

2.1 动物实验 下调呼吸道IL-6的表达,在治疗哮喘动物的实验中取得了良好的效果。刘艳明等^[11-12]研究表明,用布地奈德早期干预哮喘小鼠可以抑制其呼吸道IL-6的表达,这说明IL-6有加重气道炎症的作用。

2.2 临床研究 除了动物实验之外,临床研究也取得了一些成果。IL-6在调节免疫和炎性反应中起重要作用,通过促进Th17细胞而抑制Foxp³⁺调节性T淋巴细胞分化、增殖,维持效应性T淋巴细胞和调节性T淋巴细胞平衡。吸入丙酸氟替卡松能增加哮喘患儿外周血单个核细胞中CD⁴⁺ Foxp³⁺调节T淋巴细胞数量,其机制与降低血浆IL-6水平有关^[13]。吸入糖皮质激素是治疗儿童支气管哮喘的重要手段,其治疗作用与下调血清中IL-6、IL-8和TNF- α 水平有关。陈华佳等^[14]研究表明,吸入糖皮质激素治疗3个月后哮喘患儿血清中IL-6、IL-8和TNF- α 浓度与治疗前比较下降(P值均<0.05);治疗6个月和12个月后哮喘患儿血清中IL-6、IL-8和TNF- α 浓度显著低于治疗前(P值均<0.01)。国外研究发现^[15],一些呼吸道病毒可以通过其双链RNA的复制,抑制Foxp3+Tcell/IL-10,从而诱导IL-6表达增加以促进哮喘的发展。在严重的病毒性感染中,IL-6有可能成为阻碍哮喘进一步发展的作用靶点。有人用壬基酚诱导支气管上皮细胞发生凋亡,通过Fas介导的途径刺激支气管上皮细胞分泌IL-6 and IL-8,两者可起到协同作用促使支气管平滑肌组织增生^[16]。

3 结语

综上所述,IL-6是一种对哮喘的发展有着重要影响的细胞因子,通过促进Th17细胞分化与增殖,参与炎性损伤过程,并产生多方面的生物学作用。但目前IL-6在哮喘气道炎性损伤过程中的具体作用仍需进一步探讨,其机制也有待进一步研究。

参考文献

- [1] Garbers C, Thaiss W, Jones GW, et al. Inhibition of classic signaling is a novel function of soluble GP130 which is controlled by the ratio of interleukin 6 and soluble interleukin 6 receptor[J]. J Biol Chem, 2011;10.
- [2] Scheller J, Rose-John S. Interleukin-6 and its receptor: from bench to bedside[J]. Med Microbiol Immunol, 2006, 195(4):173-183.
- [3] Diehl S, Rincón M. The two faces of IL-6 on Th1/Th2

differentiation[J]. Mol Immunol, 2002, 39(9):531-536.

[4] Kimura A, Kishimoto T. IL-6: regulator of Treg/Th17 balance[J]. Eur J Immunol, 2010, 40(7):1830-1835.

[5] Park H, Li Z, Yang X, et al. A distinct lineage of CD4 T cells regulates tissue inflammation by producing interleukin 17[J]. Nat Immunol, 2005, 6(11):1133-1141.

[6] Oboki K, Ohno T, Saito H, et al. Th17 and allergy[J]. Allergol Int, 2008, 57(2):121-134.

[7] 施宇衡, 时国朝, 万欢英, 等. 支气管哮喘患者外周血 Th17、CD4+CD25+Treg 细胞表达特征[J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(2):740-743.

[8] 黄海彬, 麦训良, 叶小虹, 吉兰-巴雷综合征患者神经电生理、脑脊液免疫球蛋白与临床关联性研究[J]. 临床神经电生理学杂志, 2006, 15(6):341-344.

[9] Bellinghausen J, Knop J, Saloga J, et al. The role interleukin - 10 in the regulation of allergic immune response[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2001, 126(2):97-101.

