

- first-and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study [J]. *Am J Psychiatry*, 2008, 165(11):1420-1431.
- 3 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) [M]. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994:371-391.
- 4 张玲, 谢焱, 何芬兰, 等. 精神分裂症患者“药物自我处置模式”训练的研究 [J]. *中国临床新医学*, 2009, 2(10):1017-1020.
- 5 Osuntokun O, Millen B, Xu W, et al. Metabolic parameters in patients treated with olanzapine or other atypical antipsychotics [J]. *J Psychopharmacol*, 2011, 25(5):630-638.
- 6 Sugai T, Suzuki Y, Fukui N, et al. Dysregulation of adipocytokines related to second-generation antipsychotics in normal fasting glucose patients with schizophrenia [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2012, 32(3):390-393.
- 7 Perez-Iglesias R, Mata I, Pelayo-Teran JM, et al. Glucose and lipid disturbances after 1 year of antipsychotic treatment in a drug-naïve population [J]. *Schizophr Res*, 2009, 107(2-3):115-121.
- 8 Nasrallah HA. Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: insights from receptor-binding profiles [J]. *Mol Psychiatry*, 2008, 13(1):27-35.
- 9 周立发, 刘顺杰, 李翠霞, 等. 第 2 代抗精神病药对代谢的影响 [J]. *临床精神医学杂志*, 2010, 20(2):89-90.
- 10 San L, Arranz B, Perez V, et al. One-year, randomized, open trial comparing olanzapine, quetiapine, risperidone and ziprasidone effectiveness in antipsychotic-naïve patients with a first-episode psychosis [J]. *Psychiatry Res*, 2012, 200(2-3):693-701.
- [收稿日期 2014-11-25][本文编辑 刘京虹]

临床研究 · 论著

IL-18 及 TNF- α 与骨性关节炎关联性研究

魏海涛, 董乐乐, 樊建军, 于泽

作者单位: 014010 内蒙古, 包头医学院第一附属医院骨二科

作者简介: 魏海涛(1980-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 创伤专业、手显微外科。E-mail: roger8088@163.com

通讯作者: 董乐乐(1963-), 男, 大学本科, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 关节、脊柱、手显微外科。E-mail: wangjinghappy2004@126.com

[摘要] 目的 探讨白介素-18(IL-18)及肿瘤坏死因子(TNF- α)在骨性关节炎(OA)发生发展中的临床意义。方法 选取膝关节 OA 患者 71 例为 OA 组, 健康成人 30 名为对照组。采用放射免疫学法检查关节滑液中 IL-18 及 TNF- α 含量, 进行统计学分析。结果 OA 组关节滑液积液中 IL-18 及 TNF- α 显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 IL-18 及 TNF- α 参与了关节软骨破坏和滑膜炎反应的病理过程。

[关键词] 白介素-18; 肿瘤坏死因子; 关节滑液; 膝关节骨性关节炎

[中图分类号] R 684.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)03-0231-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.03.11

Correlation study of osteoarthritis with IL-18 and TNF- α WEI Hai-tao, DONG Le-le, FAN Jian-jun, et al. Second Department of Orthopaedics, the First Hospital Affiliated to Baotou Medical College, Neimenggu 014010, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significances of IL-18 and TNF- α in the development of osteoarthritis. **Methods** Seventy-one patients with knee osteoarthritis were selected as OA group and 30 healthy adults as control group. Radioimmunoassay was used to check the contents of IL-18 and TNF- α in articular synovial fluid, and the results were analyzed statistically. **Results** The contents of IL-18 and TNF- α in articular synovial fluid in OA group were higher than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion** IL-18 and TNF- α are involved in the pathological process of destruction of articular cartilage and synovial inflammation.

[Key words] IL-18; TNF- α ; Synovial fluid; Knee osteoarthritis

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一种常见的骨关节疾病,为一种退行性病变,特别是膝关节 OA 发

