

trolling  $\text{Ca}^{2+}$  overload and cell death[J]. J Clin Invest, 2012,122(4):1222-1232.

[17] van Mil A,Grundmann S,Goumans MJ,et al. MicroRNA-214 inhibits angiogenesis by targeting quaking and reducing angiogenic growth factor release[J]. Card Res,2012, 93(4):655-665.

[18] Wang JX,Jiao JQ,Li QA,et al. Mir-499 regulates mitochondrial dynamics by targeting calcineurin and dynamin-related protein-1[J]. Nature Med,2011,17(1):71-78.

[19] Hosoda T,Zheng HQ,Cabral-da-Silva M,et al. Human cardiac stem cell differentiation is regulated by a mircrine mechanism[J]. Circulation,2011,123(12):1287-1296.

[20] Qian L, Van Laake LW, Huang Y,et al. Mir-24 inhibits apoptosis and represses bim in mouse cardiomyocytes[J]. J Exp Med,2011,208(3):549-560.

[21] Hullinger TG,Montgomery RL,Seto AG,et al. Inhibition of miR-15 protects against cardiac ischemic injury[J]. Circ Res,2012,110(1):71-81.

[22] Crsten MF,Dennert R,Jochems S,et al. Circulating MicroRNA-208b and MicroRNA-499 reflect myocardial damage in cardiovascular disease[J]. Circulation-Cardiovascular Genetics,2010,3(6):499-506.

[23] D'Alessandra Y,Devanna P,Limana F,et al. Circulating microRNAs are new and sensitive biomarkers of myocardial infarction[J]. Eur Heart J,2010,31(22):2765-2773.

[24] Widera C,Gupta SK,Lorenzen JM,et al. Diagnostic and prognostic impact of six circulating microRNAs in acute coronary syndrome[J]. J Mol Cell Card,2011,51(5):872-875.

[25] Gidlöf O,Smith J G, Miyazu K,et al. Circulating cardio-enriched microRNAs are associated with long-term prognosis following myocardial infarction[J]. BMC Card Dis, 2013,13(1):1-9.

(收稿日期:2014-02-08 修回日期:2014-03-13)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.19.047

# 微创心脏外科手术研究进展

张 敏 综述,吴庆琛 审校

(重庆医科大学附属第一医院胸心外科 400016)

关键词:微创;心脏外科;手术  
中图分类号:R654.2 文献标识码:A 文章编号:1671-8348(2014)19-2517-04

1896 年 9 月 7 日,德国医生 Ludwig Rehn 为 1 例患者实施右心室裂伤缝合术获得成功,这是人类历史上有文字记载以来的第一例心脏手术<sup>[1]</sup>。手术的成功,不仅挽救了患者的生命,更重要的是,它打破了关于心脏是不可逾越的手术禁区的神话。现代心脏外科学从 20 世纪 30 年代开始逐步才发展起来,随着 20 世纪 80 年代以来体外循环及围术期管理等技术的进步,经胸骨正中切口的心脏手术死亡率在一些大的心脏中心已下降至 1%~4%<sup>[2-3]</sup>,心脏外科医生开始思索如何经由微创手段达到传统开胸手术治疗的效果,微创心脏外科(minimally invasive cardiac surgery,MICS)应运而生。MICS 是以生物医学工程、分子心脏病学等最新成就为特征,在传统手术基础上发展起来的创伤更小的新兴技术,体现了“以人为本”的哲学思想。它的概念和范畴大致包括以下几个方面:为减少手术切口创伤,不使用传统的胸骨正中切口,而采用侧胸壁、胸骨旁或部分胸骨劈开的小切口等;避免体外循环或主动脉阻断等非生理状态对机体的损害,在闭式体外循环、非体外循环下进行各种心脏手术;采用不同于传统心脏手术方法的技术,如胸腔镜三维成像手术、机器人辅助技术;有机结合内科治疗和外科手术各自优势的杂交手术。此外,近年来介入技术的迅速发展也在不断改变着现代心脏外科手术的面貌,本文也将对这方面的最新成果作一综述。

