

消退情况下,血清 CRP 水平迅速下降,临床常用来反映炎症的严重程度以及预后<sup>[5]</sup>,是广泛应用于感染性疾病的一项监测指标。常以 CRP 水平大于 50.7 mg/L 为界限区别感染性炎性反应和非感染性炎性反应;当 CRP 水平大于 100 mg/L 时,代表严重的感染性炎性反应<sup>[6]</sup>。CPR 水平的增高反映了从健康状态到细菌感染最严重后果(脓毒血症、严重脓毒症、脓毒性休克)的持续发展,提示预后不良。PCT 是 1993 年由美国发现的一种无激素活性的降钙素前肽物质,与炎症感染有关的良好标志物,被认为是一个早期、灵敏、特异的全身炎症反应标志物<sup>[7]</sup>,成为临床诊断中的重要工具<sup>[8]</sup>。PCT 在健康人血清中水平极低或几乎监测不到,但机体发生炎症感染时,PCT 水平迅速升高,其血清浓度升高程度与病情的严重程度相关<sup>[9]</sup>,当 PCT 水平大于 10 ng/mL 时,可能或已经出现严重脓毒症或脓毒性休克,在临床上需高度警惕。本研究发现,随疾病进展,预后不良组第 2、7 天及最后 1 次 CRP 和 PCT 水平明显高于预后良好组,提示 CRP、PCT 持续高水平或者进行性升高,可能会出现病情加重,导致肾乳头坏死和肾周围脓肿等严重并发症,甚至出现严重脓毒血症或感染性休克,需加强抗感染治疗或转往 ICU 进一步救治。同时研究发现,CRP 和 PCT 之间呈正相关( $P < 0.01$ ),提示两组均为监测机体炎症感染性疾病的灵敏、特异性指标。

APACHE II 评分常用于病情评估及患者病死率预测<sup>[10]</sup>,是国内外重症监护病房应用最为广泛的评分系统<sup>[11]</sup>,有一定权威性。本研究发现 CRP 和 PCT 与 APACHE II 评分呈正相关,提示在患者病情评估及预后评价方面,CRP 和 PCT 可作为一种科学、客观、相对简单的评估模式。

参考文献

[1] Suarez-de-la-Rica A, Maseda E, Anillo V, et al. Biomarkers (procalcitonin, C reactive protein, and lactate) as pre-

dictors of mortality in surgical patients with complicated intra-abdominal infection[J]. Surg Infect, 2015, 16(3): 346-351.

[2] 叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:525.  
 [3] Lee YJ, Cho S, Kim SR. Unilateral and bilateral acute pyelonephritis; differences in clinical presentation, progress and outcome[J]. Postgrad Med J, 2014, 90(1060): 80-85.  
 [4] 王美荣. C-反应蛋白在临床疾病中的应用[J]. 中华临床医学研究杂志, 2007, 13(18): 1017-1018.  
 [5] 李朝阳,郭血清. C-反应蛋白[J]. 河北医学, 2002, 8(9): 856-857.  
 [6] 邢豫宾,戴路明,赵芝焕,等. 血清降钙素原和常用炎症指标结合 SOFA 评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1): 27.  
 [7] 冯慧远. 血清降钙素原水平对 ICU 危重患者抗菌治疗的指导价值探讨[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(1): 53-54.  
 [8] 马清峰,熊亮. 细菌性肺炎患者血清降钙素原和超敏 C 反应蛋白水平分析[J]. 微循环学杂志, 2015, 25(2): 41-43.  
 [9] 李翠萍,钱素云. 降钙素原在危重症监护中的研究进展[J]. 国外医学儿科学分册, 2004, 31(2): 84-86.  
 [10] Sakr Y, Krauss C, Amaral AC, et al. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit[J]. Br J Anaesth, 2008, 101(6): 798-803.  
 [11] 李冬云,聂秀红,杨强. APACHE II 和 SAPS II 评估呼吸危重症患者预后的研究[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(10): 1416-1419.

