

- body against NY-ESO-1 improves the efficacy of chemotherapy [J]. Cancer Immun, 2013, 15(13):3-7.
- [4] Liang J, Ding T, Guo ZW, et al. Expression pattern of tumour-associated antigens in hepatocellular carcinoma; association with immune infiltration and disease progression [J]. Bri J Cancer, 2013, 109(4):1031-1039.
- [5] Fujiwara S, Wada H, Kawada J, et al. NY-ESO-1 antibody as a novel tumour marker of gastric cancer [J]. Bri J Cancer, 2013, 108(5):1119-1125.
- [6] Ademuyiwa FO, Bshara W, Attwood K, et al. NY-ESO-1 cancer testis antigen demonstrates high immunogenicity in triple negative breast cancer [J]. PloS One, 2012, 6(7):e38783.
- [7] 于琦. 肿瘤-睾丸抗原在乳腺癌中的研究现状 [J]. 肿瘤防治研究, 2014, 14(2):173-175.
- [8] Nishikawa H, Maeda Y, Ishida T, et al. Cancer/testis antigens are novel targets of immunotherapy for adult T-cell leukemia/lymphoma [J]. Blood, 2012, 119(29):3097-3104.
- [9] Peng YH, Xu YW, Qiu SQ, et al. Combination of autoantibodies against NY-ESO-1 and viral capsid antigen immunoglobulin A for improved detection of nasopharyngeal carcinoma [J]. Oncol Lett, 2014, 8(3):1096-1102.
- [10] 孙发政, 万国峰, 肖欣. NY-ESO-1 和 MAGE-A1 蛋白在肺癌中的表达及临床意义 [J]. 中华临床医师杂志, 2012, 24(6):315-317.
- [11] 吴晓江, 王献, 季加孚. 胃癌中肿瘤/睾丸抗原的表达研究及 NY-ESO-1 蛋白的自身抗体检测 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2005, 37(3):252-256.
- [12] 王慕文, 毕东滨, 金讯波, 等. NY-ESO-1 基因在膀胱癌中的表达及临床意义的研究 [J]. 泌尿外科杂志, 2010, 2(3):19-23.
- [13] Konishi J, Toyooka S, Aoe M, et al. The relationship between NY-ESO-1 mRNA expression and clinicopathological features in non-small cell lung cancer [J]. Oncol Rep, 2004, 11(9):1063-1067.
- [14] Aung PP, Liu YC, Ballester LY, et al. Expression of New York esophageal squamous cell carcinoma-1 in primary and metastatic melanoma [J]. Hum Pathol, 2014, 45(2):259-267.
- [15] 张文敏, 肖刚, 谢丹, 等. 肝细胞癌 NY-ESO-1 基因/蛋白表达与临床病理特征及肿瘤转移的关系 [J]. 癌症, 2005, 24(5):622-626.
- [16] Shigematsu Y, Hanagiri T, Shiota H, et al. Clinical significance of cancer/testis antigens expression in patients with non-small cell lung cancer [J]. Lung Cancer, 2010, 68(1):105-110.
- [17] 梁爽, 王晓华, 赵艳明, 等. 直肠癌中肿瘤/睾丸抗原相关基因的表达 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(1):91-93.
- [18] 吴晁, 陈同钰, 樊祥山, 等. 食管鳞癌中癌-睾丸抗原 NY-ESO-1 及 MAGE-1 的表达 [J]. 实用癌症杂志, 2007, 22(4):341-343.
- [19] Badovinac Crnjevic T, Spagnoli G, Juretic A, et al. High expression of MAGE-A10 cancer-testis antigen in triple-negative breast cancer [J]. Med Oncol, 2012, 29(3):1586-1591.
- [20] Van RF, Szmark SM, Zhan F, et al. NY-ESO-1 is highly expressed in poor-prognosis multiple myeloma and induces spontaneous humoral and cellular immune responses [J]. Blood, 2005, 105(10):3939-3944.
- [21] 陈军, 吴蔚. 60 例食管癌中特异性细胞免疫应答状态与生存率的关系分析 [J]. 重庆医学, 2009, 38(10):1381-1383.
- [22] Liu Y, Tian X, Leitner WW, et al. Polymeric structure and host Toll-like receptor 4 dictate immunogenicity of NY-ESO-1 antigen in vivo [J]. J Biol Chem, 2011, 286(43):37077-37084.
- [23] Odunsi K, Jungbluth AA, Stockert E, et al. NY-ESO-1 and LAGE-1 cancer-testis antigens are potential targets for immunotherapy in epithelial ovarian cancer [J]. Cancer Res, 2003, 63(18):6076-6083.
- [24] Almstedt M, Blagitko-Dorfso N, Duque-Afonso J, et al. The DNA demethylating agent 5-aza-2-deoxycytidine induces expression of NY-ESO-1 and other cancer/testis antigens in myeloid leukemia cells [J]. Leuk Res, 2010, 34(4):899-905.
- [25] 杨荣秉, 梁伟, 连觅, 等. 肿瘤坏死因子  $\alpha$  和甲基化转移酶抑制 siRNA 对 Raji 细胞中癌-睾丸抗原表达的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(1):1-4.
- [26] 梁伟, 徐兰, 杨荣秉, 等. DNA 甲基转移酶基因干扰对 K562 细胞癌-睾丸抗原表达的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 20(11):3801-3804.
- [27] 郭佳, 田渊, 顾娜, 等. 转染 NY-ESO-1 特异性 TCR 增强人 PBMC 对 NY-ESO-1 阳性肿瘤细胞的特异性细胞毒性 [J]. 基础医学与临床, 2013, 33(3):303-307.
- [28] Xiong G, Huang ZY, Cai KC, et al. Differentially expressed proteins between esophageal squamous cell carcinoma and adjacent normal esophageal tissue [J]. J Med Biochem, 2012, 31(2):107-114.

