

道的普通近视人群近视屈光度增长结果相似,提示视知觉学习治疗过程中“近视化”进展受到近距离视频终端训练的影响甚微,然而,这种“近视化”是否高于传统疗法的“近视化”进程或高于普通近视人群的“近视化”尚需更严谨的研究来探讨。

**3.3** 考虑到屈光度年均变化均值尚不足以表达屈光动态变化信息,本研究按等效球镜年均变化分级,98只弱视眼中,占76.53%的弱视眼等效球镜年均增长幅度在1.00D以内,同时有23.47%的弱视眼等效球镜年均增长超过1.00D,这种高幅度的增长提醒我们在治疗的过程中,一方面要区分病理性近视和生理性近视,另一方面也要密切监测高幅度增长患者的眼轴、晶状体厚度、前房深度等屈光参数的动态变化。

**3.4** 对屈光动态变化的影响因素分析表明,重度弱视患者比轻、中度弱视患者有更高的屈光动态变化,这可能与重度弱视患者往往伴随有高度近视、大散光、斜视、眼球震颤等症状有关,这些症状既影响了患者的疗效<sup>[8]</sup>,同时又是患者“近视化”加速的主要危险因素。不同近视程度或疗效的弱视患者的屈光度动态变化尚无统计学差异,但尤其值得注意的是,弱视患者从无效到治愈的屈光度动态变化存在递减

趋势,这是否意味着这类弱视的疗效与“近视化”存在反比关系,限于本研究观察例数,真实性有待进一步的探讨。

#### 参考文献

- 1 周红梅,项道满,林树洪.儿童近视性弱视的疗效分析[J].现代临床医学生物工程学杂志,2005,11(1):40-41.
- 2 肖林,石燕伟,鲍伟.弱视儿童近视化的临床观察[J].眼科,2004,13(5):285-287.
- 3 刘继红.屈光不正性弱视儿童屈光度变化的远期追踪观察[J].临床眼科杂志,2000,8(1):56-58.
- 4 阎丽,胡丹丹,阎春元,等.基于感知觉学习的儿童视觉及智能虚拟现实数据库系统对弱视治疗效果的研究[J].医疗保健器具,2006,(2):28-33.
- 5 中华眼科学会,全国儿童弱视斜视防治学组.弱视的定义、分类及疗效评价标准[J].中国斜视与小兒眼科杂志,1996,4(3):97.
- 6 Liu WM, Shen J, Huang JZ, et al. Perceptual learning for treating amblyopia in children based on activation of visual signal pathway relationship of curative effects and time[J]. Neural Regeneration Research, 2008, 3(4): 427-431.
- 7 李风云,谭星平,刘双珍,等.儿童近视性弱视的远期疗效分析[J].医学临床研究,2005,22(1):57-59.
- 8 叶采华.各类屈光不正性弱视的疗效分析[J].眼视光学杂志,2003,5(1):49-50.

[收稿日期 2010-05-26][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]

## 课题研究·论著

# 糖皮质激素治疗对重症肌无力患者 BAFF和IL-6水平的影响

王敏莉, 李晓峰, 张丽香, 秦岭, 罗永坚, 梅元武, 李吕力

基金项目: 广西自然科学基金资助项目(编号:桂科自0339028); 广西卫生厅中医药科技专项重点项目(编号:GZKZ10-012)

作者单位: 430022 武汉,华中科技大学附属协和医院神经内科(王敏莉,梅元武); 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院神经内科(李晓峰,张丽香,秦岭,罗永坚,李吕力)

作者简介: 王敏莉(1983-),女,硕士研究生,研究方向:神经免疫性疾病。E-mail:wml311@sina.com

通讯作者: 李吕力(1959-),男,大学本科,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:脑血管病及神经免疫性疾病。E-mail:lilvli13579@163.com