(收稿日期:2015-10-19 修回日期:2015-11-15)

• 临床探讨 •

## 检测肝病患者血清 IL-18 和 VEGF 的临床价值研究

朱浩稳,蒋洪敏<sup>△</sup>(中南大学湘雅二医院,长沙 410011)

**【摘要】** 目的 研究原发性肝癌(PHC)患者、慢性乙型病毒性肝炎(CHB)患者和慢性丙型病毒性肝炎(CHC)患者血清中白细胞介素-18(IL-18)和血管内皮生长因子(VEGF)检测的临床价值。**方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)分别测定健康对照组、PHC组、CHB组、CHC组的血清 IL-8、VEGF 水平。**结果** PHC 组患者血清 IL-8、VEGF 较 CHB 组、CHC 组和健康对照组明显升高( $P < 0.01$ );CHB 组患者血清 IL-8、VEGF 水平与 CHC 组患者比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但均较健康对照组明显升高( $P < 0.01$ );对于 IL-18 分别选取截断值为 120.5、110.5、61.0 pg/mL,对于 VEGF 分别选取截断值为 257.0、253.5、217.0 pg/mL,分别计算得到它们在 PHC 组和 CHB 组、PHC 组和 CHC 组以及 CHB 组和 CHC 组的 ROC 曲线中鉴别诊断的敏感性、特异性、阴性预测值、阳性预测值和曲线下面积(95%可信区间)。**结论** PHC 患者血清 IL-18 和 VEGF 水平显著升高,测定肝病患者血清 IL-18 和 VEGF 有助于 PHC、CHB 和 CHC 的鉴别诊断以及早期监控 CHB 和 CHC 对 PHC 的诱发进程。

**【关键词】** 肝病; 白细胞介素-18; 内皮生长因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.07.042 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)07-0962-03

在许多种类的肝病中,原发性肝癌(PHC)、慢性乙型病毒性肝炎(CHB)和慢性丙型病毒性肝炎(CHC)是肝病中比较重要的 3 种。PHC 以发病隐匿、转移早、易复发、病死率高而对人类的危害最大,而 CHB 和 CHC 是 PHC 的重要诱发因素。

因此,不断探讨 PHC 和 CHB、CHC 的共同实验室诊断指标,尽早监控病情的变化是研究重点。白细胞介素-18(IL-18)和血管内皮生长因子(VEGF)在 PHC 的发生、发展、侵袭转移过程中发挥着重要作用,可能与 PHC 的发生过程有密切关系。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail:1020750589@qq.com.

本研究采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测上述 3 类肝病患者血清的 IL-18 和 VEGF,旨在探讨上述 2 个细胞因子水平变化在不同类肝病发生、发展中的作用与临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1~12 月在本院就诊的肝病患者 88 例作为试验组,其中 PHC 患者 22 例(PHC 组),男 14 例,女 8 例;CHB 患者 35 例(CHB 组),男 20 例,女 15 例;CHC 患者 31 例(CHC 组),男 18 例,女 13 例;同时选取健康体检者 30 例作为对照组,男 18 例,女 12 例;试验组年龄 30~85 岁,平均 51.6 岁,对照组年龄 25~80 岁,平均 48.5 岁。两组在性别、年龄构成上差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法 分别采取两组研究对象的清晨空腹血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,留取血清-70 °C 保存待同时检测,标本均未经反复冻融。应用 ELISA 双抗体夹心法检测血清中 IL-18 和 VEGF 水平,试剂盒均购自深圳晶美生物工程公司,严格按照试剂盒说明操作。检测设备使用中国山东烟台 ADCE600 全自动 ELISA 酶免疫分析仪全程分析,根据标准曲线求得样品中相应细胞因子的水平。

1.3 判断标准 血清 IL-18 正常值的参考范围小于 75.7 pg/mL;血清 VEGF 正常值参考范围小于 199.4 pg/mL。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料先进行 shapiro-wilk W 检验确定分布类型,正态分布计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比

较采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。根据受试者工作特征曲线(ROC 曲线),判断血清 IL-18 和血清 VEGF 在鉴别诊断 PHC、CHB 和 CHC 中的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及曲线下面积(AUC)等诊断性能参数。

