DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.04.014

清楚贝氏柯克斯体质粒存在的生物学意义及染色体上基因与质粒型间的关系，但 *suc*B、*icd*、*com*1 和 *mucZ* 基因序列分析的结果似乎提示我们在贝氏柯克斯体的进化过程中，QpRS、QpDV 和质粒序列插入染色体 DNA 三者间共有的特异 DNA 序列的存在，可能参与染色体上某些基因特定位点的碱基突变。无质粒分离株由于质粒序列插入染色体 DNA，导致质粒上某些基因的缺失或一些新基因的出现，可能与这些株在基因分析上有别于含 QpRS 和 QpDV 质粒的分离株有关。

从本研究结果可发现，无论是Ⅰ群还是Ⅱ群，其分离株并无地理分布和疾病形式的区别。如Ⅰ群中的 Bangui 株分离自非洲的急性 Q 热病人而七医株分离自中国一患慢性 Q 热病人；Ⅱ群中，李和 YH-11 株都分离自中国的急性 Q 热病人而 ME 株则来自法国的慢性 Q 热患者。因此我们认为，根据 *suc*B 基因进行的 Q 热分离株群的划分与其分离株所含质粒型有密切关系，而与其地理分布和疾病形式无关。这与我们在分析 *com*1 基因序列时得出的结论一致。

从上可见，*suc*B 基因在贝氏柯克斯体是一高度保守的基因。根据目前对 13 个分离株的研究，可划分两个基因群，同时观察到基因群高度相关于分离株所含的质粒型。尽管我们目前的知识还不能解释这些染色体上基因与质粒间的关系，但人们深信，随着研究的不断深入，谜底不久将会出现。希望我们的结果能为更广泛的理解该微生物的一些遗传变异提供一些新的分析数据。

参考文献：

[1] Levy P Y, Drancourt M, Etienne J, *et al*. Comparison of different antibiotic regimens for therapy of 32 cases og Q fever endocarditis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35(3): 533-537.
[2] Samuel J E, Frazer M E, Mallavia L P. Correlation of plasmid type and disease caused by *Coxiella burnetii*[J]. Infect Immun, 1985, 49(3): 775-779.
[3] Thiele D, Willems H. Is plasmid based differentiation of *Coxiella burnetii* in "acute" and "chronic" isolates still valid[J]? Eur J Epidemiol, 1994, 10(4): 427-444.
[4] Yu X, Raoult D. Serotyping *Coxiella burnetii* isolates from acute and chronic Q fever patients by using monoclonal antibodies[J]. FEMS Microbiol Lett, 1994, 117(1): 15-19.
[5] Hackstadt T. Antigenic variation in the phase Ⅰ lipopolysaccharide of *Coxiella burnetii* isolates[J]. Infect Immun, 1986, 52(1): 337-340.
[6] Hendrix L, Samuel J E, Mallavia L. Differentiation of *Coxiella burnetii* isolates by analysis of restriction endonuclease-digested DNA separated by SDS-PAGE[J]. J Gen Microbiol, 1991, 137(Pt 2): 269-276.
[7] Zhang G Q, To H, Yamaguchi T *et al*. Differentiation of *Coxiella burnetii* by sequence analysis of the gene (*com*1) encoding a 27-kDa outer membrane protein[J]. Microbiol Immunol, 1997, 41(11): 871-877.
[8] Sekeyova Z, Roux V, Raoult D. Intraspecies diversity of *Coxiella burnetii* as revealed by *com*1 and mucZ sequence comparison[J]. FEMS Microbiol Lett, 1999, 180(1): 61-67.
[9] Nguyen S V, Hirai K. Differentiation of *Coxiella burnetii* isolates by sequence determination and PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of isocitrate dehydrogenase gene[J]. FEMS Microbiol Lett, 1999, 180(2): 249-254.
[10] Nguyen S V, To H, Yamaguchi T, *et al*. Characterization of the *Coxiella burnetii suc*B gene encoding an immunogenic dihydrolipoamide succinyltransferase[J]. Microbiol Immunol, 1999, 43(8): 743-749.
[11] Williams J C, Peacock M G, McCaul T F. Immunological and biological characterization of *Coxiella burnetii*, Phases Ⅰ and Ⅱ, separated from host components[J]. Infect Immun, 1981, 32(2): 840-851.
[12] Yu Q, Zhang G Q, Fukushi H, *et al*. Some Characterizations of Chinese Isolates of *Coxiella burnetii* in the *com*1 Gene Sequence[J]. J Med Col PLA, 2002(submitted).
[13] Valkona D, Kazar J. A new plasmid (QpDV) common to *Coxiella burnetii* isolates associated with acute and chronic Q fever[J]. FEMS Microbiol Lett, 1995, 125(2-3): 275-280.
[14] Thiele D, Willems H, Haas M, *et al*. Analysis of the entire nucleotide sequence of the cryptic plasmid QpH1 from *Coxiella burnetii*[J]. Eur J Epidemiol, 1994, 10(4): 413-420.
[15] Lautenschlager S, Willems H, Jager C, *et al*. Sequencing and characterization of the cryptic plasmid QpRS from *Coxiella burnetii*[J]. Plasmid, 2000, 44(1): 85-88.