**[摘要]** **目的** 探讨糖皮质激素(GC)对新发病重症肌无力(MG)患者外周血B淋巴细胞刺激因子(BAFF)、白介素6(IL-6)水平及临床疗效的影响。**方法** 采用ELISA法检测26例MG患者GC治疗前、后及正常对照组血清BAFF、IL-6水平,并观察GC治疗的临床效果。**结果** MG患者外周血清IL-6、BAFF水平明显高于正常对照组水平( $P < 0.05$ ),激素治疗2个月后,MG患者外周血清BAFF、IL-6水平显著下降( $t = 9.79$  or  $t = 3.45$ ,  $P < 0.01$ ),治疗前后IL-6变化与肌无力相对评分存在显著正相关性( $r = 0.559$ ,  $P < 0.01$ )。**结论**

万方数据

MG 患者血清 IL-6 水平可能与病情严重程度呈正相关,GC 可通过抑制 IL-6、BAFF 分泌,有效调节 MG 患者细胞免疫功能。

[关键词] 重症肌无力; 糖皮质激素; 白介素 6; B 淋巴细胞刺激因子

[中图分类号] R 746.1 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2011)02-0107-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.02.04

### Effects of glucocorticoid therapy on the sera levels of IL-6 and BAFF in patients with myasthenia gravis

WANG Min-li, LI Xiao-feng, ZHANG Li-xiang, et al. Department Neurology, Uion Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of glucocorticoid (GC) therapy on the sera levels of interleukin-6 (IL-6) and B cell activating factor (BAFF) and the clinical efficacy in new onset patients with myasthenia gravis (MG). **Methods** The sera levels of IL-6 and BAFF were measured in 26 patients with MG before and after-treatment and in 30 normal controls (NC) with ELISA. The effects of GC on patients with MG were assessed by XU Xianhao score system. **Results** The levels of IL-6 and BAFF of patients with MG were significantly higher than those of NC group ( $P < 0.05$ ). The sera levels of IL-6 and BAFF were dramatically decreased after 2 months of treatment with GC. There were significant positive correlation between variation of IL-6 concentrations and the relative scores of MG before and after-treatment. **Conclusion** The level of IL-6 were significantly positively correlated with the severity of MG, GC can effectively regulate the function of cellular immunity by inhibiting the production of IL-6 and BAFF.

[Key words] Myasthenia gravis; Glucocorticoid; BAFF; IL-6

重症肌无力 (myasthenia gravis, MG) 是一种 T 细胞辅助、抗体介导并补体参与重点累及神经肌肉接头突触后膜乙酰胆碱受体的自身免疫性疾病,其发病与乙酰胆碱受体自身抗体 (AChR-Ab) 介导的体液免疫密切相关。目前糖皮质激素 (glucocorticoid, GC) 是治疗 MG 的主要药物,在 GC 治疗过程中常伴许多不良反应,因此研究预测 GC 疗效的指标是 MG 治疗研究的热点。本研究通过观察 GC 治疗前后 MG 患者肌无力严重程度与白介素 6 (IL-6)、B 淋巴细胞刺激因子 (BAFF) 的相关关系及变化,初步评估 MG 患者体内细胞因子网络功能状态,以探讨相关细胞因子与 GC 疗效的关系。

## 1 资料和方法

**1.1 临床资料** (1) MG 病例组:所有观察对象系 2007-10 ~ 2009-01 于广西壮族自治区人民医院、华中科技大学附属协和医院门诊及住院患者,且根据中国神经免疫学会诊断标准<sup>[1]</sup>确诊新发病 MG 患者 26 例,排除激素、免疫抑制剂治疗史以及其他自身免疫性疾病;其中男 11 例,女 15 例,年龄 26 ~ 46 ( $36.6 \pm 10.1$ ) 岁;按照改良 Osserman 临床分型为 I 型 4 例,II a 型 12 例,II b 型 6 例,III 型 4 例;MG 病例确诊后知情同意接受 GC 联合胆碱酯酶抑制剂 (溴化吡啶斯的明) 治疗至少 2 个月,平均 ( $2.52 \pm 0.48$ ) 月。(2) 正常对照组:健康正常人 30 名,其中男 10 名,女 20 名,均来源于广西壮族自治区人民医院体检中心,年龄 25 ~ 49 ( $37.2 \pm 11.6$ ) 岁,无自身

