

特应性患儿(75% vs 48.5%, $P = 0.001$),同时特应性体质学龄儿童的 PC_{20} 也明显低于非特应性者,在学龄前儿童中则无此种差异。但在我国,激发试验阳性率与患儿特应性体质的关系还需更多研究来阐明。

本研究的不足之处在于研究时间尚短,样本量不够大,同时部分家长及患儿拒绝外周血嗜酸细胞计数及血IgE检测,导致该部分数据缺失较多,后续研究可加大样本量,同时可分析不同年龄段患儿的激发阳性率。总之,目前气道激发试验的普及率还不高,推广应用气道激发试验有利于哮喘的早期诊断及提高诊断准确率。外周血IgE和气道激发试验有较好的相关性,可协助哮喘及过敏性鼻炎等疾病的诊断。

参考文献

- 1 全国儿科哮喘组. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 729-735
- 2 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指

- 南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753
 - 3 Castro - Rodriguez JA, Navarrete - Contreras P, Holmgren L, *et al.* Bronchial hyperreactivity to methacholine in atopic versus nonatopic asthmatic schoolchildren and preschoolers [J]. J Asthma, 2010, 47(8): 929-934
 - 4 李昌崇. 儿童支气管哮喘基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 217-22
 - 5 陈一芳, 考验, 忻学英, 等. 肺功能检测在小儿呼吸道疾病中的临床应用[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2005, 34(4): 365-367
 - 6 曹玲. 支气管激发试验用于诊断儿童哮喘的评价[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 4, 24(4): 251-254
 - 7 Cockcroft DW. Direct challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance [J]. Chest, 2010, 138(2 Suppl): 18S-24S
 - 8 Kim BS, Jin HS, Kim HB, *et al.* Airway hyperresponsiveness is associated with total serum immunoglobulin E and sensitization to aeroallergens in Korean adolescents [J]. Pediatr Pulmonol, 2010, 45(12): 1220-1227 (收稿日期: 2013-12-17)
- (修回日期: 2013-12-30)

子痫前期孕妇血细胞比容、sVEGFR-1水平与围生儿结局比较

毕温哲 任志丽 郑吉 赵香玉 刘艳洁 程桂丽 左萍萍

摘要 目的 通过对子痫前期患者产前血细胞比容(HCT)、血中sVEGFR-1水平的改变探讨其对围生儿结局的影响。**方法** 对2011年7月~2012年1月在辽宁朝阳市中心医院入院的41例子痫前期患者和19名正常妊娠者采集一般状况,用电子血细胞自动计数仪测静脉血的血细胞比容;采用酶联免疫测定(ELISA)试剂盒检测血清中sVEGFR-1水平。记录所有胎儿出生体重、Apgar评分,用Pearson检验进行相关性分析。**结果** 子痫前期组与正常妊娠组比较,孕期明显缩短($P < 0.001$)。无论收缩压还是舒张压均明显高于正常妊娠组($P < 0.001$),子痫前期组HCT明显增高($P < 0.001$),血清sVEGFR-1水平亦明显升高($P < 0.05$),其中子痫前期早发型升高最显著($P < 0.001$),23例早发型组中7例采用引产终止妊娠。围生儿出生体重子痫前期组明显低于正常新生儿组($P < 0.05$),其中以早发型组最低,与正常或晚发型组差异明显($P < 0.001$)。此外,产后1min的Apgar评分正常新生儿19例全部是满分(10分),明显高于子痫前期组($P < 0.001$)。Pearson检验显示,产前孕妇血清sVEGFR-1水平与围生儿出生体重呈明显的负相关($P < 0.01, r = -0.54$)。**结论** 本研究发现子痫前期HCT明显增高,产前孕妇血中sVEGFR-1水平与围生儿出生体重呈明显负相关,对预测子痫及其母婴预后具有重要参考价值。

关键词 子痫前期 血细胞比容 可溶性血管内皮生长因子受体-1(sVEGFR-1) 围生儿结局

[中图分类号] R71 [文献标识码] A

Comparison Between Preeclampsia Hematocrit, Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor - 1 and Perinatal Outcomes. Bi Wenzhe, Ren Zhili, Zheng Ji. Department of Gynaecology and Obstetrics, Chaoyang Central Hospital, Liaoning 122000, China

