

表明,前次为子宫下段横切口者,阴道分娩发生子宫破裂的风险均不超过1%^[13]。亦有研究表明,一次剖宫产史的产妇再次阴道分娩的成功率为80%~85%^[14]。多次剖宫产会增加包括前置胎盘、胎盘植入等在内的多种胎盘异常,以及因产时大出血而切除子宫的风险^[15]。除外胎位及骨盆产道的明显异常,剖宫产再孕的产妇可在严密监护下试产,产科医生应抛弃以往一次剖宫产、次次剖宫产的观念。

剖宫产是解决难产的手段而非正常分娩的方式,有多种近远期并发症,应严控剖宫产指征,杜绝无指征剖宫产。

参考文献

- 1 廖玉妹,耿正惠. 中国剖宫产现状及其远期影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2010,26(8):630-632
- 2 张为远. 中国剖宫产现状与思考[J]. 实用妇产科杂志,2011,27(3):161-163
- 3 田晓波,吴久玲,李伯华,等. 1978-2010年我国40个县剖宫产率及相关因素[J]. 中华预防医学杂志,2014,48(5):391-395
- 4 程兆辉,陶红兵,周俊,等. 不同级别医疗机构分娩方式的构成及其成本分析[J]. 中国卫生经济,2013,32(3):86-88
- 5 廖玉妹,耿正惠. 中国剖宫产现状及其远期影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2010,26(8):630-632
- 6 沈瑶,林建华,林其德,等. 我国部分地区剖宫产率影响因素和指

- 征分析[J]. 实用妇产科杂志,2011,27(3):183-187
- 7 Habiba M, Kaminski M, Da Fre M. Cesarean section on request: a comparison of obstetricians' attitudes in eight European countries [J]. BJOG, 2006, 113(6):647-656
- 8 张琼,张知新,韩素霞,刘应科,等. 北京地区巨大儿高危因素及并发症分析[J]. 临床儿科杂志,2011,29(6):556-559
- 9 江华,蔡云清,钱秋英,等. 分娩巨大儿孕妇体重的危险因素分析[J]. 中华流行病学杂志,2008,29(10):982-984
- 10 王文慧,李国华,刘云波. 胎儿宫内窘迫2346例剖宫产指征分析[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(5):536-539
- 11 周莉,张为远. 高危妊娠与糖尿病[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2006,22(10):734-736
- 12 王琳,陈杰,周忠蜀,等. 北京和平街地区2007-2011年度孕产妇高危因素变化趋势[J]. 中日友好医院学报,2012,26(3):154-160
- 13 Harper LM, Cahill AG, Boslaugh S. Association of induction of labor and uterine rupture in women attempting vaginal birth after cesarean: a survival analysis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 206(1):51
- 14 Clark EA, Silver RM. Long-term maternal morbidity associated with repeat cesarean delivery [J]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 205(6 suppl):2-10
- 15 Silver RM. Delivery after previous cesarean: long-term maternal outcomes[J]. Semin Perinatol, 2010, 34(4):258-266

(收稿日期:2016-05-08)

(修回日期:2016-05-22)

白介素17水平与不稳定型心绞痛严重程度相关性研究

孙超君 唐其柱 魏捷 刘文卫 江华

摘要 **目的** 探讨白介素17水平与不稳定型心绞痛严重程度之间的相关性。**方法** 纳入160例不稳定型心绞痛患者,根据Braunwald分级将患者分为3组:A组为Braunwald分级Ⅰ级;B组为Braunwald分级Ⅱ级;C组Braunwald分级Ⅲ级。抽取患者入院后第2天清晨空腹时静脉血,检测其血清中白介素17(interleukin-17,IL-17)的浓度。**结果** Braunwald分级越高,血清中IL-17浓度越高($P<0.05$)。经多重线性回归分析,患者年龄、性别、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史及高脂血症病史均未显示出与IL-17之间存在相关性。**结论** IL-17水平与不稳定型心绞痛严重程度之间呈正相关,是预测不稳定型心绞痛严重程度的独立因子。