2 结果

2.1 各组血清 IL-18、VEGF 水平比较 PHC 组、CHB 组和 CHC 组 3 类肝病患者血清 IL-18 和 VEGF 均较健康对照组明显升高( $P<0.01$ ),PHC 组该两项指标水平最高,CHB 组和 CHC 组患者该 2 项指标差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 各组血清 IL-18、VEGF 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,pg/mL)

组别	n	IL-18	VEGF
PHC 组	22	238.5±86.2* $\Delta$	300.6±80.6* $\Delta$
CHB 组	35	72.9±18.5* $\#$	212.6±65.2* $\#$
CHC 组	31	69.7±17.6*	225.7±67.1*
健康对照组	30	50.1±11.2	128.2±35.6

注:与健康对照组比较,\* $P<0.01$ ;与 CHB 组比较, $\Delta P<0.01$ ;与 CHC 组比较, $\# P>0.05$ 。

2.2 各组血清 IL-18、VEGF 水平 ROC 曲线鉴别性能比较结果 见表 2。

表 2 各组之间血清 IL-18、VEGF 水平 ROC 曲线鉴别性能比较

ROC 曲线比较	指标	截断值 (pg/mL)	敏感性 (%)	特异性 (%)	阴性预测值 (%)	阳性预测值 (%)	AUC(95%可信区间)
PHC 组与 CHB 组	IL-18	120.5	100.0	97.1	100.0	91.7	0.998(0.993~1.002)
PHC 组与 CHC 组	IL-18	110.5	100.0	96.8	100.0	95.7	0.999(0.994~1.003)
CHB 组与 CHC 组	IL-18	61.0	93.9	22.9	61.5	50.9	0.517(0.376~0.657)
PHC 组与 CHB 组	VEGF	257.0	82.9	72.7	83.9	72.7	0.786(0.656~0.916)
PHC 组与 CHC 组	VEGF	253.5	64.5	72.7	77.1	59.3	0.716(0.570~0.863)
CHB 组与 CHC 组	VEGF	217.0	56.7	63.9	62.9	41.9	0.599(0.460~0.738)

3 讨论

CHB 和 CHC 等肝炎疾病是 PHC 的诱发因素<sup>[1]</sup>,在 PHC 的发生与发展中,肿瘤组织的生长能力与机体抑制肿瘤生长的能力相互作用。

IL-18 作为一种重要促炎因子,主要由活化的单核巨噬细胞产生,可促进 Th1 细胞分化,并诱导 Th1 细胞和 NK 细胞产生肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和干扰素  $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )等炎症介质和 Fas 配体介导的细胞毒效应,并在感染、肿瘤及自身免疫性疾病等的发病中起重要作用<sup>[2-3]</sup>。研究发现:IL-18 具有调节肿瘤组织增殖、转移、免疫及血管生成的作用,能抑制肿瘤发生、发展及肿瘤生长因子的合成<sup>[4]</sup>。本研究中 PHC 组、CHB 组和 CHC 组的血清 IL-18 水平较健康对照组均升高,PHC 组较健康对照组升高最明显,提示血清 IL-18 水平与肝脏疾病进展有关。选择血清 IL-18 最佳截值分别对 PHC 组与 CHB 组和 PHC 组与 CHC 组进行 ROC 曲线分析发现两者的阴性预测值均能达到 100.0%,可以推断当 CHB 和 CHC 等慢性肝炎疾病诱发为 PHC 时,患者血清 IL-18 有一个跳跃式的显著升高。因此,临床定期检测血清 IL-18 有助于 CHB 和 CHC 等肝炎疾

