

- opmental Biology & Medicine, 2015, 36(1):193~198.
- [4] Zhao W, Mingshu L U, Zhang Q. Chloride intracellular channel 1 regulates migration and invasion in gastric cancer by triggering the ROS-mediated p38 MAPK signaling pathway: [J]. *molecular Medicine Reports*, 2016, 12(6): 8041~8047.
- [5] Lu J, Dong Q, Zhang B, et al. Chloride intracellular channel 1 (CLIC1) is activated and functions as an oncogene in pancreatic cancer[J]. *Medical Oncology*, 2015, 32(6):616~622.
- [6] 郭洋, 吴密璐, 赵君慧, 等. 肺癌低氧微环境与化疗耐药相关性研究进展[J]. *中国肺癌杂志*, 2014, 17(3):265~268.
- [7] 王育蓉, 李艳艳, 卢仁隆. Sp1 在低氧肝癌细胞血管内皮生长因子转录调控中的作用[J]. *军事医学*, 2017, 41(7): 572~575.
- [8] 徐崢, 陈武桂, 孙靖, 等. 低氧抑制乳腺癌细胞中信号素 3A 表达并调控成骨前体细胞分化[J]. *肿瘤*, 2016, 36(12): 1298~1306.
- [9] 刘晓玲, 包韩乌云, 赵华路, 等. 在 CoCl₂ 模拟低氧条件下 HIF-1 α 直接调控过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 2 (PPAR γ 2) 的表达[J]. *基础医学与临床*, 2015, 35(5):585~589.
- [10] 张宾, 李畅, 贾雪峰, 等. 子宫内膜样腺癌中 CLIC1 蛋白的表达及临床意义[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 19(1): 49~51.
- [11] Ding Q, Li M, Wu X, et al. CLIC1 overexpression is associated with poor prognosis in gallbladder cancer [J]. *Tumour Biology the Journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology & Medicine*, 2015, 36(1):193~198.
- [12] Li B P, Mao Y T, Wang Z, et al. CLIC1 Promotes the Progression of Gastric Cancer by Regulating the MAPK/AKT Pathways. [J]. *Cellular Physiology & Biochemistry*, 2018, 46(3):907~924.
- [13] 王妍, 刘云鹏, 曲秀娟, 等. RANKL 通过激活 Akt 及 ERK 介导胃癌细胞迁移 [J]. *中国医科大学学报*, 2013, 42(7):591~594.
- [14] 马营营, 黄煜, 颜莉莉, 等. ERK 信号转导通路在 CXCL12 促进子宫内膜癌细胞增殖和侵袭中的作用 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2016, 23(2):250~254.

临床研究

【文章编号】1006-6233(2019)01-0104-05

金属基质蛋白酶-9 联合血清胆固醇在脑出血预测 早期血肿扩大的临床研究

苑 杨, 郭 正, 梁新平

(新疆医科大学第二附属医院神经外科, 新疆 乌鲁木齐 830063)

【摘要】目的:本研究探讨应用血清胆固醇与金属基质蛋白酶-9(MMP-9)联合预测脑出血(Intracerebral hemorrhage, ICH)早期血肿扩大的可行性。**方法:**对我院2015年11月至2017年12月神经外科所有 ICH 的病例进行了整理与分类, 选取符合纳入排除标准的 162 例患者, 按入院时与 24h 后头颅 CT 的检查结果比较有无再出血进行分组, 其中未出血组 A 组 114 位, 再出血组 B 组 48 位, 对两个组所有患者血清中 TC、HDL-C、LDL-C 以及 MMP-9 的含量进行了对比与分析。**结果:**A 组患者血清中 TC 含量(6.02 \pm 0.53)mmol/L 与 LDL-C 含量(3.43 \pm 0.88)mmol/L 均显著的高于 B 组 TC 含量(4.11 \pm 0.38)mmol/L 与 LDL-C 含量(2.12 \pm 0.49)mmol/L ($P < 0.05$); 而 A 组患者血清中 HDL-C 含量(1.01 \pm 0.25)mmol/L 以及 MMP-9 的含量(97.6 \pm 36.1)mmol/L 则显著的少于 B 组 HDL-C 含量(1.98 \pm 0.41)mmol/L 以及 MMP-9 的含量(127.6 \pm 31.5)mmol/L ($P < 0.01$), 两组观察指标之间存在统计学差异。**结论:**将血清中胆固醇(TC、HDL-C、LDL-C)的含量与 MMP-9 的含量两者联合对 ICH 早期血肿体积的变化具有一定预测作用, 可为早期 ICH 的治疗提供新的思路, 对本病的预后具有一定的意义。