Abstract Objective To compare Hematocrit (HCT), Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor - 1 (sVEGFR - 1) in pregnant women with preeclampsia and perinatal outcomes. **Methods** Forty - one preeclamptic patients and nineteen normal pregnant

作者单位: 122000 辽宁省朝阳市中心医院妇产科(毕温哲、刘艳洁、程桂丽); 100005 中国医学科学院基础医学研究所/北京协和医学院基础学院药理室(任志丽、郑吉、赵香玉、左萍萍)

通讯作者: 左萍萍, 教授, 博士生导师, 电子邮箱: zuopp@126.com

women in Chaoyang Central Hospital, Liaoning province from July 2011 to January 2012 were enrolled in the study. Automatic counting cell instrument was used for measuring HCT in the venous blood. The serum sVEGFR-1 levels in all the subjects were analyzed with ELISA method respectively. All fetal birth weight, Apgar score were also recorded. The correlation analysis was performed with Pearson test. **Results** Pregnancy was significantly shorter ($P < 0.001$) in Preeclampsia when compared with normal pregnancy group. Either systolic or diastolic blood pressure was significantly higher than that of normal pregnancy group ($P < 0.001$). HCT significantly increased ($P < 0.001$) in preeclampsia group. The serum sVEGFR-1 was also significantly higher ($P < 0.05$). The early onset preeclampsia increased most significantly ($P < 0.001$). 7 cases of termination of pregnancy in 23-early onset group were used by induced abortion. Perinatal birth weight in preeclampsia group were significantly lower than those in normal neonate group ($P < 0.05$). The early onset group was the lowest, when compared with normal or late onset group ($P < 0.001$). In addition, Apgar score of postpartum 1min in 19 normal neonates was full mark (10), higher than those in preeclampsia group ($P < 0.001$). Pearson test showed that serum sVEGFR-1 levels in pregnant women were obviously negatively correlated with perinatal birth weight ($P < 0.01$, $r = -0.54$). **Conclusion** This study found that HCT of preeclampsia was significantly higher, sVEGFR-1 levels in the blood of pregnant women were obviously negatively correlated with perinatal birth weight, which could be beneficial for predicting the preeclampsia prognosis and perinatal outcome.

Key words Preeclampsia; Hematocrit; Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sVEGFR-1); Perinatal Outcomes

妊娠高血压综合征在我国发病率为 9.4%。重度子痫前期患者常会导致重要脏器损害,严重威胁母婴的健康。尽管子痫前期发病机制复杂,近年妊娠期血液流变学的变化逐渐受到重视。外周血中血细胞比容(HCT)是反应血液流变学的一个易测指标,它与血液黏度保持一致。另外,根据国内外相继报道子痫前期血中的血管内皮生长因子(VEGF)明显减少,而其可溶性受体 1(sVEGFR-1)过量表达,是产生高血压、蛋白尿,进而成为诱发胎儿生长迟缓(FGR)的重要因素^[1,2]。为了明确 HCT 与 sVEGFR-1 是否具有协同作用,本研究观察了正常孕妇组及子痫前期早发型(重度)和晚发型组孕妇产前血中 HCT 和 sVEGFR-1 的水平,并结合血压变化和胎儿预后情况,探讨 HCT 和 sVEGFR-1 可能作为评估子痫前期病情严重程度的指标。

材料与方法

1. 观察对象:选择 2011 年 7 月~2012 年 1 月在辽宁省朝阳市中心医院妇产科分娩的子痫前期患者 41 例,其中包括子痫前期早发型患者 22 例,子痫前期晚发型患者 19 例。子痫前期的诊断按照《威廉姆斯产科学》第 22 版标准,即孕 20 周以后持续发生的高血压($\geq 140/90\text{mmHg}$),伴异常水肿和(或)蛋白尿^[3]。早发型子痫前期是指子痫发生在妊娠 34 周以前,晚发型定义为发生在妊娠 34 周以后。正常对照组 19 例选取同期无任何合并症的足月分娩正常孕妇。所有研究对象均签署了知情同意书。

2. 方法:(1)标本采集:所有孕妇均于入院后当日采集病历,明确孕周,空腹取肘静脉血 5ml(均为治疗前抽血)。4ml 用于血细胞比容测定,采用国产 COULTERF540 型电子血细胞自动计数仪进行。3ml 血样加入抗凝干试管内,室温静置 30min 后于 4℃ 条件下 4500r/min 离心 15min,分离血清置于 -20℃ 冰箱中保存备用。(2)血清 sVEGFR-1 水平测定:用

