

肺,通常发生在手术后的2~3年内^[2]。而对于软组织肉瘤,肿瘤的大小是预后的重要因素,患者肿瘤大小为<5 cm、5~10 cm、10~15 cm、>15 cm的5年生存率分别为84%、70%、50%和33%^[3]。治疗关键在于早发现、早治疗,而要获得理想效果则取决于首次治疗的正确性和彻底性。目前治疗仍以手术切除为主,常用方法有局部切除和广泛局部切除。局部切除只能切除肉瘤本身,而遗留肉瘤周围反应区内的卫星病灶,术后局部复发率高,本组病例中12例局部切除病例1年复发率为100%。广泛局部切除包括肉瘤及周围浸润至少3 cm以上的正常组织,包括联合器官切除;侵犯大血管时,联合血管切除并行人工血管移植术。本组病例中有2例侵犯腹主动脉,行腹主动脉部分切除加人造血管移植术,术后复发率为40%。一般认为,放疗、化疗对MFH作用不大,但也有作者认为,化疗对本病中的一些亚型可能有效,不能行广泛切除的,可辅以术中放疗^[4]。本组病例中,局部切除6例术后进行放疗,肿块缩小不明显;4例化疗肿块有一定程度缩小,化疗方案为环磷酰胺+盐酸多柔比星+顺铂。本组病例中,10例广泛局部切除后复发4例,局部切除12例中边缘切除6例均在1年内复发,有6例部分切除因局部肿块增大浸润或远处转移而死亡,说明广泛局部切除治疗腹膜后恶性纤维

维组织细胞瘤的重要性,术后的随访也很重要。

[参考文献]

[1] Coindre JM, Terrier P, Guillou L, *et al.* Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas; a study of 1 240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group[J]. *Cancer*, 2001, 91(10):1914-1926.
 [2] Putnam JB. Metastases from sarcoma[A]. In: Pollock RE ed. *American cancer society atlas of clinical oncology: soft tissue sarcomas*[M]. Hamilton, Ontario: BC Decker, Inc., 2002. 266-278.
 [3] Ramanathan RC, A' hern R, Fisher C, *et al.* Modified staging system for extremity soft tissues sarcomas[J]. *Ann Surg Oncol*, 1999, 6(1):57-69.
 [4] Petersen IA, Haddock MG, Donohue JH, *et al.* Use of intraoperative electron beam radiotherapy in the management of retroperitoneal soft tissue sarcomas[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(2):469-475.
 [收稿日期] 2004-05-29 [修回日期] 2004-09-30
 [本文编辑] 李丹阳

• 临床研究 •

维持性血液透析患者血清 sFasL 水平与外周动脉病变的关系

Correlation between serum soluble FasL concentration and peripheral arterial intima-media thickness in patients undergoing maintenance hemodialysis

李德谦¹, 付文成¹, 梅长林^{1*}, 叶朝阳¹, 章建全², 姜红²

(1. 第二军医大学长征医院肾内科, 解放军肾脏病中心, 上海 200003; 2. 长征医院超声科)

[摘要] 目的:探讨维持性血液透析患者血清可溶性 FasL (sFasL)水平和相关因子与外周动脉病变的关系。方法:采用 ELISA 法分别测定 81 例维持性血液透析(MHD)患者和 31 例慢性肾衰(CRF)患者以及 31 例健康对照者的血清 sFasL 和 C 反应蛋白(CRP)水平,同时检测血清清蛋白含量。超声波测量各组对象的颈总动脉、股动脉、胫后动脉内中膜厚度(IMT)及斑块数量,并计算踝肱指数(ankle-brachial index, ABI)。分析血清 sFasL、CRP 及清蛋白与 IMT 的关系。结果:血清学检测显示, MHD 及 CRF 组 sFasL 和 CRP 较对照组明显升高,而清蛋白却明显降低(P<0.01)。MHD 组与 CRF 组各指标无统计学差异。超声波检查显示,3 组中动脉 IMT 及斑块数量阳性率 MHD 组最高, CRF 次之,对照组最低。MHD、CRF 和对照组 ABI 分别为 0.58、0.76、1.06。sFasL 和 CRP 与 IMT 呈显著正相关(P<0.01),而对照组血清 sFasL、CRP 及清蛋白与外周动脉各指标参数未见明显相关性。结论:MHD 患者血清 sFasL 及 CRP 水平的升高伴随着外周动脉 IMT 的增厚,血清 sFasL 水平可能与 MHD 患者外周动脉病变有一定关系。

