

治,效果显著。此外,对于梗阻性无精子症患者不育症的治疗还可选择通过人工辅助生殖技术获得治疗。总之对于先天性因素或低位梗阻引起的梗阻性无精子症不育患者手术解除梗阻后自然受孕几率较大,而对于继发感染或高位梗阻者,手术治疗后妊娠率差,对于此类不育症患者则可选择经睾丸或附睾穿刺取精后行卵母细胞胞浆内单精注射(intra cytoplasmic sperm injection, ICSI)进行治疗。由于高频及经直肠内超声探头的分辨率高,使得通过超声检查可以获得睾丸、附睾及输精管通路特别是射精管清晰的超声图像,并可清晰地显示射精管周围组织的解剖关系,无损伤,痛苦小,医源性感染风险小,可以反复多次使用,对梗阻性无精子症发生梗阻的部位及类型的诊断有重要价值,并可为临床治疗梗阻性无精子症造成的不育选择治疗方案提供客观、准确的依据。

参考文献

- 1 Turek PJ, Ljung BM, et al. Diagnostic findings from testis fine needle aspiration mapping in obstructed and nonobstructed azoospermic men [J]. *Journal of Urology*, 2000, 163: 1709 - 1716.
- 2 郑松, 王益鑫. 无精子症鉴别诊断方法的研究进展[J]. *生殖医学杂志*, 2002, 11: 47 - 50.
- 3 Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient[J]. *J Urol* 1989, 142(1): 62 - 65.
- 4 赵良运, 涂响安, 王文卫, 等. 射精管梗阻性无精子症的诊断和治疗[J]. *中国男科学杂志*, 2006, 20(7): 20 - 24.
- 5 Jarow JP. Transrectal ultrasonography of infertile men[J]. *Fertil Steril*, 1993, 60(6): 1035 - 1039.
- 6 Hendry WF, Levison D, Parkinson CM, et al. Testicular bstruction: clinic-pathological studies[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 1990, 72(6): 396 - 407.
- 7 Engin G, Kadioglu A, Orhan I, et al. Transrectal US and endorectal MR imaging in partial and complete obstruction of the seminal duct system. A comparative study[J]. *Acta Radiol*, 2000, 41(3): 288 - 295.
- 8 Meacham RB, Hellerstein DK, Lipshultz LI. Evaluation and treatment of ejaculatory duct obstruction in the infertile male[J]. *Fertil Steril*, 1993, 59(2): 393 - 397.
- 9 Schroeder-Printzen I, Ludwig M, Kohn et al.. Surgical therapy in infertile men with ejaculatory duct obstruction: technique and outcome of a standardized surgical approach[J]. *Hum Reprod*, 2000, 15(6): 1364 - 1368.
- 10 邓春华, 丘少鹏, 孙祥宙, 等. 经尿道射精管口电切术治疗梗阻性无精子症[J]. *中华外科杂志(电子版)*, 2005, 43(22): 1464 - 1466.
- 11 肖恒军, 黄文涛, 刘小彭, 等. 精囊镜诊治顽固性血精[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志*, 2011, 5(2): 119 - 122.
- 12 莫默, 蒙有轩, 黄青, 等. 精囊镜治疗精囊结石的效果观察及护理要点, *中国临床新医学*, 2013, 6(12): 1213 - 1215.

[收稿日期 2014-08-11][本文编辑 杨光利]

课题研究·论著

温热灌注化疗对结直肠癌患者免疫指标的影响

庞黎明, 李德钢, 吴卫

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号: Z2010178)

作者单位: 530023 南宁, 广西中医药大学第一附属医院外二科

作者简介: 庞黎明(1967-), 男, 研究生学历, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 腹腔镜结直肠癌治疗。E-mail: wuwei1983_good@163.com