(收稿日期: 2015-05-08)

## · 综述 ·

# 运用“煨脓长肉”治疗感染创面对致病菌的影响

田 润<sup>1</sup>, 胡文斌<sup>2</sup> 综述, 毛艳军<sup>1</sup> 审校

(1. 甘肃中医药大学附属医院, 甘肃兰州 730020; 2. 甘肃中医药大学 2013 级硕士班, 甘肃兰州 730000)

关键词: 煨脓长肉; 感染性创面; 致病菌; 湿性愈合疗法

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.025

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)21-3141-03

自然开放性创伤是外科常见病, 临床多采用手术治疗。对于开放性创伤、手术切口、压疮及糖尿病足等多采用广谱抗菌药物治疗, 可控制感染, 疗效较佳。然而, 随着抗菌药物的广泛应用, 甚至不合理应用, 致病菌耐药性逐渐增强。即使出现新的抗菌药物, 细菌高突变性也可使其获得耐药性。甚至部分超

级细菌已对绝大多数抗菌药物耐药。由于中医药可作用于机体多靶点、多部位, 既可抑制甚至杀灭致病菌, 又可促进损伤修复, 且很少会发生细菌耐药。因此, 中医药在感染性疾病治疗中的应用日益受到重视。其中, 中医外治法中的“煨脓长肉”疗法对感染性创面有良好的疗效。本文分析了“煨脓长肉”治疗

感染性创面对致病菌的影响。

## 1 感染性创面及致病菌

开放性创伤多伴体表和四肢组织损伤,多数患者经治疗后可痊愈出院。然而,伤口一旦感染,受损组织难以修复,增加了治疗难度。多种因素可导致伤口感染,包括创伤比较重,伤口污染严重;患者体质虚弱,免疫力低下;医务人员在处理伤口时无菌操作不严格;患者所处环境消毒灭菌不彻底等。此外,由于伤口与外界相通,甚至裸露,导致开放性创伤出现细菌感染的风险较高。机体对侵入组织内的各种细菌的早期反应,与致病菌类型无关。众所周知,创伤后机体细胞免疫、体液免疫及非特异性免疫系统均会受到不同程度的抑制<sup>[1]</sup>。当机体抵抗力降低,无法清除侵入的致病菌时,感染即可发生。当伤口发生感染时,致病菌分泌的外毒素不仅引起血细胞的破坏,还可使局部小血管收缩、痉挛,致使毛细血管阻滞,局部微循环破坏而出现组织坏死。加之致病菌分泌的外毒素、内毒素和蛋白水解酶产生细胞毒作用及自由基损伤,导致出现组织水肿、出血、脓性分泌物数量增加。肉芽组织中的蛋白被大量水解,为侵入的致病菌提供了良好的生存环境,有利于其大量繁殖并侵入周围组织,影响创伤修复的速度。感染严重时,致病菌可进入血液,发生菌血症或败血症,严重威胁患者生命。因此,对于伤口感染需积极治疗,尽早处理一般可控制感染。然而,当感染比较严重时,即使给予积极治疗,仍有可能因局部微环境已被破坏而出现慢性难愈性创面或窦道,表现为局部色素沉着,皮肤失去弹性,肉芽组织苍白水肿,有或无脓性分泌物,创面不收口。局部动脉缺血、静脉淤血和局部神经病变是出现慢性难愈性创面的直接原因;创面局部成纤维细胞和表皮细胞增殖速度减慢和细胞外基质合成减少、分解加速,则是创面经久不愈的病理基础<sup>[2]</sup>。在创伤早期合理运用抗菌药物或中医药,可通过诱导免疫反应将致病菌限制在伤口局部组织,避免全身反应的发生和慢性难愈性创面的形成。

