

统计学意义($P<0.05$)

2.2 两组抗菌药物使用率及治疗有效率比较 观察组抗菌药物使用率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组抗菌药物使用率及治疗有效率比较[n(%)]			
组别	<i>n</i>	抗菌药物使用率	治疗有效率
观察组	77	3(3.8) *	63(81.8)
对照组	77	33(42.8)	62(80.5)

* : $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨 论

心脏介入术是在无菌技术条件下,用导管经大腿股动脉或其他周围动脉插入,然后到达心脏的左(右)冠状动脉口,并对心脏疾病进行治疗的一种方法。同传统心脏外科手术方法相比,具有手术创伤小、手术时间短、患者承受痛苦轻等优点。因此,近年来得到迅猛的发展。然而,由于受患者年龄、病情、免疫功能情况,导管室空气、物体表面的消毒情况,手术者的熟练程度等易感因素和一些社会性因素的影响,患者术后常规预防性地使用抗菌药物。抗菌药物的滥用导致细菌耐药性的增长,常常导致治疗失败,给患者的健康乃至生命造成重大影响^[5]。本研究结果显示,PCT <0.5 ng/mL 的患者在不使用抗菌药物情况下并不影响治疗效果。

为了规范化地使用抗菌药物,目前常规测定细菌感染的指标有:白细胞计数、中性粒细胞百分比、C 反应蛋白、红细胞沉降率、细菌培养等,但以上指标不同程度地存在延迟、灵敏度及特异度不高等缺点^[6]。有 Meta 分析显示,PCT 可以作为指导抗菌药物使用的标准,从而可减少抗菌药物的使用。另有研究

• 临床研究 •

显示,PCT 已经被提议为判断是否需要使用抗菌药物及其使用量的一个指标^[7]。

综上所述,PCT 监测对心脏介入术后患者减少预防性抗菌药物的使用具有一定的意义,有利于临床合理应用抗菌药物,同时可缩短患者住院时间,且不影响治疗效果。但有关 PCT 在心脏介入患者中的生物学作用有待进一步研究。

参考文献

[1] 黄菁. 整体护理干预在心脏介入术 130 例中的应用分析[J]. 中国民族民间医药,2014,23(23):136.

[2] Braxton JH, Marrin CA, Mcgrath PD, et al. 10-year follow-up of patients with and without mediastinitis[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 16(1): 70-76.

[3] 梁燕清, 邢子君, 陈锐芳. 降钙素原与 C 反应蛋白检测在新生儿病毒性黄疸中的临床意义[J]. 中国医药科学, 2013, 3(15): 209-210.

[4] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 944-951.

[5] Garvey C, Ortiz G. Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur Respir J, 2007, 29(6): 1224-1238.

[6] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 32(22): 1681-1691.

[7] da Silva PS, de Aguiar VE, de Carvalho WB, et al. Value of clinical pulmonary infection score in critically ill children as a surrogate for diagnosis of ventilator-associated pneumonia[J]. J Crit Care, 2014, 29(4): 545-550.

(收稿日期:2015-09-24)

ALA-PDT 联合口服茶多酚对尖锐湿疣患者血清 HIF-1α 和 VEGF 水平的影响

刘广悦¹, 李 艳¹, 曹庆生¹, 李志超²

(1. 河北省玉田县医院, 河北唐山 064100; 2. 河北省玉田县中医医院, 河北唐山 064100)

摘 要:目的 观察 5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)联合茶多酚对尖锐湿疣(CA)的疗效及其对 CA 患者血清缺氧诱导因子-1α(HIF-1α)和血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。方法 选取 2012 年 1 月至 2013 年 10 月玉田县医院皮肤科收治的 CA 患者 102 例,将其分为 3 组:A 组(单纯激光治疗组)、B 组(单纯 ALA-PDT 治疗组)、C 组(ALA-PDT 联合茶多酚治疗组)。另选取 32 例健康人作为健康对照组。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)于术前、术后 3 个月分别检测各组血清 HIF-1α 和 VEGF 水平,对比分析各组血清 HIF-1α 和 VEGF 水平的变化及意义。结果 治疗前,A、B、C 组血清 HIF-1α 和 VEGF 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而 A、B、C 组间血清 HIF-1α 和 VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗 3 个月后 A、B、C 组血清 HIF-1α 和 VEGF 水平均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);且 B、C 组血清 HIF-1α 和 VEGF 水平低于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$);C 组血清 HIF-1α 和 VEGF 水平低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 ALA-PDT 联合茶多酚治愈 CA 并防止其复发的机制可能与降低 HIF-1α 和 VEGF 水平,减少新生血管生成有关。