[关键词] 血液透析; sFasL; 外周动脉; 内中膜厚度

[中图分类号] R 459.5 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2005)01-0104-03

随着透析技术的提高,血液透析患者的病死率逐年下降,但外周动脉闭塞性疾病(peripheral arterial occlusive disease, PAOD)的发病率却呈上升趋势^[1~3],已成为维持性血液透析患者主要并发症及致残因素之一,严重影响患者的生存质量。动脉粥样硬化是导致 PAOD 的主要原因之一,许多研究证明炎症在动脉粥样硬化的发生发展中起重要作用。

目前,有关 PAOD 与炎症因子的相关性研究尚未见报道,为此,我们探讨了血液透析患者血清 sFasL 水平和相关因子与

[作者简介] 李德谦(1962-),男(汉族),副主任医师。
E-mail: deqianli@yahoo.com.cn

* Corresponding author. E-mail: chlmei@public1.sta.net.cn

外周动脉病变的相关性,为研究炎症反应与 PAOD 早期病变的关系奠定基础。

1 资料和方法

1.1 研究对象 第二军医大学长征医院肾内科门诊及住院患者,其中维持性血液透析(MHD)患者 81 例,其中男性 40 例、女性 41 例,年龄 23~82 岁、平均(51±15)岁。所有患者透析时间均大于 1 年,每周透析 2~3 次,每次透析时间为 4~5 h,聚砜膜透析器,碳酸氢盐透析液,透析器复用 4 次。普通肝素抗凝,平均 KT/V 为 1.46±0.19。患者原发病为慢性肾炎 56 例,多囊肾病(ADPKD)6 例,糖尿病肾病 8 例,高血压肾病 7 例,间质肾病 4 例。慢性肾衰(CRF)患者 31 例,其中男性 19 例、女性 12 例,年龄 22~73 岁,平均(49±13.8)岁。原发病为慢性肾炎 19 例,ADPKD 6 例,高血压和糖尿病各 3 例。排除标准:急、慢性感染,自身免疫性疾病使用类固醇激素或其他免疫抑制剂及恶性肿瘤患者。对照组 31 例,男性 20 例、女性 11 例,年龄 29~56 岁、平均(43±7.4)岁,均为健康献血员。

1.2 血清学检测 所有标本均为禁食 12 h 后留取,抽取外周静脉血 3 ml,静置 2 h,4℃ 离心 15 min,3 000 r/min,取血清分装并置于-80℃ 冰箱保存待测。采用 ELISA 法测定血清 sFasL、CRP 及清蛋白水平。sFasL 试剂盒为美国 R&D 公司产品,严格按说明书进行操作。CRP、血清清蛋白检测均由本院实验诊断科按常规进行。

1.3 超声检查 采用 HDI 5000 型(美国 ATL 公司)彩色超声诊断仪,5 MHz 高频探头,固定专人分别检测颈总动脉、股动脉及胫后动脉内中膜厚度(IMT)和动脉斑块数量。颈总动脉最佳测量部位是颈总动脉分叉处近端 1~2 cm 的 IMT。患者去枕仰卧位,检查一侧颈动脉时头偏向对侧约 45°。股动脉及胫后动脉最佳测量部位是各自动脉与下级动脉分叉处 1~2 cm 的 IMT。阳性标准:IMT≥1.0 mm 或管腔发现斑块。具备一项者即为阳性^[4]。

1.4 踝肱指数(ankle-brachial index, ABI) ABI 是踝部收缩压与肱动脉收缩压的比值,我们以 ABI 0.9 为标准,低于 0.9 为阳性^[5]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件系统,计数资料用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验和相关分析。

2 结果

2.1 血清学检测 MHD 组及 CRF 组血清 sFasL 和 CRP 较正常组明显升高,而清蛋白却明显降低($P < 0.01$);MHD 组与 CRF 组各指标无统计学差异,见表 1。相关分析发现 MHD 组 sFasL 与 CRP 呈显著正相关,sFasL 与清蛋白呈负相关($P < 0.01$)。

2.2 超声波检查 对照组、CRF 组和 MHD 组颈总动脉、股动脉、胫后动脉 IMT 分别为 0.61±0.22、1.06±0.43、0.79±0.15;0.95±0.18、1.00±0.35、0.78±0.21;1.01±0.31、1.04±0.41、0.81±0.22。从分组水平观察 IMT 和斑块阳性率由高到低顺序依次为 MHD 组、CRF 组及正常对照