## 1 手术径路微创化

人们首先把注意力放在了手术径路的选择上。1996 年美国人 Cosgrove 采用右侧胸骨旁径路和外周插管技术完成了第

一例微创主动脉瓣手术<sup>[4]</sup>。胸骨旁径路一般是通过切除第 3、4 两根肋软骨来实施的,由于避免了胸骨正中劈开,从而达到了微创的效果。右侧胸壁切口与右侧胸骨旁径路相似,也主要在右侧胸壁完成,包括右前胸小切口、乳下小切口、右后外侧小切口、腋下小切口等。尽管切口的实施方法和部位有一定的差异,但实质是一样的。该切口的显露效果、手术适应证与胸骨旁径路非常相似,而切口更加隐蔽,尤其是腋下的切口,从美观的角度来讲,更容易被患者接受<sup>[5]</sup>。其中的右前胸小切口(right anterior minithoracotomy,RAMT)还是最早用于临床的先心病微创手术入路。左前外侧小切口主要用于微创非体外循环冠状动脉搭桥术(minimally invasive direct coronary artery bypass grafting,Mid-CAB),经第 4 或第 5 肋间进胸(必要时去掉相应的肋软骨),利用特殊的胸壁撑开器,直视下完成左侧胸廓内动脉的获取,经肋间切口置入心脏稳定器固定心脏,完成冠状动脉和桥路血管的吻合。该术式优点是胸壁创伤小,不需体外循环,术后恢复快,术后早期左侧胸廓内动脉-左前降支血管桥(LIMA-LAD)的通畅率在 95%~97%<sup>[6-8]</sup>。缺点是显露较差,为了便于取桥,胸壁撑开的幅度往往较大,胸壁牵拉较重,患者术后伤口疼痛程度较传统正中开胸手术明显更重。近年来 Bucerius 等<sup>[9]</sup>利用 da Vinci 机器人辅助取桥行 Mid-CAB,大大降低了患者术后疼痛的程度。部分胸骨劈开径路的方法也比较多,主要有胸骨完全横断法、倒 L 字法、T 字法、倒 T 字法、右胸骨窗法(J 字法)和左胸骨窗法(反 J 字法)等<sup>[10]</sup>。由于往往需要较强的牵引力才能获得理想的显露,而牵引往往是

造成额外损伤的原因之一,目前认为部分胸骨劈开径路对创伤大小的影响是一把双刃剑。有研究者认为,将其称为“微创”是不科学的,而称为“美容切口”更为合理。

## 2 体外循环的改良或避免

Port-Access 手术是指通过血管内转流加小切口进行的微创心脏手术,又称为闭式体外循环。其早期的动物实验主要是由 Stanford University 医学院的研究者在狗身上完成的<sup>[11]</sup>。Heartport 系统是美国 Heartport 公司开发的一套用于血管内转流的微创心脏手术系统,以主动脉内气囊阻断为特征,最终目标是实现在不开胸状态下的各种心脏手术。Heartport 微创心脏手术通过股动静脉建立 CPB,经股动脉插管插入主动脉阻断用气囊导管(其为三腔管,一腔为球囊,膨胀时用于阻断心脏冠状动脉血流,一腔用于主动脉根部压力监测,另一腔用于主动脉根部冠状动脉窦心肌停搏液灌注),将其在 X 线摄影或经食道 B 超监视下插至升主动脉的适当部位,膨胀气囊阻断主动脉,并通过其远端心脏停搏液导管注入停搏液。必要时经右侧颈内静脉插入逆灌管至冠状静脉窦口位置。从右侧颈内静脉经 Swan-Ganz 导管插入肺动脉引流管进行肺动脉测压和血液引流。经股静脉插入静脉回收管至右房水平<sup>[12]</sup>。

