

- [9] 宿洪丽, 胥欣, 彭谦, 等. 错(牙合)畸形对医科大学生生活质量影响的研究[J]. 北京口腔医学, 2011, 19(1): 43-45.
- [10] POLAT O, KARAMAN A I. Pain control during fixed orthodontic appliance therapy[J]. Angle Orthod, 2005, 75(2): 214-219.
- [11] LIU Z, MCGRATH C, HAGG U. The impact of malocclusion/orthodontic treatment need on the quality of life[J]. Angle Orthod, 2009, 79(3): 585-591.
- [12] 黄跃, 张海亮. 父母对青少年正畸依从性影响的研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2015(1): 129-131.

· 论 著 ·

血清白介素-6 水平与鼻咽癌患者放疗后认知功能障碍的相关性研究

王晓溪¹, 刘俊林², 贺阳²

(榆林市第二人民医院 1. 耳鼻咽喉科, 2. 检验科, 陕西 榆林 719000)

[摘要] 目的: 检测放疗后出现认知功能障碍的鼻咽癌患者血清白介素-6(IL-6)水平在放疗前、后的变化, 分析血清 IL-6 水平与认知功能障碍的相关性。方法: 108 例鼻咽癌患者放疗周期结束后通过蒙特利尔认知功能评估(MoCA)量表进行认知功能评估, 根据评分结果分为放疗后不伴认知功能障碍组 52 例和伴认知功能障碍组 56 例。通过酶联免疫吸附法(ELISA)分析两组患者放疗前、后血清 IL-6 水平的差异; Pearson 相关分析放疗后出现认知功能障碍的鼻咽癌患者血清 IL-6 水平与患者 MoCA 评分的相关性。结果: 鼻咽癌放疗后出现认知功能障碍患者放疗后血清 IL-6 水平显著高于不伴认知功能障碍患者($P < 0.001$); 认知功能障碍患者血清 IL-6 水平与其 MoCA 评分呈显著负相关($r = -0.86, P < 0.001$)。结论: 鼻咽癌患者放疗后血清 IL-6 水平在伴认知功能障碍者中显著升高并与认知功能障碍具有相关性, 血清 IL-6 水平对鼻咽癌患者放疗后出现认知功能障碍具有潜在提示价值。

[关键词] 鼻咽癌; 放疗; 白介素-6; 认知功能障碍

[中图分类号] R739.63 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-7562(2016)11-1580-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7562.2016.11.021

Correlation of serum IL-6 levels with cognitive dysfunction in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy

WANG Xiao-xi¹, LIU Jun-lin², HE Yang²

(1. Department of Otolaryngology, 2. Department of Clinical Laboratory, Yulin No. 2 Hospital, Yulin 719000, China)

[收稿日期] 2016-05-11 **[修回日期]** 2016-06-22

[作者简介] 王晓溪(1982-), 男, 陕西榆林人, 主治医师, 在读同等学力硕士研究生。E-mail: tianhe0727@sina.com

[引文格式] 王晓溪, 刘俊林, 贺阳. 血清白介素-6 水平与鼻咽癌患者放疗后认知功能障碍的相关性研究[J]. 现代医学, 2016, 44(11): 1580-1583.

[**Abstract**] **Objective**:To detect the changes of serum levels of interleukin-6(IL-6) in nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients before and after radiotherapy, and to analyze its correlation with cognitive dysfunction. **Methods**: The cognitive function of one hundred and eight NPC patients was assessed with Montreal Cognitive Assessment (MoCA) after radiotherapy. According to the result of MoCA assessment, patients were divided into non-cognitive dysfunction group(*n* = 52) and cognitive dysfunction group(*n* = 56). Serum levels of IL- 6 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) in the two groups before and after radiotherapy, and the correlation of serum IL-6 levels with MoCA scores was analyzed in NPC patients with cognitive dysfunction by Pearson correlation analysis after radiotherapy. **Results**:Serum levels of IL-6 in patients with cognitive dysfunction were significantly increased than those without cognitive dysfunction(*P* <0. 001). Pearson correlation analysis showed serum IL-6 levels were significantly negative correlated with MoCA scores in NPC patients with cognitive dysfunction after radiotherapy(*r* = -0. 86, *P* <0. 001). **Conclusion**:Serum levels of IL-6 are significantly higher in NPC patients with cognitive dysfunction than those without cognitive dysfunction after radiotherapy. Importantly, serum levels of IL-6 are correlated with cognitive dysfunction in NPC patients receiving radiotherapy. Therefore, serum levels of IL-6 have potential value to indicate the occurrence of cognitive dysfunction in NPC patients receiving radiotherapy.

