论著

文章编号:1000-5404(2012)10-0938-05

Islet-1 诱导 $C_3H_{10}T1/2$ 细胞向心肌样细胞分化过程中对心肌特异蛋白基因上组蛋白乙酰化的促进作用

鲁 荣[1],朱 静[1],田 杰[2],刘官信[1],林建萍[1],刘建平[1] (400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院:儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室,重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地[1],心血管内科[2])

[摘要] **目的** 研究 Islet-1 诱导 $C_3H_{10}T1/2$ 细胞定向分化为心肌样细胞过程中表达增加的心肌特异蛋白基因 GATA4、NKX2.5、MEF2c 上组蛋白乙酰化水平的变化情况。**方法** Islet-1 基因慢病毒感染小鼠骨髓间充质干细胞 C_3H_{10},Western blot 检测转染后乙酰化的组蛋白 H3 表达情况,逆转录及实时荧光定量 PCR 时序性检测出心肌特异性蛋白基因 GATA4、NKX2.5、MEF2c 的 mRNA 表达达高峰的时间点,采用染色质免疫共沉淀技术(chromatin immunoprecipitation, CHIP),用 CHIP 级乙酰化 H3 抗体免疫沉淀与其所结合的 DNA,采用实时荧光定量 PCR 扩增抗体所富集的心肌特异性蛋白基因 GATA4、NKX2.5、MEF2c 启动子区域的 DNA 量,比较感染组和未感染组与抗体所结合的上述 3 种心肌特异蛋白基因的表达情况。**结果** 感染高表达 Islet-1 的 $C_3H_{10}T1/2$ 细胞组蛋白 H3 的乙酰化水平较未感染组升高 3.04 倍($P<0.05$),在心肌特异性蛋白基因 GATA4、NKX2.5、MEF2C 的 mRNA 表达达高峰的 2 周时间点,乙酰化的 H3 抗体所结合的心肌特异性蛋白基因 GATA4、NKX2.5、MEF2c 与未转染 Islet-1 的细胞组相比较,表达增加($P<0.05$)。**结论** 高表达 Islet-1 之后 $C_3H_{10}T1/2$ 细胞定向分化为心肌样细胞过程中表达增加的心肌特异蛋白基因上组蛋白乙酰化水平增高。

[关键词] Islet-1;心肌特异性基因;染色质免疫共沉淀;乙酰化
[中图法分类号] R322.11;R329.21;R394.3 [文献标志码] A

Promotion effects of islet-1-induced C3H10T1/2 cells differentiation into myocardial cells on histone acetylation of cardiac-specific genes

Lu Rong[1], Zhu Jing[1], Tian Jie[2], Liu Guanxin[1], Lin Jianping[1], Liu Jianping[1] ([1]Key Laboratory of Developmental Diseases in Childhood Cofounded by Chongqing Ministry of Education, Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, [2]Department of Cardiology, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the changes of histone acetylation of cardiac-specific genes GATA4, NKX2.5 and MEF2C whose protein expression increased during islet-1-induced C3H10T1/2 cells differentiation into myocardial cells. **Methods** Mouse bone marrow mesenchymal stem cells C3H10 were transfected with the lentiviral vector containing islet-1 gene. Western blotting was applied to detect the expression of acetylated histone H3 after transfection, and reverse transcription PCR and real-time PCR were applied for sequentially detecting the peak time of the mRNA expression of cardiac-specific genes GATA4, NKX2.5 and MEF2C. Chromatin immunoprecipitation (CHIP) was applied to detect the levels of histone H3 acetylation on the promoters of the cardiac-specific genes and fluorescence quantitative PCR was applied to amplify the precipitated genes. **Results** The level of histone H3 acetylation in the C3H10T1/2 cells with highly expressed islet-1 was 3.04 times higher than that in the normal cells ($P<0.05$). At the peak time (the second week) of the mRNA expression of cardiac-specific genes GATA4, NKX2.5 and MEF2c, the quantity of cardiac-specific genes GATA4, NKX2.5 and MEF2c bound to acetylated H3 antibody significantly increased in the transfected cells compared with that in the untransfected cells ($P<0.05$). **Conclusion** Islet-1-induced C3H10T1/2 cells differentiation into myocardial cells promotes histone acetylation of cardiac-specific genes.

