differentiation[J]. Immunity, 2009, 30(5): 646-655.
[2] Zou W. Regulatory T cells, tumour immunity and immunotherapy[J]. Nat Rev Immunol, 2006, 6(4): 295-307.
[3] McGeachy MJ, Cua DJ. Th17 cell differentiation: the long and winding road[J]. Immunity, 2008, 28(4): 445-453.
[4] 庄园, 邹全明. Th17: 新兴的辅助 T 细胞[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2008, 24(9): 935-937.
[5] Zou W, Restifo NP. T(H)17 cells in tumour immunity and immunotherapy[J]. Nat Rev Immunol, 2010, 10(4):

248-256.

[6] Liu T, Peng L, Yu P, et al. Increased circulating Th22 and Th17 cells are associated with tumor progression and patient survival in human gastric cancer[J]. J Clin Immunol, 2012, 32(6):1332-1339.

[7] Kuang DM, Peng C, Zhao Q, et al. Activated monocytes in peritumoral stroma of hepatocellular carcinoma promote expansion of memory T helper 17 cells[J]. Hepatology, 2010, 51(1):154-164.

[8] Chen JG, Xia JC, Liang XT, et al. Intratumoral expression of IL-17 and its prognostic role in gastric adenocarcinoma

patients[J]. Int J Biol Sci, 2011, 7(1):53-60.

[9] Wu X, Zeng Z, Xu L, et al. Increased expression of IL-17A in human gastric cancer and its potential roles in gastric carcinogenesis[J]. Tumour Biol, 2014, 35(6):5347-5356.

[10] Zhang JY, Zhang Z, Lin F, et al. Interleukin-17-producing CD4(+) T cells increase with severity of liver damage in patients with chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2010, 51(1):81-91.

(收稿日期:2015-06-15 修回日期:2015-06-20)

• 临床探讨 •

新型颅内血肿微创穿刺清除术操作定位装置的探讨*

曾 勇, 张国华[△](重庆市璧山区人民医院 402700)

【摘要】 目的 探讨降低颅内血肿微创穿刺清除术在治疗脑出血中的穿刺方法。**方法** 根据两点确定一条直线的基本数学原理,设计颅内血肿微创穿刺清除术的操作定位装置,确保穿刺效果。**结果** 该方法简单,费用低廉,效果显著。**结论** 具有安全可靠、经济实用的特点,适于临床推广应用。

【关键词】 颅内血肿微创穿刺清除术操作定位装置; 高血压性脑出血; 穿刺方向

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.17.059 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)17-2628-02

脑出血是一类危害性极大的临床常见病,其发病原因较多^[1]。目前,我国以高血压性脑出血最为常见。因出血后形成的颅内血肿引起局部脑组织受压破坏、颅内高压等而导致该病死率高、致残率高、预后差,幸存者多数有不同程度的运动障碍、认知障碍、言语功能障碍等各种后遗症,严重危害身体健康^[2-4]。颅内血肿微创穿刺清除术是治疗颅内血肿的一种有效方法,其基本原理是:首先应用YL-1型一次性颅内血肿粉碎穿刺针,在电钻动力驱动下直接钻颅进入血肿,建立快速清除血肿通道;同时应用针型血肿粉碎器及生化酶技术,将固态血肿降解液化成悬液,引流排出颅外,达到清除血肿的目的。本术式清除血肿安全、可靠,组织损伤小,方法简单,费用低廉,效果显著,同时在治疗上受患者年龄及身体状况的限制较少,是目前治疗颅内血肿,特别是高血压性脑出血的一种有效方法^[5-8]。

1 设计思路

颅内血肿微创穿刺清除术成败的关键在于是否能把YL-1型一次性颅内血肿粉碎穿刺针准确送入血肿中心,只有保证穿刺针在血肿中心,才能充分引流,保证疗效,降低不良反应。根据血肿位置选择长短合适的穿刺针,预设好穿刺点及穿刺方向。穿刺点、穿刺方向、穿刺针长度是影响穿刺针最终的关键位置因素^[9]。在这3个因素中,穿刺点和穿刺深度可以在术前运用技术手段标记或测量好,均易于控制。唯一容易出现偏差的因素是穿刺方向,穿刺方向偏离预设方向在临床上并不少见。统计该院299例手术病例:经术后复查CT测量后证实,穿刺针尖偏离预定位置平均在0.8cm以上者68例,占22.7%,偏离1.5cm以上者21例,占7.0%,偏离达2.0cm以上者4例。由于手术中需穿刺针留置引流血肿,而穿刺针偏离对血肿的引流效果会大打折扣,甚至难以引出血肿,需再行手术。穿刺过程中穿刺针偏离原因,一般有以下几个方面:(1)穿

刺点与瞄准点虽已在CT机定位下做了明显体表标记,但人的头部不透明,操作者在直视穿刺点的同时无法直视瞄准点,需自己估计或由助手协助估计瞄准点,因此不能保证穿刺完全按照预设方向精确进行。(2)随着穿刺针的深入,其相对位置会发生变化从而导致瞄准参照物发生变化,出现估计偏差。(3)由多种原因导致的患者头部位置发生细微变化。(4)穿刺针钻穿颅骨时产生的突破感使电钻前进阻力剧变,从而导致动力与阻力的平衡发生变化,操作者手控电钻的方向随之改变。为保证穿刺针在整个穿刺过程中始终按预设的穿刺方向运动,本研究消除在手术操作过程中人为的不确定因素(包括操作者和患者),由机械装置将穿刺针与患者头部作相对固定,全程准确控制穿刺方向,使穿刺针无法发生偏离。

2 基本结构

本装置为金属材质,以“C”型臂为基本结构,参照健康者头部尺寸设计,在围绕人头部时留下足够的操作空间。“C”型臂一端为电钻端,连结固定电钻,另一端为瞄准端,连结瞄准定位针,电钻引导的穿刺针与瞄准针保持在一条直线上,根据两点确定一条直线的原理,在穿刺点与瞄准点均已固定的条件下,穿刺针会在术前所设计的穿刺线上运行。由于已根据血肿大小选择了合适长度的穿刺针,穿刺点及瞄准点均已在术前做好充分的测量及标记。手术时,穿刺针刺入穿刺点,定位针刺入瞄准点,穿刺针与定位针已完全固定在患者颅骨上,无法移动,无论操作者与患者的相对位置发生怎样的变化,都可以保证穿刺针始终在向瞄准点方向穿刺。

3 使用方法

首先根据CT影像资料,选择血肿最大层面,避开颅内重要结构设计血肿穿刺点与瞄准点,保证两点连线穿过血肿中心;其次测量穿刺点与血肿中心的距离选择合适的穿刺针长度。将穿刺点与瞄准点在患者头皮上作好标记,穿刺点用“⊙”

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学科研项目(2012-2-319)。