Heartport 系统下的二尖瓣手术最常用的径路是 J 字法,其次是经第 3 肋下水平劈开很小一段胸骨后导入 Heartport 系统;主动脉瓣手术径路通常采用倒 T 形切口,胸骨劈开范围从胸骨上缘至第 3 或 4 肋,并在此水平横断胸骨。此径路可以保存双侧胸廓内动脉,利于显露升主动脉及右心耳<sup>[13-14]</sup>;先心病领域最早应用于房间隔缺损的患儿,手术切口位于腋下第 4 肋间,长 6~8 cm。主动脉内气囊导管阻断所致主动脉夹层是 Heartport 手术较为严重并发症之一,文献报道其发生率约为 0.7%<sup>[15]</sup>。为了解决这一问题,1997 年 Chitwood 发明了 Chitwood 钳<sup>[16]</sup>,实现了经胸微创主动脉钳闭。应用这一技术,停跳液灌注可经由升主动脉插管直接进行,但目前多数术者仍选择同时经颈内静脉置入逆灌管及肺动脉引流管,以期获得更好的停跳效果和更清晰的手术野<sup>[17]</sup>。

在体外循环尚未普及的 20 世纪 50、60 年代,冠脉血运重建手术主要在跳动的心脏上进行非体外循环冠状动脉搭桥术(off-pump CABG, OPCABG),比较有代表性的例子是 1967 年前苏联冠脉搭桥手术先驱 Kolessov 经左胸切口、在非体外循环下将左胸廓内动脉吻合到左前降支获得成功<sup>[18-19]</sup>。进入 60 年代后期,由于体外循环的发展,心脏停搏技术提供了静止、无血的术野,为精确吻合创造了良好的条件,更多的外科医生选择体外循环下停搏冠状动脉搭桥作为冠脉血运重建的常规术式。20 世纪 90 年代中期以来,随着微创外科观念的兴起,相关手术器械尤其是稳定器的不断发展,以及不停外科和麻醉技术的提高,使得 OPCABG 又迅速发展。美国目前已有 20%~30% 的心脏外科医生常规开展 OPCABG。尽管有报道显示 OPCABG 的血管远期总体通畅率低于体外循环下停搏冠状动脉搭桥(82.6% vs. 87.8%,  $P < 0.01$ ),但仅仅就 LIMA-LAD 的通畅率而言,两者之间差异无统计学意义(95.3% vs. 96.2%,  $P = 0.48$ )。OPCABG 的优势还体现在减少出血及神经系统和肺部并发症等<sup>[20]</sup>。

## 3 腔镜和机器人辅助技术

电视胸腔镜辅助的心脏手术首先应用于动脉导管未闭的矫治,法国人 Laborde 于 1991 年首次在胸腔镜下完成动脉导管未闭结扎术,尽管属心外操作,却开创了微创手术治疗先天

性心脏病的新时代。此后国内外学者纷纷开展此类微创手术,Chang 于 1996 年完成了首例电视胸腔镜下房间隔缺损修补术,Lin 于 1998 年完成了室间隔缺损修补术。