关键词:尖锐湿疣; 5-氨基酮戊酸光动力疗法; 茶多酚; 缺氧诱导因子-1α; 血管内皮生长因子
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.05.045 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)05-0677-03

尖锐湿疣(CA)是最常见的性传播疾病,一般由人乳头状瘤病毒引起,具有发病率高、易复发等特点,传统疗法如激光、电离子等,术后易复发、易引起疼痛。近年来,5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)治疗 CA 的效果得到了肯定,其操作简单、效果好、复发率低。茶多酚作为一种绿茶的主要活性成分,不良反应少,不仅能增强机体抵抗力、调节机体免疫、降脂降

糖、解毒,还能诱导肿瘤细胞凋亡,抗肿瘤新生血管生成,具有抗肿瘤的作用。因此,笔者尝试 ALA-PDT 联合茶多酚治疗 CA,并观察 ALA-PDT 联合茶多酚对 CA 的疗效及对 CA 患者血清缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)和血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2013 年 10 月玉田县医院皮肤科收治的 CA 患者 102 例,诊断标准参考原卫生部防疫司颁布的《性病防治手册》,其中男 45 例,女 57 例,中位年龄 26 岁,实验前均经患者同意并经过医院伦理委员会审查。将所有患者分为 A 组(单纯激光治疗组),B 组(单纯 ALA-PDT 治疗组),C 组(ALA-PDT 联合茶多酚治疗组),每组 34 例,各组间性别、年龄、皮损情况及病变程度差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。另选 32 例健康人作为健康对照组。

1.2 仪器与试剂 5-氨基酮戊酸(ALA)购自上海复旦张江生物医药股份有限公司,-20℃避光保存,使用前根据皮损面积新鲜配制成 20% ALA 凝胶;酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒购自晶美生物工程有限公司;茶多酚片购自浙江大学茶叶科技开发公司,杭西卫食字第[2005]0022 号。光动力治疗仪型号 LED-IB,波长(633±10)nm,输出功率 20~100 mW/cm²,购自武汉亚格光电技术有限公司;二氧化碳(CO₂)激光治疗仪型号 901-C,购自广州市激光技术应用研究所有限公司;帝肯全自动酶免仪。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 A 组应用 CO₂ 激光将所见疣体全部汽化,外涂抗菌药物药膏预防感染。B 组常规皮肤消毒、局部麻醉后用 CO₂ 激光将所见疣体全部汽化,CO₂ 激光治疗深度达皮肤正常组织,范围距疣体根部 0.5~0.7 cm;同时要避免损伤血管、神经等重要组织。术后要预防感染。待 7~10 d 创面愈合后,将盐酸氨基酮戊酸涂于原皮损和醋酸白试验阳性皮损及其周围 0.5 cm 以内的皮肤及黏膜上,3 h 后用氦氖(He-Ne)激光照射,根据光斑面积计算所需时间,使照射总能量达 100 mJ/cm²(约 20~30 min)。局部外涂抗菌药物防止感染。每周治疗 1 次,连续用 4 周。C 组除上述治疗外,患者术后开始口服茶多酚片,剂量为每片 0.45 g,每次 2 片,每日 3 次,2 个月为 1 个疗程。采用双抗体夹心 ELISA 法于术前、术后 3 个月分别检测各组血清 HIF-1 α 和 VEGF 水平。

1.3.2 治愈标准 3 个月后复查,无复发疣体、醋酸白试验阴性为痊愈。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间各指标比较采用单因素方差分析,在此基础上进一步用最小显著性差异(LSD)法作均数间的两两比较。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治愈率及复发率 A 组治愈率为 70.59%(24/34),复发率为 29.41%(10/34);B 组治愈率为 85.29%(29/34),复发率为 14.70%(5/34);C 组治愈率为 97.06%(33/34),复发率为 2.94%(1/34)。C 组的治愈率明显高于 A 组,复发率低于 A 组,差异有统计学意义(χ^2 值分别为 8.78、8.78, $P<$

0.05)。C 组与 B 组的治愈率和复发率比较,差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 2.92、2.92, $P>0.05$)。