【关键词】 胆固醇; 金属基质蛋白酶-9; 脑出血; 预测; 再出血

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.01.026

【基金项目】新疆维吾尔自治区自然科学基金项目, (编号:2015211C108)

【通讯作者】梁新平

Clinical Study of Metalloproteinase-9 Combined with Serum Cholesterol in Predicting Early Hematoma Expansion in Cerebral Hemorrhage

YUAN Yang, GUO Zheng, LUAN Xinping

(The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Wulumuqi 830063, China)

[Abstract] Objective: To explore the feasibility of predicting early hematoma enlargement in intracerebral hemorrhage (ICH) with serum cholesterol and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9). **Methods:** From November 2015 to December 2017, all ICH cases in neurosurgery department of our hospital were sorted out and classified. 162 patients who met the exclusion criteria were selected and grouped according to the results of CT examination at admission and 24 hours after admission. There were 114 patients in group A without bleeding and 48 patients in group B with rebleeding. The levels of TC, HDL-C, LDL-C and MMP-9 in serum of all patients in the two groups were compared and analyzed. **Results:** The serum TC content (6.02 ± 0.53) mmol/L and LDL-C (3.43 ± 0.88) mmol/L were significantly higher in group A than in group B (4.11 ± 0.38) mmol/L and LDL-C. The content was (2.12 ± 0.49) mmol/L ($P < 0.05$); while in Group A, the serum HDL-C (1.01 ± 0.25) mmol/L and MMP-9 (97.6 ± 36.1) mmol/L were significant. There was a statistically significant difference between the two groups in terms of the content of HDL-C (1.98 ± 0.41) mmol/L and MMP-9 (127.6 ± 31.5) mmol/L in the B group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The combination of serum cholesterol (TC, HDL-C, LDL-C) and MMP-9 levels may have a predictive effect on the early hematoma volume changes in ICH, which can provide new ideas for the treatment of early ICH. It is of significance to the prognosis of this disease.

[Key words] Cholesterol; MMP-9; ICH; Predict; Hematoma

近年来,随着生活水平的提高以及社会压力的增大,ICH 已成为当代高发性脑血管疾病中的一种,其主要的临床症状有语言障碍、偏瘫以及共济失调,严重者会出现意识障碍或死亡,其三大特点为发病急、死亡率高以及致残率高^[1]。相关的资料显示在 ICH 24h 内大约有 30% 的患者血肿体积会发生扩大。当前比较公认的和 ICH 后血肿体积增大相关的因素包括出血的部位、血压的高低、血肿的形态、体内的凝血机制是否正常以及是否有原发性的心脑血管类的疾病等等^[2]。若能在早期预测血肿是否具有较高的再出血风险并积极采取相应措施会对改善预后产生深远意义。适量的血脂水平可维护血管结构的稳定性,TC 与 LDL-L 作为细胞膜以及细胞器基本的组成物质,当其血清含量较低时,可致使血管内皮自身的功能下降,进而使得血管中层的平滑肌发生坏死,血管壁的弹性减低血管极易发生破裂,导致 ICH 的发生。而 HDL-C 在体内的主要功用是抗动脉粥样硬化,有报道显示急性 ICH 患者血清中 HDL-C 的含量是低于正常人的,说明 HDL-C 的含量与 ICH 的发生有关,其可能是 ICH 的危险因素中的一个^[3]。MMP-9 作为 MMPs (matrix metalloproteinases, 即为 MMPs) 家族中较为重要的成员之一,

它可使血管的基底膜发生分解,使得血管壁结构被破坏,有文献报道金属基质蛋白酶升高可导致约 22% 患者出现血肿扩大,为血肿扩大的独立危险因素^[4]。基于血管壁结构的完整性对再出血的影响,作者选用血清胆固醇与 MMP-9 这两个指标来联合预测 ICH 早期血肿体积的变化,并对血清中 TC、HDL-C、LDL-C 以及 MMP-9 的含量进行了对比与分析,探讨两者在脑出血患者预测早期血肿扩大方面的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 对我院 2015 年 11 月至 2017 年 12 月神经外科所有 ICH 的病例进行了综合整理与分类,从中共选取 162 例,将患者刚入院时以及 24h 后头颅 CT 的检查结果(血肿体积有无变化)作为分组的依据,刚入院时与 24h 后血肿体积未见明显的变化的 114 位患者为 A 组,根据 Broot 标准^[5] 体积增大 33% 或出血增加量大于 12.5mL 的 48 位患者为 B 组。162 位患者的年龄为 48~74 岁,男女患者之比为 2:1,即男性为 108 例,女性为 54 例,且对这些患者的血肿体积、血压、性别以及体重等一般性的资料进行对比,差别无意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准: ①满足 2010 年拟定的美国成人 ICH