病率较高,并有趋于年轻化的趋势,其诱因很多^[1]。本文探讨白介素-18(IL-18)及肿瘤坏死因子(TNF-

α) 在 OA 发生、发展中的关系,并进一步阐述其发病机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2014-01 ~ 2014-09 膝关节 OA 患者 71 例作为 OA 组,其中男 15 例,女 56 例,年龄 56 ~ 79 (58.3 ± 8.2) 岁。另选择我院健康体检成人 30 名作为对照组,其中男 12 名,女 18 名,年龄 53 ~ 78 (54.3 ± 11.5) 岁,无心、脑、肾重大疾病,无骨性疾病,两组年龄和性别比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.1.1 诊断及纳入标准 根据临床诊断依据中华医学会风湿病学分会 2003 年颁布的 OA 诊治指南中膝关节 OA 诊断标准^[2]:①近 1 个月大多数时间有膝关节疼痛;②有骨摩擦音;③晨僵 ≤ 30 min;④年龄 ≥ 38 岁;⑤有骨性膨大。满足① + ② + ③ + ④ 条,① + ② + ⑤ 条或① + ④ + ⑤ 条者可诊断为 OA。凡符合上述诊断,经 X 光片、CT 或 MRI 检查确诊者纳入观察。

1.1.2 排除标准 排除合并有心、肺、肝、肾功能不全及造血系统疾患的患者;合并有肿瘤、类风湿、结核及化脓性疾病的患者;合并有明显脏器器质性疾病的患者。

1.2 检测方法 膝关节液的获取:局麻下抽取 OA 组及对照组的膝关节滑液 0.5 ml,保留在无污染塑料离心管中。将膝关节滑液采用 1 500 r/min 离心 15 min 去除红细胞,取上清液,封盖、编号后采用放射免疫法检测,仪器和试剂盒为美国亚培公司生产的 i2000 系列及其原装试剂盒。采用双盲法,由专人严格按说明书操作。

1.3 统计学方法 应用 SPSS12.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

OA 组与对照组关节滑囊积液中 IL-18 及 TNF- α 比较差异有统计学意义 (P 均 < 0.01)。见表 1。

表 1 两组 IL-18 及 TNF- α 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-18 (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)
OA 组	71	412.85 $\pm$ 61.39	475.3 $\pm$ 68.9
对照组	30	196.41 $\pm$ 42.86	102.3 $\pm$ 42.2
t	-	5.17	6.44
P	-	< 0.01	< 0.01

3 讨论

将 OA 病理生理过程分为两个部分,即关节软

骨存在破坏和滑膜产生炎症反应。OA 发生时,致病因素使关节软骨受到破坏,关节囊滑液中含有大量被释放的碎片,碎片刺激滑膜引起滑膜炎,大量炎性介质被释放,降解软骨,周而复始,恶性循环形成。本实验研究关节囊滑液中 IL-18 及 TNF- α 的含量,探讨其发病机制,并意在打破恶性循环,从而达到治疗 OA 的目的。我们研究发现 OA 中关节囊滑液中 IL-18 及 TNF- α 含量升高,考虑其与 OA 发病有关。IL-18 是前炎性因子之一。在人体内,IL-18 首先被合成生理上无活性的前身,白细胞介素 1 转换酶将其裂解形成有活性的细胞因子^[3]。在关节滑液中,IL-18 直接接触 T 淋巴细胞^[4],刺激单核细胞促使 TNF- α 升高,并诱导产生干扰素 γ (IFN- γ)^[5],后者在关节液中能显著刺激白介素-6 (IL-6)、一氧化氮 (NO)、前列腺素 E2 (PGE2),这几种被刺激产生的因子均为炎症因子,参与 OA 的发生。巨噬细胞、纤维母细胞、软骨细胞均可产生 TNF- α ,有研究发现其是软骨基质降解的重要介质,并且在滑膜炎中起重要作用^[6]。TNF- α 可加强基质金属蛋白酶 (MMP) 的活性,并抑制基质中合成糖蛋白和胶原,软骨基质分解代谢增强,从而参与 OA 的发生发展。TNF- α 可上调蛋白水解活性受体 2 的 RNA 的表达,引起基质的破坏,能抑制软骨细胞线粒体的活性,抑制基质的修复^[6]。TNF- α 可促进 OA 和正常的关节软骨合成 MMPs、PGE2、NO,从而抑制 II 型胶原和蛋白多糖的合成,并促进其降解,最终抑制软骨细胞的生成,加速软骨细胞的凋亡,使关节软骨受到破坏^[7]。

综上所述,IL-18 及 TNF- α 从关节软骨破坏和滑膜炎症反应两个方面参与了 OA 的病理过程的发生发展。如果我们能减少 IL-18 和 TNF- α 的产生,从而打破 OA 进展的恶性循环,为 OA 的治疗提供新的思路。

