

护患关系的维持和增进,对医学伦理以及医学服务理念具有一定的强化作用,并且能够促进医患关系与护患关系的和谐发展^[12]。

综上所述,对接受全膝关节置换手术治疗患者实施护理干预措施效果显著,改善了患者的膝关节活动能力,加快膝关节功能恢复,减轻了患者疼痛强度,加快肿胀消退,临床作用显著。

参考文献

[1] 刘建梅,王健,范萌,等.全膝关节置换术患者术后肢体肿胀的影响因素及护理[J].中华现代护理杂志,2015,21(4):414-417.

[2] Tekin B,Unver B,Karatosun V. Expectations in patients with total knee arthroplasty[J]. Acta Orthop Traumatol Turc,2012,46(3):174-180.

[3] 武迪,段敏,王卫青.全膝关节置换术后膝关节肿胀、疼痛程度对膝关节功能的影响及护理[J].中国医药导报,2012,9(9):128-129,134.

[4] 任宝.中西医结合镇痛护理干预在全膝关节置换术围术期中的应用[J].中国煤炭工业医学杂志,2013,16(9):1527-1528.

[5] 黄式环,林少虹,卢琼芳,等.全程疼痛管理对人工膝关节置换术后患者疼痛及膝关节功能恢复的观察[J].现代临床护理,2013,12(9):49-52.

[6] Wylde V, Mackichan F, Bruce J, et al. Assessment of chronic post-surgical pain after knee replacement; Development of a core outcome set[J]. Eur J Pain, 2015, 19(5):611-620.

[7] 梁书荣,张运清,韩向真.综合疼痛护理干预对全膝关节置换术后患者康复效果的影响[J].中华现代护理杂志,2013,19(4):411-413.

[8] Carmichael NM, Katz J, Clarke H, et al. An intensive peri-operative regimen of pregabalin and celecoxib reduces pain and improves physical function scores six weeks after total hip arthroplasty: A prospective randomized controlled trial[J]. Pain Res Manag, 2013, 18(3):127-132.

[9] 何平,何晓玲,张玉.护理干预对全膝关节置换患者术后膝关节肿胀及疼痛的影响观察[J].河北医学,2016,22(2):319-322.

[10] 邓宝贵,全小明.冷疗对全膝关节置换术后出血量、疼痛、肿胀及睡眠质量的影响[J].护理研究,2014,28(11):1311-1313.

[11] 李云霞,龚雅萍,邱瑾.老年患者全膝关节置换术围术期程序化疼痛护理规程的建立与应用[J].中国实用护理杂志,2014,30(12):19-23.

[12] 胡超芬,姜小芬.冷疗法在人工全膝关节置换术后减少出血和减轻肿胀的观察和护理[J].浙江中医药大学学报,2014,38(6):818-819.

(收稿日期:2017-01-10 修回日期:2017-02-06)

• 临床探讨 •

TNF-α 在脑梗死中的作用及对 α5β1、αVβ3 表达的影响

刘春苗,周艳辉[△]

(海南省海口市人民医院神经内科 570208)

摘要:目的 探讨肿瘤坏死因子-α(TNF-α)在脑梗死中的作用及对细胞外基质蛋白-纤维素连接蛋白整合素受体 α5β1、αVβ3 表达的影响。方法 选择海口市人民医院脑梗死急性期患者 40 例,同时纳入脑梗死缓解期患者 40 例,40 例健康体检者设为对照组。分别采用 ELISA 法和流式细胞仪检测 TNF-α、α5β1、αVβ3 的表达情况。结果 脑梗死急性期 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 水平高于脑梗死缓解期和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);脑梗死缓解期患者和对照组 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。TNF-α 阻断后脑梗死急性期患者培养细胞上清液中 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 水平明显低于 TNF-α 阻断前,差异有统计学意义($P<0.01$)。经 TNF-α 刺激后,人脑微血管内皮细胞(HBMEC)中 α5β1 和 αVβ3 的表达均有不同程度的上调,同对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 脑梗死急性期患者 TNF-α 呈高表达,TNF-α 对脑梗死急性期脑血管新生起促进作用,其可能机制是上调 α5β1、αVβ3 的表达。

关键词:脑梗死; 急性发作; 肿瘤坏死因子-α; 细胞外基质蛋白-纤维素连接蛋白整合素受体; 脑血管新生
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.055 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)10-1499-03