组,而从被检动脉 IMT 阳性率及斑块数量水平观察由高到低顺序依次为颈总动脉、股动脉、胫后动脉(表 2)。

表 1 三组血清 sFasL、CRP、清蛋白水平比较

组别	n	sFasL ($\rho_B/\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$)	CRP ($\rho_B/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	清蛋白 ($\rho_B/\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	31	0.08±0.01	3.16±0	49±1.90
CRF 组	31	2.31±0.08**	9.42±2.16**	37±6.6**
MHD 组	81	2.99±1.55**	12.93±7.49**	35.6±5.83**

** $P < 0.01$ 与对照组比较

表 2 三组颈总动脉、股动脉、胫后动脉内膜厚度及斑块的阳性率比较

分组	n	颈总动脉		股动脉		胫后动脉	
		内膜厚度	斑块	内膜厚度	斑块	内膜厚度	斑块
对照组	31	1(3)	0(0)	1(3)	0(0)	0(0)	0(0)
CRF 组	31	13(42)	5(16)	9(29)	4(13)	5(16)	2(6)
MHD 组	81	56(69)	19(24)	45(56)	18(22)	24(30)	9(11)

[n(%)]

2.3 sFasL、CRP 及清蛋白与 IMT 相关性分析 MHD 组 sFasL 和 CRP 与颈总动脉 IMT 及股动脉 IMT 均呈正相关($r=0.48, r=0.51, r=0.33, r=0.34, P < 0.01$);CRF 组 sFasL 和 CRP 与颈总动脉 IMT 及股动脉 IMT 相关性($r=0.24, r=0.32, r=0.23, r=0.25, P < 0.05$),两组与胫后动脉 IMT 均未见明显相关性。清蛋白与 MHD 组动脉 IMT 均呈负相关($r=-0.45, r=-0.35, r=-0.28, P < 0.01$)。

2.4 ABI 检测 MHD、CRF 和对照组的 ABI 分别为 0.58±0.14、0.76±0.18、1.06±0.09,ABI 阳性率分别为 56.4%、46.0%、6.2%。三组 sFasL CRP 与 ABI 的相关性分析显示均呈显著负相关($P < 0.01$)。

3 讨论

动脉粥样硬化是导致 PAOD 的主要原因之一,许多研究证明动脉粥样硬化是一种炎症状态,炎症在动脉粥样硬化的发生发展中起重要作用。流行病学资料表明,CRP 是动脉粥样硬化重要的危险因素^[6],而且已被证明是心血管疾病的独立预测因素^[7,8]。Ottonello 等^[9]报道 sFasL 是一种化学诱导物质,有促炎症作用。在本研究中,MHD 组及 CRF 组血清 sFasL 和 CRP 较正常组明显升高,且血清 sFasL 及 CRP 水平的升高伴随着外周动脉病变的发病率增加。相关分析显示,sFasL 及 CRP 水平与外周动脉(颈总动脉)IMT 及斑块数量呈显著正相关,而血清清蛋白却与其呈负相关,说明炎症及营养不良与早期 PAOD 密切相关^[10,11]。

Fas/FasL 系统是人体内启动细胞凋亡的一条重要途径,它们广泛表达于机体许多组织和细胞。近来有研究表明 Fas/FasL 在内皮细胞表面均有表达。细胞表面 FasL 的脱落入血形成可溶性 FasL(sFasL)。血清中 sFasL、抗 Fas 抗体和细胞膜表面的 FasL 均可以结合细胞表面的 Fas,导致细胞凋亡,因此 sFasL 也称促凋亡因子。许多研究显示,Fas/FasL 系统功能亢进导致的细胞过度凋亡状态。多普勒超声

不仅对血管的动态学进行诊断,还能动态观察血清变化,是 PAOD 传统的检查方法,但它却不具备早期发现病变的条件。本研究相关分析显示,血清 sFasL 与 PAOD 呈明显正相关,提示血清 sFasL 作为新的 PAOD 早期诊断指标,值得今后进一步深入探讨。导致 MHD 患者 sFasL 水平升高的原因还不清楚,可能与尿毒症或血液透析因素有关。我们在研究中发现,采用免疫组化方法观察 HD 患者桡动脉血管内皮细胞 FasL 的表达明显高于正常组,进一步分析在炎症状态下高表达的 FasL 从内皮细胞脱落,使血清 sFasL 水平升高,而这个结果可能是透析生物不相容性、内毒素血症和(或)某些代谢废物尤其是中分子毒素在体内蓄积引起不同程度的炎症状态导致内皮细胞凋亡的缘故(另文发表)。具体机制还有待研究。ABI 降低是 MHD 患者动脉粥样硬化的常用指标,也是 MHD 患者心血管和其他死因的强预测因素^[12-14]。它不但可以协助诊断,也可对 MHD 患者的预后进行推断。然而,ABI 对 PAOD 诊断还受到 MHD 患者血管钙化的影响,严重钙化使血管变硬、弹性减退、导致 ABI 假性升高,诊断敏感性降低。

