

抑制感染细胞的生长增殖外,还能通过抑制感染细胞中 HPV11 早期基因 E6、E7 的表达而抑制病毒。试验中还发现,EGCG 作用 24h 时对 E6、E7 mRNA 的抑制作用强于 12h ($P < 0.05$),但作用 12h 后,50 $\mu\text{mol/L}$ EGCG 对 E6 mRNA 的抑制作用反而强于 100 $\mu\text{mol/L}$,两者差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);而 24h 的结果中,EGCG 两浓度组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两浓度组的 EGCG 对 E7 mRNA 表达的抑制作用相当 ($P > 0.05$)。推测 EGCG 抑制 HPV11 E6 表达后可能激发了感染细胞内某些旁路途径的反馈调节,后者又部分促进了病毒基因 E6 的表达,亦有可能高浓度化合物作用使某些信号通路发生激活或其他改变,但具体的信号通路及作用机制尚需进一步研究及证实。

以上研究结果提示,EGCG 在一定作用浓度下,可通过抑制 HPV11 感染细胞的生长增殖和病毒早期基因 E6、E7 表达而影响抑制病毒的作用。有关 EGCG 是否因为对 E6 和 E7 基因表达的影响而改变了宿主细胞相关信号通路的活化,进而影响感染细胞的多种生物学活性目前正在研究中。

参考文献

- 1 Boulet G, Horvath C, Vanden Broeck D, *et al.* Human papillomavirus: E6 and E7 oncogens[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2007,39(11): 2006–2011
- 2 Syrj nen S. The role of human papillomavirus infection in head and neck cancers[J]. *Ann Oncol*,2010, 21(Suppl 7): vii243–245
- 3 吴剑波,李新宇,郑家润. 人乳头瘤病毒 11 型基因组 DNA 在 HaCaT 株中的转染[J]. *中华皮肤科杂志*,2009,42(2):85–87
- 4 王永芳,李新宇,宋莎莎,等. 携带 HPV11 型基因组细胞三维培养模型的建立及其衣壳蛋白 L1 的表达[J]. *中国艾滋病性病*,2010, 16(2):105–108
- 5 Yongfang W, Xinyu L, Shasha S, *et al.* Development of basal – Like HaCaT keratinocytes containing the genome of human papillomavirus (HPV) type 11 for screening of anti – HPV effects[J]. *J Biomol Screen*, 2014
- 6 Hong S, Mehta KP, Laimins LA. Suppression of STAT – 1 expression by human papillomaviruses is necessary for differentiation – dependent genome amplification and plasmid maintenance[J]. *J Virol*, 2011,85 (18):9486–9494
- 7 Oh ST, Longworth MS, Laimins LA. Roles of the E6 and E7 proteins in the life cycle of low – risk human papillomavirus type 11[J]. *J Virol*, 2004,78(5):2620–2626 (收稿日期:2014–10–10)
(修回日期:2014–10–31)