[**Key words**] islet-1; cardiac-specific protein genes; histone acetylation; chromatin immunoprecipitation

Supported by the National Natural Science Foundation of China (30973219) and the Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2009BA5084). Corresponding author: Zhu Jing, E-mail: zhujing310@yahoo.com.cn

[基金项目] 国家自然科学基金(30973219);重庆市自然科学基金重点项目(CSTC2009BA5084)
[通信作者] 朱 静,E-mail:zhujing310@yahoo.com.cn

骨髓间充质干细胞是一种具有多种分化潜能的干细胞,在特定的环境下可以向各个系统进行分化。但如何高效的利用骨髓间充质干细胞定向分化,其机制仍不明了。本课题组在前期研究干细胞向心肌细胞分化过程中发现GCN5介导的乙酰化调节发挥了重要的作用。干扰染色质组蛋白的乙酰化作用关键因子GCN5,将截断间充质干细胞的转录过程[1]。通过筛选GCN5促间充质干细胞向心肌细胞分化过程中招募的相关蛋白,发现了LIM-HD亚家族,其不仅具有可以与多种蛋白相互结合的LIM结构域,且存在着DNA结合结构域[2]。LIM基因突变和缺陷可引起包括心血管在内的多种组织细胞分化和发育障碍[3]。Islet-1为LIM家族中与心肌发育相关的特异性亚型,在心脏发育过程中发挥了重要的作用,文献[4]报道,Islet-1基因突变和缺陷可以引起心脏发育异常,其也被认为是心肌祖细胞的标志之一[5],受BMP、Wnt及其他信号通路的调控[6]。有研究表明,胚胎干细胞中的Islet-1阳性细胞可发育为心肌细胞[7],故Islet-1能促进心肌细胞方向分化。组蛋白的乙酰化修饰对染色质结构重塑和基因表达有重要的"开关"作用早已证实[8]。Islet-1包含2个LIM结构域和1个DNA结合结构域。当LIM结构域与乙酰化酶相互结合时,其复合物具有乙酰化酶的活性[9]。同时又因为Islet-1的DNA结合结构域可以定位于特异性基因位点上,从而达到乙酰化心肌细胞相关基因DNA上的组蛋白,开启基因转录的作用。故我们推测Islet-1可能为心肌细胞分化过程中辅助GCN5开启心肌细胞相关基因转录的关键辅助因子。

本课题组前期研究证实Islet-1能够促进小鼠骨髓间充质干细胞向心肌样细胞方向分化,并且具有组织特异性[10]。但是在这个过程中组蛋白乙酰化修饰是否参与作用,Islet-1与乙酰化的相互关系仍不明了,本研究将通过Western blot和CHIP来检测感染Islet-1之后乙酰化水平,探讨心肌特异基因GATA4、MEF2C、NKX2.5上组蛋白乙酰化的状态与Islet-1的相互关系,为证实Islet-1在间充质干细胞向心肌样细胞分化过程中与心肌特异性基因上组蛋白乙酰化水平的相互关系提供一定的研究基础,为组蛋白乙酰化修饰促进干细胞组织特异性分化研究提供一定的参考。

1 材料与方法

1.1 材料和试剂

C3H10T1/2细胞株,获赠于美国芝加哥大学分子肿瘤实验室;DNA ladder marker,SYBR Green试剂盒(TIANGEN公司);慢病毒载体系统(Tronolab公司);胎牛血清(HyClone公司);RNA提取试剂盒(RP120,百泰克生物技术有限公司);逆转录试剂盒(DRR037S,TaKaRa公司);DMEM(Gibco公司);CHIP试剂盒(Upstate公司),CHIP级抗乙酰化组蛋白H3(Ac-H3)抗体(Abcam公司),ECL检测试剂盒,全蛋白提取试剂盒(凯基生物科技发展有限公司);琼脂糖(GENE公司);抗β-Actin鼠单克隆抗体(康为世纪公司);山羊抗兔IgG、山羊抗鼠IgG(中杉金桥公司);SDS-PAGE蛋白上样缓冲液(碧云天生物技术研究所)。