关键词 白介素17 不稳定型心绞痛 Braunwald分级

中图分类号 R541.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.12.031

Study on Relationship between the Level of Interleukin-17 and the Severity of Unstable Angina. Sun Chaojun, Tang Qizhu, Wei Jie, et al. Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To investigate the correlation between IL-17 levels correlated with the severity of unstable angina. **Methods** The study included 160 cases of unstable angina patients. According to Braunwald classification, patients were divided into three

作者单位:430060 武汉大学人民医院(孙超君、唐其柱、魏捷);441021 襄阳市中心医院(刘文卫、江华)

groups, A group Braunwald classification grade I, B group Braunwald classification grade II, C group Braunwald classification grade III. After admission in the next morning, we extracted the fasting venous blood and detected the concentration of serum Interleukin - 17.

Results Braunwald classification, the higher the concentration of serum IL - 17 ($P < 0.05$). By multiple linear regression analysis, age, sex, smoking history, history of hypertension, history of diabetes and hyperlipidemia did not show a correlation with IL - 17.

Conclusion IL - 17 levels were positively correlated with the level of severity of unstable angina. It was an independent factor to predict the severity of unstable angina.

Key words Interleukin - 17; Unstable angina pectoris; Braunwald classification

不稳定型心绞痛是介于稳定型心绞痛与急性心肌梗死、猝死之间的临床表现,是急性冠脉综合征的重要组成部分,其病理基础是冠状动脉粥样硬化斑块的不稳定。由于其独特的病理生理机制,如果不能及时正确的诊治,患者很可能进展为急性心肌梗死或者发生猝死。Braunwald 分级就根据不稳定型心绞痛发生的严重程度将之分为 I、II、III 级。I 级为严重的初发型或恶化型心绞痛,无静息时疼痛;II 级为亚急性静息型心绞痛(在就诊前 1 个月内发生),但近 48h 内无发作,III 级为急性静息型心绞痛,在 48h 内有发作。按照 Braunwald 分级,患者 1 年内病死率或心肌梗死率分别为 7.3%、10.3% 和 10.8%^[1]。所以,早期识别不稳定型心绞痛患者,积极采取干预治疗措施,降低预后风险,显得极其重要。目前,大量研究证实动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病,炎症反应在动脉粥样硬化的起始、发展和并发症中都起到关键性作用^[2,3]。其中炎症因子白介素 17(IL - 17)在动脉粥样硬化以及血栓形成,加速动脉硬化进程中起重要作用,并可能在动脉硬化斑块的不稳定性中起驱动作用^[4]。本实验旨在研究,通过血清白介素 17 水平来预测不稳定型心绞痛的严重程度,评估患者预后情况。

资料与方法

1. 一般资料:选择 2013 年 10 月 ~ 2015 年 12 月襄阳市中心医院心内科住院部确诊为不稳定型心绞痛的患者共 160 例,其中男性 83 例(51.86%),平均年龄 66.25 ± 9.31 岁。排除严重心肝肾功能不全、各种感染性疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等可能对实验结果产生影响的患者。根据患者入院时 Braunwald 分级,将上述 160 例患者分为 3 组, A 组为 Braunwald I 级,共 71 例,其中男性 40 例(占 56.34%),患者平均年龄为 66.34 ± 9.05 岁; B 组为 Braunwald II 级,共 42 例,其中男性 19 例(占 45.24%),患者平均年龄为 64.43 ± 8.14 岁; C 组为 Braunwald III 级,共 47 例,其中,男性 24 例(占