免疫性疾病,近期内未服用影响免疫功能药物。两组性别、年龄、种族构成差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗前后血清 IL-6 和 BAFF 水平测定** 所有 MG 患者与健康对照者均于清晨空腹采血 5 ml,离心后取上清液,置于 EP 管中  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  保存,所有标本一次性进行测定。检测方法为双抗体夹心酶联免疫吸附法 (ELISA),试剂盒均由 Rapidbio Lab 提供,严格按照试剂盒说明书要求程序进行操作。酶标仪 (GF-M3000 型酶标仪) 450 nm 处测 A 值,绘制标准曲线,计算 BAFF 和 IL-6 浓度值。

**1.2.2 GC 治疗效果评定** MG 患者按照改良 Osserman 临床分型。治疗方法 (1) 溴化吡啶斯的明:根据患者病情严重程度,分别从 60 mg 2 次/d ~ 120 mg 4 次/d 不等,长期规则口服;(2) GC:甲基强的松龙冲击治疗,病情缓解后改为强的松口服并逐渐减量。GC 治疗前后检测患者血清 BAFF、IL-6 水平,MG 患者肌无力严重程度及治疗效果采用许贤豪临床绝对评分法和相对评分法<sup>[2]</sup> 作为评价指标,相对评分  $> 95\%$  者为痊愈,80% ~ 95% 者为基本痊愈,50% ~ 79% 者为显效,25% ~ 49% 者为有效,  $< 25\%$  者为无效。

**1.3 统计学方法** 应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,GC 治疗前后进行配对  $t$  检验及相关性分析,  $P < 0.05$  为

差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 MG患者与正常对照组血清BAFF和IL-6水平的比较** MG患者血清中BAFF和IL-6的水平明显高于正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

**2.2 MG患者GC治疗前后血清BAFF和IL-6水平变化与临床相对评分的关系** 全身型MG患者中血清IL-6、BAFF水平显著高于眼肌型患者( $P <$

$0.01$ ),激素治疗后,MG患者IL-6、BAFF水平均明显下降( $P < 0.01$ ),IL-6变化值与肌无力相对评分存在显著正相关性( $r = 0.559, P < 0.01$ )。见表2。

表1 两组血清BAFF和IL-6水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BAFF(pg/ml)	IL-6(ng/ml)
MG组	26	1.60 ± 0.59	14.99 ± 4.19
正常组	30	1.00 ± 1.33	2.34 ± 1.03
<i>t</i>	-	2.041	2.581
<i>P</i>	-	<0.05	<0.05

表2 MG患者治疗前后血清BAFF和IL-6水平变化与临床相对评分的关系[( $\bar{x} \pm s$ ), %]

分型	例数	IL-6(ng/ml)		BAFF(pg/ml)		肌无力绝对评分		相对评分(%)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
I	4	2.75 ± 0.17	2.1 ± 0.41	0.8 ± 0.08	0.58 ± 0.09	13.0 ± 1.15	4.5 ± 1.91	64.9 ± 15.4
IIa	12	8.19 ± 2.15	3.58 ± 1.15	1.42 ± 0.35	0.76 ± 0.23	20.4 ± 1.68	7.5 ± 2.2	63.7 ± 14.4
IIb	6	15.32 ± 3.171	4.48 ± 1.36	1.95 ± 0.33	1.02 ± 0.37	26.2 ± 2.32	8.83 ± 1.17	66.1 ± 5.2
III	4	47.15 ± 7.73	12.83 ± 4.31	2.42 ± 0.31	1.28 ± 0.36	32.5 ± 5.26	11.0 ± 1.15	65.8 ± 3.2
<i>t</i>	-	3.45		9.79		15.193		-
<i>P</i>	-	<0.01		<0.01		<0.01		-

注:*t*值为4型MG合计数治疗前后比较的统计量

**2.3 GC治疗效果** 经GC联合溴化吡啶斯的明治疗2个月以上的26例MG患者,肌无力绝对评分值从治疗前(22.46 ± 6.44)分下降到治疗后(7.88 ± 3.01),各Osserman分型平均临床相对评分为(64.7 ± 11.6)分,治疗前后差异均有统计学意义( $t = 15.193, P < 0.01$ )。