首先,应了解感染性创面的常见致病菌。伍勇等<sup>[3]</sup>的研究显示,外科感染常见致病菌包括大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、克雷伯菌属某些种、铜绿假单胞菌、脆弱类杆菌和消化链球菌某些种等。鲁焕云<sup>[4]</sup>对 133 例开放性创伤患者伤口脓液和分泌物进行细菌培养,发现分离率占前 6 位的细菌分别为大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、甲型溶血性链球菌、甲型副伤寒沙门菌和肺炎克雷伯菌。有研究对临床送检脓液/分泌物标本进行细菌培养,发现分离率居前 5 位致病菌分别为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌<sup>[5]</sup>。感染性创面在外科和骨科多见,而在骨科中,骨髓炎最为难以治疗。王学民等<sup>[6]</sup>对骨科感染患者伤口渗出液或脓液进行细菌培养,发现伤口感染的主要致病菌中,革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和粪肠球菌为主,革兰阴性菌以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌为主,大肠埃希菌也占有一定的比例。李珍大等<sup>[7]</sup>对慢性骨髓炎患者脓液进行细菌培养,发现葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌科细菌是引起骨髓炎的主要致病菌。不同研究报道的主要致病菌构成有一定的差异,原因可能为不同地区临床用药习惯不同,造成局部感染的致病菌分布不同,存在地域差异。由此可见,创面感染发生与否与致病菌种类的关系不大,不利于针对不同致病菌给予相应的抗菌治疗。然而,这也说明通过增强机体局部免疫力,可有效控制不同致病菌引起的创面感染。

## 2 “偎脓长肉”疗法

明代申斗垣所著《外科启玄》有云:“疮毒已平,脓水未少,开烂已定,或少有疼痛,肌肉未生,若不贴其膏药,赤肉无其遮护,风冷难以抵挡,故将太乙膏等贴之则偎脓长肉。”“偎脓长肉”是指外用中药促使创面分泌大量黏稠性的分泌物。在创面愈合中期,此种脓液量越多,创面愈合越快<sup>[8]</sup>。临床常用的外用药包括生肌膏、玉红膏、黄连膏、生肌橡皮膏等。现代医学所说的湿性疗法,即保持感染创面湿润而又不使创面分泌物过多而至浸渍的外治方法,与中医外治法中的“偎脓长肉”有异曲同工之处<sup>[9]</sup>。