1.2 方法

1.2.1 实验分组 选取培养的骨髓间充质干细胞C3H10T1/2,将其简单随机分为3组:①实验组:携带Islet-1基因的慢病毒载体感染C3H10T1/2细胞;②阴性对照组:空白慢病毒载体感染C3H10T1/2细胞;③C3H10细胞组:未经任何处理的C3H10T1/2细胞。

1.2.2 骨髓间充质干细胞C3H10T1/2的培养及传代 从液氮罐中取出一支冻存的C3H10T1/2干细胞,并迅速放入盛有37 ℃水的水浴中,尽快解冻。以75%酒精喷洒消毒后,移至净化台上,吸取细胞悬液至离心管中,补加5 ml含10%胎牛血清的DMEM培养基,1 000×*g*离心5 min,弃去培养基,加入5ml培养基吹打混匀后吸入培养瓶,置37 ℃,5%的二氧化碳培养箱中培养。待细胞铺满瓶底后弃去旧培养液,加入5 ml灭菌PBS溶液,轻轻晃动,洗涤细胞生长面,弃去PBS溶液。加入2 ml胰酶消化液,消化1~2 min直到细胞完全消化下来。加入含10%胎牛血清DMEM培养基5 ml,用吸管吹打将瓶壁上的细胞冲洗下来。1 000×*g*离心5 min,弃去培养基,加入新的培养基吹打离心管底部,混匀细胞后分至3个新的培养瓶中,放入5%的二氧化碳培养箱中培养。

1.2.3 Islet-1慢病毒载体的构建 小鼠Islet-1慢病毒载体的构建、制备、纯化及病毒滴度的测定方法同文献[7]。

1.2.4 慢病毒载体感染C3H10T1/2细胞及感染Islet-1慢病毒载体后C3H10T1/2细胞形态的改变 细胞生长至密度为60%时按MOI=20加入相应量的病毒,同时加入Polybrene至其总浓度达8 mg/L,37 ℃、5% CO_2条件下培养12 h后更换完全培养基,3 d后荧光显微镜观察荧光蛋白表达。显微镜下观察感染Islet-1慢病毒载体的C3H10T1/2细胞,感染空病毒的C3H10T1/2细胞及正常的C3H10T1/2细胞的形态学差异。

1.2.5 Islet-1基因表达检测 检测到荧光蛋白表达后,按照RNA提取试剂盒的操作步骤抽提细胞总RNA,于37 ℃,15 min进行反转录反应,85 ℃,5 s进行cDNA反转录失活反应,得到cDNA -20 ℃待用。荧光定量PCR反应条件如下:SYBR 9 μl;cDNA模板2 μl,引物正反链分别为0.4 μl;三蒸水8.2 μl。经过解链温度95 ℃;扩增温度95 ℃;退火温度60 ℃;延伸温度60 ℃40个循环扩增,得到基因的扩增量。比较C3H10细胞组,阴性对照组及实验组Islet-1基因表达量的差异,以$2^{-\Delta\Delta Ct}$表示基因相对表达量。基因引物序列如下:Islet-1引物序列:5′-ACACCTTGGGCGGACCTGCTATG -3′(上游),5′-TGAAACCA-CACTCGGATGACTCTG-3′(下游)。β-actin引物序列:5′-GGAGATTACTGCCCTGGCTCCTA-3′(上游),5′-GACTCATCG-TACTCCTGCTTGCTG-3′(下游)。退火温度60 ℃。