进入 20 世纪 90 年代后期,Zeus 系统与 da Vinci 系统这两大主流机器人辅助手术装置开始进入临床,标志着完全内镜下外科手术成为可能,在胸心外科界领导了一场技术革新。1998 年法国人 Carpentier 利用 Zeus 机器人系统完成了世界上第一例二尖瓣修复术。2000 年美国 East Carolina Heart Institute 的 Rodriguez 使用 da Vinci 系统实施了北美第一例二尖瓣修复术。作为 FDA 关于 da Vinci 系统 I 期临床试验的一部分,该中心连续完成了 20 例二尖瓣修复术;在此基础上,FDA 在 2002 年开展了关于 da Vinci 的 II 期临床试验,共汇集了全世界 10 个顶尖的机器人手术中心的 112 例患者。术后 1 个月 92% 的患者没有或仅有轻度二尖瓣返流,8% 的患者发生了中度及以上的二尖瓣返流,其中 5% 的患者需要再次手术。尽管需要接受再次手术的患者比例相对较高,但这些病例多集中在开展此类手术较少(往往少于 10 例)的中心。FDA 于 2002 年 11 月正式批准 da Vinci 机器人手术系统用于二尖瓣手术。不久,Thierry 率先利用 da Vinci 机器人完成主动脉瓣手术。Torracca 首先报道了闭式体外循环下全腔镜机器人辅助房间隔缺损修补术。有学者报道了外周体外循环下全腔镜机器人辅助房间隔缺损修补术,但上述病例仅限于成人。Le Bret 等<sup>[21]</sup>于 2002 年首次为 1 例婴儿在机器人辅助下行 PDA 缝扎术,尽管在可操作性、安全性及治疗效果方面与电视胸腔镜手术无异,但手术时间较长是阻碍其在婴幼儿心脏手术中广泛开展的重要原因。

目前全腔镜机器人辅助冠脉搭桥术(total endoscopic coronary artery bypass,TECAB)还局限于前降支<sup>[22]</sup>,Port Access 下全腔镜机器人辅助心脏停搏 CABG 手术则可应用于所有冠状动脉<sup>[23-24]</sup>。除了利用 Port Access 系统建立闭式体外循环外,全腔镜机器人辅助心脏停搏 CABG 手术也可以在外周体外循环下进行。冠脉外科微创方面的进展还体现在取桥方法上。国外自 1998 年开始把内窥镜采集大隐静脉应用于 CABG 中。与传统手术相比,内窥镜介入取桥具有创伤小、痛苦小、恢复快的特点,患者术后下肢并发症发生率比全切开法下降了 66%<sup>[25]</sup>。新近有报道采用微创内窥镜法取桡动脉作搭桥血管<sup>[26]</sup>。

## 4 杂交技术

以冠状动脉手术为例,目前学术界公认采用 Mid-CAB 技术行 LIMA-LAD 吻合具有较高的远期通畅率;药物洗脱支架相对大隐静脉移植在非左前降支血管的远期通畅率方面似乎更有优势<sup>[27]</sup>;同时结合了上述 PCI 技术和 Mid-CAB 的 HCR 手术可以在杂交手术室一次完成上述操作(“一站式”),在微创的条件下既保证了重要的左前降支的远期通畅率,又达到了完全再血管化。自 Angelini 等<sup>[28]</sup>于 1996 首次报道以来,杂交手术迅速发展,Friedrich 等<sup>[29]</sup>统计截止 2007 年全世界共完成包括 PCI 和 Mid-CAB 的 HCR 手术 367 例,无一例手术死亡病例。Brinster 等于 2006 年首次完成了包括 PCI 和主动脉瓣置换的 HCR 手术。先天性心脏病领域开展的 HCR 手术主要有室缺封堵合并三尖瓣成形术,室缺封堵合并肺动脉瓣成形术,超声引导下经胸微创房间隔或室间隔缺损封堵术等。大血管领域主要开展的有针对 Stanford A 型主动脉夹层的主动脉弓替换加支架象鼻手术(孙氏手术)。