治疗指南的诊断准则^[6], 162位患者均确诊为ICH, 且为第一次发病; ②所有患者均在发病6h内住院, 且刚入院时以及24h后均行头颅CT检查, 以观察血肿体积的变化; ③所有患者在入院时抽取静脉血, 以检测血清中TC、HDL-C、LDL-C以及MMP-9的含量, 并监测患者血压的变化; ④入院血肿量小于30mL或中线移位小于1cm。⑤入院GCS评分 ≥ 9 分。⑥患者家属能够与医生很好的配合, 能接受先采用保守治疗的方案以进行临床观察, 后期根据病情的相关变化再行相关的治疗。该研究通过医院伦理委员会审核。

1.3 排除标准: ①因脑动脉瘤、脑血管畸形、脑肿瘤以及脑部外伤等引起的ICH; ②存在凝血功能障碍、血友病以及血小板减少症等血液系统性疾病; ③心脏、肾脏以及肝脏等重要器官存在器质性的病变; ④长期有服用拜阿司匹林等抗血小板药物的习惯; ⑤有精神性疾病或不能与医生很好配合治疗的患者。

1.4 研究方案: 162例患者均在刚入院时以及24h后头颅CT检查, 并对刚入院时与24h后头颅CT的结果进行对比, 选用的多田公式来计算患者颅内血肿的体积, 即血肿的体积=层面 \times 层厚 \times 长度 \times 宽度/2, 当24h后血肿的体积较刚入院时增加 $>33\%$ 或者血肿的绝对值 $>12.5\text{mL}$ 时, 即认为血肿体积发生扩大^[5]。CT成像所选用的仪器是飞利浦公司生产的CT扫描仪, 本仪

器所设置的扫描参数电流为380mA、电压是120kV、层间距与层厚选取的均是6mm。

1.5 观察指标: 选取的162位患者刚入院时均需测量血压, 且在发病6h内抽取肘静脉的静脉血大约4mL, 用以检测血清中TC、HDL-C、LDL-C以及MMP-9的含量; MMP-9采用olyzer-2200型全自动酶免疫分析仪(瑞士Tecan公司), 试剂应用(武汉华美生物工程有限公司)人ELISA试剂盒进行检测。血清胆固醇采用Roche702全自动生化分析仪, 试剂采用Roche原装血脂分析试剂, 方法: 采用酶标法测定。检测的流程均按相应试剂盒的步骤进行一系列的操作。医生首次接诊患者时, 对其神经功能缺损(即为NIHSS)的程度进行评分。

1.6 统计学方法: 用SPSS20.0来进行数据分析, 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 即为t检验; 计数资料选用n(%)的形式来表示, 即为 χ^2 检验, 如若 $P<0.05$ 或 $P<0.01$, 则表明A、B组之间是有差异的。

2 结果

2.1 一般资料的比较: A、B两组患者的高血压病史、年龄、NIHSS、刚入院时血肿的体积、体重以及性别是无差别的($P>0.05$), 且入院时A组患者的收缩压以及舒张压与B组患者也无差异的($P>0.05$)。具体结果见表1。

表1 一般资料的比较

组别	A组	B组	P
高血压病史(年)	7.5 \pm 2.0	8.0 \pm 2.5	>0.05
年龄(岁)	60.13 \pm 13.87	59.78 \pm 14.22	>0.05
NIHSS(分)	14.93 \pm 8.32	13.58 \pm 9.12	>0.05
血肿体积(mL)	20.25 \pm 11.18	19.97 \pm 12.44	>0.05
体重(kg)	57.42 \pm 23.32	54.99 \pm 25.53	>0.05
性别(女/男)	38/76	16/32	>0.05
舒张压(mmHg)	90.24 \pm 11.51	92.92 \pm 10.33	>0.05
收缩压(mmHg)	155.34 \pm 20.28	152.77 \pm 25.12	>0.05

2.2 血清中TC、HDL-C、LDL-C以及MMP-9含量的比较: A组患者血清中TC、LDL-C及HDL-C的含量均显著的多于B组($P<0.05$), 而A组患者血清中

MMP-9的含量则显著的少于B组($P<0.01$), 表明两个组间TC、HDL-C、LDL-C以及MMP-9这四项观察指标之间是有统计学差异的。具体结果见表2。