（编辑 冷怀明）

文章编号：1000-5404(2002)04-0409-01

个案与短篇

巨大滑疝1例

A case of giant parasaccular hernia

陈 华[1]，靳明林[1]，张 毅[1]，唐茂明[1]，熊恩庆[2]，潘进洪[2]（第三军医大学附属西南医院：[1]普通外科，[2]全军泌尿中心，重庆 400038）

患者，男，69岁，因右腹股沟包块67年，腹痛伴呕吐1月。于2002年1月20日入院。查体：腹平软，未见肠型，无压痛。右腹股沟至阴囊有一巨大梨形包块，18 cm×12 cm×10 cm，立卧位包块大小无变化，质软，轻压痛，不能还纳腹腔，可闻及肠鸣。实验室检查：血、尿常规，肝肾功能，血糖均正常。立位平片见：中下腹多个液平，小肠管扩张明显，提示小肠不全性肠梗阻。B型超声示：①右腹股沟斜疝；②阴囊内及腹部肠管扩张。初步诊断：①右腹股沟斜疝；②小肠不全性肠梗阻。

2002年1月20日，在全麻下行手术探查，取右腹股沟斜切口，疝囊内容物为末段回肠，肠壁发白增厚粘连于疝囊底，游离肠粘连，见盲肠位于疝囊外侧壁，游离盲肠切除阑尾后还纳腹腔，重造疝囊，切除末段回肠约100 cm，用吻合器行端侧吻合。游离疝囊前内侧壁见增厚包块突出于腹股沟区，约5 cm×4 cm，难以还纳腹腔，探入腹腔扪及置入膀胱的尿管气囊，距离该包块尚远，行穿刺未抽出尿液，遂在包块突出部先切开一小口，

（下转415页）

作者简介：陈 华(1962-)，男，四川省达州市人，博士研究生，主治医师，主要从事胆管癌方面的研究。电话：(023)68752731
收稿日期：2002-02-05；修回日期：2002-03-17

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

3　讨论

特异性抗原进入特应性个体, 产生特异性 IgE 抗体, 附着于肥大细胞和嗜碱性细胞表面, 机体处于致敏状态, 当相同的抗原再次进入, 与 IgE 结合, 使肥大细胞脱颗粒, 释放一系列炎性介质, 引起毛细血管扩张、嗜酸性细胞浸润等速发反应。之后 8 ~ 24 h 症状复发, 出现迟发相反应, 而这种反应受活化的 $CD4^+$ T 细胞的调控[5]。有学者认为在整个变应性疾病的发生中活化的 $CD4^+$ T 细胞起着始发和关键的作用[1,6]。变应原诱导 Th2 细胞增殖活化, 并释放相应的细胞因子, 介导了 IgE 和浆细胞的生成以及嗜酸性细胞的渗出, 并最终引起一系列的临床症状。因此, 目前对变应性鼻炎的治疗研究的焦点是调控 $CD4^+$ T 细胞的活化。$CD4^+$ T 细胞的活化除需要抗原递呈细胞(APC)提供的抗原肽-MHC 复合物与 T 细胞上的受体 TCR 结合外, 还需要第二信号系统的参与。目前发现的最重要的第二信号由 APC 上的 B7 家族分子与 T 细胞上 CD28 结合而形成。生理条件下 CTLA4 分子能以比 CD28 强 20 倍以上的结合力竞争性结合 B7 分子, 产生负面信号使 T 细胞活化障碍[7,8]。已有研究证实 CTLA4Ig 融合蛋白和 CTLA4Ig-腺病毒载体可通过阻断 T 细胞活化从而降低移植排斥反应和自身免疫性疾病的发生[3,9]。

本实验中采用重组腺病毒载体介导的 CTLA4Ig 进行基因治疗。重组腺病毒载体由于缺乏腺病毒复制所必须的 E1 元件而不能在一般细胞中自我复制, 具有一定的安全性。实验中, 我们通过抗腺病毒抗体免疫荧光染色, 证实了 CTLA4Ig-腺病毒载体腹腔注射后可高效转染至鼻粘膜。这与我们在实验前的预想相吻合。因为腺病毒载体对细胞的感染能力依赖于病毒表面纤毛与其相应受体的结合, 由于鼻粘膜中有较多的腺病毒受体, 从而易感染 CTLA4Ig-腺病毒载体。另外, 通过抗 CTLA4 抗体的免疫荧光染色, 亦进一步证实腺病毒载体介导的 CTLA4Ig 可在小鼠鼻粘膜中高效表达。