[摘要] 目的 评价腹腔内温热灌注化疗对结直肠癌术后外周血中免疫指标的影响。方法 将 2010-01~2013-12 以来手术切除的 50 例 Dukes B~C 期的结直肠癌患者随机分成温热灌注化疗组及常温灌注化疗组。温热灌注化疗组在手术结束后用含氟尿嘧啶(5-FU)0.5 g/L、丝裂霉素(MMC)8 mg/L、奥沙利铂 25 mg/L 温热蒸馏水 4 000 ml, 温度控制在 43~45℃, 在腹腔灌洗 1 h。常温灌注化疗组在手术结束后用含 5-FU 0.5 g/L、丝裂霉素(MMC)8 mg/L、奥沙利铂 25 mg/L 常温蒸馏水 4 000 ml, 温度控制在 25~30℃, 在腹腔灌洗 1 h。然后两组分别于术后 1 月、术后 2 月再次腹腔灌洗, 两组患者均于治疗前、术中、术后 1 月、术后 2 月应用 ELISA 法测定两组患者外周血中 IL-2、TNF- α 水平。结果 与常温灌注化疗组相比, 温热灌注化疗组的患者外周血中 IL-2、TNF- α 水平均明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 腹腔内温热灌注化疗可促进 Th1 型免疫漂移, 增强机体的抗肿瘤免疫功能, 对预防和治疗结直肠癌腹腔内复发与肝转移有一定的作用。

[关键词] 结直肠癌; 温热灌注化疗

[中图分类号] R 735.3+7 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2014)11-1003-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.11.04

Influence of hyperthermic perfusion chemotherapy on immune indexes in patients with colorectal cancer

PANG Li-ming, LI De-gang, WU Wei. Department of Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Traditional Medicine, Nanning 530023, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the influence of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy on immune indexes in peripheral blood in postoperative patients with colorectal cancer. **Methods** From January 2010 to December 2013, 50 patients with Dukes B ~ C colorectal cancer were randomly divided into two groups: the hyperthermic perfusion chemotherapy group and the normal temperature perfusion chemotherapy group. After surgery hyperthermic perfusion chemotherapy group received intraperitoneal hyperthermic distilled water (43 ~ 45 °C) perfusion containing fluorouracil (5-FU) 0.5 g/L, mitomycin C (MMC) 8 mg/L oxaliplatin 25 mg/L in 4 000 ml distilled water for 1 hour; the normal temperature perfusion group received intraperitoneal normal temperature distilled water (25 ~ 30 °C) perfusion containing above drugs in 4 000 ml distilled water for 1 hour. The same perfusions were performed at 1 and 2 months after operation in two groups. Before operation, during operation and at 1 and 2 months after operation IL-2 and TNF- α in peripheral blood were measured by ELISA in two groups. **Results** Compared with normal temperature perfusion chemotherapy group, the levels of IL-2 and TNF- α in hyperthermic perfusion chemotherapy group were significantly increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy may promote Th1-type immune drift, enhance the body's anti-tumor immune function, and have a certain role in prevention and treatment of the peritoneal recurrence and metastases of colorectal cancer.

[Key words] Colorectal cancer; Hyperthermic perfusion chemotherapy

1980年Spratt等^[1]第一次应用腹腔温热灌注化疗成功治疗1例腹膜假粘液瘤后,温热灌注化疗在世界各地广泛应用,并取得较好疗效^[2,3]。由于该方法利用热疗及化疗的综合作用杀伤肿瘤细胞,可明显降低结直肠癌术后腹腔内转移及肝转移的发生率。目前已有研究证明术后腹腔内温热灌注化疗可提高肿瘤细胞对化疗药物的敏感性^[4];同时,肿瘤细胞受热后其抗原性增强^[5],有利于免疫治疗。据此我们对50例结直肠癌患者进行了有关的临床研究,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2010-01~2013-12收治的50例Dukes B ~ C期结直肠癌患者纳入本研究,50例患者随机分成温热灌注化疗组和常温灌注化疗组,两组患者性别、年龄、肿瘤、分期经比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组患者的基线资料比较[n, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	性别		年龄(岁)	Dukes分期(B/C)
		男	女		
温热组	25	12/13		61.5 $\pm$ 7.4	16/9
常温组	25	15/10		64.6 $\pm$ 5.8	15/10
t/χ^2	-	0.725		-1.503	0.085
P	-	0.395		0.864	0.771