1.2.6 Western blot检测乙酰化的组蛋白H3的表达 收集各组细胞1×10^7,按照20 μl细胞压积加入预冷的细胞蛋白裂

解液,放置后剧烈振荡收集蛋白上清,-70 ℃保存备用。根据目的蛋白配好 SDS-PACE 胶,于 60 V 电泳 30 min,120 V 电泳 1 h,用半干转仪将凝胶中的蛋白质转移至 PVDF 膜上(1 mA/cm^2),用含 0.05% Tween 及 5% 脱脂奶粉的 PBS 缓冲盐溶液(PBST)孵育乙酰化的组蛋白 H3 抗体(1∶1 000)过夜,用含 0.05% Tween 的 PBS 缓冲液缓慢振荡洗膜 3 次,每次 10 min,PBST 孵育二抗山羊抗兔 IgG(1∶2 000)2 h,同样用含 0.05% Tween 的 PBS 缓冲液缓慢振荡洗膜 3 次,加入 ECL 试剂显色,以 β-actin 为内参,比较各组细胞乙酰化的组蛋白 H3 的表达情况。

1.2.7 实时荧光定量 PCR 检测心肌特异性蛋白基因 mRNA 表达达高峰的时间点 按照 RNA 提取试剂盒的操作步骤分别抽提感染 Islet-1 慢病毒载体的 C3H10 细胞,空感染慢病毒载体的 C3H10 细胞,以及正常 C3H10 细胞的 1、2、3 周时间点的 3 种细胞总 RNA,于 37 ℃,15 min 进行反转录反应,85 ℃ 5 s 进行 cDNA 反转录失活反应,得到 cDNA -20 ℃待用。荧光定量 PCR 反应条件如下:SYBR 9 μl;cDNA 模板 2 μl,引物正反链分别为 0.4 μl;三蒸水 8.2 μl。逆转录为 cDNA,以 β-actin 做内参,实时荧光定量 PCR 检测 3 种细胞心肌发育相关蛋白基因 GATA4、MEF2C、NKX2.5 的表达情况及其 mRNA 表达达高峰的时间点。以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 表示基因相对表达量。各基因引物序列及退火温度如下表 1 所示。

1.2.8 染色质免疫共沉淀 根据心肌特异蛋白基因 mRNA 表达达高峰的时间点,取感染 Islet-1 慢病毒载体的 C3H10 细胞,空感染慢病毒载体的 C3H10 细胞,以及正常 C3H10 细胞的 3 组细胞各 1×10^7,以 CHIP 试剂盒操作说明加入 1% 甲醛交联,用超声破碎仪切割 DNA,超声处理 DNA 产物用琼脂糖凝胶电泳确定其长度为 500~1 000 bp,以 chip 级乙酰化的 H3 抗体做染色质免疫沉淀,经过沉淀,清洗,逆交联,纯化等一系列步骤,提取纯化 DNA,于 -20 ℃保存。

1.2.9 CHIP-Real-time PCR 以 CHIP 中提取的 input 为内参,选取 GATA4、MEF2c、NKX2.5 的 DNA 序列第一外显子 5 端前 1 000 bp DNA 序列视为启动子区,对其进行引物设计。引物均用 Primer Premier 5 软件设计,由上海鼎安生物基因有限公司合成。反应条件:预变性 98 ℃ 30 s,变性 95 ℃ 10 s,退火(温度见表 2)10 s,延伸 72 ℃ 15s,45 个循环。以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 表示基因相对表达量。

1.3 统计学分析

实验数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 SPSS 17.0 统计软件处理测定结果,用 t 检验对结果进行统计学分析。