[10] Chattopadhyay AK, Kandler RH, Baxter PS, et al. Childhood Guillain-Barre syndrome: Electrodiagnosis and prognosis[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 5(118):e167.

[11] 刘艳明, 农光民, 李树全. 支气管哮喘小鼠呼吸道上皮细胞信号转导与转录活化因子3的表达及其在呼吸道重塑中的作用[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(4):242-245.

[12] 刘艳明, 农光民, 李树全. 布地奈德早期干预对哮喘小鼠呼吸道炎症和白细胞介素-6/信号转导与转录激活因子3信号通路的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(16):1222-1224.

[13] 何云, 刘恩梅, 杨锡强, 等. 吸入糖皮质激素对哮喘儿童外周血 Foxp3+调节性T细胞及IL-2、IL-6的影响及其机制研究[J]. 现代免疫学, 2008, 28(5):381-384.

[14] 陈华佳, 胡婷. 长期吸入糖皮质激素对支气管哮喘患儿血清中IL-6、IL-8和TNF- α 水平的影响[J]. 中南医学, 2008, 4(4):485-487.

[15] Matsumoto K, Asai Y, Fukuyama S, et al. IL-6 Induced by Double-stranded RNA Augments Allergic Inflammation via Suppression of Foxp3+T cell/IL-10 axis[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2011;7.

[16] Kuo PL, Hsu YL, Tsai MJ, et al. Nonylphenol Induces Bronchial Epithelial Apoptosis via Fas-mediated Pathway and Stimulates Bronchial Epithelium to Secrete IL-6 and IL-8, causing Bronchial Smooth Muscle Proliferation and Migration[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2011, 10:1742-1784.

doi:10.3969/j.issn.1009-4393.2012.1.019

膜式液基薄层细胞学在宫颈癌筛查中的效果

邹伟丽

摘要 目的 对比并评价膜式液基薄层细胞学(TCT, Thinprep cytology test)与巴氏细胞学(PAP, cytology test)两种筛查方法在宫颈癌早期筛查中的效果。方法 对120例出现临床症状的受检者的宫颈脱落细胞标本,分别采用膜式液基薄层细胞学与巴氏细胞学技术制片筛查宫颈癌;同时受检者均做阴道镜病理活检,并以此结果作为金标准,依据TBS细胞学诊断分类,评判膜式液基薄层细胞学与巴氏细胞学的筛查结果与病理学诊断结果的符合率以及两种宫颈癌筛查方法的灵敏度。结果 ①膜式液基薄层细胞学与巴氏细胞学两种筛检方法与阴道镜病理活检的总体诊断符合率分别为86.7%、61.7%,差异存在统计学意义($P < 0.05$)。②膜式液基薄层细胞学和巴氏细胞学在筛检出宫颈炎、鳞癌(SCC)和宫颈上皮内瘤变(CIN)的灵敏度分别为90.0%和67.1%、87.5%和50.0%、79.4%和55.9%。结论 作为宫颈癌无创早期筛检方法,膜式液基薄层细胞学技术在灵敏度与筛检结果准确性方面要优于巴氏细胞学技术。

关键词 膜式液基薄层细胞学; 巴氏细胞学; 筛查

作者单位: 517300 广东省龙川县妇幼保健院妇产科 (邹伟丽)

[Abstract] Objective To have a comparative study on clinical effect of screening on cervical carcinoma between TCT(Thinprep cytology test)and PAP(PAP cytology test). **Methods** 120 women with irregular vaginal bleeding & cervical erosion were screened by PAP and TCT test, besides, all cases were diagnosed by vaginoscopic biopsies which was regarded as golden standard on diagnosis of cervical carcinoma, and diagnosis consistency and sensitivity were evaluated based on positive Results between PAP and TCT test. **Results** ①Overall diagnosis consistency of PAP and TCT were 61.7%,86.7%,which had statistical difference($p < 0.05$). ②Sensitivity of PAP and TCT on cervical inflammation ,SCC and CIN were 67.1% vs 90.0%,50.0% vs 87.5%,55.9% vs 79.4% respectively. **Conclusion** TCT test is more efficient and accurate than PAP test in screening of cervical carcinoma.