ELISA 试剂盒(R&D Systems,美国)测定,严格按照说明书进行操作。所有标本均由同一人员在同一次试验中完成。

3. 统计学方法:所有资料均采用 SPSS 14.0 统计软件包进行统计学分析,数据均以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。任一两组间数值比较均采用两独立样本均数的 t 检验,相关性分析采用 Pearson 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组孕妇孕期及血压的比较:正常妊娠组平均孕期为 39.1 周,其胎龄与出生体重符合生长标准^[4],而与子痫前期组(33.9 周)包括早发型组(31.4 周)有显著差异($P < 0.001$),与晚发型也有差异($P < 0.05$)。这种差异同样表现在血压上,子痫前期无论收缩压还是舒张压均明显高于正常妊娠组($P < 0.001$),其中早发型与晚发型之间也存在差异($P < 0.05$,表 1)。

2. 各组孕妇血细胞比容(HCT)的改变:正常孕妇组 HCT > 15 者占 26%, < 15 者占 74%,平均为 12.3 ± 0.8 。子痫前期组 HCT 平均值为 34.5 ± 0.9 ,比正常组有显著增高($P < 0.001$)。其中超过均值者 19 人,占 46%,小于均值者 22 人,占 54%。早发型与晚发型两组之间无明显差异(表 1)。

3. 各组孕妇产前血清 sVEGFR-1 水平的比较:子痫前期组与正常妊娠组比较,血清 sVEGFR-1 水平明显升高($P < 0.001$),其中早发型最明显,和晚发型比较有统计学差异($P < 0.05$)。晚发型与正常组比较也有统计学差异($P < 0.001$),详见表 1。

4. 各组胎儿结局:(1)引产(死胎):早发型子痫前期组 23 例中有 7 例采用水囊或利凡诺引产终止妊娠,其他组未有引产。围生儿出生体重如表 1 所示,子痫前期组明显低于正常新生儿组($P < 0.05$),其中以早发

型最低,与正常或晚发型组差异明显($P < 0.001$)。(2)Apgar:从产后1min的Apgar评分来看,正常新生儿19例全部是满分(10分),明显高于子痫前期组($P < 0.001$)。(3)与HCT关系:所有子痫前期组HCT均明显增高($P < 0.001$),两型组与新生儿体重均呈负相关,无明显差异。(4)与sVEGFR-1水平的关系:产前孕妇血清sVEGFR-1水平与胎儿出生体重呈明显的负相关($P < 0.01, r = -0.54$),详见表1。

5. 孕妇规律产检及其城乡分布:本组样本调查发现,子痫组孕妇绝大部分(83%)未行正规的产前检查。与正常妊娠组有规律产检者(31.6%)比较,晚发型(27.8%),早发型最少仅占8.7%。产前检查一项,子痫组特别是早发型组与对照组存在明显差异($P < 0.001$),详见表1。上述数据说明正规的产前检查是发现子痫的关键,并对妊娠结局有决定意义。

表1 子痫前期和正常产妇基本情况及血细胞比容、sVEGFR-1水平与胎儿预后比较

组别	n	乡村/城镇(%)	年龄(岁)	孕周(周)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
正常产妇	19	8/19(42)	28.9±4.9	39.1±1.0	122.7±7.2	78.8±6.1
子痫前期	41	26/41(63)	32.9±5.9	33.9±3.6**	158.8±27.3*	104.3±17.8**
早发型	22	17/22(77)	34.6±6.0	31.4±2.2**	166.7±31.7**#	110.2±19.2**#
晚发型	19	9/19(47)	30.8±5.2	37.1±2.7*	149.6±17.9*	97.4±13.4*

组别	定期产检(%)	sVEGFR-1(ng/ml)	血细胞比容(HCT)%	新生儿重(kg)	Apgar(1min评分)	引产(死胎)
正常产妇	6/19(31.6)	4.4±0.4	12.3±0.8	3.5±0.3	10.0±0.0	0/19
子痫前期	7/41(17.1)**	13.9±1.6**	34.5±0.9**	1.8±1.0*	7.6±2.4**	7/41
早发型	2/22(8.7)**#	12.5±1.1**#	34.9±4.4**	1.6±1.0#	7.7±2.2#	7/22
晚发型	5/19(27.8)	15.4±2.1**	34.1±3.1*	2.1±0.9**	8.6±2.2*	0/19