# 5 介入技术

随着近年来介入技术的突飞猛进发展,瓣膜病变的介入治疗也取得了一些进展。美国医生于 2003 年完成了第一例经皮二尖瓣修复术,该技术模仿了“缘对缘”外科手术技术,经房间隔穿刺,送入 MitraClip 装置,利用这一装置抓取二尖前后叶的中央小叶从而形成双开口,引导血液沿正确的方向通过二尖瓣。在 2010 年 3 月亚特兰大举行的美国心脏病学会(ACC)的年会上,有学者报道了关于 MitraClip 装置的一项前瞻性、多中心、随机研究,证实其治疗二尖瓣返流的有效性方面与手术相似,安全性则显著优于后者。另一种经冠状静脉窦途径植入二尖瓣缩环装置的经皮经静脉二尖瓣环成形术作为外科二尖瓣环成形术的一种微创替代方法被引入临床,目前主要在欧洲开展。由于冠状静脉的心大静脉围绕二尖瓣环行走,自冠状静脉窦植入器械“扎紧”和缩小二尖瓣环治疗二尖瓣返流成为可能。基本操作为用两端带支架的“桥”,先释放并打开固定于冠状静脉(心大静脉)远端的 1 个支架,收紧“桥”使二尖瓣环缩小后,再释放且打开固定于冠状静脉近端的支架,使“扎”住二尖瓣环的“桥”得以固定。此装置已经通过北美系列研究评价,有限的研究资料表明能显著改善症状、减轻左心室重塑,且操作成功率高。对于传统外科手术高危者,更加安全、更能显著改善症状。主动脉瓣方面,2002 年 Cribier 完成了首例经皮人体主动脉瓣植入术。2006 年,加拿大学者报道了第一例经心尖主动脉瓣膜置换(transapical aortic valve implantation, TA-AVI)。2009 年,德国医生为一位 85 岁高龄,因肺功能差无法耐受体外循环及麻醉插管的主动脉瓣狭窄患者成功实施了硬膜外麻醉下 TA-AVI 手术,标志着 TA-AVI 技术已日趋成熟。

近 20 年来,血管腔内记忆合金支架、超薄涤纶编织人工血管、血管内导管等技术逐渐成熟,在临床的应用日益广泛;CT、磁共振血管造影等无创血管检查技术日益精确;主动脉夹层腔内隔绝术就是这种知识上的进步与众多技术上的进步相结合的产物。简单地说,主动脉夹层腔内隔绝术就是先对主动脉夹层患者进行 CT 动脉造影等影像学检查,获得夹层主动脉瘤的精确数据,然后据此定制口径和长度适合的记忆合金支架和超薄人工血管缝制成的复合体,在低温下将冷缩的记忆合金支架预置于导管内。手术时,在腹股沟部做 4 cm 长的小切口,在 X 线透视监视下,经股动脉将导管导入,当人工血管到达病变主动脉部位后,将人工血管从导管内释放,记忆合金支架在血液 37 ℃ 温度下恢复至原来口径,将人工血管固定于病变主动脉两端的正常主动脉上,血流即从人工血管腔内流过,病变扩张的主动脉壁即与高速高压的主动脉血流隔绝,这样既维持了主动脉的血流通畅又达到了预防主动脉夹层动脉瘤破裂的目的。自从 1999 年 Dake 首次报道以来,腔内隔绝术迅速成为全世界大多数心脏外科中心治疗 Stanford B 型主动脉夹层的首选方法。

MICS 是心脏外科的发展方向 and 必然趋势,随着临床手术经验的积累,仿生学、生物力学和计算机等学科在微创心脏外科的进一步应用,新技术和新器械的进一步研发,微创心脏外科将得到更迅速的发展,必将成为未来心脏外科发展的主旋律。

## 参考文献:

[1] Gerald W. Cardiac surgery before cardiopulmonary bypass [J]. Perfusion, 2003, 18(3): 139-144.

[2] Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani J. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten year appraisal[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1980, 79(3): 338-348.

[3] Xu M, Mchaffie DJ, Hillness AD. Mitral valve repaire: a clinical and echocardiographic study[J]. Br Heart J, 1994, 71(1): 51-65.

[4] Cosgrove DM, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operations[J]. Ann Thorac Surg, 1996, 62(2): 596-597.

[5] Arom KV, Emery RW. Minimally invasive mitral operations[J]. Ann Thorac Surg, 1997, 63(3): 1219-1220.

[6] Diegeler A, Thiele H, Falk V, et al. Comparison of stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery[J]. N Engl J Med, 2002, 347(8): 561-566.

