



时需要黏弹剂帮助,最好用带水圈套器使核与后囊冲开,如为外伤性白内障晶体摘除后后囊完整或后囊破口小可一期植入人工晶体,如后囊破口大于6 mm 可选用睫状沟缝线固定后房型人工晶体植入术^[5]。本组术后随访1~3个月,术后视力良好,脱残率达96.39%,并发症少,仅4例视力无提高。该方法是基层防盲治盲大规模复明手术行之有效的办法。

参 考 文 献

[1] 李竹均. 小切口非超声乳化白内障摘出术在基层医院防盲工作中的应用[J]. 实用防盲技术, 2006, 11(4): 19-20.

[2] 沈伟锋. 手法碎核小切口白内障手术并发症的预防与处理[J]. 实用防盲技术, 2006, 11(4): 10-11.
[3] 何守志. 白内障手术新世纪展望[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(5): 257-259.
[4] 徐庆斋, 刘涛, 田凤侠, 等. 小切口非超声乳化人工晶体植入术的临床研究[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2002, 24(3): 168-169.
[5] 黄贤, 李艳, 叶舒, 等. 外伤性白内障116例临床分析[J]. 微创医学, 2008, 3(3): 249-250.

(收稿日期: 2009-02-04 修回日期: 2009-03-27)

· 综 述 ·

P-选择素与体外循环关系的研究进展

林琦 章家锦 冯旭

(广西医科大学第一附属医院心胸外科, 南宁市 530021)

【关键词】 P-选择素; 血小板; 心脏; 体外循环

【中图分类号】 R 654.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1673-6575(2009)02-0165-03

P-选择素(P-selectin)是血管黏附分子大家族中的一员,它的主要作用是在炎症发生时介导白细胞与血管内皮细胞的起始黏附,以及介导白细胞之间、白细胞与血小板之间的黏附。目前,已经有多项研究表明在体外循环术中及术后,P-选择素的表达均有不同程度的变化,因此,揭示P-选择素在体外循环前后表达变化的内在原因可帮助探索体外循环中炎症反应机制及其防治方法。

1 P-选择素的结构和功能

1.1 P-选择素的结构 P-选择素又称活化血小板依赖颗粒外膜分子、颗粒膜蛋白,是参与炎症反应典型的黏附分子代表,介导中性粒细胞、淋巴细胞在血小板或活化内皮细胞上滚动,参与凝血、血栓形成和炎症反应。P-选择素的相对分子质量为140 000u,含789个氨基酸,在蛋白质水平上有两种存在形式,一是具有跨膜区域的整合型,主要存在于静止血小板的 α 颗粒上和活化血小板的质膜上,也可存在于血管内皮细胞的Weibel-palade小体和巨核细胞上。另一种为缺乏跨膜区域的分子,称可溶性P-选择素,主要存在于循环中。P-选择素在胞外区、跨膜区和胞内区分别含730、24、35个氨基酸残基,有12个N-连接糖基化位点。

1.2 P-选择素的配体 在生理条件下,选择素的配体大都是糖蛋白,而糖蛋白糖链结构的多样化决定了选择素配体的多样化。P-选择素在中性粒细胞上的配体是黏蛋白样细胞表面糖蛋白CD162(PSGL-1),PSGL-1是由二硫键连接的两个相同单体组成,每个单体的相对分子质量为120 000,包括胞质尾部、跨膜结构域、胞外重复序列、前肽序列和NH₂端信号肽^[1]。研究表明,PSGL-1具有多分支的糖链,其支链的侧链是富含岩藻糖和唾液酸的糖结构。它是P-选择素的主要配体,也是三

种选择素的共同配体,存在于几乎所有的白细胞表面。其他被P-选择素识别和作用的配体还有sialyl LewisX(sLeX)及含有唾液酸、岩藻糖、甘露糖等相关的寡糖等。

1.3 P-选择素的作用 正常情况下,中性粒细胞与血管内皮细胞不黏附或很少黏附。在内皮细胞或血小板受到凝血酶、组胺等炎症因子刺激的情况下,P-选择素可在几分钟之内就被转运到细胞表面与PSGL-1发生识别和结合,而后迅速移行于内皮细胞表面,介导中性粒细胞在内皮细胞表面滚动,中性粒细胞即活化并与内皮组织发生黏附、聚集并释放炎症介质,对内皮细胞造成损伤。此外,PSGL-1还可以转导细胞外信号,促进白细胞活化并使其稳定黏附。由于P-选择素的存在部位、表达变化与血小板活化程度密切相关,又被认为是血小板活化的标志^[2]。

