

次发病者有 50%。本研究与王志英等^[9] 研究结果相一致,认为 ACA 是某些复发性脑梗死的主要危险因素之一。ACA-IgG 还可对血管内皮细胞造成直接免疫损伤,触发血小板黏附、聚集和因子Ⅻ活化,引起血栓形成^[10-11]。目前认为 ACA 更多地作用于 β 2GP I 与磷脂的复合物,而非磷脂本身。 β 2GP I 是相对分子质量为 50×10^3 的血浆蛋白,可与负电荷磷脂结合成复合物; β 2GP I 可抑制磷脂依赖性的凝血反应,具有天然的抗凝活性。内源性凝血途径激活是由于凝血因子 β 2GP I 和前激肽释放酶与血管负电荷表面结合而引起的。在这种反应中 β 2GP I 可与内源性凝血因子竞争结合血管负电荷表面,从而抑制凝血途径的激活。 β 2GP I 还可抑制血小板凝血酶原酶活性,这种抑制效果需要 β 2GP I 与血小板作用数小时后才表现出来。 β 2GP I 还可抑制 ADP 诱导血小板凝集过程,抑制血小板内的颗粒和 5-羟色胺的释放。而 ACA 通过与 β 2GP I 与磷脂的复合物结合,阻断上述作用,从而促进血栓形成,该途径与脑血栓关系更密切^[12-13]。因此 ACA 可作为脑梗死患者转归的一种可能的预测指标。

随着对 ACA 研究的深入,其在脑血管病中的重要性越来越受到关注和重视,临床工作中建议常规检测 ACA 并予动态观察,尤其是对于复发性脑梗死,并可作为高危人群的早期干预提供一个有价值的实验室参考指标。

参考文献

[1] Janardhan V, Wolf PA, Kase CS, et al. Anticardiolipin antibodies and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack; the Framingham cohort and offspring study[J]. Stroke, 2004, 35(3): 736-741.
 [2] Ruiz IG, Cuadrado MJ, Ruiz AI, et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients; report of a task force at the 13th international congress on antiphospholipid antibodies[J]. Lupus, 2011, 20(2): 206-218.

[3] 张敏,段惠玲,朱美婕. 脑梗死患者血清抗心磷脂抗体 α -颗粒膜蛋白、血小板、血脂水平及临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(11): 41-42.
 [4] 张小宁,余妍,王菁,等. Hcy、ACA、FA 联合检测在预测脑梗死发生中的临床价值[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(19): 3650-3653.
 [5] 李淑娟,王艳丽,刘东涛,等. 血液学指标对复发脑梗死的诊疗价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6(12): 631-635.
 [6] 王丽萍,韩丙遵,王洪英. 脑卒中患者抗心磷脂抗体检测的临床意义[J]. 中国医药指南, 2010, 8(16): 10-11.
 [7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生, 2011, 39(6): 67-73.
 [8] Jara LJ, Medina G, Vera-lastra O, et al. The impact of gender on clinical manifestations of primary antiphospholipid syndrome[J]. Lupus, 2005, 14(5): 607-612.
 [9] 王志英,徐志松,骆晓兰. 抗心磷脂抗体与复发性脑梗死关系研究[J]. 浙江预防医学, 2014, 10(26): 1001-1004.
 [10] 汤颖,手德生. 抗磷脂抗体综合征的神经系统损害[J]. 中风与神经疾病杂志, 2005, 22(3): 286-288.
 [11] Leko M. Antiphospholipid antibodies and thrombosis; the putative mechanisms of hypercoagulable state in patients with anticardiolipin antibody[J]. Rinsho Byori, 2000, 48(4): 293-300.
 [12] Chandrashekhara S, Kirthi R, Varqhesse J. Prevalence of anticardiolipin antibodies in various thrombotic conditions; a hospital-based study[J]. J Assoc Physicians India, 2003, 51(4): 359-362.
 [13] Nojima J. Association between anti-phospholipid antibodies and thrombotic complications in systemic lupus erythematosus[J]. Rinsho Byori, 2003, 51(3): 239-261.

(收稿日期:2015-11-25 修回日期:2016-01-12)

• 临床探讨 •

抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎患者 Th17 相关细胞因子变化及临床意义

马俊帅¹, 王金珠² (1. 河北北方学院第一附属医院, 河北张家口 075000; 2. 河北省张家口市疾病预防控制中心 075000)

【摘要】 目的 探讨辅助性 T 细胞 17(Th17)相关细胞因子水平变化与抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性血管炎(AAV)的关系。**方法** 选取 37 例 AAV 患者和 37 例体检健康者(健康对照者)作为研究对象,应用 ELISA 法检测患者血清中 Th17 细胞相关细胞因子(IL-17、IL-23、IL-1 β 和 IL-6)水平,并进行统计学分析。**结果** 与健康对照者相比,AAV 患者 IL-17 和 IL-23 显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与健康对照者相比,AAV 患者 IL-1 β 和 IL-6 水平升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** Th17 细胞相关细胞因子可能是 AAV 疾病的重要介质,其水平变化可能参与疾病的发生、发展,临床治疗中应给予重视。