2.2 治疗前、后各组血清 HIF-1 α 和 VEGF 水平比较 治疗前,A、B、C 组血清 HIF-1 α 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义(t 值分别为 23.18、18.44、18.89, $P<0.05$);VEGF 水平亦高于健康对照组(t 值分别为 14.37、16.04、11.94, $P<0.05$)。A、B、C 组间血清 HIF-1 α 和 VEGF 水平比较,差异均无统计学意义(A 组与 B 组比较, t 值分别为 0.09 和 1.51;A 组与 C 组比较, t 值分别为 0.08 和 1.40;B 组与 C 组比较, t 值分别为 0.16 和 0.12, $P>0.05$)。与治疗前比较,治疗 3 个月后 A、B、C 组血清 HIF-1 α 水平均降低,差异有统计学意义(t 值分别为 29.65、9.21、12.12, $P<0.05$);VEGF 水平也降低,差异有统计学意义(t 值分别为 2.85、4.40、9.09, $P<0.05$)。治疗 3 个月后 B 组和 C 组血清 HIF-1 α 和 VEGF 水平低于 A 组,差异均有统计学意义(B 组与 A 组比较, t 值分别为 6.21、2.56;C 组与 A 组比较, t 值分别为 10.17、9.69, $P<0.05$);C 组血清 HIF-1 α 和 VEGF 水平低于 B 组,差异有统计学意义(t 值分别为 5.68、8.76, $P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前、后各组血清 TNF- α 和 VEGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	HIF-1 α (ng/mL)	VEGF(U/mL)
A 组			
治疗前	34	60.08±9.67 [*]	139.69±16.94 [*]
治疗后	34	46.56±6.42 [#]	129.38±12.52 [#]
B 组			
治疗前	34	60.35±12.63 [*]	134.2±12.58 [*]
治疗后	34	38.82±5.09 ^{#△}	122.73±8.46 ^{#△}
C 组			
治疗前	34	59.85±12.14 [*]	133.73±17.99 [*]
治疗后	34	29.50±8.11 ^{#△▲}	98.31±13.86 ^{#△▲}
健康对照组	32	17.06±4.19	92.43±7.89

^{*}: $P<0.05$,与健康对照组比较;[#]: $P<0.05$,与治疗前比较;[△]: $P<0.05$,与治疗前 A 组比较;[▲]: $P<0.05$,与治疗前 B 组比较。

3 讨论

CA 一般由人乳头状瘤病毒引起,CA 的发生、发展和复发与各种细胞因子密切相关。发生 CA 时,白细胞介素(IL)平衡失调,影响机体内环境稳定,导致免疫功能紊乱,如干扰素- γ (IFN- γ)、IL-2、IL-12 等细胞因子分泌减少,IL-4、IL-5、IL-10 等细胞因子分泌增加^[1-3]。相关研究表明,作为 HIF-1 α 重要的调控因子,VEGF 在 CA 组织中的表达明显高于健康对照组,提示 VEGF 的高表达促进了 CA 的发生和发展,与 CA 的过度增殖及新生血管的形成有着密切的关系^[4-9]。ALA-PDT 治疗作为一种非创伤性方法,具有选择性好、患者痛苦小、不良反应少等优势,同时对 CA 的复发也有一定的预防作用,其作用机制就是光动力变化过程中产生大量活性氧,这些活性氧能通过直接杀伤作用、损伤血管效应、抗病毒免疫效应达到治疗 CA 的目的^[10-11]。由于 CA 易复发,很多学者都主张联合疗法,以降低 CA 的复发率。茶多酚作为一种绿茶的主要活性成分,不良反应少,不仅能增强机体抵抗力、调节机体免疫、降脂、降糖、解毒,还能诱导肿瘤细胞凋亡,抗肿瘤新生血管生成,具有抗肿瘤

的作用。有研究表明,茶多酚可通过升高 IL-12 水平,增强机体免疫功能,同时通过抑制 VEGF 和刺激 T 细胞毒性来防治皮肤癌^[12]。因此,笔者尝试 ALA-PDT 联合口服茶多酚治疗 CA,分析疗效及其对 CA 患者血清 HIF-1 α 和 VEGF 水平的影响。

本研究结果显示,治疗前 CA 患者血清 HIF-1 α 和 VEGF 水平明显高于健康对照组,提示二者在 CA 的发生、发展中可能发挥着重要作用。CA 的瘤体迅速增长,进而导致瘤组织缺氧。在低氧条件下,HIF-1 α 水平升高,使瘤细胞对缺氧产生适应性调节,维持瘤体的生长。其作用机制是通过促进 VEGF 的分泌,促进血管内皮细胞的增生和抑制其凋亡,增加毛细血管通透性而促进血管生成,促进 CA 的发生与发展。治疗后,各组患者血清 HIF-1 α 和 VEGF 水平均有不同程度的变化,尤以 ALA-PDT 联合茶多酚治疗组明显,血清 HIF-1 α 和 VEGF 水平最接近正常水平且复发率低,提示茶多酚通过降低血清 HIF-1 α 和 VEGF 水平,抑制内皮细胞增生和血管生成,进而抑制瘤体的发生、发展。单纯 ALA-PDT 疗法和单纯激光治疗组患者 HIF-1 α 和 VEGF 水平虽有变化,但仍明显高于正常水平,可能与去除疣体后未复发和 ALA-PDT 本身有激发机体抗病毒免疫效应有关。研究结果表明,HIF-1 α 和 VEGF 在 CA 的发生、发展中可能发挥着重要作用,HIF-1 α 和 VEGF 水平的升高,可促进瘤体的发生与发展。