Th1/Th2 细胞相关因子及免疫状态与肝癌发生及家族聚集性中的关系

王劲松 何秀梅 陈中琦 龚紫泉 詹银楚

摘 要 目的 探讨机体 Th1/Th2 细胞相关因子及免疫状态在肝癌发生及家族聚集性中的作用。**方法** 选取 150 例调查对象,其中来自肝癌高发家族患者共 75 例,包括癌症患者 30 例(A 组)和未患肝癌的调查对象 45 例(B 组),来自无癌家族(C 组)患者 75 例。血清 Th1 细胞相关因子水平的检测以干扰素 – γ (interferon – γ , IFN – γ) 为代表,血清 Th2 细胞相关因子水平的检测以白介素 – 10(interleukin – 10, IL – 10) 为代表。通过酶联免疫吸附法(enzyme – linked immuno sorbent assay, ELISA)检测各组患者的血清 Th1 和 Th2 细胞相关因子水平。研究 Th1/Th2 两种细胞相关因子及免疫状态的作用及其临床意义。采用独立样本的 t 检验和方差分析进行组间数据比较,并用多元线性回归分析预测组间的相关性。**结果** Th1/Th2 细胞因子水平比较结果表明,肝癌高发家族癌症患者的 Th1 细胞因子水平显著高于无癌家族组,Th2 细胞因子水平显著低于无癌家族组 ($P < 0.05$)。肝癌高发家族中未患肝癌成员的 Th1/Th2 细胞因子水平与无癌家族组患者无统计学差异 ($P > 0.05$)。**结论** 肝癌高发家族中癌症患者的 Th1/Th2 平衡状态改变,向 Th2 方向漂移。肝癌高发家族中未患肝癌患者的 Th1/Th2 水平有向 Th2 漂移倾向,肝癌高发家族中未患肝癌患者的免疫功能异常可能是癌变前就存在的,而不是肝细胞癌变后逐渐形成的。

关键词 肝细胞癌 细胞因子 免疫状态 家族聚集

中图分类号 R735.7

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.05.020

基金项目:浙江省科技计划项目(2013C33224)

作者单位:311600 浙江省建德市第一人民医院检验科(王劲松、何秀梅、阿中琦、龚紫泉);324000 衢州市人民医院肝胆外科(詹银楚)

Relationship between the Expression Level of Th1/Th2 Cytokines and the Familial Aggregation of the Hepatocellular Carcinoma. Wang

Jinsong, He Xiumei, Chen Zhongqi, et al. The First People's Hospital of Zhejiang Jiande, Zhejiang 311600, China

Abstract Objective To investigate the effect of Th1/Th2 cytokines and immune state on the occurrence and familial aggregation of hepatocellular carcinoma. **Methods** One hundred and fifty people were involved in this study. Seventy five were enrolled from high occurrence families. Among them, 30 cancer patients (group A) and 45 normal patients (group B) were defined. Seventy five members without cancer were defined as group C. The level of peripheral blood Th1 type and Th2 type cytokines were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). IFN- γ and IL-10 were representative for Th1 and Th2 type cytokines, respectively. To find out the effect and the clinical significance of Th1/Th2 cytokines and immune state, pairwise comparisons were carried out by *t*-test and multiple comparisons were carried out by variance analysis. **Results** There was a Th1/Th2 serum cytokine imbalance profile in members of HCC high - occurrence family. The level of IFN- γ was significantly lower in members of HCC high - occurrence family than group C. The level of IL-10 was higher in members of HCC high - occurrence family than group C. **Conclusion** There was a poor cellular immune state in HCC in the high occurrence families. Th1 type cytokines was inhibited and Th2 type cytokines was enhanced, so more susceptible to HBV chronic infection. It might be the mechanism of HCC occurrence and familial aggregation. The balance of Th1 / Th2 in cancer patients changes (shift to Th2) among high occurrence families. Meanwhile, the Th1 / Th2 in normal people also found the tendency of shift to Th2 among high occurrence families. The immune dysfunction of normal people among high occurrence families may be exist before cancer growths, not developed after formation of HCC.

Key words Hepatocellular carcinoma; Cytokines; Immune state; Familial aggregation

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 在我国是高发性恶性肿瘤之一, 而乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染是 HCC 高发的主要原因, 此外遗传因素、环境条件及免疫状态也与原发性肝癌有关^[1~4]。在我国, HBV 引起的肝衰竭占所有肝衰竭的比例高达 75%, 且病死率高^[5, 6]。辅助性 T 淋巴细胞与肿瘤的发生、发展和转移密切相关, 其根据其分泌细胞因子的不同可以分为 Th1 和 Th2 两个亚群。Th1 在肿瘤免疫中有重要作用, Th2 则可以抑制 Th1 细胞分泌细胞因子, 促进体液免疫应答。目前, Th1/Th2 细胞相关因子及免疫状态在肝癌发生及家族聚集性中的作用尚未见报道。本实验通过检测来自肝癌高发家族患者癌症患者、未患肝癌的患者和无癌家族患者的血清 Th1/Th2 细胞因子水平, 对 Th1/Th2 细胞相关因子的作用进行初步探究, 以期对 HCC 的临床诊断和治疗做出可行性指导。