参考文献

- 1 裴凌鹏,白岩,郑玲玲,等. 虾青素胶囊治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 中国临床新医学,2012,5(6):483-485.
- 2 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志,2003,7(11):702-704.
- 3 Gu Y, Kuida K, Tsutsui H, et al. Activation of interferon-gamma inducing factor mediated by interleukin-1 beta converting enzyme[J]. Science, 1997, 275(5297):206-209.
- 4 Malesud CJ. Cytokines as therapeutic targets for osteoarthritis[J]. BioDrugs, 2004, 18(1):23-35.
- 5 Joosten LA, Radstake TR, Lubberts E, et al. Association of interleukin-18 expression with enhanced levels of both interleukin-1 beta and

- tumor necrosis factor alpha in knee synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 48(2): 339-347.
- 6 Xiang Y, Masuko-Hongo K, Sekine T, et al. Expression of proteinase-activated receptors (PAR)-2 in articular chondrocytes is modulated by IL-1 beta, TNF-alpha and TGF-beta [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2006, 14(11): 1163-1173.

- 7 Tartaglia LA, Pennica D, Goeddel DV. Ligand passing: the 75-kDa tumor necrosis factor (TNF) receptor recruits TNF for signaling by the 55-kDa TNF receptor [J]. *J Biol Chem*, 1993, 268(25): 18542-18548.

[收稿日期 2014-10-28][本文编辑 潘洪平]

临床研究·论著

肝圆韧带修复肝门部胆管狭窄治疗肝胆管结石

蒋汉城, 蒋水明, 安孟增, 张其顺

作者单位: 545005 柳州, 广西医科大学第四附属医院肝胆外科

作者简介: 蒋汉城(1978-), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 腹腔镜外科疾病的诊治。E-mail: jianghancheng7802@126.com

通讯作者: 张其顺(1963-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 肝胆胰脾疾病的诊治。E-mail: zqs@hhyy.com

【摘要】 目的 探讨利用肝圆韧带修复肝门部胆管狭窄治疗肝胆管结石的临床价值。方法 选择 50 例肝胆管结石患者按随机数字表法随机分为两组: 观察组 25 例利用肝圆韧带修复肝门部胆管狭窄; 对照组 25 例采取局部肝段或肝叶切除。统计分析两组患者术中出血量、手术时间、术后胆漏及残石率、术后肝功能恢复情况。结果 观察组患者术中出血量、手术时间明显少于对照组 ($P < 0.05$), 术后肝功能受损程度及恢复时间明显优于对照组 ($P < 0.05$), 术后胆漏及残石率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗效果良好。结论 利用肝圆韧带修复肝门部胆管狭窄治疗未合并肝脏病理性改变的肝胆管结石, 术中出血量少, 手术时间短, 取材方便, 操作简便, 符合胆道生理, 效果良好, 值得临床推广应用。

【关键词】 肝圆韧带修复; 胆管狭窄; 肝内胆管结石

【中图分类号】 R 657.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2015)03-0233-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.03.12

Reconstruction of stenotic hilar bile duct with ligamentum teres hepatis in the treatment of intrahepatic bile duct stones JIANG Han-cheng, JIANG Shui-ming, AN Meng-zeng, et al. Department of Hepatobiliary Surgery, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy of reconstruction of stenose hilar bile duct with pedicled ligamentum teres hepatis in the treatment of intrahepatic bile duct stones. **Methods** Fifty patients with intrahepatic bile duct stones were randomly divided into two groups. The control group ($n = 25$) received hepatectomy, and the observation group ($n = 25$) received bile duct reconstruction with pedicled ligamentum teres. The liver function, per-operative bleeding, time of operation, the incidence of postoperative bile leakage and residual stones in the two groups were calculated and analyzed. **Results** Peri-operative bleeding and time of operation in the observation group were less than those in the control group ($P < 0.05$). The degree and time of postoperative hepatic function recovery in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative bile leakage and residual stones between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** For patients with stenose hilar bile duct caused by intrahepatic bile duct stones, bile duct reconstruction with the ligamentum teres hepatis is effective and safe, with less bleeding and shorter time of operation.

【Key words】 Ligamentum teres hepatis; Stenotic hilar bile duct; Intrahepatic bile duct stones

肝胆管结石的形成与胆道畸形或狭窄所致的胆汁引流不畅关系密切, 治疗原则是“取净结石, 解除

梗阻, 祛除病灶, 通畅引流”。以此为基础, 如何缩短手术时间, 进行胆道重建, 减少结石残留或复发是