综上所述,ALA-PDT 联合茶多酚治疗 CA 效果明显,复发率低,且无明显不良反应,其作用机制为茶多酚可以降低 HIF-1 α 和 VEGF 的分泌,减少内皮细胞过度增生及新生血管生成,进而抑制瘤体的发生与发展,但具体作用机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] 邱宇芬,李敏,易恒安,等.激光联合白介素-2 治疗生殖器尖锐湿疣·临床研究·

- 疣疗效分析[J]. 现代医药卫生,2014,30(10):1528-1529.
- [2] 胡凯,程方雄,陈蓓.尖锐湿疣组织 IL-2,IL-4,IL-10,IL-18 表达的意义[J]. 临床泌尿外科杂志,2012,27(5):394-395.
- [3] 马静,温炬,郑荣昌,等.低剂量阿维 A 对尖锐湿疣复发患者血清细胞因子水平的影响[J]. 广东医学,2013,34(11):1768-1770.
- [4] 肖汉龙,陶娟,王育珏,等.尖锐湿疣组织中 HIF-1 α 、VEGF 的表达及其与血管生成的关系[J]. 中国皮肤性病学杂志,2012,26(8):717-719.
- [5] 刘强,胡芳,赵静,等. YKL-40 和 VEGF 在尖锐湿疣组织中的表达及意义[J]. 第二军医大学学报,2013,34(6):639-644.
- [6] 邓列华,李璟蓉,胡云峰,等.尖锐湿疣组织中生存素、环氧合酶-2 和血管内皮生长因子的表达及其与血管生成的关系[J]. 中华皮肤科杂志,2010,43(11):766-769.
- [7] 李莉娜,王绪洲.尖锐湿疣组织中环氧合酶-2 和血管内皮生长因子的表达及意义[J]. 山东大学学报:医学版,2007,45(7):662-664.
- [8] 李璟蓉. Survivin、COX-2、VEGF 在尖锐湿疣中的表达及其与血管形成的关系[D]. 广东:暨南大学,2008.
- [9] 卢淑娇. Survivin 和 VEGF 在尖锐湿疣中的表达及其相互关系[J]. 温州医科大学学报,2009,39(2):151-153.
- [10] 张云凤,王秀丽,王宏伟. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的进展[J]. 中国皮肤性病学杂志,2013,27(1):78-80.
- [11] 王希晶,王谦可,梁凤仪,等. ALA-PDT 联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣疗效观察及治疗前后外周血 TNF- α 和 IL-6 变化[J]. 中国皮肤性病学杂志,2012,26(3):233-234.
- [12] Katiyar S, Elmetts CA, Katiyar SK. Green tea and skin cancer: photoimmunology, angiogenesis and DNA repair[J]. J Nutr Biochem, 2007, 18(5):287-296.

(收稿日期:2015-10-16)

妊娠高血压综合征患者联合检测血清视黄醇结合蛋白 4 及同型半胱氨酸的临床价值^{*}

汤希凡,秦辛玲

(桂林医学院附属医院检验科,广西桂林 541001)

摘要:目的 检测妊娠高血压综合征(PIH)患者血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)及同型半胱氨酸(Hcy)水平,探讨 RBP4 与 Hcy 在 PIH 中的临床价值。方法 选取 2012 年 1 月至 2013 年 12 月该院收治的 PIH 患者 40 例纳入 PIH 组,另选取孕检健康孕妇 35 例作为对照组。在孕 20~24 周、孕 36~40 周及产后第 4 周分别检测其血清 RBP4 与 Hcy 水平,RBP4 采用免疫比浊法测定,Hcy 采用酶循环法测定。结果 PIH 组血清 RBP4 与 Hcy 水平在孕 20~24 周、孕 36~40 周均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);PIH 组孕 36~40 周血清 RBP4 和 Hcy 水平均高于孕 20~24 周及产后第 4 周,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 RBP4 与 Hcy 水平升高,可作为 PIH 患者的临床观察指标。

关键词:妊娠高血压综合征; 视黄醇结合蛋白 4; 同型半胱氨酸

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 05. 046

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)05-0679-02

妊娠高血压综合征(PIH)是孕产妇特有的一种全身性疾病,多发生在妊娠 20 周至产后 2 周,临床主要表现为水肿、高

血压、蛋白尿三大症候群,重度患者伴有头痛、眼花,甚至抽搐、昏迷,是引起孕产妇和围生儿死亡的主要原因。本研究通过检

* 基金项目:广西壮族自治区卫生厅资助项目(Z2012420)。