STAT信号途径异常增强,促进细胞增殖与转移[8]。这些结果提示:SOCS1、3的甲基化依赖性转录沉寂是导致JAK/STAT信号转导组成性活化的重要机制,也是肿瘤恶变的机制之一。预测分析发现,在SOCS3基因的启动子区存在一个可能的CpG岛,因此我们假设:在肿瘤免疫抑制因子IL-6诱导的iDCs异常分化中,SOCS3蛋白的表达抑制很可能与SOCS3基因启动子区CpG岛异常甲基化有关。

随后我们通过甲基化特异性PCR(MSP)证实经IL-6处理的异常分化iDCs,其SOCS3基因启动子区CpG岛存在异常甲基化,而正常分化的成熟DCs,其SOCS3基因启动子区CpG岛未发现异常甲基化表现。据此,我们初步推测:肿瘤免疫抑制因子IL-6可能通过诱导SOCS3基因启动子区CpG岛的甲基化来抑制SOCS3表达,进而异常增强JAK/STAT信号途径,阻遏iDCs分化成熟,使肿瘤细胞逃避免疫监视,促进胃癌等肿瘤细胞侵袭转移。

参考文献:

[1] Smyth M J, Dunn G P, Schreiber R D. Cancer immunosurveillance and immunoediting: the roles of immunity in suppressing tumor development and shaping tumor immunogenicity[J]. Adv Immunol, 2006, 90: 1-50.

[2] 赵永亮, 余佩武, 罗华星, 等. IL-6抑制LPS诱导的小鼠髓源性DCs成熟的实验研究[J]. 重庆医学, 2010, 39(8): 911-913.

[3] 赵永亮, 余佩武, 雷晓, 等. JAK2/STAT3途径在IL-6抑制LPS诱导的树突状细胞分化成熟中的作用[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(11): 1063-1065.

[4] Yoshimura A, Naka T, Kubo M. SOCS proteins, cytokine signalling and immune regulation[J]. Nat Rev Immunol, 2007, 7(6): 454-465.

[5] Inaba K, Inaba M, Romani N, *et al*. Generation of large numbers of dendritic cells from mouse bone marrow cultures supplemented with granulocyte/macrophage colony-stimulating factor[J]. J Exp Med, 1992, 176(6): 1693-1702.

[6] Li L C, Dahiya R. MethPrimer: designing primers for methylation PCRs[J]. Bioinformatics, 2002, 18(11): 1427-1431.

[7] Larregina A T, Morelli A E, Kolkowski E, *et al*. Pattern of cytokine receptors expressed by human dendritic cells migrated from dermal explants[J]. Immunology, 1997, 91(2): 303-313.

[8] Yoshimura A, Nishinakamura H, Matsumura Y, *et al*. Negative regulation of cytokine signaling and immune responses by SOCS proteins[J]. Arthritis Res Ther, 2005, 7(3): 100-110.

(**收稿**:2011-02-14;**修回**:2011-04-14)

(编辑 王 红)

文章编号:1000-5404(2011)15-1571-01

个案与短篇

急性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术中胆道损伤的预防

张 莹[1], 范 伟[1], 张大国[2], 张 玉[3] (550002 贵阳,贵州省人民医院:肝胆外科[1],心外科[2],信息科[3])

[**关键词**] 急性胆囊炎;腹腔镜胆囊切除;胆道损伤;预防
[**中图法分类号**] R657.4 [**文献标志码**] B

腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)创伤小、恢复快,已成为胆囊切除术的首选方案。然而,与传统的开腹胆囊切除术相比,腹腔镜胆道损伤的发生率高[1-2],特别在急性炎症时,胆囊三角区组织水肿黏连,解剖欠清晰,更易发生胆道损伤[3]。故如何预防胆道损伤成为关注的主要问题。我们自2005年10月到2011年4月共完成急性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术98例,无1例胆道损伤,现将体会报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2005年10月至2011年4月完成的98例急性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术,男性58例,女性40例。平均年龄47.8(29~68)岁。患者入院时及入院前均明显的右上腹剧痛,初次发病3例,反复发病95例。查体:体温>37.5 ℃者15例,全组患者有明显右上腹疼痛及压痛体征,Murphy's征(+),行B超检查报告胆囊壁明显增厚,呈双边征26例,胆囊肿大72例。入院后给予抗感染对症治疗,24~72 h内行手术治疗。