资料与方法

1. 一般资料: 选择 2011 年 2 月 ~ 2014 年 2 月于笔者医院进行就诊的肝癌高发区域的肝癌患者和健康体检者。调查后, 根据纳入标准和排除标准选取肝癌高发家族癌症患者 30 例 (A 组)、肝癌高发家族未患肝癌患者 45 例 (B 组) 和无癌家族患者 75 例 (C 组)。其中肝癌高发家族成员的标准是血缘关系亲属中有两例或以上患者, 无癌家族成员是指与高发家族成员居住与同以区域, 但与高发家族无血缘关系的家庭成员中不存在癌症患者的成员^[7]。本实验诊断标准参照流行病学方法。纳入标准: 各个患者年龄上下差距 < 5 岁, 具有相同

的生活习惯和生活环境, 相同民族, 相同 HBV 感染或携带。排除标准: 排除甲、丙、丁和戊型肝炎病毒感染者, 排除酒精性、自身免疫性和药物性肝癌 HBV/HCV 重叠感染者。

2. 研究方法: (1) 血清收集: 取各组空腹静脉血 10ml, 其中 5ml 经 2h 静置后离心 10min, 分离出血清。另外 5ml 加入肝素抗凝后保存于 -80℃ 冰箱待测。(2) 血清 IFN- γ 和 IL-10 检测方法: 采用 ELISA 试剂盒 (美国 Rapidbio 公司) 检测血清 IFN- γ 和 IL-10 水平。严格按照 ELISA 试剂盒操作, 待测样本加入 10 μ l 标准品、40 μ l 样本稀释液和 50 μ l 酶标工作液, 在 37℃ 恒温箱孵育 30min, 洗板 4 次后每孔加入显色 A 液 50 μ l, 显色 B 液 50 μ l, 37℃ 避光显色 15min 后每孔加 50 μ l 终止液。反应终止 15min 后, 以空白孔调零, 在 450nm 波长下测定各组的吸光度值。根据标准品的浓度及对应的 OD 值, 参考标准曲线方程, 计算出对应的样品浓度, 最终浓度为实际测定浓度乘以稀释倍数。

3. 统计学方法: 所有数据结果均采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 并对血清 IFN- γ 和 IL-10 检测结果进行正态性检验, 呈正态分布资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本的 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) 表示, 采用非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般情况比较: 肝癌高发家族癌症患者 30 例 (A 组)、癌高发家族未患肝癌患者 45 例 (B 组) 和无癌家族患者 75 例 (C 组)。按 A 组和 C 组、B 组和 C 组配对进行对比研究。各组人群的丙氨酸氨基转移酶 (glutamic - pyruvic transaminase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (glutamic - oxaloacetic transaminase,

AST)等生物化学指标水平见表1。与无癌家族患者相比较,肝癌高发家族癌症患者和未患癌患者的血清

ALT、AST 等生物化学指标水平上差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组人群的生物化学指标水平

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	ALT(U/L)	AST(U/L)	HBV DNA(Ig)	高复制	低复制
肝癌高发家族癌症患者	30	34.1±12.6	37.3±40.2	36.9±30.8	6.4±1.9	20.0±3.5	10.0±2.4
癌高发家族无癌患者	45	35.6±11.8	30.2±19.3	34.1±10.9	5.3±1.2	15.0±2.8	30.0±8.6
无癌家族成员	75	34.9±13.6	29.9±20.6	34.5±12.8	5.1±2.1	25.0±6.7	50.0±9.2
<i>F</i>		0.74	1.59	0.85	1.25	2.3	2.5
<i>P</i>		0.63	0.32	0.56	0.52	0.13	0.11