与正常产妇组比较,* $P < 0.05$; ** $P < 0.001$; 与子痫前期晚发型比较,# $P < 0.001$

讨 论

我国出生缺陷协作组调查表明,胎儿生长受限(FGR)在我国的发生率为6.39%,已受到越来越多的重视。FGR的发病原因较为复杂,其中妊高症子痫前期孕妇血液浓缩,血液黏度加大,进而使子宫胎盘的血流量灌注不足及影响胎儿的供血供氧是最常见的原因^[1,2]。

外周血中,血小板和血细胞比容(HCT)是反应血液流变学的简单易行的客观指标。在本次的临床样品中笔者检测到子痫前期患者血小板有所下降,但与对照组之间没有统计学差异(本文未列出)。而HCT指标显示子痫前期是正常组的2.8倍,存在明显的统计学差异,而且与FGE呈明显负相关。但此次笔者未能在早发型和晚发型两组之间发现差别,她们各有2例>46%。而最新报道,与血液流变学相关的临床指标改变均与围生儿结局的风险密切相关。提示HCT可以作为临床筛选高危妊娠,判断母婴预后和预测疾病严重程度的一个客观指标^[3]。

已知血管内皮生长因子(VEGF)在促进血管发生和维持内皮细胞功能方面具有重要保护作用。本研究测定的sVEGFR-1是属于VEGF受体,在胎盘的VEGF系统中起到抑制调控作用,能抑制并完全阻断VEGF的生物活性。国内外学者已相继报道,发现

子痫前期患者循环中sVEGFR-1过量表达,对抗VEGF的生物学效应,参与高血压、蛋白尿等子痫前期的临床表现及其发生发展过程^[1,5]。国外有研究报道将外源性sVEGFR-1导入孕鼠体内能导致类似于重度子痫前期的症状。此次笔者通过对41例子痫前期患者的临床检测研究,发现sVEGFR-1过量表达是对照组的3倍多,与以往国内外的报道相似^[6]。其中早发型明显高于晚发型,不仅明确反映了病情的严重程度,也与胎儿出生体重呈现明显的负相关。因此,本研究证实并支持sVEGFR-1指标具有预测子痫前期患病风险的价值^[7]。

本组孕妇资料显示,她们大都来自我国东北辽西边远地区,尚受到地域差异、经济发展、气象条件等诸多因素的影响。乡村居住孕妇占大多半(57%),而且83%未进行产前检查。定期产检的孕妇在正常妊娠组为32%,子痫前期组仅为17%,有统计学差异。而本研究显示,有无产前检查是预防孕妇重度子痫及降低围生儿病死率最有效的措施。因此本地区亟待加强产前健康宣传教育与孕期保健及管理水平。

参考文献

1 Vatten LJ, fivold BO, Eskild A. Angiogenic factors in maternal circulation and preeclampsia with or without fetal growth restriction[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2012,91(12):1389-1394

2 Leañs MA, Campos GI, Ramírez V KL, et al. Circulating angiogenic

- factors and urinary prolactin as predictors of adverse outcomes in women with preeclampsia[J]. Hypertension, 2013, 61(5):1118-1125
- 3 Leveno KJ, Cunningham FG, Alexander JM. 威廉姆斯产科学手册:妊娠并发症[M] 龚晓明,边旭明译. 北京:人民卫生出版社,2008:155
 - 4 Kramer MS, Platt RW, Wen SW, *et al.* A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age[J]. Pediatrics, 2001, 108;E35
 - 5 Girardi G, Yarilin D, Thurman JM, *et al.* Complement activation induces dysregulation of preeclampsia[J]. Nat Med, 2006, 12:642-649
 - 6 Paasche R MC, Lorentzen B, Godang K, *et al.* Uteroplacental arterial-venous difference in soluble VEGFR-1 (sFlt-1), but not in soluble endoglin concentrations in preeclampsia[J]. Placenta, 2012, 33(3):224-226
 - 7 袁小松,张一鸣,蒋雅琴,等. 血清可溶性血管内皮生长因子受体-1/胎盘生长因子比值作为预测子痫前期患病风险的价值[J]. 检验医学, 2010, 2(10):784-786
- (收稿日期:2013-12-18)
(修回日期:2014-01-07)