1.2 手术方法

全组患者均在气管插管、静吸复合麻醉下接受气腹LC。患者取仰卧位。先于脐下或脐旁做弧形长1 cm切口建立气腹(10~12 mmHg),采用常规三孔法操作79例,四孔法操作19例。腹腔镜下分离粘连胆囊周边粘连,显露胆囊三角区。在急性胆囊炎时,胆囊淋巴结常肿大,此淋巴结位于胆囊颈部[4],可作为解剖胆囊三角的"航标",在肿大的胆囊淋巴结右下方紧贴胆囊淋巴结用电凝钩打开胆囊前三角进行解剖分离。另外,因在肝方叶尖右侧0.5~1 cm处肝管汇合形成肝总管[5],因此,可在肝方叶尖右侧1.5 cm处靠近胆囊用电凝钩打开胆囊前三角,胆囊前三角打开多可显露出胆囊动脉,可先夹闭、切断胆囊动脉,预防解剖三角区时伤及胆囊动脉而致的出血。逐步打开胆囊后三角,用分离钳或电凝钩仔细分离胆囊前后三角之间的软组织,切勿用力过大,以免伤及胆囊动脉导致出血而使术野不清。当胆囊前后三角完全贯通后,紧贴胆囊向胆囊床方向分离,直至完全超过肝右切迹及肝方叶尖右侧1.5 cm以上。沿胆囊管向肝十二指肠韧带方向推拨脂肪组织,显露胆总管及肝总管前壁,距胆总管0.5 cm夹闭胆囊管并切断,将胆囊从胆囊

[**通信作者**] 张大国, E-mail:zhangyingdoc@163.com

(下转1575页)

及 MAPK-NF-κB 信号通路。这一结论为血管紧张素转换酶抑制剂和Ⅱ型血管紧张素受体(AT1)拮抗剂的临床抗炎治疗提供了新的理论依据。但我们的实验仅仅研究的是体外环境下的单一因素,与体内复杂内环境下发生的药物及代谢变化有很大的差别,所以关于机体 RAS 系统,特别是 AngⅡAT1 受体拮抗剂的抗炎机制还需要进一步研究。

参考文献:

[1] World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks[R]. Geneva: World Health Organization, 2009.
[2] Wellen K E, Hotamisligil G S. Inflammation, stress, and diabetes[J]. J Clin Invest, 2005, 115(5): 1111-1119.
[3] Abuissa H, Jones P G, Marso S P, *et al*. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention for type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(5): 821-826.
[4] 窦京涛, 母义明, 陆菊明, 等. 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂对大鼠脂肪分泌瘦素、脂联素和 TNF-α 的影响[J]. 解放军医学杂志, 2006, 31(2): 138-140.
[5] Poulos S P, Dodson M V, Hausman G J. Cell line models for differentiation: preadipocytes and adipocytes[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2010, 235(10): 1185-1193.
[6] Koh Y J, Cha D S, Ko J S, *et al*. Anti-inflammatory effect of Taraxacum officinale leaves on lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in RAW 264.7 cells[J]. J Med Food, 2010, 13(4): 870-878.
[7] Freshney R I. Basic principles of cell culture[M]//Vunjak-Novakovic, Freshney R I. Culture of cells for tissue engineering. Hoboken: John Wiley & Sons Inc, 2006: 3-22.
[8] Perret-Guillaume C, Joly L, Jankowski P, *et al*. Benefits of the RAS blockade: clinical evidence before the ONTARGET study[J]. J Hypertens, 2009, 27(Suppl 2): S3-S7.
[9] da-Cunha V, Tham D M, Martin-McNulty B, *et al*. Enalapril attenuates angiotensin Ⅱ-induced atherosclerosis and vascular inflammation[J]. Atherosclerosis, 2005, 178(1): 9-17.
[10] Bosch J, Yusuf S, Gerstein H C, *et al*. Effect of ramipril on the incidence of diabetes[J]. N Engl J Med, 2006, 355(15): 1551-1562.
[11] Skurk T, van-Harmelen V, Hauner H. Angiotensin Ⅱ stimulates the release of interleukin-6 and interleukin-8 from cultured human adipocytes by activation of NF-kappaB[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(7): 1199-1203.
[12] 李旭, 张艺军, 孟莹, 等. AT-1 受体、ACE 基因静默对肝星状细胞 NF-κB 活性的影响[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(3): 402-404.
[13] 陈康, 窦京涛, 潘长玉, 等. 应用高通量基因表达谱芯片研究替米沙坦对成熟脂肪细胞的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2009, 8(5): 452-456.
[14] Guo R W, Yang L X, Li M Q, *et al*. Angiotensin Ⅱ induces NF-kappa B activation in HUVEC *via* the p38MAPK pathway[J]. Peptides, 2006, 7(12): 3269-3275.
[15] Kim E K, Choi E J. Pathological roles of MAPK signaling pathways in human diseases[J]. Biochim Biophys Acta, 2010, 1802(4): 396-405.