51.06%),患者平均年龄为 67.74 ± 10.52 岁。

2. 实验试剂及原理:白介素 17 检测试剂盒由美国 RD Biosciences 公司提供。实验原理是应用双抗体夹心法测定血清中 IL - 17 浓度。

3. 实验方法:患者于住院后第 2 天清晨空腹抽取静脉血 4 ~ 5ml,充分凝结后离心取血清。检测方法:(1)标准品的稀释:试剂盒提供原倍标准品 1 支,按比例在小试管中进行稀释。(2)加样:分别设空白孔(空白对照孔不加样品及酶标试剂,其余各步操作相同)、标准孔、待测样品孔。在酶标包被板上标准品准确加样 50 μ l,待测样品孔中先加样品稀释液 40 μ l,然后再加待测样品 10 μ l(样本最终稀释度为 5 倍)。加样将样品加于酶标孔底部,尽量不触及孔壁,轻轻晃动混匀。(3)温育:用封板膜封板后置 37 $^{\circ}$ C 温育 30min。(4)配液:将 30 倍浓缩洗涤液用蒸馏水 30 倍稀释后备用。(5)洗涤:小心揭掉封板膜,弃去液体,甩干,每孔加满洗涤液,静置 30s 后弃去,如此重复 5 次,拍干。(6)加酶:每孔加入酶标试剂 50 μ l,空白孔除外。(7)温育:操作同(3)。(8)洗涤:操作同(5)。(9)显示:每孔先加入显色剂 A 50 μ l,再加入显色剂 B 50 μ l,轻轻震荡混匀,37 $^{\circ}$ C 避光显色 15min。(10)终止:每孔加终止液 50 μ l,终止反应。(11)测定:以空白孔调零,450nm 波长依次测量各孔的吸光度(A 值)。测定应在加终止液后 15min 以内进行。本实验操作过程严格按照上述检测试剂说明书进行。

4. 统计学方法:使用 SPSS 17.0 统计学软件对实验数据进行分析。计数资料采用 χ^2 检验,组间比较使用多次重复检验(LSD 法)。相关性研究采用多重线性回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者基本情况:如表 1 所示。A 组、B 组和 C 组之间在性别、年龄、吸烟史、高血压病史、糖尿病史、高脂血症病史上差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 3 组患者的一般情况[$n(\%)$]

项目	A 组	B 组	C 组	P
性别(男性)	40(56.34)	19(45.24)	24(51.06)	0.517
年龄(岁)	66.34 ± 9.05	64.43 ± 8.14	67.74 ± 10.52	0.245
吸烟史	23(32.39)	11(26.19)	16(34.04)	0.700
高血压病史	49(69.01)	29(69.05)	34(72.34)	0.917
糖尿病病史	16(22.54)	15(35.71)	15(31.91)	0.278
高脂血症病史	29(40.85)	16(38.10)	17(36.17)	0.873

2.3 组患者白介素 17 水平: A 组为 $179.51 \pm 23.77\text{pg/ml}$, B 组为 $188.81 \pm 20.42\text{pg/ml}$, C 组为 $199.58 \pm 24.90\text{pg/ml}$, 3 组间血清 IL-17 浓度比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组间进行两两比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 白介素 17 的多重回归分析: 经多重线性回归分析, 患者的年龄、性别、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史和高脂血症病史均未显示出与 IL-17 之间存在相关性($P > 0.05$, 表 2)。

表 2 白介素 17 的多重线性回归分析

影响因素	B	标准误	t	P
常量	207.724	18.883	11.001	0.000
年龄	-0.374	0.222	-1.682	0.095
性别	-0.060	5.406	-0.011	0.991
吸烟史	-0.748	5.696	-0.131	0.896
高血压病史	-1.646	4.358	-0.378	0.706
糖尿病病史	0.207	4.434	0.047	0.963
高脂血症病史	4.979	4.200	1.185	0.238