[Key words] Thinprep cytology test; PAP cytology test; Screening

宫颈癌是全球发病率仅次于乳腺癌居第二位的严重威胁妇女健康恶性肿瘤^[1]。宫颈癌存在着一个较长且可逆的癌前病变期,开展宫颈癌筛查是宫颈癌防治的有效方法。巴氏涂片法(PAP)用于临床筛查使宫颈癌的死亡率降低了70%,但存在20%~40%的假阴性诊断^[2],敏感度不高。近年来对膜式液基薄层细胞学技术(TCT)应用于宫颈癌筛查多有报道。基于病理学诊断结果,我院对TCT和PAP宫颈癌筛查的诊断符合率和敏感性进行了对比研究,结果如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来自2010年120例来我院妇科因宫颈炎或不规则流血的就诊者。年龄25~38岁,平均(29±4.3)岁。入选标准:已婚、有宫颈癌可疑症状。120例就诊者均行巴氏涂片(PAP)和膜式液基薄层细胞学技术(TCT)进行宫颈癌筛查,同时行阴道镜进行病理学活检定诊。

1.2 筛检方法

TCT筛检:受检者取膀胱截石位,暴露子宫颈,采用特制的宫颈刷插入子宫颈管内绕子宫颈顺时针旋转5周,刷取宫颈外口和颈管的脱落细胞,将去柄刷头放入装有细胞保存液的收集瓶中漂洗,经Thinprep 2000系统行细胞混匀、比重液离心、细胞负压采集等程序,最后将经过滤器率过后的标本转移到静电处理过的载玻片上,制成直径约13mm的薄层细胞涂片并自动染色,95%酒精固定,经二甲苯透明,中性树脂胶封片后显微镜阅片。阅片报告采用国际标准TBS(The Bethesda System)分级系统^[3],分为宫颈炎、宫颈上皮内瘤变(CIN)、癌。TCT细胞学诊断中无上皮内瘤变、不能明确的非典型鳞状上皮细胞对应宫颈炎,不能排除高度病变的非典型鳞状上皮、低度鳞状上皮病变、高度鳞状上皮病变对应CIN。

PAP筛检:采用木制刮板在宫颈糜烂面刮取脱落的上皮细胞取样,直接涂片并固定,晾干30min后,行巴氏染色,显微镜下阅片。其中巴氏分类法报告中的Ⅲ+Ⅳ对应TBS系统中CIN。

1.3 统计学方法

PAP、TCT两种筛查方法样本率的对比采用 χ^2 检验,不满足条件者采用fisher精确概率法,所有数据经SPSS11.5进行统计学处理。

2 结果

TCT与PAP两种细胞学宫颈癌筛查方法与病理活检诊断符合率情况见表1。120例受检者中,病理确诊宫颈炎70例,鳞癌16例,宫颈上皮内瘤变34例。PAP细胞学检查与病理活检总体诊断符合率为61.7%,TCT检查与病理结果总体诊断符合率为89.2%,二者差别存在统计学意义($p < 0.05$)。TBS分级系统中,PAP宫

颈炎检出率为67.1%,TCT检查率为90.0%,差异存在统计学意义;PAP鳞癌(SCC)检出率为50.0%,TCT为87.5%;PAP宫颈上皮内瘤变检查率为55.9%,TCT为79.4%,差异有统计学意义($p < 0.05$)。统计数据提示,TCT方法宫颈癌筛查的敏感性和准确性方面明显优于PAP。

表1 TCT与PAP两种细胞学宫颈癌筛查方法与病理活检诊断符合率对比情况n(%)

筛(检)查方法	宫颈炎	鳞癌(SCC)	宫颈上皮内瘤变(CIN)	总体一致性
病理学活检	70(100.0)	16(100.0)	34(100.0)	120(100.0)
PAP检查	47(67.1)	8(50.0)	19(55.9)	74(61.7)
TCT检查	63(90.0)	14(87.5)	27(79.4)	104(86.7)
统计量 χ^2	10.861*	0.054**	4.300*	36.458*