【关键词】 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎; 细胞因子; Th17; 血管炎

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2016. 08. 038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)08-1101-03

特发性多系统血管炎疾病以产生抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)为特征,主要影响小口径血管,如 Wegener's 肉芽肿^[1],显微镜下多血管炎和 Churg-Strauss 综合征等^[2-3]。超过

70% 的 ANCA 相关性血管炎(AAV)患者肾脏受累,严重者可引起肾衰,临床危害性较大。尽管免疫抑制剂的应用在逐渐增强,但 AAV 的复发率却居高不下。ANCA 被认为是主要的致

病机制, T 细胞也参与了疾病的发生与发展^[4]。辅助性 T 细胞 17(Th17)细胞是人类自身免疫性疾病中一类重要细胞成分, 其产生的细胞因子与多种炎症和造血效应相关, 已有研究表明 Th17 细胞参与多种自身免疫性疾病的发生和发展^[5], 但在 AAV 中所起的作用知之甚少。本文检测 AAV 患者血清中 Th17 细胞相关细胞因子变化, 探讨 Th17 细胞在 AAV 中所起的作用, 为临床治疗提供一定的基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 3 月至 2015 年 3 月于河北北方学院附属第一医院进行诊治的 37 例 AAV 患者(AAV 组)作为研究对象。其中男 23 例, 女 14 例, 年龄为 37~58 岁, 平均(49.3±2.9)岁。疾病的诊断符合 1990 年美国风湿病学会制订的 Wegener's 肉芽肿标准和 1993 年 Chappel Hill 会议制订的显微镜下多血管炎、Churg-Strauss 综合征标准。疾病种类构成: Wegener's 肉芽肿 21 例, 显微镜下多血管炎 13 例, Churg-Strauss 综合征 3 例。同时选取 37 例体检健康者作为健康对照组, 男 21 例, 女 16 例, 年龄为 33~57 岁, 平均(41.7±3.3)岁。两组间男女比例及年龄情况比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 所有研究对象抽血前均未接受激素和免疫抑制剂的治疗。抽取受试者静脉血 2 mL, 用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝, 同时取 2 mL 置于普通离心管中, 分别离心以分离血浆或血清并储存于-80℃, 待血清学进行检测。ANCA 相关抗体及细胞因子[白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-17 和 IL-23]检测方法为双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA), 试剂盒购于北京万泰生物药业有限公司, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件对所得数据进行统计学处理与分析。以 $\bar{x}\pm s$ 进行统计学描述, 对所得数据进行 t 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

与健康对照组比较, AAV 组 IL-17 和 IL-23 显著升高($P<0.05$)。定义健康对照组 $\bar{x}\pm 2s$ 作为正常水平最高值, 13 例(35.1%) AAV 组 IL-17 水平高于正常水平最高值; 10 例(27.1%) AAV 组 IL-23 水平高于正常水平最高值。AAV 组 IL-1 β 、IL-6 水平高于健康对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。进一步检测 AAV 组几种细胞因的相关性, 结果显示 IL-17 水平与 IL-23 ($r=0.513, P<0.01$)、IL-1 β ($r=0.531, P<0.01$) 和 IL-6 ($r=0.519, P<0.01$) 水平显著相关。

表 1 两组患者不同细胞因子水平检测结果(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-1 β	IL-6	IL-17	IL-23
AAV 组	37	81.3±5.6	75.9±2.1	289.3±17.4	338.5±24.2
健康对照组	37	62.8±3.3	52.7±2.7	16.2±1.3	56.8±16.2
<i>t</i>		0.894	0.991	3.015	2.416
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.01	<0.05

3 讨论

AAV 为自身免疫性疾病, 全身多个系统均可受累, 以肾脏最为常见, 临床危害性高^[6]。近年来的研究发现 Th17 细胞与系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、多发性硬化、移植排斥反应、银屑病、炎症性肠病、自身免疫性甲状腺疾病等自身免疫性疾病均有一定的相关性^[7]。Th17 细胞通过其分泌的细胞因子(以 IL-17 为主)与其他 CD4⁺ T 细胞间相互调节, 影响着多种

自身免疫病的发生、发展^[8]。本研究检测 AAV 患者血清中 Th17 细胞相关细胞因子变化, 探讨 Th17 细胞在 AAV 中所起的作用, 为临床治疗提供一定的基础。