[7] Thiele H, Neumann-Schriedewind P, Jacobs S, et al. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(25): 2324-2331.

[8] Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, et al. Seven-year follow-up after minimally invasive direct coronary artery bypass: experience with more than 1300 patients[J]. Ann Thorac Surg, 2007, 83(1): 108-114.

[9] Bucerius J, Metz S, Walther T, et al. Endoscopic internal thoracic artery dissection leads to significant reduction of pain after minimally invasive direct coronary artery bypass graft surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2002, 73(4): 1180-1184.

[10] Karagoz HY, Bayazit K, Battaloglu B, et al. Minimally invasive mitral valve surgery: the subxiphoid approach[J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67(3): 1328-1332.

[11] Pompili MF. Port-access mitral valve replacement in dogs [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1996, 112(13): 1268-1274.

[12] Blinder JL, Kanter GJ. Port-access minimally invasive cardiac surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1999, 13(6): 514-515.

[13] Wheatley GH, Prince SL, Herbert MA, et al. Port-access aortic valve surgery: a technique in evolution[J]. Heart Surg Forum, 2004, 7: E628-E631.

[14] Kort S, Applebaum RM, Grossi EA, et al. Minimally invasive aortic valve replacement: echocardiographic and clinical results[J]. Am Heart J, 2001, 142(5): 476-481.

[15] Galloway AC. First report of the port access international registry[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 1999, 67(1): 51-56.

[16] Chitwood WR. Minimally invasive mitral valve repair use a minithoracotomy and transthoracic aortic occlusion[J]. Ann Thorac Surg, 1997, 63(3): 1477-1479.

[17] Jeanmart H, Casselman FP, De GY, et al. Avoiding vascular complications during minimally invasive, totally endoscopic intracardiac surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,

2007,133(4):1066-1070.

- [18] Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,1967,544(2):535-544.
- [19] Trapp WG, Bisarya R. Placement of coronary artery bypass graft without pump oxygenator[J]. Ann Thorac Surg,1975,19(1):1-9.
- [20] Fouilloux V, Lebrun L, Mace L, et al. off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis and consensus statement from the 2004 ISMICS consensus conference[J]. Innovations,2005,1(1):3-27.
- [21] Le Bret E, Papadatos S, Folliquet T. Interruption of patent ductus arteriosus in children: robotically assisted versus videothoracoscopic surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2002,123(3):973-976.
- [22] Kappert U, Cichon R, Schneider J, et al. Technique of closed chest coronary artery surgery on the beating heart[J]. Eur J Cardiothorac Surg,2001,200(4):765-769.
- [23] Athanasiou T, Ashrafian H, Rowland SP, et al. Robotic cardiac surgery: advanced minimally invasive technology hindered by barriers to adoption[J]. Future Cardiol, 2011,7(4):511-512.
- [24] Loulmet D, Carpentier A, d'Attellis N, et al. Endoscopic

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.19.048

coronary artery bypass grafting with the aid of robotic assisted instruments[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,1999,118(1):4-10.

- [25] Genovesi MH, Robertazzi RR, Vitali RM, et al. Recent progress in minimally invasive conduit harvesting[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg,2002,14(1):82-88.
- [26] Galajda Z, Peterffy A. Minimally invasive harvesting of the radial artery as a coronary artery bypass graft[J]. Ann Thorac Surg,2001,72(1):291-293.
- [27] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease[J]. N Engl J Med,2009,360(10):961-972.
- [28] Angelini GD, Wilde P, Salerno TA, et al. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularization[J]. Lancet,1996,34(9003):757-758.
- [29] Friedrich GJ, Bonatti J. Hybrid coronary artery revascularization-review and update 2007[J]. Heart Surgery Forum,2007,10(4):292-296.