注:* $p < 0.05$ **fisher $p = 0.054$

3 讨论

传统的宫颈取样行巴氏涂片筛查宫颈癌,因其价格低廉、操作方便而成为宫颈癌筛查的常用方法。CIN和人类乳头瘤病毒感染(HPV)早期宫颈光滑,无特异症状,因此对筛查方法的敏感度要求更高。Meta分析结果表明,PAP筛查宫颈癌的灵敏度仅为29%~56%,Frable等研究PAP宫颈癌筛查的假阴性率最高可达50%^[4],这与宫颈刮取组织的所在部位、制片质量、炎性细胞的遮盖以及阅片技术有关。有报道,约有40%的涂片因制片质量影响到正确诊断^[5]。本例中PAP对SCC筛查的敏感性仅为50%,对CIN的敏感性也仅为55.9%,远远低于TCT80%的敏感度。

TCT技术是近年来应用于临床的新型宫颈癌筛查技术,是制片技术的重大革新。TCT技术采用旋转扫帚式刷子刷取宫颈脱落细胞,随即放入专用细胞保存液中,经自动程序化处理,能使得炎性细胞、血液、上皮细胞等分离,薄层涂片使细胞分布均匀,细胞核结构清晰,且能看清刮片法难以看见的柱状细胞,提高了鳞癌的阳性检出率,使镜下阅片鉴别诊断难度相对降低。TCT技术大大提高了制片质量,提高了阳性检出率与敏感度,降低了假阴性率;由于采用了离心分层,一次取样可重复制片,可用于进行HPV-DNA检测、细胞生物标志物检测等,提高了标本的利用效率。本组120例资料,TCT筛查与病理活检阳性结果总体一致率为86.7%,与文献报道81.6%的结果相近^[6]。说明TCT较之PAP宫颈癌筛查方法更为高效准确,尤其是对于CIN和SCC的阳性筛查结果要远远高于PAP,具备极大的人群筛查推广价值。■

参考文献

[1] Renshaw AA,Young NA,Birdsong GG,et al.Comparison of performance Of conventional and Thinprep gynecologic preparation in the

布-加综合征与F V Leiden及FIIG20210A突变关系探究

朱子清 李胜利 严文君 孙桂香 祖茂衡 陆召军

摘要 目的 探究F V Leiden与FIIG20210A两位点在散发性布-加综合征病人中的突变情况,为发病机制的研究,疾病的诊断和治疗提供依据。**方法** 收集病例组102例布-加综合征病人,从全血中提取DNA,采用等位基因特异性聚合酶链式反应(AS-PCR)及基因测序方法检测102例布-加综合征病人 FV Leiden与FIIG20210A两点的突变情况。**结果** 经AS-PCR检测,102例布-加综合征病人FV Leiden与FIIG20210A位点,琼脂糖电泳显示均为阴性。**结论** 此次研究我们采用了不同于国内其他课题组的基因检测方法,但结果相似,均没有检测出点突变,再次提示我国布-加综合征的发病可能与这两个点突变没有关联。