## 3 讨论

**3.1 MG的发病与AChR-Ab介导的体液免疫密切相关**,由AChR-Ab直接对抗AChR的 $\alpha$ 亚单位导致,但抗体水平与肌无力程度之间缺乏直接的相关性<sup>[3]</sup>。GC是治疗MG的主要药物,但临床长期应用时不良反应发生率较高,寻找预测GC疗效的生物学指标对制定个体化GC治疗方案很有必要。

**3.2 IL-6是多功能的细胞因子**,在免疫应答、急性期反应、造血调节中发挥重要作用。IL-6可促进B细胞增殖、分化和分泌抗体,在活化、增值的B细胞分化为浆细胞的过程中起关键作用,同时诱导T细胞活化、增殖和分化,对机体的天然免疫和获得性免疫都具有重要的调节作用。Mocchegiani等<sup>[4]</sup>发现中青年非胸腺瘤的MG患者和老年伴胸腺瘤的MG患者血清中IL-6、IL-2、AChR-Ab水平显著增高并相互关联;Sassano等<sup>[5]</sup>研究认为,MG患者血清中过量产生的IL-6可能在MG的发病机制中起着重要作用,IL-6可能对胸腺瘤和MG起关联作用;国内学

者<sup>[6-9]</sup>研究发现,MG患者外周血单个核细胞IL-6、IL-6RmRNA表达显著增强,血清IL-6的含量明显增高,并与MG患者临床病情的严重程度一致。本实验结果发现,26例MG患者血清IL-6水平较正常对照组明显增高,全身型(IIa、IIb、III型)MG患者血清IL-6水平明显高于眼肌型(I型)MG患者,GC治疗前后MG患者血清IL-6水平明显下降( $t = 3.45, P < 0.01$ ),治疗前后IL-6水平变化值与肌无力临床相对评分呈显著正相关( $r = 0.559, P < 0.01$ ),提示IL-6可在一定程度上反映MG的病情严重程度。

**3.3 B细胞激活因子是II型跨膜蛋白**,既往研究<sup>[10,11]</sup>发现外周淋巴细胞高表达BAFF,主要表达在单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞(DC)、生长因子刺激的中性粒细胞和活化的T细胞表面。BAFF信号对T淋巴细胞的活化发挥着共刺激作用,BAFF有膜结合蛋白和可溶性配体(hsBAFF)两种形式存在,hsBAFF能够增强B细胞、CD4<sup>+</sup>T细胞、NK细胞的活性,使机体的免疫应答增强<sup>[11]</sup>。BAFF缺乏可导致免疫功能低下,BAFF过度表达可以导致B细胞严重增生、降低B细胞的耐受性,促进体内自身抗体产生,产生免疫反应。控制B淋巴细胞的异常功能是治疗MG的关键<sup>[12]</sup>。本实验结果发现,BAFF在MG患者中明显升高,说明BAFF可能通过

促进自身反应性 B 淋巴细胞的存活或成熟,在 MG 发病机理中发挥着关键的促进作用,糖皮质激素治疗 2 月后 MG 患者血清 BAFF 水平显著下降,肌无力症状明显好转,但治疗前后 BAFF 变化与肌无力临床相对评分相关性不大( $r=0.258, P>0.05$ )。

**3.4 IL-6、BAFF 在新发病 MG 患者外周血中显著升高,证明了 T、B 淋巴细胞在 MG 发病中的协同作用。糖皮质激素治疗明显降低 MG 患者 IL-6、BAFF 分泌水平,改善 MG 患者临床肌无力症状,但在 GC 治疗 2 个月后, MG 患者血清 IL-6 水平仍高于正常对照组,说明 MG 患者免疫功能尚未完全纠正,提示有必要维持 GC 长期治疗,但应注意 GC 的副作用。**