81 例青年肺癌的临床与预后因素分析

任剑飞 汤耀东 陈士勇 何一兵 宋美君 徐 慧 林志辉

摘 要 **目的** 探讨青年肺癌的临床特点、预后分析。**方法** 回顾 2008 年 1 月~2013 年 9 月 81 例青年肺癌的临床特点,结合预后因素进行分析。**结果** 青年肺癌中 21 例体检时发现,60 例有临床症状,表现为咳嗽占 78.3%、胸痛占 38.3%、气促占 13.3%、痰血占 11.7%。Ⅰ期 23 例,占 28.3%,Ⅱ期 3 例,占 3.7%,Ⅲ期 14 例,占 17.4%,Ⅳ期 41 例,占 50.6%。淋巴结转移占 39.5%,心包、胸腔转移占 30.9%,肺内转移占 16.5%,骨骼转移占 12.3%。癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)值平均为 $25.0 \pm 8.2 \mu\text{g/ml}$ 。青年肺癌中吸烟者、非吸烟者中位生存期,无统计学差异($P > 0.05$),而性别、淋巴结有或无转移、分期Ⅰ~Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、根治手术或姑息治疗、腺癌或非腺癌、CEA 正常组或升高组、体检者或症状者 7 组生存期,均有统计学差异($P < 0.05$)。1 年生存率为 56.2%,3 年生存率为 15.4%。**结论** 青年肺癌临床表现特异性差,恶性程度高,易出现淋巴结、胸腔、心包、肺内等转移,与吸烟无相关性,有症状出现时分期已经偏晚,早期根治治疗效果确切,CEA 检查有助于判断预后。

关键词 青年 肺癌 临床特点 预后因素

[中图分类号] R734 [文献标识码] A

Eighty-one Cases of Young People with Lung Cancer: a Study of the Clinical and Prognostic Factors Characteristics. Ren Jianfei, Tang Yaodong, Chen Shiyong, *et al.* Department of Respiratory Medicine, Ningbo Medical Center - Lihuili Hospital, The Affiliated Hospital of College of Medicine, Ningbo University, Zhejiang 315041, China

Abstract Objective To investigate the clinical characteristics and prognosis of young patients with lung cancer. **Methods** From January 2008 to September 2013, 81 cases of young lung cancer were selected for retrospectively analysis about clinical characteristics and prognostic factors. **Results** Twenty one cases of lung cancer had been founded by physical examination. Sixty patients had clinical symptoms, and cough accounted for 78.3%, chest pain 38.3%, shortness of breath 13.3%, blood in sputum 11.7%. There were 23 cases in stage I, accounting for 28.3%, 3 cases in stage II, accounting for 3.7%, 14 cases in stage III, accounting for 17.4%, 41 cases in stage IV, accounting for 50.6%. Lymph node metastasis accounted for 39.5%, pericardial and pleural metastasis accounted for 30.9%, lung metastasis accounted for 16.5%, and bone metastasis accounted for 12.3%. CEA average value was $25.0 \pm 8.2 \mu\text{g/ml}$. The median survival of P values was more than 0.05. There was no significant difference in survival of P value between smokers group and non-smokers group, but there were significant difference among sex, with or without lymph node metastasis, stage I ~ II、III、IV, radical surgery or palliative care, adenocarcinoma or Non-adenocarcinoma, CEA normal or elevated group, non-clinical symptom group or medical symptoms group. One-year survival rate is 56.2%, and 3-year survival rate is 15.4%. **Conclusion** Young people with lung cancer had no specific clinical manifestations, however their prognosis is very poor because of high degree of malignancy. They were prone to metastasis including lymph nodes, pleural, pericardial, lung and other transfers, and no correlation with smoking. Symptomatic occurrence indicated poor

作者单位:315041 宁波大学医学院附属宁波市医疗中心李惠利医院呼吸内科(任剑飞、汤耀东、何一兵、宋美君、徐慧、林志辉),统计室(陈士勇)

通讯作者:任剑飞,电子信箱:chenwenew@126.com