关键词 布-加综合征;F V Leiden;FIIG20210A;突变

布加氏综合征(Budd-Chiari syndrome,BCS)是由多种原因引起的肝静脉或肝段下腔静脉部分或完全梗阻性肝静脉-下腔静脉血液回流障碍,导致瘀血性门静脉高压症和下腔静脉高压症两大综合征。它是以肝小静脉及下腔静脉与右心房静脉交汇处各段狭窄或阻塞而致肝静脉血流受阻失调为特征的总称。BCS可见于任何年龄,以青壮年和中老年多见,综合国内近20年来发表的文献BCS患者已经超过万余例^[2],居世界首位。该病在西方国家被认为主要是由血液的凝血系统及抗凝系统紊乱导致的血栓引起,有几种可能机制如凝血V因子Leiden突变、蛋白C缺乏、凝血酶原(FII)基因G20210A突变、抗凝血酶III缺乏等。我们从国外多个研究中心最新的数据可以看出,原发性的BCS被认为是一种多病因导致的疾病,许多促凝因子的失调导致在这一极为不常见的位置形成血栓。在至少35%的患者中观察到其血栓形成率要比普通人群高^[3]。本次研究从导致凝血机制和抗凝机制紊乱的基因层面—FV Leiden与FIIG20210A基因突变角度着手研究,现将研究结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集徐州医学院附属医院2008年10月~2010年7月在介入科住院治疗的布加综合征患者102例为研究对象,其中,男性58例(56.86%),女性44例(43.14%);患者年龄18~67岁,平均46岁。所有患者均于治疗前抽取外周静脉血2ml。

1.2 入选标准

所有病例均首选彩色多普勒超声作为筛查手段,而后采用金标准下腔静脉造影(Seldinger法)或肝静脉造影及手术确诊为布加综合征。排除外伤致急性BCS患者、入院前因BCS出血而输血

者及BCS合并肝癌者。

1.3 方法

1.3.1 DNA提取及保存

抽取病例组及对照组肘正中静脉血2ml于真空采血管(EDTA-K2抗凝)中,-80℃超低温冰箱保存。应用全血DNA提取试剂盒对外周血进行DNA的提取(试剂盒由上海赛百盛基因技术有限公司生产),对提取后的DNA进行纯化。

1.3.2 AS-PCR 检测F V Leiden与FIIG20210A两个点突变

引物设计:FV Leiden和FIIG20210A基因在GeneBank中的序列号分别为HGNC:3542和HGNC:3535。参照文献^[4]设计引物,包括一对外侧引物(forward primer,reverse prime)以扩增出基因第十外显子,即为体系验证引物内参,另外两条(specific primer)为特异突变点引物,两条特异性引物分别同内参引物组成反应体系进行AS-PCR。

表1 引物与对应序列

引物	序列
a forward primer	CONR1: 5-GCCTTCCCAACCATTCCTTA-3
a reverse primer	CONR2: 5-TCACGGATTTCTGTTGTGTTTC-3
a specific primer	
FV Leiden	FVS:5-TGG ACA AAA TACCTG TAT ACC T-3
FIIG20210A	FIS:5-CCAATAAAAAGTGACTCTCAGCA-3

反应体系如下:取一0.2 mlPCR管,按下列次序加入以下物质:DNA模板100ng,forward primer 1μl,reverse primer 1μl,specific primer 1μl,10*PCR缓冲液(含MgCl₂)5μl,dNTP5μl,5U/μl Taq酶1μl,补足去离子水31μl至总反应体积为50μl。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81172604)

作者单位:221002 徐州医学院公共卫生学院(朱子清 严文君 孙桂香 陆召军) 221002 徐州医学院附属医院(李胜利 祖茂衡)

通讯作者:陆召军 E-mail: 123zj@163.com

college American Pathological Gynecologic Cytology Program[J].Arch Pathol lab Med,2004,128(1):17.

[2] 黄卫彤,张江宇,韦红卫.液基细胞学与巴氏细胞学筛查宫颈鳞癌的对研究[J].检验医学,2005,20(1):37-38.

[3] 蒋静.宫颈癌的筛查方法及其评价[J].中国妇幼保健,2008,23(20):2900-2902.

[4] 费华丽,程易凡,程晓东.五种检测方法在宫颈癌及其前期病变筛查中的准确性评估[J].中华医学杂志,2011,91(5):309-311.

[5] 沈宏伟.液基细胞学检查在宫颈癌筛查中的应用价值[J].新医学,2007,38(7):462-463.

[6] 李晓红,黄在菊,王泽华.2198例液基细胞学宫颈癌筛查的临床分析[J].中国妇幼保健,2005,18(20):2307-2308.