有研究表明 IL-17 通过诱导多种组织和细胞类型表达促炎性细胞因子、趋化因子和金属蛋白酶, 最后导致中性粒细胞向炎症组织的浸润, 进而促进 AAV 相关疾病的发生和发展^[8]。本文结果显示 AAV 患者 IL-17 与健康对照组相比显著升高($P<0.05$), 35.1% 的 AAV 患者 IL-17 水平高于正常水平最高值, 其水平升高即可能通过上述机制参与 AAV 进展过程。

人类 Th17 细胞的分化需要 IL-1 的驱动, IL-6 和 IL-23 对细胞分化具有促进作用, 且 Th17 分泌表型的维持必须有 IL-23 的作用^[9]。本研究结果显示 IL-17 水平与 IL-23 水平 ($r=0.513, P<0.01$)、IL-1 β 水平 ($r=0.531, P<0.01$) 和 IL-6 水平 ($r=0.519, P<0.01$) 显著相关; 同时结果显示 AAV 患者与健康对照组相比 IL-23 水平显著升高($P<0.05$), 且 10 例(27.1%)患者高于正常水平最高值。有研究表明实验性肾小球肾炎动物缺乏 IL-23 后呈现一种 T 型细胞因子非选择性表达缺失状态, 包括干扰素- γ 、IL-4、肿瘤坏死因子和单核细胞趋化蛋白-1, 而不仅是 IL-17 减少^[10], 提示 IL-23 参与疾病的机制可能比 IL-17 要广泛得多, 其水平可能与疾病严重性有相关性。IL-23 在 AAV 相关疾病中所起作用还需进一步研究。

IL-1 β 和 IL-6 两种细胞因子在人体内 Th17 细胞的分化方面起重要作用^[11], 但本研究结果表明 AAV 患者水平无显著性增高, 有可能两种细胞因子的峰值出现在 IL-17 之前, 由于检测时相的选择没有检测到。

本研究探讨了 AAV 患者治疗前 Th17 相关细胞因子水平变化, 结果表明 AAV 患者倾向于产生 Th17 细胞相关细胞因子, 在疾病发生阶段水平显著升高, 与对照组相比具有统计学意义, 提示 IL-17 和 IL-23 可能成为 AAV 干预性治疗的新靶点。后续实验将进一步探讨其与疾病严重程度的相关性以及在疾病发展过程中所起的作用, 为临床疾病治疗提供依据。

参考文献

- [1] Tarzi RM, Pusey CD. Current and future prospects in the management of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis)[J]. Ther Clin Risk Manag, 2014, 10: 279-293.
- [2] Kallenberg CG. The diagnosis and classification of microscopic polyangiitis[J]. J Autoimmun, 2014, 48: 90-93.
- [3] Harris Nwanyanwu KM, De Lott LB, Cornblath WT, et al. Transient monocular vision loss due to churg-strauss syndrome vasculitis [J]. JAMA Ophthalmol, 2013, 131(1): 117-119.
- [4] 李晓霞, 寇希艳. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性小血管炎发病机制的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2014, 31(3): 142-144.
- [5] Qu Z, Fu J, Ma H, et al. PDLIM2 restricts Th1 and Th17 differentiation and prevents autoimmune disease[J]. Cell Biosci, 2012, 2(1): 23.
- [6] 唐莎, 张静波. ANCA 相关性血管炎的免疫发病机制新进展[J]. 免疫学杂志, 2013, 29(7): 628-631.
- [7] 王玫, 任安. Th17 与自身免疫性疾病[J]. 国际病理科学

与临床杂志, 2012, 32(3): 272-276.

[8] Zhu S, Qian Y. IL-17/IL-17 receptor system in autoimmune disease: mechanisms and therapeutic potential[J]. Clin Sci (Lond), 2012, 122(11): 487-511.

[9] 杨帆, 伍伟锋, 颜玉鸾, 等. 外源性 IL-23 对病毒性心肌炎小鼠 Th17 细胞增殖的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(11): 1018-1021.

[10] Ooi JD, Phoon RK, Holdsworth SR, et al. IL-23, not IL-

12, directs autoimmunity to the Goodpasture antigen[J]. J Am Soc Nephrol 2009, 20(5): 980-989.

[11] Guggino G, Giardina AR, Raimondo S, et al. Targeting IL-6 signalling in early rheumatoid arthritis is followed by Th1 and Th17 suppression and Th2 expansion[J]. Clin Exp Rheumatol, 2014, 32(1): 77-81.