综上所述,致病菌种类可能与创面感染的发生关系不是太大,且不同地区致病菌类型也不尽相同。创面感染早期局部表现为组织红、肿、热、痛,致病菌扩散至血液而发生菌血症或败血症时,表现为高烧不退、头昏、恶心呕吐、意识障碍、心率加快、肝脾肿大、皮下血斑等症状。发生组织创伤后,及时清创、严格无菌操作、适当给予抗菌药物和免疫增强剂,可预防创面感染。急性开放性创伤迁延不愈,出现慢性难愈性创面时,创面局部组织环境已被破坏,微循环受阻,局部血运不佳,免疫力低下,脓液清稀,更有利于致病菌的生长。此阶段传统的治疗方法多为涂敷抗菌药物或其他抑菌剂,强调保持创面干燥。然而,上述治疗方法疗效并不十分满意。抗菌药物对组织有较强的刺激性,创面干燥不利于修复细胞的移行,从而延长了创面愈合时间<sup>[10]</sup>。1962 年,英国 Winten 博士提出了伤口湿性愈合学说<sup>[11]</sup>。湿性愈合疗法是指在无菌条件下,保持创面湿润,不仅有利于不形成瘢痕,也有利于新生细胞随伤口内的渗出物移行至创面表层,加快创面愈合。湿性愈合疗法与中医外治法“偎脓长肉”可谓基本相同。依据“偎脓长肉”制定的外用中药可促使创面分泌大量的脓液,随着脓液变黄和变黏稠,使创面趋向愈合<sup>[12]</sup>。李秀兰等<sup>[13]</sup>对“偎脓长肉”作用机制进行了研究,认为外用中药是良好的免疫促进剂,可使创面产生大量的有益“脓”,而这种脓与西医所指的脓有本质区别。此种脓是一种多来自于局部微血管的营养液,富含免疫活性细胞和免疫活性因子,例如外用中药诱导产生的创伤渗出液中含有大量形态不同但功能活跃的巨噬细胞。此外,外用中药对创面中的巨噬细胞有激活作用,增强其趋化性,可能与抑制其移动及促进其吞噬作用有关。由于大量中性粒细胞和淋巴细胞定向趋化,转化为巨噬细胞,清除坏死物质和异物,而血液中大量溶菌酶渗出创面使感染得到控制,各种蛋白酶则降解坏死组织,从而有利于新生肉芽的生长。此外,渗出液中含有多种免疫活性因子(激活因子、趋化因子、迁移因子、生长因子等),一方面提高创面纤维结合蛋白水平,另一方面也可诱导外周血单核细胞、中性粒细胞、局部吞噬细胞及成纤维细胞向伤口处运动,从而增强局部抗感染和损伤修复能力。创面细胞和活性因子相互调节,促进抗感染免疫反应和组织愈合,对加速创面愈合起重要作用。同时,外用中药不影响毛细血管通透性,而且可增强局部毛细血管通透性,促进血液中的营养成分进入局部创面,提高局部组织细胞数量及其分泌和释放细胞因子的功能,有力地调节了局部细胞免疫和体液免疫功能<sup>[13-18]</sup>。这可能是“偎脓长肉”作用机制的实质。

多方向、多靶点提高创面局部免疫力,可增强抗菌能力,促进细胞再生和创面愈合。因此,在外科处理感染性创面时,应充分认识到创伤早期的主要矛盾是机体抵抗力与细菌之间的

矛盾,后期主要矛盾是机体局部免疫力强弱的自身矛盾,次要矛盾是机体免疫力与细菌之间的矛盾。

## 参考文献

- [1] Martin C, Robson MD. Disturbances of wound healing [J]. Ann Emerg Med, 1988, 17(10): 1274-1278.
- [2] 易成刚,郭树忠,陈建宗.生肌类中药的理论与实验研究 [J].中国临床康复,2004,8(29):6470-6471.
- [3] 伍勇,漆涌,蒋志强.外科感染的病原菌调查与分析 [J].中国现代医学杂志,2008,18(14):2066-2068.
- [4] 鲁焕云.开放性创伤感染中细菌的药敏试验分析 [J].中外女性健康,2014,16(8):98.
- [5] 曹小秋,刘春霞.某医院脓液/分泌物培养细菌分布及耐药性分析 [J].国际检验医学杂志,2014,35(21):2966-2968.
- [6] 王学民,杨雅琼,王毅,等.骨科患者伤口感染菌的分布及耐药性监测 [J].天津药学,2012,24(5):20-23.
- [7] 李珍大,王卫萍,张小卫,等.126 例化脓性骨髓炎脓液细菌分离及耐药性分析 [J].临床检验杂志,2005,23(6):469-470.
- [8] 徐尔真,周爱连,李秀兰,等.生肌膏抗感染作用的研究 [J].中华骨科杂志,1983,2(5):304.
- [9] 朱朝军,张朝晖,马静,等.干性与湿性愈合疗法在糖尿病足坏疽治疗中的应用 [J].中华损伤与修复杂志,2014,9(2):186-188.
- [10] 许畅,李迎春.生肌橡皮膏治愈 13 例褥疮的体会 [J].湖南中医药导报,1999,5(2):30-31.
- [11] Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelialisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig [J]. J Wound Care, 1995, 4(8): 366-371.
- [12] 李竟.中国疡科大全 [M].天津:天津科技出版社,1992.
- [13] 李秀兰,师宜健,陆静,等.创伤渗出液中巨噬细胞结构和功能的观察 [J].中国中西医结合杂志,1998,6(18):344-346.
- [14] 苏安平.浅谈中医外治对创伤修复的作用 [J].甘肃中医,2006,19(4):1-3.
- [15] Achernousso M. Studies of extracellular fibronectin matrix formation with fluoresceinated fibronectin and fibronectin fragments [J]. Fed Eur Biochem Sci, 1985, 183(2): 365-368.
- [16] 李秀兰,师宜健,韩慧,等.外用中药对创面微血管通透性的影响 [J].中国中西医结合外科杂志,1997,3(1):9-11.
- [17] 李秀兰,徐尔真,师宜健,等.生肌膏等外用中药“偎脓长肉”作用机制 [J].医学研究通讯,1998,27(6):20-1.
- [18] 李秀兰,师宜健,徐尔真,等.纤维结合蛋白在创伤愈合中的动态研究——“偎脓长肉”作用机制研究之四 [J].中国骨伤,1995,8(4):10-12.