(收稿日期:2014-02-18 修回日期:2014-03-12)

## Sweet 综合征临床研究进展

甘雨舟<sup>1</sup>综述,黄文祥<sup>2</sup>,甘 华<sup>1△</sup>审校

(重庆医科大学附属第一医院:1. 肾内科;2. 感染科 400016)

**关键词:** Sweet 综合征;临床表现;组织学特征

**中图分类号:** R758.29

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1671-8348(2014)19-2520-04

Sweet 综合征,即急性发热性嗜中性皮病,是以急性发热、外周血白细胞计数增高及痛性红斑、斑块或结节为主要表现的一种疾病,其皮损也可呈假水疱样改变甚至脓疱。同时,常伴红细胞沉降率和 C 反应蛋白增高。其特征的病理改变为真皮浅层大量中性粒细胞弥漫性浸润。本文对该病发病机制、临床表现、组织学特征及治疗的进展作一综述。

### 1 病因及发病机制

Sweet 综合征的病因及发病机制仍未完全阐明,现普遍认为是在大量细胞因子(包括 IL-1、IL-3、IL-6、IL-8、G/GM-CSF 及 IFN- $\gamma$ )、免疫复合物和补体等参与下的由各种抗原或半抗原(细菌、肿瘤细胞及药物等)及其抗体介导Ⅲ型超敏反应<sup>[1]</sup>。近年来还发现,其发病可能与蛋白酪氨酸激酶非受体型 6(PT-PN6)及  $\beta$  型蛋白酶体前体亚基 8(PSMB8)的改变相关<sup>[2-3]</sup>。同时,CD4<sup>+</sup> T 细胞功能的失调也参与其中<sup>[4]</sup>。基因易感性,包括多个 HLA 尤其是 Bw54 也与其发病相关<sup>[5]</sup>。现在发现光敏感也是一致病机制<sup>[6]</sup>。

### 2 临床分类

现国际上仍将 Sweet 综合征分为 3 大类型<sup>[1]</sup>。特发性 Sweet 综合征:文献[7]报道此型约占所有 Sweet 综合征的

70%,常见于 30~50 岁女性,通常伴有上呼吸道感染病史、肠道感染、炎性胃肠病、红斑狼疮、白塞病或妊娠等,约 1/3 反复发作。现该型的诊断仍采用 1994 年修订的诊断标准<sup>[1,7]</sup>。副肿瘤性/肿瘤相关性 Sweet 综合征:既往文献[7]曾报道此型约占 21%,其中 85%为血液系统肿瘤,且大多数为急性髓系白血病,其他还包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、Hodgkin's 淋巴瘤、骨髓异常增生综合征、骨髓纤维化及真性红细胞增多症<sup>[8]</sup>。也可见于各种实体肿瘤<sup>[7-8]</sup>。现有文献报道此型比例上升至 25%,其原因推测可能与集落刺激因子的使用增加有关,并认为 Sweet 综合征可作为肿瘤的临床表现和肿瘤的复发的标志之一<sup>[9]</sup>。药物诱发的 Sweet 综合征:1986 年 Su 和 Liu 首次报道了 1 例由甲氧苄氨嘧啶诱发的 Sweet 综合征,其后 Walker 等于 1996 年制定了此型 Sweet 综合征的 5 条诊断标准并沿用至今<sup>[1,7]</sup>;此型约 2/3 由集落刺激因子引起<sup>[10]</sup>,而近年来随着对药物诱导的 Sweet 综合征研究的深入发现有许多药物可以诱发,包括醋氯芬酸、COX-2 抑制剂、氯林可霉素、环丙沙星、逆转录酶抑制剂(依法韦仑、拉米夫定、洛匹那韦及司他夫定)、奥芬得林、丙硫氧嘧啶、米托蒽醌、口服避孕药、阿扎胞苷、咪唑硫嘌呤、氯喹、苄硫尿嘧啶、卡马西平、胍苯哒嗪、IL-2 及硼替佐