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对Dukes B ~ C期结直肠癌患者行根治性手术。对局限的肠系膜及腹膜浸润能切除者尽量切除,对可触及的淋巴结按顺序清除,腹膜转移结节可行局部电灼。温热灌注化疗组在手术结束后用含氟尿嘧啶(5-FU)0.5 g/L、丝裂霉素(MMC)8 mg/L、奥沙利铂25 mg/L温热蒸馏水4 000 ml,温度控制在43 ~ 45 °C,在腹腔灌注1 h。常温灌注化疗组在手术结束后用含5-FU 0.5 g/L、MMC 8 mg/L、奥沙利铂25 mg/L常温蒸馏水4 000 ml,温度控制在25 ~ 30 °C,在腹腔灌注1 h。然后两组分别于术后1月、术后2月再次腹腔灌注,两组患者均于治疗前、术中、术后1月、术后2月应用ELISA法测定两组患者外周血中IL-2、TNF- α 水平。同时,双侧腹股沟、腋窝及侧胸部置冰袋,头戴冰帽。采取温热化疗者排除合并有糖尿病及心脏、肝、肾、肺部疾病,治疗中注意监测患者血压、脉搏、心率变化,注意脑部冷却。两组均于术后3个月行静脉常规化疗6周期。定期监测血常规及肝肾功能,定期作CT、B超检查。

1.2.2 免疫功能的评价 两组患者均于免疫治疗前后以ELISA法进行4次血清中几种主要的Th1型细胞因子(IL-2、TNF- α)水平的测定,以进行对比分析,评价温热灌注化疗后患者的抗肿瘤免疫功能。

ELISA 试剂盒购自美国 RD 公司,检测结果以 450 nm 的吸光度的均值表示。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用重复测量的方差分析处理数据,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者术前外周血中 IL-2、TNF- α 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。温热灌注化疗组术中、术后 1 个月、术后 2 个月外周血中 IL-2、TNF- α 水平较常温灌注化疗组均有明显的升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组外周血 IL-2、TNF- α 的比较 ($\bar{x} \pm s$), pg/ml

组 别	例数	时点	IL-2	TNF-α
温热灌注化疗组	25	术前	10.2 ± 3.1	22.4 ± 3.8
		术中	22.5 ± 3.2 *Δ	52.6 ± 5.7 *Δ
		术后 1 月	25.6 ± 2.5 *Δ	57.6 ± 5.9 *Δ
		术后 2 月	24.4 ± 2.4 *Δ	53.4 ± 4.6 *Δ
常温灌注化疗组	25	术前	9.8 ± 2.4	21.7 ± 6.9
		术中	7.6 ± 3.2 *Δ	24.3 ± 4.4 *Δ
		术后 1 月	8.5 ± 2.6 *Δ	26.1 ± 5.1 *Δ
		术后 2 月	10.5 ± 3.2 *Δ	24.8 ± 6.4 *Δ
<i>F</i> _{治疗组间}			4414.594	4421.884
<i>F</i> _{时点}			219.412	247.096
<i>F</i> _{时点×治疗组间}			213.084	115.965
<i>P</i> _{治疗组间}			0.000	0.000
<i>P</i> _{时点}			0.000	0.000
<i>P</i> _{时点×治疗组间}			0.000	0.000

注:组内与术前比较, * $P < 0.05$; 组间同一时点比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