脑梗死发作时,机体可出现脑部缺血、灌注不足,脑组织因缺氧可引起神经功能缺损,并致缺血脑组织坏死,机体病情恶化^[1-2]。脑梗死具有发病率、致残率高的特点,在中国发病率呈上升趋势,给社会及家庭造成沉重负担^[3-4]。脑梗死急性期患者普遍存在炎症反应重等特点,其中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)在炎症发生过程中起重要调节作用,对患者神经功能损伤起促进作用。脑梗死发作时机体可出现脑血管的新生,脑血管的新生对患者预后及病情进展有重要影响。近年来研究显示,TNF-α 在脑梗死发作时脑血管新生的过程中起一定的调节作用。α5β1、αVβ3 是细胞外基质蛋白-纤维素连接蛋白整合素受体,可参与脑血管的新生^[5-6]。本研究通过检测脑梗死急性期患者标本中 TNF-α、α5β1、αVβ3 的表达情况,旨在探讨 TNF-α 在脑梗死中的作用及对 α5β1、αVβ3 表达的影响。现报道如下。

[△] 通信作者,E-mail:zyhxysm@126.com。

例,女 18 例。同时选择 40 例健康体检者为对照组,年龄 50~80 岁,平均(65.81±6.39)岁;其中男 23 例,女 17 例。所有患者均符合脑梗死的诊断标准^[7-8]。3 组研究对象年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究均获得研究对象本人及其监护人知情并签署知情同意书,获本院伦理委员会审批通过。

1.2 方法 用真空干燥管抽取空腹静脉血 4 mL;4 ℃ 环境下,以 3 500 r/min 离心 10 min 后提取离心后的血清。常规分离外周血单核细胞(PBMCs),调整细胞至每毫升 1×10^5 个,加入 100 μg/mL 的植物血球凝集素,37 ℃ 孵箱(5%CO₂)中培养;PBMCs 采用水平为 10 μg/mL 的兔抗人 TNF-α 单克隆抗体(TNF-α 阻断剂)处理 6 h 后,收集上清液,于-20 ℃ 保存待测。

1.2.1 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 的检测 采用双抗体夹心 ELISA 法检测血清 TNF-α、α5β1 和 αVβ3,试剂盒购自德国 QIAGEN 公司,按说明书操作。酶标仪由美国 Applied Biosystems by Life 公司生产。

1.2.2 流式细胞仪检测 α5β1 和 αVβ3 的表达 人脑微血管内皮细胞(HBMEC)购自德国 QIAGEN 公司,置于液氮中保存待测。试验时取对数生长期的 HBMEC 于 37 ℃ 水浴中解冻。待处理后于恒温箱中 37 ℃ 恒温培养。消化后调整细胞水平至每毫升 1×10^4 个,将悬液接种于 6 孔板中,待细胞贴壁生长后加入 10 ng/mL TNF-α(对照组加二甲亚砜),并分别于 6、12、24 h 后终止培养。消化处理后,分别加入荧光标记的一抗,37 ℃ 孵育 30 min,离心,采用美国 Applied Biosystems by Life 公司生产的流式细胞仪检测经 TNF-α 刺激后 HBMEC 中 α5β1 和 αVβ3 表达的水平。全部数据经 BD FACSCanto II 流式细胞仪检测,每管样品检测 10 000 个细胞,获得的数据用 CELLQuest 软件分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件对数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;两两比较执行 SNK- q 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象 PBMCs 中 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 的水平比较 脑梗死急性期 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 水平高于脑梗死缓解期和对照组,差异有统计学意义($P<0.017$)(3 组研究对象两两比较时,检验水准 $\alpha=0.05/3=0.017$);脑梗死缓解期和对照组 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 水平比较差异无统计学意义($P>0.017$)。见表 1。

表 1 3 组研究对象 PBMCs 中 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 的检测水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	TNF-α(pg/mL)	α5β1(ng/mL)	αVβ3(pg/mL)
脑梗死急性期组	40	42.36±6.18	17.79±3.75	201.35±24.35
脑梗死缓解期组	40	4.28±1.16*	3.12±1.02*	101.28±20.18*
对照组	40	3.62±1.09*	2.71±0.91*	95.36±12.79*
<i>F</i>		30.82	40.28	50.27
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与脑梗死急性期组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 TNF-α 阻断前后脑梗死急性期患者 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 水平比较 TNF-α 阻断后脑梗死急性期患者培养细胞上清液中 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 水平明显低于 TNF-α 阻断前,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 2 TNF-α 阻断前后脑梗死急性期患者 TNF-α、α5β1 和 αVβ3 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
时间	TNF-α(pg/mL)	α5β1(ng/mL)	αVβ3(pg/mL)
TNF-α 阻断前	42.36±6.18	17.79±3.75	201.35±24.35
TNF-α 阻断后	26.81±4.37*	10.26±3.15*	128.39±19.86*
<i>t</i>	28.37	18.92	35.90
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