[**Key words**] nasopharyngeal carcinoma; radiotherapy; interleukin-6; cognitive dysfunction

鼻咽癌在我国是导致肿瘤相关死亡的常见恶性肿瘤之一^[1]。近年来发现,鼻咽癌患者放疗后多数患者出现不同程度的认知功能障碍,严重影响患者生活质量。鼻咽癌患者常伴有多种细胞因子如白介素-6(interleukin-6,IL-6)、IL-8、IL-10 和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α ,TNF- α) 在血清中表达异常^[2-3]。而 IL-6 在多种疾病中证实与患者认知功能障碍具有一定的相关性,抗 IL-6 治疗则能在一定程度上改善患者认知功能障碍^[4]。鼻咽癌患者放疗后血清 IL-6 水平与患者认知功能障碍之间的关系目前鲜有报道,因此,我们通过中文版蒙特利尔认知功能评估(MoCA)量表对鼻咽癌患者放疗后认知功能障碍进行评估,分析鼻咽癌放疗后出现认知功能障碍患者血清 IL-6 水平的变化与认知功能障碍之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

- 1.1.1 纳入标准 (1) 无严重影响患者认知功能障碍的基础疾病,如抑郁、阿尔兹海默症、帕金森病;(2) 近期无抗抑郁药、抗精神病药物等影响患者认知功能的药物服用史;(3) 无抗炎药物治疗史;(4) 患者依从性好,能够完成认知功能测试。
- 1.1.2 排除标准 (1) 患者治疗后情况较差,出现意识障碍;(2) 患者或法定代表人拒绝参与调查;(3) 严重失语及严重语言障碍;(4) 有精神病及相关药物服用史;(5) 有抗炎药物服用史。
- 1.1.3 病例搜集及分组 根据上述纳入、排除标准搜

集 2012 年 1 月至 2015 年 12 月在我院病理确诊为鼻咽癌并接受放疗的患者 108 例,根据 MoCA 量表评分将患者分为不伴认知功能障碍组(A 组,52 例)和伴认知功能障碍组(B 组,56 例),两组患者临床资料具有可比性(表 1)。

表 1 两组患者临床特征

临床特征	A 组	B 组	<i>P</i> 值
年龄/岁	45. 90 ± 1. 43	47. 63 ± 1. 01	0. 323
受教育年限/年	13. 38 ± 0. 90	14. 36 ± 0. 70	0. 390
放疗前 MoCA 评分	28. 17 ± 0. 18	28. 09 ± 0. 17	0. 74
性别/例	男	35	0. 918
	女	21	
临床分期/例	I、II	39	0. 694
	III、IV	17	

1.2 照射部位及放疗剂量

根据国际辐射单位与测量委员会(ICRU)定义:在 IMR 工作站 CT 图层上逐次勾画鼻咽部肿瘤的体积,放射剂量 66 Gy · (30 次)⁻¹;颈部淋巴结放射剂量 60 Gy · (30 次)⁻¹;临床靶体积 1,放射剂量 57 Gy · (30 次)⁻¹;每周 5 次,共 6 周。

1.3 MoCA 认知功能障碍评估

患者放疗前及放疗周期结束后第 1 周,对患者认知功能采用 MoCA 量表进行认知功能障碍分析,测试在安静的环境下进行。MoCA 量表满分为 30 分,测试

结果 ≥ 26 分认为无认知功能障碍,若受试者受教育年限低于12年,则诊断分界值为25分。

1.4 血清 IL-6 水平检测

患者入院后及放疗周期结束后进行静脉血采集,静置沉淀,4℃、3 000 r·min⁻¹离心,吸取血清于-80℃保存。血清 IL-6 水平检测采用酶联免疫吸附法(ELISA),按上海恒远生物科技有限公司试剂盒提供的操作步骤进行。每孔设置相应的复孔,后通过酶标仪测定每个样本在450 nm和570 nm处的吸光度,根据标准品吸光度和浓度绘制出标准曲线,然后根据每个样本的吸光度计算出相应的浓度。