过去通常认为血清 IgE 水平能反应变应性疾病的发病程度, 从而使减少血清 IgE 水平一度成为变应性疾病免疫治疗的目标[10]。为此, 本实验选用血清抗原特异性 IgE 作为疗效观察指标。实验结果证实血清 OVA-特异性 IgE 水平在用 CTLA4Ig-腺病毒载体治疗组明显降低, 与相应的鼻粘膜形态学观察吻合, 这说明血清抗原特异性 IgE 可作为反映变应性疾病严重程度和免疫治疗疗效的指标。同时, 本实验结果亦证实 CTLA4Ig-腺病毒载体可防治小鼠变应性疾病发生。CTLA4在作用中仅阻断结合了 APC 提供的抗原肽-MHC 复合物的 T 细胞的活化, 可诱导特异性免疫耐受, 而不影响机体全身的免疫功能。因此, CTLA4-腺病毒载体在治疗变应性鼻炎中的疗效具有持久性和安全性的优点。这为 CTLA4Ig-腺病毒载体进一步运用于临床变应性鼻炎的基因治疗提供了实验依据。

参考文献:

[1] Benson M, Adner M, Cardell L O. Cytokines and cytokine receptors in allergic rhinitis: how do they relate to the Th2 hypothesis in allergy [J]. Clin Exp Allergy, 2001, 31(1): 361－367.

[2] 王　飚, 宣海星. 基因治疗的现状与展望[J]. 生命科学, 2000, 12(2): 68－71.

[3] 罗高兴, 吴　军, 易绍萱, 等. 重组腺病毒载体局部介导 CTLA4Ig 延长小鼠异体移植皮肤的存活[J]. 中华烧伤杂志, 2000, 16(1): 37－39.

[4] 易绍萱, 吴　军, 姜　庆, 等. 人 CTLA4 胞外区 cDNA 的克隆及 Ig 融合蛋白表达载体的构建[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(9): 834－837.

[5] Van Neerven R J. The role of allergen-specific T cells in the allergic immune response: relevance to allergy vaccination [J]. Allergy, 1999, 54(6): 552－561.

[6] Baraniuk J N. Pathogenesis of allergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 1997, 99(2): s763－s772.

[7] Waterhouse P, Marengere L E, Mittrucker H W, *et al*. CTLA-4, a negative regulator of T-lymphocyte activation [J]. Immunol Rew, 1996, 153(1): 181－207.

[8] Greenfield E A, Nguyen K A, Kuchroo V K. CD28/B7 costimulation: a review[J]. Crit Rev Immunol, 1998, 18(5): 389－418.

[9] Comoli P, Locatelli F, Moretta A, *et al*. Human alloantigen-specific anergic cells induced by a combination of CTLA4-Ig and CsA maintain anti-leukemia and anti－viral cytotoxic response [J]. Bone Marrow Transplant, 2001, 27(12): 1 263－1 273.

[10] Coyle A, Wagner C, Bertrand S, *et al*. Central role of immunoglobulin (Ig) E in the induction of lung eosinophil infiltration and T helper 2 cell cytokine production: inhibition by a non-anaphylactogenic anti-IgE antibody [J]. J Exp Med, 1996, 183(4): 1 303－1 310.

(编辑　王　红)

(上接 409 页)

结果证实为膀胱突出憩室, 随后切除膀胱憩室, 行耻骨上膀胱造瘘术。阴囊内置橡皮片引流。折叠缝合内环口, 以 Bassini 法行疝修补术。术后恢复顺利, 3 周后痊愈出院。

讨论

滑疝少见, 巨大滑疝在临床上更为少见。文献[1]报道滑疝占腹股沟疝的 3%左右。本例患者由于病程长, 疝内容物不断进入疝囊产生的下坠力将囊颈的腹膜渐渐推向疝囊, 并同时使盲肠(包括阑尾)及膀胱成为疝囊壁的一部分。膀胱滑疝患者常有尿频、尿急和尿痛, 以及排尿后包块缩小的病史, 但本例患者无类似情况。B 型超声检查未能提示膀胱憩室, 可能是膀胱未充盈。我们术中发现疝囊前内侧壁增厚, 考虑有膀胱滑疝, 并将疝囊壁与膀胱分离。术中穿刺未抽出尿液, 与未从尿管注入液体充盈膀胱有关。本例患者膀胱滑疝已形成较大憩室, 临床少见。滑疝的处理, 最好术前能诊断出来, 术中应熟悉腹股沟区的解剖, 操作仔细, 层次清楚, 避免术后出现并发症。

关键词: 疝; 腹股沟
中图法分类号: R656.21　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 陈佳平. 巨大滑疝的修复[J]. 中国修复重建外科杂志, 1994, 8(3): 159－160.

(编辑　汪勤俭)

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