DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.02.026


模型，来研究周围神经损伤后脊髓运动神经元的死亡方式，结果TUNEL标记法和电镜超微结构观察均检测到坐骨神经切断侧脊髓$L_4$～$L_6$节段前角典型的细胞凋亡的形态学改变，且凋亡主要发生于坐骨神经损伤后1～2周，这可能是因为2周左右已有再生纤维到达效应器，一些靶源性神经营养因子便可被摄取并逆行运输到神经元所致。本实验结果表明，大鼠坐骨神经切断可导致脊髓前角运动神经元发生凋亡，神经元的凋亡可能为成年大鼠周围神经损伤引发神经元死亡的主要病理过程，是引起神经元丢失的主要原因之一，也是影响运动神经元再生和功能恢复的直接原因。神经元的存活是神经再生的前提，因此，神经损伤后，如何保护濒临死亡的神经元也成为目前研究的热点之一，而减少或阻止神经元凋亡的发生无疑对促进神经再生、最大限度地恢复神经功能，具有重要的意义。

参考文献：

[1] Oliveira A L, Risling M, Negro A, *et al*. Apoptosis of spinal interneurons induced by sciatic nerve axotomy in the neonatal rat is counteracted by nerve growth factor and ciliary neurotrophic factor[J]. J Comp Neurol, 2002, 447(4): 381－93.

[2] Bahadori M H, Al-Tiraihi T, Valojerdi M R. Sciatic nerve transection in neonatal rats induces apoptotic neuronal death in L5 dorsal root ganglion [J]. J Neurocytol, 2001, 30(2): 125－30.

[3] Oliveira A L. Apoptosis of sensory neurons and satellite cells after sciatic nerve transection in C57BL/6J mice[J]. Braz J Med Biol Res, 2001, 34(3): 375－80.

[4] Tong J X, Rich K M. Diphenylpiperazines enhance regeneration after facial nerve injury[J]. J Neurocytol, 1997, 26(5): 339－347.

[5] Gavrieli Y, Sherman Y, Ben-Sasson S A. Identification of programmed cell death *in situ via* specific labeling of nuclear DNA fragmentation[J]. J Cell Biol, 1992, 119(3): 493－501.

[6] Koka R, Hadlock T A. Quantification of functional recovery following rat sciatic nerve transection[J]. Exp Neurol, 2001, 168(1): 192－195.

[7] Van Meeteren N L, Brakkee J H, Helders P J, *et al*. Recovery of function after sciatic nerve crush lesion in rats selected for diverging locomotor activity in the open field[J]. Neurosci Lett, 1997, 238(3): 131－134.

（编辑　薛国文）

# 个案与短篇

文章编号：1000-5404(2004)02-0148-02

## 先兆流产病人血清肿瘤坏死因子、白细胞介素-8与治疗效果的关系

## Relationship of serum TNF and IL-8 levels with curative effect in threatened abortion patients

范江涛，龙凤宜，李建华　（广西医科大学第一附属医院妇科，南宁 530021）

先兆流产（threatened abortion）是妇产科的一种常见病。它的病因是多方面的。根据WHO一项研究结果表明[1]，在临床所有可辨认的妊娠中和自然流产的胚胎中各有15%和50%～60%的染色体异常。对于那些无严重的胚胎缺陷的先兆流产者来说，进行相应的治疗是必要的，而对于那些具有染色体和其它严重异常者来说，保胎治疗则是无价值的。在传统的方法中，多以B超、人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin hormone，hCG）等手段来进行判断，但它们仍存在一定的局限性。在最近的文献中，我们发现炎症在先兆流产中起重要的作用。本项研究中，我们观察了先兆流产病人的血清肿瘤坏死因子（Tumor necrosis factor，TNF）、白细胞介素-8（Interleukin-8，IL-8）的水平与病人转归的关系，以研究TNF、IL-8等细胞因子在判断先兆流产发展之中的作用。

### 1　材料和方法

病人的选择：选自2001－2002年在我院住院病人共100例，入选本研究的条件：①停经6～10周；②有下腹隐痛或伴有阴道少许流血；③B超提示宫内妊娠；④既往无习惯性流产史；⑤无全身严重的感染性疾病。