病诱发导致 PHC 的监控和早期发现。

VEGF 是目前已知作用最强、特异性最高的血管生成调控因子,在机体组织器官发生炎症、肿瘤的疾病进展中会升高<sup>[5]</sup>。在缺氧状态下产生 VEGF 诱导新生血管的形成<sup>[6]</sup>。在本研究的慢性 CHB 组、CHC 组中,患者血清 VEGF 较对照组水平逐渐升高,当疾病已经进展为 PHC 时,VEGF 显著增高。其可能原因考虑为 PHC 患者肝脏局部有肿瘤细胞浸润和坏死,同时释放出更多的炎症介质,不可避免地存在不同程度的缺氧,而刺激活化肝细胞、肝星状细胞,它们继而通过自分泌和旁分泌的方式产生很多细胞因子,从而导致 VEGF 水平增高<sup>[7]</sup>。血管生成是肿瘤生长和转移的基础,肿瘤细胞能分泌多种促进血管形成、加速肿瘤发展的因子。VEGF 在恶性肿瘤中往往过度表达,可通过生成新生血管破坏癌细胞的紧密连接促进肿瘤细胞的侵袭<sup>[8]</sup>。

本研究各组血清 VEGF 水平几乎与血清 IL-18 水平呈平行升高的趋势,说明随着疾病的发展,VEGF 增高的同时,机体具有能抑制肿瘤发生、发展及肿瘤生长因子 IL-18 也会同步被动升高,来抵御疾病发展。但有研究表明 IL-18 的异常增高表

达不但不能抑制肿瘤细胞的生长发展,反而会导致机体免疫功能紊乱,诱导肿瘤细胞的发生和发展,并与患者生存率呈负相关<sup>[9]</sup>。因此,当疾病进展为 PHC 时,血清 IL-18 的水平过度升高是机体免疫功能紊乱的表现,也不能抑制 PHC 患者肿瘤细胞的生长发展。

综上所述,由于我国 CHB 和 CHC 患者较多,预防其转化为 PHC 是一项艰巨的任务,血清 IL-18 的肿瘤因子抑制作用水平和血清 VEGF 的促进肿瘤细胞侵袭作用水平可能与 PHC 的发病机制密切相关,并对 PHC 的早期诊断和鉴别诊断有重要意义,值得临床重视。

参考文献

[1] 赵雪珂,张权,陈莎莎,等. 贵州省原发性肝癌危险因素病例对照研究[J]. 重庆医学,2014,43(10):1157-1160.

[2] 马清峰,王威. 慢性乙型肝炎患者 IL-18、Fas 检测的临床意义[J]. 实用医学杂志,2010,26(7):1181-1182.

[3] 赖远波,陈淡森. 揭阳地区汉族人群白细胞介素 18 基因启动子多态性与结核病的相关性[J]. 广东医学,2013,34(16):2553-2555.

[4] 郭芳,王宁. 白细胞介素-18 与肿瘤相关性研究[J]. 中华临床医师杂志,2013,7(1):9740-9742.

[5] Ni XJ,Zhao YC, Ma JJ, et al. Hypoxia-induced factor-1 alpha upregulates vascular endothelial growth factor C to promote lymphangiogenesis and angiogenesis in breast cancer patients[J]. J Biom Res,2013,27(6):478-485.

[6] Li CY, Yuan P, Lin SS, et al. Matrix metalloproteinase 9 expression and prognosis in colorectal cancer: a meta-analysis[J]. Tumour Biol,2013,34(2):735-741.

[7] 李晓虹,杨蒲芳,戚红霞,等. 血清 TGF-β1 及 VEGF 在慢性乙肝、肝纤维化、肝硬化患者的临床变化及其意义[J]. 临床消化病杂志,2011,24(3):144-145.

[8] 管青龙,任伟新,纪卫政. 肝癌治疗后血清内血管内皮生长因子对预后影响的研究进展[J]. 介入放射学杂志,2013,22(8):701-704.

[9] 唐任光,袁锡华,龙显科,等. 食管癌患者外周血清 IL-8、IL-18 水平的测定[J]. 检验医学,2009,24(2):117-119.