注:与阻断前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 TNF-α 对 HBMEC 中 α5β1 和 αVβ3 表达的影响 流式细胞仪检测结果显示,经 TNF-α 刺激后,HBMEC 中 α5β1 和 αVβ3 的表达均有不同程度的上调,同对照组比较,差异有统计学意义($P<0.0125$)(4 组间两两比较,检验水准 $\alpha=0.05/4=0.0125$)。见表 3。

表 3 TNF-α 对 HBMEC 中 α5β1 和 αVβ3 表达的影响(%, $\bar{x}\pm s$)		
组别	α5β1	αVβ3
对照组	99.96±9.24	101.72±10.61
TNF-α 6 h 组	129.92±10.52*	130.94±11.75*
TNF-α 12 h 组	143.78±11.64*	150.69±12.94*
TNF-α 24 h 组	158.94±14.18*	161.75±15.62*
<i>F</i>	39.74	42.64
<i>P</i>	0.000	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.0125$ 。

3 讨 论

脑梗死为常见心脑血管疾病,提示机体存在炎症反应及脑部血管的重生^[9-11]。本研究组通过检测脑梗死急性期患者中 TNF-α 的表达,并探讨 TNF-α 的不同表达状态(抑制或过表达)对脑梗死患者 α5β1 和 αVβ3 表达的影响,以探讨 TNF-α 对脑梗死患者血管新生的影响。

α5β1 和 αVβ3 是细胞外基质蛋白-纤维素连接蛋白整合素受体。研究表明,α5β1 和 αVβ3 在脑血管内皮细胞的生长中起重要作用,二者可以促进脑血管内皮细胞的增殖,并促进脑血管的新生^[6,12-15]。但有关 α5β1 和 αVβ3 表达的上游信号,即 α5β1 和 αVβ3 表达的调节情况了解的并不多。本研究结果显示,TNF-α、α5β1、αVβ3 的表达与脑梗死发作情况有关。TNF-α、α5β1、αVβ3 在脑梗死急性期患者外周血中的表达水平高于脑梗死缓解期。表明脑梗死急性期患者脑内已发生血管新生。这与 Krupinski 等^[6]的研究结果一致。该研究者在实验中亦发现脑梗死患者在发病 3~4 d 后可出现明显的血管新生现象,且发现脑梗死患者的脑内血管新生程度与患者预后及年龄相关^[6]。年龄较大的患者血管新生较少,而预后较差的患者血管新生亦同样较弱。

为探讨脑梗死急性期患者中 TNF-α 的表达对 α5β1、αVβ3 表达的影响,本研究在试验过程中先阻断了脑梗死急性期患者标本中 TNF-α 的表达,试验结果显示,在阻断 TNF-α 的表达后,α5β1、αVβ3 的表达受到明显影响,其检测水平均呈现下降。这与 Krupinski 等^[6]的报道结果一致。表明脑梗死急性期患者 TNF-α 的表达抑制对 α5β1 和 αVβ3 的表达可产生显著影响,可抑制 α5β1、αVβ3 的表达,即对脑内血管的新生起抑制作用。

本研究组亦对脑梗死急性期患者标本中 TNF- α 的表达进行刺激,经刺激后,采用流式细胞术检测 $\alpha 5\beta 1$ 和 $\alpha V\beta 3$ 的表达情况。结果显示,对 TNF- α 进行刺激后, $\alpha 5\beta 1$ 和 $\alpha V\beta 3$ 的表达明显上调。且随着时间的变化, $\alpha 5\beta 1$ 和 $\alpha V\beta 3$ 的表达上调幅度不断增加。这表明 TNF- α 的过表达可以促进 $\alpha 5\beta 1$ 和 $\alpha V\beta 3$ 表达的上调。即 TNF- α 的过表达可以促进脑梗死急性期患者脑内血管的新生。

有关 TNF- α 对脑梗死急性期中 $\alpha 5\beta 1$ 和 $\alpha V\beta 3$ 的表达情况及对脑梗死急性期患者脑内血管新生影响的国内外研究较少,因此本研究具有一定新意。本研究不足之处在于,样本数较小,且未对 TNF- α 、 $\alpha 5\beta 1$ 、 $\alpha V\beta 3$ 等指标在脑梗死急性期患者脑内血管新生过程中的具体信号通路进行深入探讨,今后本研究组将对此进行深入探讨。

综上所述,脑梗死急性期患者 TNF- α 呈高表达,TNF- α 对脑梗死急性期脑内血管新生起促进作用,其可能机制是上调 $\alpha 5\beta 1$ 和 $\alpha V\beta 3$ 的表达。因此,临床上可通过干预 TNF- α 的表达对脑梗死的发病进行调控。

参考文献

[1] Jiao L,Chu C,Zhou S. Prognostic value of copeptin in patients with acute stroke[J]. Expert Rev Neurother,2015,15(5):563-570.