病人的处理与分组：入院后确诊为先兆流产的病人，治疗前即抽取病人静脉血5 ml离心后抽取其血清，置于－20 ℃的冰箱中待检。住院病人均给予hCG、黄体酮及其它对症处理。根据治疗效果可分为治疗失败组和治疗成功组，治疗成功组出院前抽取静脉血做同样处理后待检。其中治疗成功组共69例，失败31例。

判断标准：①治愈标准：病人症状消失，B超提示胎儿存活，至孕12周。②治疗失败标准：病人达到难免流产的诊断标准或临床检查提示胚胎停育。

标本的检测：所有标本均成批送检，采用免疫发光的方法检测TNF、IL-8。TNF、IL-8批间变异、批内变异分别为：2.1%和3.2%。

统计学处理：采用SPSS统计软件包，进行配对$t$检验及两样本均数的$t$检验。

### 2　结果

我们比较了成功组（即继续妊娠组）和失败组治疗前的TNF、

（下转158页）

作者简介：范江涛（1969－），男，山东省莱阳市人，硕士，主治医师，主要从事妇科肿瘤和妇科内分泌方面的研究。现在妇产科工作。电话：（0771）5356513，E-mail：fanjiangtao@netease.com

收稿日期：2003-03-01；修回日期：2003-07-08

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

程中，操作失误，导致动物窒息等因素的影响。②CFC儿童使用妥泰后嗜睡、无汗、发热、纳差、消瘦等不良反应发生较低（13.3%），因不能耐受而停药者只有1例（1.1%）。推测其原因可能为：a.该药本身副作用小；b.我们使用妥泰的剂量较小，且加药较慢，因而使患者具有较好的顺应性；c.动物和CFC患儿均未见肝肾功能损害及血常规异常等不良反应发生。

总之，本研究表明，TPM作为一种新型抗癫痫药，不仅能单独的，或与其它抗癫痫药合用都具有较好的治疗各种癫痫，尤其是难治性癫痫的作用[11]，而且也具有较好的预防儿童CFC复发的作用，从而使其转变为癫痫可能性大大减少。因此TPM用于预防儿童热性惊厥的发生具有临床疗效高，使用剂量较小，安全性较好等优点，并且得到了动物实验的证实，因而具有较好的临床使用价值，值得进一步研究、推广。

参考文献：

[1] Knudsen F U. Febrile seizures treatment and outcome[J]. Brain Dev, 1996, 8(6): 438—449.

[2] Berkovic S F, Scheffer I E. Febrile seizures: genetics and relationship to other epilepsy syndromes[J]. Curr Opin Neurol, 1998, 11(2): 129—134.

[3] Moshe S L(Solomen LM). Seizures early in life[J]. Neurology, 2000, 55(5 Suppl 1): S15—20.

[4] Morimoto T, Nagao N, Sano N, *et al*. Electroencephalographic study of rat hyperthermic seizures[J]. Epilepsia, 1991, 32(3): 289—293.

[5] Racine R J. Modification of seizure activity by electrical stimulation Ⅱ. Motor seizure[J]. Electro-encephalogr Clin Neurophysiol, 1972, 32(3): 281—294.

[6] Lee K, Melchior J C. Sodium valproate versus phenobarbital in the prophylactic treatment of febrile convulsions in childhood[J]. Eur J Pediatr, 1981, 137(2): 151—152.

[7] Reis J, Tergau F, Hamer H M, *et al*. Topiramate selectively decreases intracortical excitability in human motor cortex[J]. Epilepsia, 2002, 43(10): 1149—1156.

[8] 黄 蕾. 新型抗癫痫药——妥泰[J]. 重庆医学, 1999, 28(1): 58—60.

[9] Cha B H, Silveira D C, Liu X, *et al*. Effect of topiramate following recurrent and prolonged seizures during early development[J]. Epilepsy Res, 2002, 51(3): 217—232.