我们的结果显示,MHD 患者体内处于炎症状态,MHD 患者血清 sFasL 水平升高,血清 sFasL 水平的升高伴随着外周动脉病变的发病率增加。血清 sFasL 水平是否能作为 MHD 患者外周动脉病变的一个早期诊断指标值得进一步研究。

[参考文献]

[1] Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 2000, 58(1): 353-362.

[2] Webb AT, Franks PJ, Reaveley DA, et al. Prevalence of intermittent claudication and risk factors for its development in patients on renal replacement therapy [J]. *Eur J Vasc Surg*, 1993, 7(5): 523-527.

[3] United States Renal Data System. Annual Data report. Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Division of Kidney, Urolog-

ic, and Hematologic Diseases[R]. 2000, 339-348.

[4] 沈德根, 张象贤, 王亚芬. 颈动脉超声在缺血性心脑血管病中的应用[J]. *中国医学影像技术*, 2002, 18(8): 757-758.

[5] Fiegleson HS, Criqui MH, Fronck A, et al. Screening for peripheral arterial disease: The sensitivity, specificity, and predictive value of noninvasive tests in a defined population[J]. *Am J Epidemiol*, 1994, 140(5): 526-534.

[6] Shah PK. Circulating markers of inflammation for vascular risk prediction: are they ready for prime time[J]. *Circulation*, 2000, 101(15): 1758-1759.

[7] Arici M, Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link [J]? *Kidney Int*, 2001, 59(2): 407-414.

[8] Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, et al. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis-patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 35(3): 469-476.

[9] Ottonello L, Tortolina G, Amelotti M, et al. Soluble Fas ligand is chemotactic for human neutrophilic polymorphonuclear leukocytes[J]. *J Immunol*, 1999, 162(6): 3601-3606.

[10] O'Hare AM, Hsu CY, Bacchetti P, et al. Peripheral vascular disease risk factors among patients undergoing hemodialysis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(2): 497-503.

[11] Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease[J]. *Circulation*, 1998, 97(5): 425-428.

[12] Fishbane S, Youn S, Flaster E, et al. Ankle-arm blood pressure index as a predictor of mortality in hemodialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 1996, 27(5): 668-572.

[13] Testa A, Ottavio JN. Ankle-arm blood pressure index (AAB-PI) in hemodialysis patients[J]. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1998, 91(8): 963-965.

[14] Al Zahrani HA, Al Bar HM, Bahnassi A, et al. The distribution of peripheral arterial disease in a defined population of elderly high-risk Saudi patients[J]. *Int Angiol*, 1997, 16(2): 123-128.

[收稿日期] 2004-06-28 [修回日期] 2004-09-28

[本文编辑] 孙岩

《第二军医大学学报》荣获 2004 年全国高校优秀科技期刊一等奖

中国高等学校自然科学学报研究会第 5 次会员代表大会暨“2004 年全国高校优秀科技期刊评比”颁奖大会于日前结束,《第二军医大学学报》荣获全国高校优秀科技期刊一等奖。由教育部组织的 2004 年度全国高校优秀科技期刊评比,自 2004 年 4 月在全国高校科技期刊中展开,全国共评选出各类优秀科技期刊 180 种,其中一等奖 60 种,二等奖 120 种。我校学报在本次评比中荣获一等奖,总得分排序为第 15 位。多年来,在学校各级领导的关怀和领导下、在广大专家教授的关心和支持下,编辑部全体工作人员共同努力,兢兢业业,与时俱进,使学报保持正确的政治方向,在学术质量、编辑出版质量上达到了较高的水准,期刊影响因子、总被引频次、基金论文比例、获奖成果论文比例等指标在同类期刊中名列前茅。我校学报能获此殊荣,且得分位于前列,是对近年办刊质量的一次充分肯定。