2 P-选择素与体外循环

体外循环下的生理状态并非与人体正常生理完全一致,体外循环可通过多种因素诱发激活炎症介质,炎症介质进一步作用激活中性粒细胞、血管内皮细胞等产生毒性物质,造成组织损伤。P-选择素作为参与炎症反应的重要的黏附分子,在体外循环导致的炎症反应中起着重要作用。

2.1 P-选择素在体外循环下的表达变化 目前,较多研究发现,在体外循环术中和术后,P-选择素的表达均有不同程度的升高。通过实验发现^[3],血中P-选择素的表达在体外循环开始后数分钟内即开始上升,并随着体外循环的时间延长而增高,直至体外循环约1h达到峰值,随后有所下降,但在术后数天内均保持一个较正常值范围高的水平。国外研究对比发现^[4],如果在体外循环前使用FK633、纤维蛋白原受体阻滞药或者抗血小板药物对血小板进行“血小板麻醉”处理,机体复

温后的血小板激活水平、血小板减少程度将得到明显改善。

2.2 体外循环使 P-选择素表达增强的因素

2.2.1 低温 体外循环下一方面体温被降低,血液黏度增高,增高的血液黏度可导致微循环黏滞,进而缺血缺氧而损伤内皮细胞;而另一方面血液被稀释,血液黏度降低,事实上两方面影响有所正负抵消,但是低温对血小板却有直接的损害。随着血液温度降低,血小板内钙离子及肌动蛋白上调,Tablin 等^[5]发现,低温下血小板膜发生脂相转移及脂质成分侧向分离;Hofmeister 等^[6]2003 年发现低温下血小板黏附受体 GPIIb 发生簇状聚集。其他研究还发现低温下血小板还有代谢活性增强致乳酸增加及 pH 下降、膜磷酸酪氨酸磷酸酶(PTP)活性减弱等等改变,这些改变均对血小板的功能和寿命造成影响,是低温致使血小板损害的主要原因。

2.2.2 剪切力 血液在机体血管系统流动时,受到各种物理或机械力的作用,这种作用力被称为剪切力。剪切力有其生理作用,如使内皮细胞释放 NO^[7]。然而,在体外循环期间,由于沿体外循环管道的巨大的压力变化,导致剪切力过大,引起血液有形成分的破坏以及全身炎症反应的激活。特别是在主动脉插管内,剪切力显著增大。过大的剪切力引起红细胞变形能力的降低,增加红细胞的破坏。剪切力过大还可引起白细胞黏附的增加,机械破坏,中性粒细胞脱颗粒,释放细胞毒性产物。还可引起血小板激活^[8]和内皮细胞损伤。

2.2.3 气血直接接触 体外循环管道中还存在着气血的直接接触,在转流中血液和气体直接接触产生气泡和涡流,也可使血液的有形成分破坏。Olivier 等^[9]通过实验证实,体外循环中的气血混合引起强烈溶血,炎症介质释放,并使组织因子途径激活,从而活化血小板,激活凝血。相对鼓泡式氧合器来说,模式氧合器因能消除血和气的直接接触,使血液有形成分的破坏减轻,目前得到了广泛应用。

2.2.4 生物相容性 由于生物相容性差^[10],血液和人工心肺等异物大面积接触,血小板受到激活,激活的血小板形成微栓,静脉系统形成的微栓在回收过程中可被滤器过滤,而动脉系统形成的微栓则聚集在患者的微循环中,加重了微循环障碍和血小板的消耗。因此,提高体外循环管道的生物相容性成为减少术后相关并发症的有效途径。目前,已有多种方式提高管道生物相容性,如肝素涂层管道及 PMEA 涂层管道等。

除了体外循环因素以外,麻醉药物的使用、体外循环期间血流动力学稳定与否、输血的应用、基因的多态性等等也是可导致体外循环术后机体炎症反应和 P-选择素表达增强的原因。目前的研究正朝着如何采取适当措施抑制促炎细胞因子的产生,增加抗炎细胞因子的合成以减轻体外循环后机体炎症反应、改善患者预后的方向努力,并已经取得一定成果。

3 心脏停跳与不停跳体外循环下 P-选择素表达变化

体外循环心脏不停跳心内直视手术是近年来心脏外科开展的最新的微创技术^[11]。从开始于 20 世纪 80 年代末应用该项技术进行简单的先天性心脏病(ASD、VSD)修补术,发展到目前已能够利用此项技术进行复杂的心脏病手术,如瓣膜置换术、冠状动脉旁路移植术等。

3.1 低温下的血液流变学变化 针对体外循环本身来说,心

脏停跳与不停跳体外循环的差异主要在于体温的控制。停跳下体外循环体温大多控制在中低温即 25~28 摄氏度,不停跳体外循环则控制在浅低温即 30~33 摄氏度。研究证明^[12]体温每下降 1 摄氏度,血液黏度则增加 2%~3%。血液黏度的增加可导致微循环阻滞,灌注障碍,继而出现毛细血管内皮的受损。因此,可得出结论,不停跳体外循环下的微循环较停跳体外循环较为良好。