高复制指血清 HBV DNA 含量>1.0×10³拷贝/毫升,低复制指血清 HBV DNA 含量<1.0×10³拷贝/毫升

2. 血清 IFN-γ 和 IL-10 表达水平:血清 IFN-γ 和 IL-10 表达水平检测结果如表 2 所示。

表 2 各组人群的血清 IFN-γ 和 IL-10 表达水平检测结果

组别	<i>n</i>	IFN-γ(pg/ml)	IL-10(pg/ml)
肝癌高发家族癌症患者	30	15.2±3.1	325.2±210.5
肝癌高发家族无癌患者	45	21.7±4.9	213.8±210.9
无癌家族成员	75	24.3±5.7	205.6±198.1
<i>F</i>		4.63	3.57
<i>P</i>		0.003	0.015

肝癌高发家族癌症患者的 IFN-γ 水平显著低于癌高发家族无癌患者和无癌家族成员,差异具有统计学意义($P<0.05$)。而 IL-10 水平显著高于癌高发家族无癌患者和无癌家族成员,差异具有统计学意义($P<0.05$)。而肝癌高发家族无癌患者 IFN-γ 水平和 IL-10 水平癌症患者具有相同的变化趋势,但是较无癌家族成员比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

由图 1 可看出,IFN-γ 水平随着肝癌的发展逐渐增加,即肝癌高发家族癌症患者的 IFN-γ 水平显著低于肝癌高发家族无癌患者和无癌家族成员($P<0.05$),而癌高发家族无癌患者和无癌家族成员的 IFN-γ 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。相反,IL-10 水平随着肝癌的发展逐渐降低,即肝癌高发家族癌症患者的 IFN-γ 水平显著高于癌高发家族无癌患者和无癌家族成员($P<0.05$),肝癌高发家族无癌患者和无癌家族成员的 IL-10 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

3. 血清细胞因子表达水平与临床特征的关系:肝癌高发家族男性成员 IFN-γ 水平低于无癌家族男性成员,IL-10 的水平显著高于无癌家族男性成员,差异均具有统计学意义($P<0.05$);肝癌高发家族女

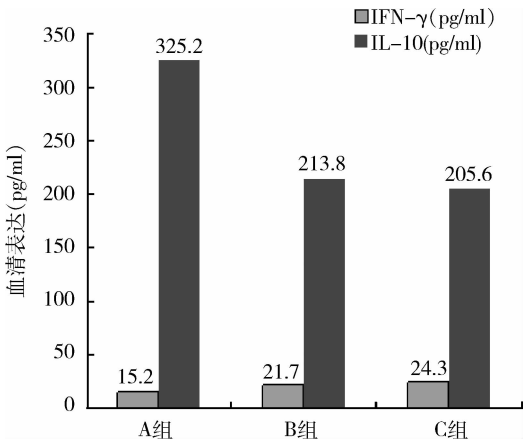


图 1 各组人群的血清 IFN-γ 和 IL-10 表达水平

A 组为肝癌高发家族癌症患者,B 组为肝癌高发家族无癌患者,C 组为无癌家族成员。IFN-γ. A vs B, $t=36.78, P=0.026$; A vs C, $t=39.81, P=0.013$; B vs C, $t=22.03, P=0.072$ 。IL-10. A vs B, $t=32.11, P=0.006$; A vs C, $t=35.04, P=0.004$; B vs C, $t=24.21, P=0.061$

性 IFN-γ 和 IL-10 水平与无癌家族女性比较差异无统计学意义。在肝癌高发家族 HBsAg 阳性者中,患有肝癌的家族成员 IFN-γ 水平低于无癌家族,而 IL-10 的水平则高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。在未患肝癌的 HBsAg 阳性成员中,IFN-γ 和 IL-10 水平与肝癌家族成员变化趋势相同,但是差异无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