[10] 史树贵，邵淑琴，张 帆，等. 妥泰加用治疗难治性部分性癫痫14例疗效观察[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(2): 207.

[11] Nieto Barrera M. Characteristics and indications of topiramate[J]. Rev Neurol, 2002, 35(Supp11): S88—95.

（编辑 郭建秀）

（上接148页）

IL-8，发现成功组治疗前TNF的均值为（67.28±3.01）pg/ml，IL-8的均值为（39.63±2.10）pg/ml。而失败组的TNF为（169.36±3.12）pg/ml，IL-8为（70.35±2.46）pg/ml。两组间的TNF与IL-8比较有显著性差异（$P<0.05$）。

在治疗成功组中，治疗前病人血清TNF、IL-8水平分别为（67.28±3.01）pg/ml、（39.63±2.10）pg/ml，治愈后病人血清TNF、IL-8分别为（38.46±2.33）pg/ml和（18.89±3.11）pg/ml。发现治疗后病人血清TNF、IL-8的水平较治疗前有明显降低，统计学有显著意义（$P<0.05$）。

## 3 讨论

### 3.1 流产与TNF

TNF是淋巴、巨噬细胞产生的一种有多种生物活性的细胞因子，近年来的研究表明，它们在生殖调节中发挥重要作用。Sissel等[2]在一项研究中，发现非孕妇女以及正常早孕妇女血清中的TNF是低值或无，而在中孕以后渐增。Hirsch[3]通过动物实验显示，急性细菌感染后母体内TNF-α等细胞因子呈时间依赖性升高。先兆流产病人TNF水平升高的原因是多方面的。当多种原因使母胎之间的免疫平衡被打破后，巨噬细胞被激活后释放TNF-α，而TNF-α参与抗体依赖的细胞毒作用，能使前列腺素升高而导致流产[4]。另一方面，炎症亦可使TNF的水平升高，这是因为：①内毒素作用：感染后细菌分泌内毒素可激活蜕膜产生TNF-α。②炎症反应：羊膜绒毛膜和蜕膜有炎症时，局部分泌TNF-α。

在研究中显示，先兆流产病人血清的TNF水平与其最终结局有关，治疗成功组的血清TNF明显低于治疗失败组，在治疗成功组中，治疗后的TNF水平有显著的降低。当治疗前TNF的水平达到一定程度时，我们可以认为此例先兆流产转变为难免流产的可能性大，从而在判断先兆流产病人预后方面有一定的指导意义。

### 3.2 IL-8与先兆流产

IL-8作为一种重要的炎症介质，我们观察了它与先兆流产的关系。发现在治疗成功的先兆流产病人中，治疗前IL-8水平低于治疗失败组，成功治疗后IL-8水平较治疗前有显著下降。IL-8是由激活的TS细胞或巨噬细胞产生的一种重要的白细胞趋化因子，尤其是中性粒细胞的趋化因子，它的升高表明有潜在的炎症存在。本项研究中，IL-8的水平在失败组及治疗成功组的治疗前呈高水平，说明IL-8在先兆流产的发生发展中起一定的作用，其作用机制有待进一步探讨。

关键词：先兆流产；肿瘤坏死因子；白细胞介素-8；预后
中图法分类号：R714.210.2 文献标识码：B

参考文献：

[1] Szabo I, Szilagyi A. Management of threatened abortion[J]. Early Pregnancy, 1996, 2(4): 233—240.

[2] Sissel L O, Neville C W, Solveig T, *et al*. Tumor necrosis factor; interleukin-1, and interleukin-6 in normal human pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 1993, 169(8): 397—404.

[3] Hirsch E, Blanchard R, Mehta S P. Differential fetal and maternal contributions to the cytokine milien in a murine model of infection-induced preterm birth[J]. Am J Obstet Gynecol, 1999, 180(2 Pt 5): 429—434.

[4] Mallmann P, Mallmann R, Krebs D. Determination of tumor necrosis factor alpha(TNF-α) and Interleukin-2(IL-2) in women with idiopathic recurrent miscarriage[J]. Arch Gynecol Obstet, 1991, 249(2): 73.

（编辑 张 宁）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net