3.2 不同温度对 P-选择素表达变化的直接影响 低温对血小板有着直接损伤,体温降低可降低血小板功能,并降低凝血因子的活性,从而导致出血时间延长。P-选择素是血小板活化的标志,通过对大鼠模型的研究发现,在缺血再灌注模型中,浅低温下的 P-选择素表达增强程度明显较常温下的表达增强程度低。但 Speziale 等^[13]报道称低温体外循环较常温体外循环引起更大程度的血小板活化和内皮功能障碍。

3.3 不同温度对 P-选择素表达变化的间接影响 体外循环中温度对炎症介质和细胞因子的释放有明确的影响^[14],炎症介质和细胞因子的释放造成组织和内皮细胞的损伤,并间接刺激血小板激活,引起 P-选择素的表达变化。Qing 等^[15]研究体外循环中中心温度是否可以影响围术期全身炎症反应和术后器官功能障碍,检测常温、浅低温和深低温体外循环围术期白细胞活化、内皮素释放、IL-10、TNF-α 水平及体外循环后 6h 各器官损伤情况,发现除 IL-10 外,浅低温体外循环组全血白细胞计数、TNF-α 水平明显比其他组低。国内覃家锦等^[16]通过实践亦证明浅低温并持续灌注下的心肌细胞可以获得良好的保护效果。

4 结语

体外循环技术因心血管外科的发展需要而产生,随着心血管外科技术的不断进步,出于对各种不同手术的需要,又衍生出了多种改进的体外循环方式,但目前这些新旧方式的效果对比研究资料仍有不足,例如在风湿性心脏病瓣膜置换术中,P-选择素在停跳体外循环下和不停跳体外循环下的表达变化差异目前尚无相关对比资料。随着对体外循环中重要脏器的保护越来越受到重视,针对不同体外循环方式下脏器保护效果的研究将会有重大的突破。

参 考 文 献

- [1] Shimoda M, Hashimoto G, Mochizuki S, et al. Binding of ADAM28 to P-selectin glycoprotein ligand-1 enhances P-selectin-mediated leukocyte adhesion to endothelial cells[J]. The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, 2007, 282(35): 25864-25874.
- [2] Merten M, Thiagarajan P. P-selectin in arterial thrombosis[J]. Z Kardiol, 2004, 93(11): 855-863.
- [3] 孙成超, 江松福, 吴建波, 等. 体外循环对 P 选择素及血栓调节蛋白影响的研究[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(3): 207-209.
- [4] Straub A, Schiebold D. Platelet anaesthesia during extracorporeal circulation; Differential effects of GP IIb/IIIa blockers on platelet activation marker P-selectin expression at hypothermia[J]. Thrombosis Research, 2008, 122(3): 383-389.
- [5] Tablin F, Woixers WF, Walker NJ, et al. Membrane reorganization during chilling implication for long-term stabilization of platelets[J].

- Cryobiology, 2001, 43(2): 114 - 123.
- [6] Hoffmeister KM, feibinger TM, Faler H. Clearance mechanism of chilled blood platelets[J]. Cell, 2003, 112(1): 87 - 97.
- [7] Dancu MB, Berardi DE, Vandn Heuvel JP, et al. Asynchronous shear stress and circumferential strain reduces endothelial NO synthase and cyclooxygenase-2 but induces endothelin-1 gene expression in endothelial cells[J]. American Heart Association, 2004, 24(11): 2088 - 2094.
- [8] Hornsey VS, McMillan L, Morrison A, et al. Freezing of buffy coat-derived, leukoreduced platelet concentrates in 6 percent dimethyl sulfoxide[J]. Blood Transfusion, 2008, 48(12): 2508 - 2514.
- [9] Fabre O, Vincentelli A, Corseaux D. Comparison of Blood activation in the wound, active vent, and cardiopulmonary bypass circuit[J]. The Annals of Thoracic Surgery, 2008, 86(2): 537 - 541.
- [10] Baufretton C. More Biocompatibility in cardiopulmonary bypass for high-risk patients[J]. The Annals of Thoracic Surgery, 2006, 81(2): 790 - 791.
- [11] 张福维, 陈铭伍. 浅低温心脏不停跳心内直视术研究现状[J]. 广西医学, 2008, 30(7): 1034 - 1035.
- [12] Paut O, Bissonnette B. Effects of temperature and haematocrit on the relationships between blood flow velocity and blood flow in a vessel of fixed diameter[J]. British Journal of Anaesthesia, 2002, 88(2): 277 - 279.
- [13] Speziale G, Ferroni P, Ruvolo G, et al. Effect of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cytokine production and platelet function[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2000, 41(6): 819 - 827.
- [14] Martins E, Tavares M. Effect of myocardial protection and perfusion temperature on production of cytokines and nitric oxide during cardiopulmonary bypass[J]. Acta Cirurgica Brasileira, 2007, 22(4): 243 - 250.
- [15] Qing M, Vazquez-Jimenez JF, Klosterhalfen B, et al. Influence of temperature during cardiopulmonary bypass on leukocyte activation, cytokine balance, and post-operative organ damage [J]. Shock, 2001, 15(5): 372 - 377.
- [16] 覃家锦, 何巍, 罗玉忠. 冠状静脉窦持续逆行灌注浅低温氧合血心肌保护法[J]. 广西医学, 2004, 26(11): 1609 - 1611.