讨 论

IL-17 是一种重要的前炎性因子, 同时也是炎性反应的微调因子, 可刺激成纤维细胞、单核细胞、内皮细胞和上皮细胞释放其他细胞因子。如 IL-17 可诱导成纤维细胞释放细胞间黏附分子(ICAM-1), 促进 T 细胞的增殖; 诱导单核细胞分泌肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-1 β (IL-1 β), 加强炎症反应; 诱导内皮细胞增强一氧化氮合酶苏氨酸残基 495(eNOS Thr495)磷酸化作用、激活 RhoA/Rho 激酶, 导致内皮细胞功能紊乱^[5,6]。同时, IL-17 通过先天性和适应性免疫反应影响脂质代谢^[7]。内皮细胞功能紊乱和脂质代谢紊乱即可导致粥样硬化斑块的不稳定, 继而形成血栓或发生破裂。由此可见, IL-17 在不稳定型心绞痛中发挥着至关重要的作用。

临床试验证实, 与对照组相比, 冠心病患者血浆 IL-17 浓度明显增加, 在冠心病组内进行比较发现

急性心肌梗死组高于不稳定型心绞痛组和稳定型心绞痛组, 不稳定型心绞痛组又高于稳定型心绞痛组。同时, 根据患者冠脉造影斑块形态学特征将病变分为稳定斑块和不稳定斑块, 结果发现不稳定斑块患者 IL-17 水平更高^[8]。由此可见 IL-17 可能是导致斑块不稳定的重要因素。本实验结果同样证实, 血清 IL-17 水平高低与不稳定型心绞痛严重程度(Braunwald 分级)之间呈正相关, Braunwald 分级越高, 血清中 IL-17 浓度越高。另外, 血浆 IL-17 与 IL-16 和高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)呈正相关, 这表明 IL-17 参与细胞因子网络调节, 触发炎症递质释放^[8,9]。血清 IL-17 与肌钙蛋白(cTnI)和冠状动脉病变支数呈正相关, 而与甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及肌酸激酶(CK)无关。这表明 IL-17 可以较准确的反应冠心病的严重程度^[10]。本试验相关性研究中纳入了年龄、性别、吸烟史、高血压病病史、糖尿病病史及高脂血症病史, 结果上述各因素均未与 IL-17 显示出相关性。可以说, IL-17 是预测不稳定型心绞痛严重程度的独立因子。

综上所述, IL-17 在动脉粥样硬化斑块的稳定性中起至关重要的作用, 直接影响疾病预后。所以, 血清 IL-17 的测定将会成为判断不稳定型心绞痛严重程度及评估预后的重要指标。

参考文献

- 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 238
- Libby P, Okamoto Y, Rocha VZ, et al. Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice [J]. Circ J, 2010, 74(2): 213-220
- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis [J]. Circulation, 2002, 105(9): 1135-1143
- Gaffen SL. Recent advances in the IL-17 cytokine family [J]. Curr Opin Immunol, 2011, 23(5): 613-619
- 余炯, 程翔, 廖玉华, 等. 急性冠状动脉综合征患者 Th17 细胞检测及意义 [J]. 临床心血管病杂志, 2008, 24(2): 145-148
- Nguyen H, Chiasson VL, Chatterjee P, et al. Interleukin-17 causes Rho-kinase-mediated endothelial dysfunction and hypertension [J]. Cardiovasc Res, 2013, 97(4): 696-704
- Yu XH, Jiang N, Zheng XH, et al. Interleukin-17A in lipid metabolism and atherosclerosis [J]. Clin Chim Acta, 2014, 431: 33-39
- 石胜伟, 李清贤, 付卿卿, 等. 冠心病患者血浆 IL-10, IL-17, IL-18 和 C 反应蛋白的水平检测 [J]. 临床心血管病杂志, 2008, 24(10): 755-758
- Nguyen H, Chiasson VL, Chatterjee P, et al. Interleukin-17 causes Rho-kinase-mediated endothelial dysfunction and hypertension [J]. Cardiovasc Res, 2013, 97(4): 696-704
- 晋群, 庄颖珠, 张吉新, 等. IL-17 在急性冠状动脉综合征的变化及瑞舒伐他汀的干预作用 [J]. 中国急救医学, 2012, 32(3): 250-254

(收稿日期: 2016-05-09)

(修回日期: 2016-05-09)