3.1 目前大多数医院对于结直肠癌腹腔内转移及肝转移患者,实行根治手术治疗已经很成熟,但如何有效提高术后患者的生存率,改善生活质量,在很大程度上取决于术后的综合治疗措施。虽然常规静脉化疗对降低肝转移的发生率有一定作用,但对控制腹腔内播散、复发疗效不确切。近 20 年来的大量临床研究已经证明,腹腔内化疗对消化道癌的腹腔复发及阻止腹腔内病灶的进展有较好的治疗作用,国内外已常规应用。但腹腔内化疗可引起腹膜炎、腹痛,且作为单一的治疗方法,长期应用仍有较大的不良反应。因此,在此基础上进行综合治疗,疗效互补是一值得探讨的课题。

3.2 TNF- α 早在 20 世纪 70 年代就发现其具有抑制肿瘤细胞生长和诱导肿瘤退行性变化的作用^[6,7]。TNF- α 诱导了肿瘤相关血管的高渗透能力,有利于

血细胞进入肿瘤组织,从而累积了肿瘤局部的化疗药物浓度,最终产生强有力的抗肿瘤效力^[8]。在 RIP-Tag2 模型小鼠中,发现了 TNF- α 一个更加天然的抗肿瘤作用。研究表明,给模型鼠转染体外激活的 T 抗原特异性 Th1 CD 阳性细胞,可以通过一种依赖 TNF- α 和干扰素的机制抑制肿瘤生长和血管生成^[9]。IL-2 具有一定的抗肿瘤作用,能够诱导、促进 T 淋巴细胞的活化、增殖,使 TIL、CTL、LAK、NK 等效应细胞的杀瘤作用增强,同时促进抗 TNF- α 的表达,从而全面提高机体的抗肿瘤免疫作用^[10]。

3.3 在本研究中,温热灌注化疗后的患者外周血中几种主要的 Th1 型细胞因子水平明显升高,证明温热灌注化疗可活化抗肿瘤免疫效应细胞,诱导产生 Th1 型细胞因子,增强机体的抗肿瘤免疫功能,杀伤肿瘤细胞。证明温热灌注化疗是可行的、有效的。温热灌注化疗组合更趋于科学、合理,有利于机体自身免疫治疗作用的发挥。在实行温热灌注化疗治疗中本组绝大多数患者均可耐受,未见明显的不良反应。因此,我们认为对于有腹膜浸润的患者,术中术后应尽可能地给予温热灌注化疗处理而不应放弃治疗,这样可取得一定的治疗效果。

参考文献

- Spratt JS, Adcock RA, Muskovin M, et al. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy [J]. Cancer Res, 1980, 40 (2): 256-260.
- Zanon C, clara R, Bortolini M, et al. Chemohyperthermia for advanced abdominal malignancies: a new procedure with closed abdomen and previously performed anastomosis [J]. Int J Hyperthermia, 2001, 17 (5): 456-464.
- Yonemura Y, de Aretxabala X, Fujimura T, et al. Intraoperative chemohyperthermic peritoneal perfusion as an adjuvant to gastric cancer: final results of a randomized controlled study [J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48 (42): 1776-1782.
- 花亚伟, 张鉴哲, 李天心, 等. 腹腔免疫化疗预防胃癌术后腹腔复发的临床研究 [J]. 中国实用外科杂志, 1999, 19 (6): 358-359.
- 傅庆国, 郭仁宣, 姚振宇, 等. 肿瘤热休克蛋白 70 多肽复合物诱导特异性细胞毒 T 淋巴细胞产生的实验研究 [J]. 中华医学杂志, 2000, 80 (4): 301-303.
- Matthews N, Watkins JF. Tumour-necrosis factor from the rabbit. I. Mode of action, specificity and physicochemical properties [J]. Br J Cancer, 1978, 38 (2): 302-309.
- Green S, Dobrijansky A, Chiasson MA. Murine tumor necrosis-inducing factor: purification and effects on myelomonocytic leukemia cells [J]. J Natl Cancer Inst, 1982, 68 (6): 997-1003.
- van Harsen R, T. H. T., Eggenmont AM. TNF-alpha in cancer treatment: molecular insights, antitumor effects, and clinical utility [J]. Oncologist, 2006, 11 (4): 397-408.
- Müller-Hermelink N, B. H., Pichler B, Wiedner T, et al. TNFR1 sig-

naling and IFN-gamma signaling determine whether T cells induce tumor dormancy or promote multistage carcinogenesis [J]. Cancer Cell, 2008, 13(6): 507-518.