(收稿日期:2015-07-12)

## · 综述 ·

# 孕妇甲状腺激素水平研究进展

熊娟 综述, 刘纯珊 审校

(湖北省汉川市人民医院检验科, 湖北汉川 431600)

关键词: 妊娠; 甲状腺激素; 研究进展

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)21-3143-03

甲状腺激素是甲状腺分泌的人体生长发育所必需的激素,对促进骨骼、神经系统、生殖器官的发育极为重要。妊娠期甲状腺激素分泌不足可引起胎儿神经系统发育障碍,导致胎儿出生后智力发育异常。甲状腺疾病是妊娠期常见病,可导致甲状腺激素分泌过多或不足,进而导致不良妊娠结局,如流产、早产、新生儿死亡及胎盘早剥相关等。及时发现和治疗孕妇甲状腺功能异常可改善母婴预后。

## 1 妊娠期甲状腺激素水平的改变

妊娠可导致母体出现激素和代谢水平的变化<sup>[1]</sup>,例如在促甲状腺激素(TSH)、促甲状腺激素释放激素(TRH)、人绒毛膜促性腺激素(hCG)和甲状腺结合球蛋白(TBG)的共同作用下,可引起母体甲状腺激素水平的变化。

妊娠期甲状腺功能异常是常见的内分泌疾病,表现为甲状腺激素分泌过多或不足。有研究显示,妊娠早期母体游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平轻度升高,妊娠晚期时轻度下降,TSH 水平在妊娠早期最低,以后逐渐升高,但均在正常范围内变化<sup>[2-3]</sup>。孕妇在妊娠早期处于轻微的甲状腺功能亢进状态,在妊娠晚期处于轻微的甲状腺功能减退状态,但均无典型临床表现或体征。

## 2 妊娠期甲状腺激素水平对胎儿的影响

人类胚胎期脑神经发育依赖于甲状腺激素<sup>[4-7]</sup>。妊娠早期是胎儿脑神经快速发育的时期,此时胎儿的甲状腺无法独立发挥功能,因此脑神经发育主要依赖于来自母体的甲状腺激素。若此时母体甲状腺功能减退,可造成明显的、不可逆的胎儿神经系统发育缺陷。妊娠 12 周以后,胎儿可依靠自身分泌的甲状腺素(T4)促进生长发育。但有研究显示,母体内的甲状腺激素在整个孕早期胎儿神经发育中具有重要保护作用<sup>[8]</sup>,即使是胎儿出生时,脐血中 30% 的甲状腺激素仍来自母体。

## 3 甲状腺自身抗体

甲状腺过氧化物酶(TPO)是一种结合糖基化亚铁血红素的膜蛋白,位于甲状腺卵泡细胞的顶膜中,通过催化酪氨酸的碘化合成三碘甲状腺原氨酸(T3)和 T4。当甲状腺存在自身免疫功能紊乱时,易产生特异性自身抗体,如抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)。TPOAb 可激活补体,具有潜在毒性,被认为是导致甲状腺功能失调和甲状腺功能减退的主要原因。妊娠期甲状腺功能减退者 FT3、FT4 水平正常或轻度降低,但 TSH 水平明显升高,因此 TSH 是妊娠期甲状腺功能减退的主要检测指标。国外有文献报道,血清 TSH 水平与 TPOAb 水