[2] 华威,吴鹤,周敏,等. 重组人促红细胞生成素对脑梗死后少突胶质细胞的保护作用[J]. 中华病理学杂志,2015,44(5):323-328.

[3] 张亚,刘艺,王珊珊,等. 脑梗死后脑水肿的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(3):331-333.

[4] 陈佳,梁燕玲,郑翊,等. 超声介导微泡携带激肽原酶靶向治疗技术对实验性急性脑梗死后神经再生及血管新生的影响[J]. 中华神经科杂志,2015,48(1):55-60.

[5] 张媚,熊莉君,喻小红. 初发脑梗死患者同型半胱氨酸、白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 水平与并发焦虑抑郁状态的相关性研究[J]. 中华实验外科杂志,2014,31(4):887-888.

[6] Krupinski J,Kaluza J,Kumar P,et al. Role of angiogenesis in patients with cerebral ischemic stroke[J]. Stroke,1994,25(9):1794-1798.

[7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[8] 中华医学会心血管病学分会流行病学组,中国医师协会心血管内科医师分会. 中国老年学学会心脑血管病专业委员会,等. 糖代谢异常与动脉粥样硬化性心血管疾病临床诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2015,43(6):488-506.

[9] 刘红,郭娜,薛新红,等. 肺炎衣原体感染与急性脑梗死的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(6):1257-1259.

[10] 龚如,万杰清,樊翊凌,等. 急性脑梗死患者外周血内皮祖细胞水平变化及其临床意义[J]. 中华创伤杂志,2014,30(7):725-729.

[11] 孔德燕. 腔隙性脑梗死患者脑微出血与循环内皮微粒的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(6):610-612.

[12] Kim CY,Lee JS,Kim HD,et al. Lower extremity muscle activation and function in progressive task-oriented training on the supplementary tilt table during stepping-like movements in patients with acute stroke hemiparesis[J]. J Electr Kinesiol,2015,25(3):522-530.

[13] 刘静波. 急性脑梗死患者血浆内皮素表达水平的临床研究[J]. 中华全科医学,2013,11(8):1239-1240.

[14] 刘怀翔,谈晓牧,刘建国,等. 蛋氨酸负荷试验对判断脑梗死后轻度血管性认知功能障碍的价值[J]. 中华老年医学杂志,2015,34(10):1084-1087.

[15] 杨璇,穆兰,林青,等. 脑梗死患者认知功能障碍的评估与干预[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(5):537-539.

• 临床探讨 •

腹腔镜胆囊手术中胆道意外损伤的预防及临床处理

汪远焱,杨先海

(陕西省安康市白河县人民医院普外科 725899)

摘要:目的 探讨腹腔镜胆囊切除术(LC)中胆道意外损伤的预防及临床处理方法。方法 收集该院 2010 年 1 月至 2015 年 1 月收治的行 LC 患者 652 例,根据术中是否并发胆道损伤,分为观察组 14 例和对照组 638 例,应用单因素和多因素分析患者胆道损伤的危险因素。**结果** 652 例患者均成功行 LC 术,其中共有 14 例出现胆道损伤,胆道损伤率为 2.1%。术者经验、术中明显出血、术中明显粘连、胆道异常结构、胆囊管长度及胆囊管切断顺序是 LC 胆道损伤的危险因素($P<0.05$)。**结论** 胆道损伤是 LC 手术中最严重的并发症之一,重在预防,术者应加强锻炼操作技巧,术中应评估患者具体情况,一旦并发胆道损伤,应及时发现并给予妥善处理。

关键词:腹腔镜胆囊手术; 胆道损伤; 预防; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.056 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)10-1501-03

腹腔镜胆囊切除术(LC)具有手术视野好、创伤小、疼痛轻、住院时间短、恢复快等优势,已广泛应用于临床,成为治疗

急、慢性胆囊炎手术的金标准术式。然而,随着腹腔镜技术不断发展,LC 术中胆道损伤的发生率并未显著降低,反而较前有

(收稿日期:2017-01-11 修回日期:2017-02-07)