表2 血清中 TC、HDL-C、LDL-C 以及 MMP-9 含量的比较

组别	A 组	B 组	P
TC (mmoL/L)	6.02±0.53	4.11±0.38	<0.05
HDL-C (mmoL/L)	1.98±0.41	1.01±0.25	<0.01
LDL-C (mmoL/L)	3.43±0.88	2.12±0.49	<0.05
MMP-9 (ng/mL)	97.6±36.1	127.6±31.5	<0.01

3 讨论

ICH 的发生是多种危险因子相互作用的结果,较为常见的危险因子有高血压、动脉硬化以及糖尿病等,而最常见是高血压同时并发动脉硬化。其发病急、死亡率高以及致残率高的临床三大特点,可能与血肿体积的扩大有着密切的关联。已有的研究指出当 ICH 患者在发病 24h 内血肿体积发生明显的扩大则预后会更差,倘若能在 ICH 的早期对患者的病情进行深入的了解,选用积极合适的治疗方案,对患者的预后有着显著的意义^[7]。当前对 ICH 研究比较热门的一个方向即是患者的各项生化指标(如 TC、HDL-C、TG、LDL-C、MMP-9、hs-CRP 以及血糖等)与 ICH 血肿体积变化之间的关联,现已引起了广大临床医学者的重视。

在临床中动脉硬化较为重要的生化指标即是血脂,其中 TC 与 LDL-L 作为细胞膜以及细胞器基本的组成物质,其适当的增高,它可使得患者发生的应激反应得到缓解,以及在缺血缺氧的条件下能够起到抗氧化的功效,同时能对 γ -谷氨酰转移酶以及乙酰胆碱酯酶这两种酶的活性起到调节的作用,对患者的脑神经起到保护的功用。但当其血清含量较低时,一者可致使血管内皮自身的功能下降,进而使得血管中层的平滑肌发生坏死,血管壁的弹性减低,血管极易发生破裂,导致 ICH 的发生;二者血小板的黏附以及聚集功能也会受到影响,致使脑血肿体积的扩大^[8,9]。已有研究认为血清中 TC 与 LDL-L 含量低的患者,发生 ICH 的几率大,且预后也不好,其可能与早期血肿体积的增大有关联^[10]。而 HDL-C 在体内的主要功用是抗动脉粥样硬化,有关报道指明急性 ICH 患者血清中 HDL-C 的含量是低于正常人的,说明 HDL-C 的含量与 ICH 的发生有关,其可能是 ICH 的危险因素中的一个^[11]。

体内 MMP-9 的含量与 ICH 的发生以及发展是存在密切联系的,其作用的机理可能是 MMP-9 可使血管基底膜的功用下降,致使脑部血管的病变或损伤,严重者甚至发生脑部血管的破裂,导致 ICH^[12]。同时

MMP-9 含量的增加还可能对 ICH 早期血肿体积的扩大起到一定促进的作用,Silva 等的研究指出 MMP-9 的含量与 ICH 早期血肿体积的变化是有关联的^[13]。因此,患者体内 MMP-9 含量减少对 ICH 的发生与预后有着重大的意义。

综上所述,血清胆固醇与 MMP-9 均与 ICH 早期血肿体积的变化有着一定的联系,本研究中将血清胆固醇与 MMP-9 两者共同用于脑出血早期血肿扩大预测中,结果显示是 A 组患者血清中 TC 与 LDL-C 的含量均显著的多于 B 组(P<0.05),A 组患者血清中 HDL-C 的含量显著的多于 B 组(P<0.01),而 A 组患者血清中 MMP-9 的含量则显著的少于 B 组(P<0.01),上述指标之间的比较均有差异。初始两个组血肿体积的大小是无差异的,而经过相同的处理后,24h 后 A 组患者的血肿体积未发生明显的变化,而 B 组患者的血肿体积却明显的扩大了,故笔者认为血清中 TC、HDL-C、LDL-C 以及 MMP-9 的含量会对 ICH 早期血肿体积的变化产生影响。因此认为将血清中胆固醇的含量与 MMP-9 的含量两者联合对 ICH 早期血肿体积的变化可能具有预测性的作用,进而也可为早期 ICH 的治疗提供一些新的思路,同时对本病的预后也具有一定的意义。

【参考文献】

- [1] Naidech AM. Diagnosis and Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage [J]. Continuum (Minneapolis), 2015, 21(5): 1288~1298.
- [2] Takeda R, Oura T, Oigawa H, et al. A Practical Predictive model for early hematoma expansion in spontaneous deep ganglionic intracerebral hemorrhage [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115: 102~103.
- [3] 张冠壮. 脑出血转化与总胆固醇、低密度脂蛋白及高密度脂蛋白的相关性 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11): 18~20.
- [4] 阳清伟等. 金属基质蛋白酶-9 急性高血压性脑出血患者血肿扩大的相关性研究 [J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10: 312~316
- [5] Broot T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intra-cerebral hemorrhage [J]. Stroke, 1997, 28: 1.
- [6] Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for health care professionals from the American Heart Association / American Stroke Association [J]. Stroke, 2010, 41: 2108.
- [7] Altinta O, Duruyen H, Baran G, et al. The Relationship of Hematoma Growth to RDW in Patients with Hypertensive In-