**参考文献**

- 1 李柱一,许贤豪,刘建军,等.第八届全国神经免疫会议纪要[J].中华神经科杂志,2005,38(2):128.
- 2 王秀云,许贤豪,孙宏,等.重症肌无力病人的临床绝对评分法和相对评分法[J].中华神经科杂志,1997,30(2):24-27.
- 3 Anlar B, Senbil N, Köse G, et al. Serological follow-up in juvenile myasthenia: clinical and acetylcholine receptor antibody status of patients followed for at least 2 years[J]. Neuromuscul Disord, 2005, 15(5):355-357.
- 4 Mocchegiani E, Giacconi R, Muzzioli M, et al. Different age-related effects of thymectomy in myasthenia gravis: role of thymoma, zinc, thymulin, IL-2 and IL-6[J]. Mech Ageing Dev, 2000, 117(1-3):79-91.

- 5 Sassano P, Paparo F, Ramieri V, et al. Interleukine-6 (IL-6) may be a link between myasthenia gravis and myoepithelioma of the parotid gland[J]. Med Hypotheses, 2007, 68(2):314-317.
- 6 李吕力,李晓峰,罗永坚,等.重症肌无力患者免疫相关基因差异表达的基因芯片研究[J].细胞与分子免疫学杂志,2010,26(10):1005-1007.
- 7 张丽香,李晓峰,李吕力,等.重症肌无力患者重复电刺激、血清白介素-6、白介素-18 水平与临床绝对评分的相关性[J].实用医学杂志,2010,26(14):2561-2563.
- 8 李晓峰,李吕力,罗永坚,等.重症肌无力患者血清 B 淋巴细胞刺激因子、IL-6 水平检测及临床意义[J].中国老年学杂志,2010,30(14):1938-1939.
- 9 李吕力,李晓峰,罗永坚,等.重症肌无力患者外周血淋巴细胞中差异表达的基因研究[J].临床神经病学杂志,2010,23(6):401-404.
- 10 Vieweg J, Jackson A. Modulation of antitumor responses by dendritic cells[J]. Springer Semin Immunopathol, 2005, 26(3):329-341.
- 11 Shimizu K, Thomas EK, Giedlin M, et al. Enhancement of tumor lysate and peptide-pulsed dendritic cell-based vaccines by the addition of foreign helper protein[J]. Cancer Res, 2001, 61(6):2618-2624.
- 12 Shan X, Chen L, Cao M, et al. Effects of human soluble BAFF synthesized in Escherichia coli on CD4+ and CD8+ T lymphocytes as well as NK cells in mice[J]. Physiol Res, 2006, 55(3):301-307.
- 13 Dalakas MC. B cells as therapeutic targets in autoimmune neurological disorders[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2008, 4(10):557-567.

[收稿日期 2010-11-22][本文编辑 韦挥德 黄晓红]

**课题研究·短篇论著**

# 淮安地区乳腺癌患者术后乳房再造需求情况调查

李青国, 徐刚, 王金星, 戴旭东, 翟瑞洪

基金项目: 淮安市科技局资助项目(编号:HAS08026)

作者单位: 223000 江苏,淮安市妇幼保健院乳腺科(李青国,王金星), 整形科(徐刚); 223400 江苏,涟水县人民医院乳腺科(戴旭东); 223300 江苏,淮安市淮阴医院普外科(翟瑞洪)

作者简介: 李青国(1974-),男,研究生,医学硕士,主治医师,研究方向:乳腺肿瘤基础与临床研究。E-mail:liqingguodoctor@163.com

**[摘要]** 目的 了解乳腺癌根治术后患者乳房再造的需求。方法 对淮安地区 500 例乳腺癌根治术后患者进行资料收集和问卷调查,把不同年龄、教育、临床病理(肿瘤大小、淋巴结转移、激素受体状态等)和重建需求情况进行比较。结果 多数患者对义乳佩戴效果满意。在乳房再造需求中,年龄越轻(<45岁)需求比例越高,并受病理及术后并发症等影响。结论 应根据不同患者需求,制定合适的术后乳房缺失补救措施。

**[关键词]** 乳腺肿瘤; 乳房再造

**[中图分类号]** R 737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)02-0110-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.02.05

万方数据