讨 论

在我国,HCC 是发生率较高的恶性肿瘤,且病死率高^[8]。目前针对肝癌发生前机体 Th1/Th2 细胞相关因子及免疫状态在肝癌发生及家族聚集性中的作用及特征少见报道。Th1/Th2 型细胞相关因子在机体抵御肿瘤发生过程中发挥关键的作用,可促进机体的免疫应答,增强机体抵抗力^[9, 10]。Th1 诱导细胞免

表 3 不同临床特征家族成员 IFN- γ 与 IL-10 水平

临床特征	<i>n</i>	IFN- γ		IL-10	
		高发	无癌	高发	无癌
性别					
男性	86	15.72 $\pm$ 9.66 [#]	22.08 $\pm$ 11.64	313.57 $\pm$ 218.90 [#]	241.76 $\pm$ 200.22
女性	64	19.23 $\pm$ 10.71	23.45 $\pm$ 12.09	288.75 $\pm$ 213.74	258.23 $\pm$ 204.39
HBsAg 阳性					
肝癌	22	12.04 $\pm$ 5.33 [#]	27.99 $\pm$ 11.33	418.05 $\pm$ 210.05 [#]	234.91 $\pm$ 147.73
无癌	66	21.41 $\pm$ 8.45	24.45 $\pm$ 9.52	247.87 $\pm$ 198.60	185.39 $\pm$ 100.68
HBsAg 阴性	62	16.07 $\pm$ 11.74	16.38 $\pm$ 11.90	375.84 $\pm$ 261.48	306.61 $\pm$ 243.75
是否有肝癌					
是	30	11.66 $\pm$ 5.67 [#]	28.54 $\pm$ 17.05	437 $\pm$ 211.67 [#]	250.43 $\pm$ 142.65
否	120	19.00 $\pm$ 12.65	21.06 $\pm$ 14.88	287.21 $\pm$ 199.00	248.87 $\pm$ 143.55

与无癌组比较, [#]*P* < 0.05

疫, Th2 诱导体液免疫。IFN- γ 和 IL-10 分别源于 Th1/Th2 型细胞, 其作用是维持免疫系统功能和保证生理平衡^[11, 12]。很多肿瘤相关疾病的发生与 IFN- γ 和 IL-10 功能异常相关^[13, 14]。在正常状态下, Th1/Th2 在机体中处于平衡状态, 无论向 Th1 或者 Th2 任一方向漂移都会引起机体功能的异常^[15, 16]。

本研究发现, 与无癌家族患者相比较, 肝癌高发家族癌症患者和未患癌患者的血清 ALT、AST 等生物化学指标水平上差异均无统计学意义。肝癌高发家族癌症患者的血清 IFN- γ 水平显著低于肝癌高发家族无癌患者和无癌家族成员 (*P* < 0.05), 而 IL-10 水平显著高于癌高发家族无癌患者和无癌家族成员。即肝癌高发家族癌症患者的 Th1/Th2 平衡状态向 Th2 漂移。因此可以推断肝癌高发家族癌症患者的肿瘤产生原因可能是 Th1 诱导的细胞免疫受到抑制, 干扰了机体对肿瘤细胞的清除, 从而促进了肝脏肿瘤的发生, 增加了患肝癌的概率。此外, 夏妍等^[17]报道, Th1/Th2 平衡状态向 Th2 漂移是 HBV 慢性感染的原因之一。Th2 与脂肪肝、慢性 HBV 感染和 HCC 等都有一定关系^[18]。

肝癌高发家族中无癌患者的血清 IFN- γ 水平略低于无癌家族成员, 而 IL-10 水平略高于无癌家族成员。这提示, 肝癌高发家族中无癌患者的 Th1/Th2 平衡状态也有向 Th2 漂移的倾向, 免疫功能下降。这说明在癌症发生之前, 肝癌高发家族中无癌患者的 Th1/Th2 已经发生变化, 其原因可能与遗传和环境等因素有关。Tilg 等^[19]报道, 慢性 HBV 患者的肝损伤过程有相关细胞因子的参与, 但机体免疫功能异常与 HBV 慢性感染之间的关系尚不明确, 是机体的免疫功能异常导致了 HBV 慢性感染, 还是 HBV 慢