- tracerebral Hemorrhage[J].Turk Neurosurg,2015 Oct 22.
- [8] 支燕芳,林淑琴.血脂和血清脂蛋白谱检测对脑出血与脑梗死的诊断价值[J].浙江临床医学,2015,17(1):123~125.
- [9] You S,Zhong C,Xu J,et al.LDL-C/HDL-C ratio and risk of allcause mortality in patients with intracerebral hemorrhage [J].Neurol Res,2016,38(10):903~908.
- [10] Noda H,Iso H,Irie F,et al.Low-density Lipoprotein cholesterol concentrations and death due to intraparenchymal hemorrhage:the Ibaraki prefectural health study[J].Circulation,2009,119:2136.
- [11] 何平平,欧阳新平,唐艳艳,等.甘油三酯水平升高与动脉粥样硬化性心血管疾病的联系的研究新进展[J].中国动脉硬化杂志,2013,21(10):951~954.
- [12] 卜琳琳,张卓伯,等.基质金属蛋白酶-9与脑出血的关系[J].现代生物医学进展,2016,16(4):781~784.
- [13] Silva Y,Leira R,Tejada J,et al. Molecular signatures of vascular injury are associated with early growth of intracerebral hemorrhage[J].Stroke,2005,36:86~91.

【文章编号】1006-6233(2019)01-0108-04

经脐单部位腹腔镜对儿童梅克尔憩室诊断与治疗的临床分析

阿尔新·哈布丁, 颜景灏, 李凯, 李水学, 阿布都赛米, 和军

(新疆维吾尔自治区人民医院小儿外科, 新疆 乌鲁木齐 830001)

【摘要】目的:探讨儿童梅克尔憩室(MD)诊断及治疗中经脐单部位腹腔镜的应用范围。**方法:**回顾性的分析我们医院自2013年5月至2018年5月收治的29例儿童梅克尔憩室行经脐单部位腹腔镜下梅克尔憩室切除术的病例资料。29例患儿中19例以间歇性便血病史为主诉入院(A组),10例以腹痛为主要症状入院(B组),19例间歇性血便史患儿术前完善电子胃镜及纤维结肠镜检查,尚不能确定造成血便病史的原因,术前完善同位素消化道扫描,11例患儿在下腹部高度提示同位素物聚集,8例患儿同位素扫描未显示消化道同位素聚集。10例以腹痛为主诉入院的患儿,术前B超均未提示梅克尔憩室。29例患儿均顺利完成经脐单部位腹腔镜梅克尔憩室切除术。**结果:**所有患儿术后恢复较佳,随访3个月,A组患者未再出现便血,B组患儿均未出现腹痛。**结论:**在儿童梅克尔憩室诊断与治疗中经脐单部位腹腔镜具有无瘢痕、创伤小等优点,有一定的临床推广价值。

【关键词】 梅克尔憩室; 经脐单部位腹腔镜; 儿童

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.01.027

Clinical Analysis of the Diagnosis and Treatment of Children's Merkel's Diverticulum by Laparoscopic Single Site Laparoscopy

Aerxin · habuding, YAN Jinghao, LI Kai, et al

(The People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang Wulumuqi 830001, China)

【Abstract】Objective: To explore the application of transumbilical laparoscopy in the diagnosis and treatment of Meckel's diverticulum (MD) in children. **Methods:** The data of 29 cases of Meckel's diverticulum in children who underwent transumbilical laparoscopic Meckel's diverticulectomy in our hospital from May 2013 to May 2018 were analyzed retrospectively. Of 29 cases, 19 cases complained of intermittent hematochezia (group A), 10 cases were admitted with abdominal pain (group B). Preoperative electronic gastroscopy and fiberoptic colonoscopy were perfected in 19 children with intermittent hematochezia history, but the cause of hematochezia history could not be determined. Preoperative isotope digestive tract scanning was perfected. Eleven children showed high concentration of isotopes in the lower abdomen, and eight children showed no accumulation of isotopes in the digestive tract. Ten children who complained of abdominal pain were admitted to hospital. No Meckel's diverticulum was detected by B-mode ultrasound before operation. **Result:** All the chil-