(收稿日期: 2009-01-06 修回日期: 2009-02-29)

腹腔镜治疗小儿腹股沟疝的研究进展[▲]

张达贺珂综述 向国安 王汉宁 审校

(南华大学教学医院、广东省第二人民医院微创中心, 广州市 510317)

【关键词】 腹腔镜; 腹股沟疝; 儿童; 手术

【中图分类号】 R 726.562.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1673-6575(2009)02-0167-03

腹股沟斜疝为小儿常见的外科疾病之一, 临床上很少能自愈。国外亦有学者认为小儿腹股沟斜疝一旦诊断明确, 无明显禁忌证, 即可行手术治疗^[1]。而手术治疗小儿腹股沟斜疝只要做单纯的疝囊高位结扎即可达到根治的目的^[2]。上世纪初以来, 经腹股沟区疝囊高位结扎术(以下简称传统手术)被公认为是治疗小儿腹股沟疝的基本方法^[3]。传统的手术方法经过近百年发展和完善, 已成为有效、可靠的方法, 但其仍存在切口损伤大、有瘢痕、不能探查对侧隐性病变、仍有一定复发率等缺点, 虽然经过认识提高和技术逐渐熟练, 其缺点也得到弥补, 但由于手术方法的原因, 仍不能得到满意解决。随着腹腔镜技术的发展, 通过腹腔镜手术治疗小儿腹股沟疝的^[3]技术逐渐趋于成熟, 并因其简单、易掌握、器械要求不复杂、切口小、损伤小、恢复快已受到小儿外科医生和患儿家属的欢迎^[4]。本文对腹腔镜治疗小儿腹股沟疝的手术方法及其优缺点综述如下。

1 腹腔镜三孔法

腹腔镜三孔法多用于经腹腔内内环口缝扎手术, 主要手术方法有^[5]以下几种。

1.1 内环口间断缝合法 于脐部作切口进视镜, 于左右下腹部作切口, 分别置 2 把操作钳, 然后在腹腔内以带线的缝合针

从疝环内侧开始作间断缝合, 且常常是作 2~3 个“Z”形缝合后打结, 去除气腹, 术毕。有学者认为该方法用于男孩女孩都是可靠的, 但是因为腹腔内打结烦琐, 线结在腹腔内有引起肠梗阻的危险, 沿内环口周围缝合有损伤输精管及其血管和损伤肠管的潜在危险, 故目前国内外开展此方法并不多。见报道的 14 例患者均为女孩^[6], 平均年龄 6.4 岁, 手术时间平均 18 min, 术后最长随访时间 1 年, 无并发症及复发。

1.2 沿疝环边缘行荷包缝合 采用与上法类似的手术入路, 但其缝合内环口时所用方法不同, Montupet 采用围绕疝环边缘行荷包式缝合(purse-string tuture), 见报道的 45 例, 手术时间 15~45 min, 随访 6 个月~2 年, 未见并发症出现, 有 2 例复发。复发 2 例再次在腹腔镜探查时发现宽大的内环口, 同样方法再次修补并用不吸收线将联合肌腱与弓状缘缝合。术后均随访 12 个月, 未见并发症及复发。若有直径超过 4~5 mm 的内环口, 则需在原荷包缝合的表面用不吸收线将联合肌腱与弓状缘缝合, 即双层缝闭内环口, 以免术后疝复发^[7]。

以上该术式由于需要在腹腔内缝合, 并要求在腹腔内用腹腔镜器械打结, 所以, 操作较复杂, 此种方法主要在国外开展较多, 目前国内报道较少。

2 腹腔镜两孔法

腹腔镜两孔法用于经腹腔外内环口缝扎手术, 主要方法

▲基金项目: 2007 年度广东省医学科研基金(A2007144)