(收稿日期:2015-09-25 修回日期:2015-11-28)

• 临床探讨 •

# 瘢痕妊娠经阴道超声引导行药物及吸胚介入的有效性及其可行性

李引弟<sup>1</sup>,王娟<sup>1</sup>,白东昱<sup>2</sup>(延安大学附属医院:1. 产科;2. 骨科,陕西延安 716000)

**【摘要】目的** 分析瘢痕妊娠经阴道超声引导行药物及吸胚介入治疗有效性和可行性。**方法** 选取该院 2012 年 4 月至 2014 年 12 月收治的瘢痕妊娠患者 86 例为研究对象,对患者进行超声检查,观察患者病灶声像学特征,在阴道超声引导下药物注射及吸胚介入治疗,观察血流阻力指数以及血人绒毛膜促性腺激素(HCG)变化。**结果** 51 例患者孕囊周围可见丰富低阻血流,22 例患者 B 超图像检查孕囊内显示卵黄囊,13 例患者 B 超图像显示胚芽及原始心管搏动,有 5 例患者血 HCG 下降不明显,在超声引导下清宫术。经过 5 d 治疗患者血 HCG 水平明显下降( $P < 0.05$ ),所有患者均在 4~6 周内血 HCG 恢复正常水平。患者血流阻力指数经过 5 d 治疗明显提高( $P < 0.05$ ),在 4~6 周内血流阻力指数恢复正常水平。**结论** 引导超声引导下药物注射及吸胚介入治疗有很好的治疗效果。

**【关键词】** 瘢痕妊娠; 阴道超声; 吸胚介入治疗; 米非司酮

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.07.043 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)07-0964-03

子宫瘢痕妊娠是剖宫产术后严重远期并发症之一,近些年随着剖宫产率的明显提高,瘢痕妊娠发生率也随之提高,瘢痕妊娠若是没有得到及时治疗,很有可能导致患者出现严重出血情况,甚至危及患者生命安全<sup>[1]</sup>,研究采用何种诊断和治疗方法对瘢痕妊娠的治疗有非常重要意义。经阴道超声检查操作简便、分辨率高,能够为快速做出诊断结果,随着超声诊断技术的不断进步,介入性超声为瘢痕妊娠的治疗提供更加安全的方法<sup>[2-3]</sup>,为分析瘢痕妊娠经阴道超声引导行药物及吸胚介入治疗有效性和可行性,整理本院收治的瘢痕妊娠患者临床资料,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2012 年 4 月至 2014 年 12 月收治的早期剖宫产瘢痕妊娠患者 86 例为研究对象,均存在剖宫产史,采用剖宫产方式均为子宫下段横切口,距离上次剖宫产时间均大于 0.5 年,停经周期 7~9 周,部分患者伴随腹痛情况。

**1.2 方法** 诊断方法:临床确诊为瘢痕妊娠,具有早孕特点,

超声检测,宫腔内空虚,宫颈形态正常,妊娠物位于子宫前壁峡部瘢痕处,妇科检查宫颈外口未见明显扩张,前臂膨出子宫饱满感子宫肌层薄弱,前壁膨胀。患者血人绒毛膜促性腺激素(HCG)数值均高于正常值,在 1 252~56 846 U/L。根据患者血 HCG 的差异采取合理治疗措施。患者血 HCG < 2 000 U/L,空腹口服甲氨蝶呤和米非司酮治疗,每天 3 次服用 25 mg 米非司酮,连续服用 6 d,单次肌肉注射 50 mg/m<sup>2</sup> 甲氨蝶呤。针对血 HCG > 2 000 U/L 患者,排空膀胱,取截石位,全程阴道超声(迈瑞 DC-6E,阴道探头频率为 6.5 MHz)监控,将阴道探头置入阴道侧壁,显示瘢痕妊娠,术前肌肉注射 50 mg 哌替啶,经阴道穿刺进入阴道侧壁,清晰显示妊娠囊,调节穿刺针进入妊娠囊内,针尖达胚芽,负压 80~120 mm Hg 抽吸,全程阴道超声监控,全部吸出孕囊,采用 2 mL 生理盐溶解 50 mg 甲氨蝶呤,局部注射。针对超声显示包块型无孕囊患者,可以根据实际情况在穿刺针进入包块中,先吸出部分液体,然后注射 50 mg 甲氨蝶呤,观察 5 d。