(收稿日期: 2015-11-11 修回日期: 2016-01-12)

• 临床探讨 •

3 种术式治疗子宫肌瘤的临床效果对比分析

刘亚红, 孙 蓓(陕西中医药大学第二附属医院妇二科, 陕西咸阳 712000)

【摘要】 目的 比较经腹、腹腔镜及阴式剔除术治疗子宫肌瘤的临床效果。方法 选择 150 例剖宫产产妇, 随机分为腹腔镜组、阴式组、开腹组, 分别采用腹腔镜子宫肌瘤剔除术、阴式子宫肌瘤剔除术和常规开腹子宫肌瘤剔除术, 比较术中出血量、手术时间、术后排气时间、术后住院时间及术后并发症等。结果 腹腔镜组手术时间均高于其他两组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 开腹组术中出血量高于腹腔镜组和阴式组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 阴式组与腹腔镜组比较, 手术时间与术中出血量均低于腹腔镜组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 腹腔镜组与阴式组术后排气时间、术后住院时间均短于开腹组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 腹腔镜组术后排气时间长于阴式组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组均未出现并发症; 随访 3 个月, 3 组均无复发症状。结论 经腹、腹腔镜以及阴式剔除术治疗子宫肌瘤各有优势, 应根据情合理选择。

【关键词】 子宫肌瘤剔除术; 腹腔镜; 阴式; 开腹

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.039 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)08-1103-02

近年来, 子宫肌瘤发病率呈上升趋势, 子宫肌瘤剔除术是保留女性生育功能的较为理想的术式^[1]。随着微创理念在妇科手术的兴起, 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术及阴式剔除术被广泛运用。腹腔镜下子宫肌瘤剔除术具有低侵袭性、高疗效、高美观度等优点^[2], 广泛运用于临床, 现今, 阴式剔除术作为新式妇科微创术式^[3], 以其手术时间短, 术中出血量少等优势作为子宫肌瘤剔除术常见微创术式。虽然传统开腹术式腹壁切口大, 机体恢复较慢, 住院时间较长, 但在肿瘤较大, 孕周较长的术式中时仍具有不可替代的地位。本研究对上述 3 种术式临床疗效进行对比分析, 探讨切实有效的临床术式方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 5 月至 2014 年 5 月至本科行子宫肌瘤剔除术患者 150 例, 随机分为 3 组, 腹腔镜组、阴式组、开腹组, 每组各 50 例。所有患者均予以确诊为宫颈良性病变, 均无手术禁忌。3 组年龄、腹部术史、肌瘤数目大小差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	腹部术史(n)		肌瘤数目(个)	肿瘤大小(cm)
			有	无		
腹腔镜组	50	37.18±6.32	11	39	2.22±0.19	6.13±1.92
阴式组	50	36.93±6.22	9	41	2.17±0.10	5.97±1.86
开腹组	50	37.03±6.17	10	40	2.36±0.15	6.33±1.95

1.2 方法 所有病例均采用腰硬联合麻醉, 腹腔镜组: 取膀胱截石位, 脐缘正上方置入气腹针, 脐部穿刺套管 10 mm, 置入腹腔镜, CO₂ 气腹, 气腹压力 12~13 mm Hg, 气腹完成后, 腹部常规 3 点穿刺, 穿刺套管直径 5 mm, 宫体注射缩宫素, 根据子宫肌瘤大小、位置、方向, 切开肌瘤表面膜, 分离瘤体, 同时采用电凝止血。先缝合瘤腔肌层, 再缝合浆肌层, 术后留置引流管

24 h。阴式组: 取膀胱截石位, 根据瘤体位置, 选择阴道穹窿切口, 切开阴道黏膜, 推进到子宫前后, 切开腹膜, 暴露子宫后, 切开肌瘤表面膜, 分离瘤体, 若肌瘤过大, 则碎瘤后剔除。剔除后常规缝合。开腹组: 按常规开腹子宫肌瘤剔除术手术。

1.3 观察指标 记录所有患者术中出血量、手术时间、术后排气时间、术后住院时间及术后并发症。随访 3 个月后计算肌瘤复发率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中、术后指标比较 3 组中, 腹腔镜组有 2 例转开腹。腹腔镜组手术时间均高于其他两组 ($P < 0.05$), 开腹组术中出血量高于腹腔镜组和阴式组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 阴式组与腹腔镜组比较, 手术时间与术中出血量均低于腹腔镜组, 且术中出血量差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 腹腔镜组与阴式组术后排气时间、术后住院时间均短于开腹组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 腹腔镜组术后排气时间长于阴式组 ($P < 0.05$), 开腹组术后住院时间略高于腹腔镜组和阴式组, 但 3 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 3 组均未出现并发症, 见表 2。

表 2 3 组患者术中、术后指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后排气时间(h)	术后住院时间(d)
腹腔镜组	48	82.18±9.17	188±59	20.1±1.6	4.2±0.8
阴式组	50	67.01±9.77	163±62	16.6±2.7	4.6±0.5
开腹组	52	70.03±10.12	206±47	24.1±3.3	4.7±0.5

2.2 随访结果 患者术后随访 3 个月, 症状均得到缓解, 无复发症状。