性感染导致了机体的免疫功能异常有待于进一步研究。莫金英等^[20]认为, 某些等位基因的表达或缺失而导致的血清中 Th1/Th2 失衡与肝癌症家族聚集性密切相关。本研究结果显示肝癌高发家族的男性有 Th1/Th2 平衡向 Th2 偏移的倾向, 这可能是因为肝癌高发家族中男性的细胞免疫功能受到显著抑制, 使机体对 HBV 的侵袭更加敏感。同时肝癌高发家族成员 HBsAg 阳性的患者也存在 Th1/Th2 平衡失调的趋势, Th2 表达增多, 细胞免疫受到抑制, 进而增加 HBV 感染的概率。肝癌高发家族中未患病的成员 Th1/Th2 水平无明显变化, 这说明 Th1/Th2 的变化是肝癌发展过程中逐渐变化的。

综上所述, 本实验通过探讨机体 Th1/Th2 细胞相关因子及免疫状态在肝癌发生及家族聚集性中的作用, 发现了肝癌高发家族有 Th2 表达倾向性的特点, 血清中 Th1/Th2 失衡与肝癌症家族聚集性密切相关, 为 Th1/Th2 细胞相关因子及免疫状态在肝癌发生及家族聚集性中的作用研究提供了新思路。

参考文献

- 1 庞裕, 李国坚, 吴继周, 等. P53 抗体与广西肝癌家族聚集性的相关性研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2012, 29(2): 206-209
- 2 全紫薇, 陶蕾. 肝癌的影像学检查方法研究进展[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(9): 159-162
- 3 Chen L, Zhang Q, Chang W, *et al.* Viral and host inflammation-related factors that can predict the prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(13): 1977-1987
- 4 Jang JW, Oh BS, Kwon JH, *et al.* Serum interleukin-6 and C-reactive protein as a prognostic indicator in hepatocellular carcinoma[J]. Cytokine, 2012, 60(12): 686-693
- 5 Kao JT, Lai HC, Tsai SM, *et al.* Rather than interleukin-27, interleukin-6 expresses positive correlation with liver severity in naive hepatitis B infection patients[J]. Liver Int, 2012, 32(6): 928-936
- 6 谢伶俐, 周力, 李丽滨, 等. TNF- α 和 IL-6 在非酒精性脂肪性

- 肝病患者血清中的水平及意义[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(14): 1492 - 1496
- 7 传霖, 叶天星, 陆德源, 等[M]. 现代医学免疫学. 上海: 上海医科大学出版社, 1998: 132 - 133
- 8 周嘉敏, 王鲁, 石洪成, 等. PET 在原发性肝癌中的应用进展[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(1): 139 - 143
- 9 Yuan JM, Fan Y, Ognjanovic S, *et al.* Genetic polymorphisms of epidermal growth factor in relation to risk of hepatocellular carcinoma: two case-control studies[J]. BMC Gastroenterol, 2013, 13(8): 32 - 33
- 10 Jang JW, Oh BS, Kwon JH, *et al.* Serum interleukin-6 and C-reactive protein as a prognostic indicator in hepatocellular carcinoma[J]. Cytokine, 2012, 60(3): 686 - 693
- 11 He X, Li X, Liu B, *et al.* Down-regulation of Treg cells and up-regulation of TH1/TH2 cytokine ratio were induced by polysaccharide from *Radix Glycyrrhizae* in H22 hepatocarcinoma bearing mice[J]. Molecules, 2011, 16(10): 8343 - 8352
- 12 Nagai H, Miyaki D, Matsui T, *et al.* Th1/Th2 balance: an important indicator of efficacy for intra-arterial chemotherapy[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2008, 62(6): 959 - 963
- 13 Qiu FB, Wu LQ, Lu Y, *et al.* Predominant expression of Th1-type cytokines in primary hepatic cancer and adjacent liver tissues[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2007, 6(1): 63 - 66
- 14 Palma G, Barbieri A, Bimonte S, *et al.* Interleukin 18: friend or foe in cancer[J]. Biochim Biophys Acta, 2013, 1836(2): 296 - 303
- 15 张鹭, 李国坚, 吴继周, 等. Th1/Th2 细胞相关因子对肝癌家族聚集性的影响研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2012, 32(11): 1000 - 1004
- 16 Teixeira AC, Mendes CT, Marano LA, *et al.* Alleles and genotypes of polymorphisms of IL-18, TNF- α and IFN- γ are associated with a higher risk and severity of hepatocellular carcinoma (HCC) in Brazil[J]. Hum Immunol, 2013, 74(2): 1024 - 1029
- 17 夏妍, 张淑云. CD₄⁺T 淋巴细胞亚群与 HBV 感染不同临床转归的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(6): 498 - 507
- 18 Mohran ZY, Ali-Eldin FA, Abdel Aal HA. Serum interleukin-18: does it have a role in the diagnosis of hepatitis C virus related hepatocellular carcinoma[J]. Arab J Gastroenterol, 2011, 12(4): 29 - 33
- 19 Tilg H, Kaser A, Moschen AR. How to modulate inflammatory cytokines in liver diseases[J]. Liver Int, 2006, 26(9): 1029 - 1039
- 20 莫金英, 吴继周, 吴健林, 等. IL-18 与肝癌家族聚集性的相关性[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(4): 573 - 577