治疗癌的临床研究[J]. 中华普通外科杂志, 1998, 13(4): 201-203.

[收稿日期 2014-06-30][本文编辑 吕文娟]

10 刘连杰, 李界明, 屠岳, 等. 直肠黏膜下注射重组白细胞介素-2

课题研究·论著

抗核抗体荧光模型 特异性抗体谱及滴度与自身免疫性疾病的关联性研究

李炎梅, 莫思健, 梁太英, 莫显文, 覃平, 何玮, 莫飞, 朱金月

基金项目: 广西贺州市科学研究与技术开发计划项目课题(编号: 贺科转 120904)

作者单位: 543001 广西, 桂东人民医院检验科

作者简介: 李炎梅(1970-), 女, 大学本科, 医学学士, 副主任技师, 研究方向: 免疫学、生物化学等临床医学检验。E-mail: liou601@163.com

[摘要] 目的 探讨抗核抗体(ANA)荧光模型、滴度及特异性抗体谱与自身免疫性疾病的关联性。方法 对404例自身免疫性疾病(AID)患者, 同时采用间接免疫荧光法检测ANA和欧蒙印迹法检测15项特异性抗核抗体谱(ANAS), 对比分析ANA荧光模型和滴度以及ANA荧光模型在不同疾病中的表达, 并与健康体检者300名进行比较。结果 在AID组中的ANA检出阳性率为68.81%, 滴度在1:1 000以上者占75.90%。检出的ANA荧光模型, 以胞浆型和核均质型为主, 分别检出130例和108例。ANA阳性患者滴度升高, 检出荧光混合模型的比例也明显增加。结论 AID患者中ANA检出率较高, 高滴度的ANA阳性患者荧光模型以混合模型为主, 同时检测ANA和ANAS对自身免疫性疾病诊断具有重要的临床意义。

[关键词] 抗核抗体荧光模型; ANAS; 间接免疫荧光法; 印迹法

[中图分类号] R 446 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)11-1006-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.11.05

Study on the relationship between antinuclear antibody fluorescence model, specific antibodies spectrum, titer and autoimmune diseases LI Yan-mei, MO Si-jian, LIANG Tai-ying, et al. Department of Clinical Laboratory, Guidong People's Hospital, Guangxi 543001, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between antinuclear antibody (ANA) fluorescence model, specific antibodies spectrum, titer and autoimmune diseases (AID). **Methods** Four hundred and four patients with AID were investigated by using indirect immunofluorescence assay to detect ANA, at the same time, using Europe and Mongolia blotting to detect 15 specific antinuclear antibodies spectrum (ANAS), and a comparative analysis was performed of expression of ANA fluorescence model and the titer and ANA fluorescence model in different diseases. **Results** In AID group the positive rate of ANA was 68.81%, titers in 1:1 000 accounted for 75.90%. ANA fluorescence model mainly showed cytoplasmic type and nuclear homogeneous type, 130 cases and 108 cases respectively. In ANA positive patients, the titer of ANA was higher and fluorescent hybrid model was also increased. **Conclusion** The detection rate of ANA was higher in patients with AID. In fluorescent ANA positive patients with high titer the fluorescence model mainly is hybrid model. The simultaneous detection of ANA and ANAS has important clinical significance for diagnosis of autoimmune diseases.

[Key words] Antinuclear antibody fluorescence model; Antinuclear antibodies; Indirect immunofluorescence; Line immunoassay

间接免疫荧光法(indirect immunofluorescence, IIF)是检测抗核抗体(anti-nuclear antibody, ANA)最

重要的方法,被认为是ANA检测的金标准^[1]。因其测定的是针对细胞成分的总抗体,检测敏感度高,而