1.5 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件分析及Graphpad作图软件作图。两组患者性别、病理分级的比较采用 χ^2 检验;年龄、血清 IL-6 等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,方差不齐的采用校正 t 检验。通过Pearson相关分析患者血清 IL-6 与MoCA评分之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 IL-6 水平的比较

放疗前两组患者血清 IL-6 水平差异无统计学意义($t = 0.33, P = 0.743$)。放疗后B组患者血清 IL-6 水平为 $(22.50 \pm 1.01) \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,显著高于A组患者的 $(7.74 \pm 0.44) \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ($t = -13.56, P < 0.001$)。

2.2 放疗后B组患者血清 IL-6 水平与 MoCA 评分之间的相关性分析

B组患者放疗前MoCA平均评分为 28.09 ± 0.17 ,放疗后为 16.66 ± 0.84 ,放疗前后比较, $t = 12.4, P < 0.001$ 。Pearson相关分析显示,患者血清 IL-6 水平与MoCA评分呈显著负相关($r = -0.86, P < 0.001$)。

3 讨 论

本研究通过MoCA量表将鼻咽癌放疗后患者分为不伴认知功能障碍的A组和伴认知功能障碍的B组,对患者血清 IL-6 检测发现,B组患者血清 IL-6 水平显著升高,并且血清 IL-6 水平与MoCA评分呈显著负相关。

放疗在鼻咽癌的治疗中占据极其重要的地位,然而放疗也有诸多副作用。由于放疗部位接近颅脑,患者放疗后会出现放射性颅脑损伤和认知功能损害等^[5]。研究表明,鼻咽癌患者放疗后超过60%会出现不同程度的认知功能障碍^[6]。多种因素与鼻咽癌患者放疗后认知功能障碍相关,如传统的二维照射方式

认知功能障碍发生率显著高于鼻咽癌强调放疗技术^[7];还有研究表明,放射剂量和放射时间也与患者认知功能障碍有一定关系^[8]。

IL-6 在认知功能障碍中发挥重要作用。李玲^[9]通过动物实验验证在糖调节受损大鼠脑组织中,IL-6 的表达与认知功能障碍呈正相关。IL-6 的过度表达可能通过损害大脑调节认知功能的结构如海马和前额叶皮层的神经传递而导致认知功能障碍^[10]。IL-6 的释放可造成中枢乙酰胆碱(Ach)、5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)等递质的紊乱,导致精神紊乱的发生^[11-12];此外,IL-6 的释放还可以破坏血脑屏障,进而引起脑水肿,在认知功能障碍发生中也有一定作用^[13]。我们的研究显示,放疗后1周鼻咽癌伴认知功能障碍患者血清 IL-6 显著升高,并与患者认知功能障碍呈正相关。

总之,本研究发现,鼻咽癌放疗后患者血清 IL-6 水平与患者认知功能障碍具有相关性,为临床鼻咽癌患者放疗后认知功能障碍的诊断提供了一种潜在检测指标。然而本研究为小样本研究,结果具有一定的局限性,另外并未就患者放疗过程中血清 IL-6 水平变化与认知功能障碍的相关性进行深入分析,有待进一步扩大样本量进行深入研究。

[参考文献]

- [1] 王欢,向明飞,刘罡,等. 94 853 例恶性肿瘤住院患者疾病构成及死因分析[J]. 东南大学学报:医学版,2014,33(2):187-191.
- [2] LIU W L, LIN Y H, XIAO H, et al. Epstein-Barr virus infection induces indoleamine 2,3-dioxygenase expression in human monocyte-derived macrophages through p38/mitogen-activated protein kinase and NF- κ B pathways; impairment in T cell functions[J]. J Virol, 2014, 88(12):6660-6671.
- [3] SAVITRI E, HARYANA M S. Expression of interleukin-8, interleukin-10 and Epstein-Barr viral-load as prognostic indicator in nasopharyngeal carcinoma[J]. Glob J Health Sci, 2015, 7(3):364-372.
- [4] HERNANDEZ-RABAZA V, CABRERA-PASTOR A, TAORO-GONZALEZ L, et al. Hyperammonemia induces glial activation, neuroinflammation and alters neurotransmitter receptors in hippocampus, impairing spatial learning; reversal by sulforaphane[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1):41.
- [5] TANG Y, LUO D, RONG X, et al. Psychological disorders, cognitive dysfunction and quality of life in nasopharyngeal carcinoma patients with radiation-induced brain injury[J]. PLoS One, 2012, 7(6):e36529.