(**收稿**:2011-02-25;**修回**:2011-04-29)
(编辑 栾 嘉)

(上接1571页)

床上剥离。对于无法显露胆总管及肝总管前壁时,则从胆囊底部开始分离,将胆囊从胆囊床剥离与镂空的胆囊三角会师。对于高度怀疑胆道变异者,行术中胆道造影。本组有1例患者,术中解剖肝十二指肠韧带前壁,见2条并行蓝色管道结构,行术中胆道造影,在胆囊壶腹部切开胆囊,将输尿管导管置入胆囊管,造影显示左右肝管汇合于十二指肠上方,胆囊管汇入右肝管。术中炎症渗出较多者放置腔引流管。

2 结果

本组98例患者均在腹腔镜下完成,无1例胆道损伤。手术时间40~130 min,平均70 min,术后住院时间4~6 d,平均5 d,全部痊愈出院。

3 讨论

本组98例患者均在急性发作下行LC,我们发现急性胆囊炎的患者胆囊淋巴结常肿大,此淋巴结位于胆囊颈部,是术中解剖胆囊三角的"航标"。我们体会在胆囊淋巴结的右下方紧贴淋巴结解剖胆囊前三角区是安全的。术中明确分辨胆囊淋巴结的方法是将胆囊三角打开,看到位于胆囊颈部呈灰褐色肿大的淋巴结即为胆囊淋巴结,若术中肿大的胆囊淋巴结妨碍解剖胆囊三角时,可将淋巴结向胆总管方向推移或剔除淋巴结,以增加胆囊三角的显露。当术中遇胆囊三角区致密黏连,难以分离时,并且肝十二指肠韧带水肿,胆总管及肝总管不易显露时,可利用肝方叶尖作为解剖标志判断胆管走向,通常左右肝管在肝方叶尖右侧0.5~1 cm汇合形成肝总管,用此解剖标志可有效避免胆道损伤。对于可疑的管道无法辨别时,可行术中胆道造影,了解胆管树的走行及有无胆道变异,准确识别胆囊管汇入胆管的位置,避免残余胆囊管过长形成"小胆囊"及过度靠近肝总管而造成胆道的局部狭窄,从而有效预防胆管损伤。在离断胆囊管前,再检查、辨认一遍胆道解剖,确认无误后再夹闭切断胆囊管。手术结束后,将干纱布置于胆囊三角区,检查有无黄染及渗血。本组98例患者采用上述方法未发生1例胆道损伤,恢复顺利,痊愈出院。

参考文献:

[1] Sicklick J K, Camp M S, Lillemoe K D, *et al*. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative results in 200 patients[J]. Ann Surg, 2005, 241(5): 786-795.
[2] 吴青松, 刘吉佳, 谢文彪, 等. 腹腔镜胆囊切除术胆管损伤的现状分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2005, 11(3): 207-209.
[3] 陈建尧, 蔡秀军. 急性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术79例临床分析[J]. 中国微创外科杂志, 2004, 4(1): 69-70.
[4] 裘法祖, 王健本, 张祜曾. 腹部外科临床解剖学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 217.
[5] 黄志强, 黄晓强, 宋青. 黄志强胆道外科手术学[M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2010: 27.

(**收稿**:2011-05-15;**修回**:2011-05-24)
(编辑 邓强庭)