(收稿日期: 2014 - 09 - 26)

(修回日期: 2014 - 10 - 20)

OSAHS 患者性激素水平与性功能障碍的研究

丁旭萍 金镇华 唐婷玉 钦光跃

摘要 目的 探讨 OSAHS 患者血清性激素水平与性功能障碍的关系。方法 选取 78 例男性 OSAHS 患者及 30 例男性健康对照人群, 分别行多导睡眠图仪(PSG)监测, 包括呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减指数(ODI₄)、最低血氧饱和度(LSaO₂)、觉醒指数(MAI), 血清性激素水平测定, 包括卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、泌乳素(PRL)、雌二醇(E₂)、孕酮(P)和睾酮(Ts), 同时采用国际勃起功能指数-5(IIEF-5)量表评估所有受试者性功能。结果 OSAHS 患者 BMI、颈围、腹围升高($P < 0.01$), PSG 各参数指标亦增高($P < 0.01$); 而血清性激素 FSH、LH、E₂、P 等水平均降低($P < 0.01$)。轻中度和重度 OSAHS 患者的性功能障碍发生率分别为 32.26% 和 55.32%, 均较健康对照人群明显增高($F = 5.58, P < 0.01$)。性功能障碍严重程度与年龄、AHI 严重程度呈正相关($r = 0.697, r = 0.367$), 与 FSH 水平呈负相关($r = -0.412$)。结论 OSAHS 患者存在明显性功能障碍, 其发生可能与性激素水平相关。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 性激素 性功能障碍

中图分类号 R56 文献标识码 A DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.05.021

Research of Sex Hormone Levels and Erectile Dysfunction in Patients with Obstructive Sleep Apnea-hypopnea Syndrome. Ding Xuping, Jin Zhenhua, Tang Tingyu, *et al.* Wenzhou Medical University, Zhejiang 325035, China

Abstract Objective To discuss the relationship between the serum level of sex hormones and erectile dysfunction in patients with OSAHS. **Methods** Subjectives of the study were divided into two groups - OSAHS(78 cases) and healthy controls(30 cases) according to polysomnography(PSG). Polysomnography monitoring (including apnea hypopnea index, oxygen desaturation index, lowest oxygen sat-

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2012KYB004)

作者单位: 325035 温州医科大学(丁旭萍); 310053 杭州, 浙江省中医药大学(金镇华); 310013 杭州, 浙江医院呼吸内科(唐婷玉、钦光跃)

通讯作者: 钦光跃, 电子信箱: hzqgy@126.com