- [6] 周开甲,张鸣,刘伯伟. 尼莫地平联合多奈哌齐治疗鼻咽癌放疗后轻度认知功能障碍的磁共振波谱分析[J]. 福建医药杂志,2014(4):27-29.
- [7] 吴晨彬. 鼻咽癌调强放疗中海马结构功能保护的研究[D]. 福州:福建医科大学,2012.
- [8] HSIAO K Y, YE H S A, CHANG C C, et al. Cognitive function before and after intensity- modulated radiation therapy in patients with nasopharyngeal carcinoma; a prospective study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(3):722-726.
- [9] 李玲. 糖调节受损大鼠脑组织炎症因子 TNF- α 、IL-6 的表达及其与认知功能障碍的相关研究[D]. 天津:天津医科大学,2014.
- [10] TRAPERO I, CAULI O. Interleukin 6 and cognitive dysfunction[J]. Metab Brain Dis, 2014, 29(3):593-608.
- [11] ZHOU Y, ZHAO Y, XIE H, et al. Alteration in amyloid beta42, phosphorylated tau protein, interleukin 6, and acetylcholine during diabetes- accelerated memory dysfunction in diabetic rats; correlation of amyloid beta42 with changes in glucose metabolism[J]. Behav Brain Funct, 2015(11):24.
- [12] DONEGAN J J, PATTON M S, CHAVERA T S, et al. Interleukin-6 attenuates serotonin 2a receptor signaling by activating the JAK- STAT pathway[J]. Mol Pharmacol, 2015, 87(3):492-500.
- [13] FARBOOD Y, SARKAKI A, DIANAT M, et al. Ellagic acid prevents cognitive and hippocampal long- term potentiation deficits and brain inflammation in rat with traumatic brain injury[J]. Life Sci, 2015, 124:120-127.

· 论 著 ·

血清胱抑素 C 对老年人冠心病的预测价值

陈广胜, 韦伟, 徐崇利

(南京市江宁医院 心内科, 江苏 南京 211100)

[摘要] 目的:评估血清胱抑素 C(Cys C)对老年人冠心病的预测价值。方法:入选 167 例行冠脉造影检查的 60 岁以上老年人,分为冠心病组 113 例和无冠心病的对照组 54 例。测定受试者的血清 Cys C 水平,分析其与冠心病的关联性。结果:冠心病组血清 Cys C 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, Cys C 是冠心病的预测因子($OR = 11.439$, 95% CI 为 1.583 ~ 82.688, $P < 0.05$)。受试者工作特征曲线分析显示,曲线下面积为 0.622(95% CI 为 0.529 ~ 0.716, $P < 0.05$)。结论:血清 Cys C 是老年人冠心病的预测因子,对老年人冠心病有中等度的预测价值。

[关键词] 胱抑素 C; 冠心病; 老年人

[中图分类号] R541.4 [文献标识码] A [文章编号] 1671-7562(2016)11-1583-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7562.2016.11.022

Predictive value of serum cystatin C in the detection of coronary artery disease among elderly persons

CHEN Guang-sheng, WEI-Wei, XU Chong-li

(Department of Cardiology, Jiangning Hospital of Nanjing, Nanjing 211100, China)

[收稿日期] 2016-05-09 [修回日期] 2016-06-22

[作者简介] 陈广胜(1969-),男,江苏响水人,主任医师,医学硕士。E-mail:cgs927003@sina.com

[通信作者] 徐崇利 E-mail:XCLXZK@qq.com

[引文格式] 陈广胜,韦伟,徐崇利.血清胱抑素 C 对老年人冠心病的预测价值[J].现代医学,2016,44(11):1583-1586.