2 结果

2.1 小鼠 Islet-1 慢病毒感染骨髓间充质干细胞 C3H10 后荧光检测细胞形态的变化以及 Islet-1 基因表达

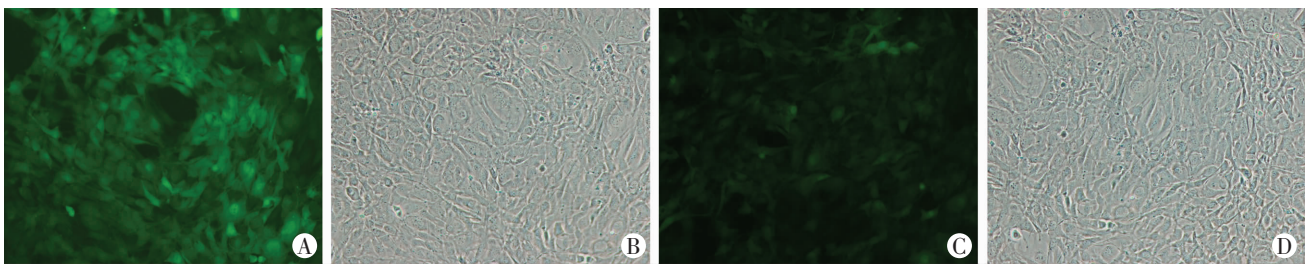
感染 Islet-1 慢病毒第 3 天后,荧光显微镜下可观测到绿色荧光蛋白(图 1)。携带 Islet-1 基因的慢病毒载体与空白慢病毒载体相比较难转入 C3H10T1/2 细胞内,故转染效率较低。流式细胞计数检测转染效率,阴性对照组转染效率为 89%,实验组转染效率 54%。感染 Islet-1 慢病毒后 Islet-1 基因表达明显高于正常 C3H10 细胞组 11.20 倍和阴性对照组 11.58 倍($P<0.05$)。感染 Islet-1 慢病毒 3 周后,C3H10 细胞组和阴性对照组细胞呈星型、圆形或卵圆形,排列杂乱无章。而实验组细胞呈梭型、短棒状,排列紧密,方向一致(图 2)。

表 1 GATA4、MEF2C、NKX2.5、β-actin 基因 Real-time PCR 引物序列

基因	上游引物	下游引物	退火温度
GATA4	5′-CTGTGGCCTCTACCACAAGATGAA-3′	5′-GTCTGGCAGTTGGCACAGGA-3′	60.0 ℃
MEF2C	5′-GCGAAAGTTCGGATTGATGAAGA-3′	5′-GTGGATGTCAGTGCTGGCGTA-3′	60.0 ℃
NKX2.5	5′-ACTTGTCTCCTCGGTGCTTCTG-3′	5′-CACAGGGTTAGGGTGGGACTATG-3′	63.7 ℃
β-actin	5′-GGAGATTACTGCCCTGGCTCCTA-3′	5′-GACTCATCGTACTCCTGCTTGCTG-3′	60.0 ℃

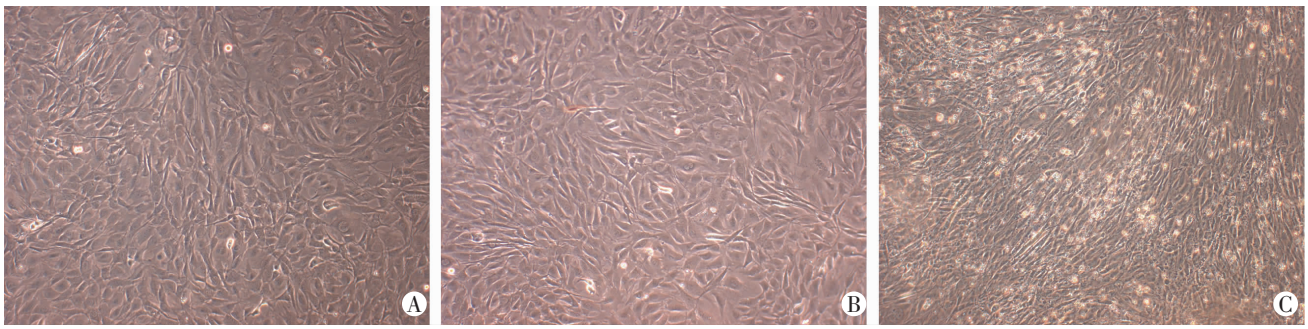
表 2 GATA4、MEF2C、NKX2.5 基因 CHIP-Real-time PCR 引物序列

基因	上游引物	下游引物	退火温度
GATA4	5′-CACTGACGCCGACTCCAAACTAA-3′	5′-CGACTGGGGTCCAATCAAAAG-3′	60.0 ℃
MEF2C	5′-CACGCATCTCACCGCTTGACG-3′	5′- CACCAGTGCCTTTCTGCTTCTCC-3′	68.0 ℃
NKX2.5	5′-CTTCTGGCTTTCAATCCATCCTCA-3′	5′-CGGGCAGTTCTGCGTCACCTA-3′	60.0 ℃



A、B:空感染慢病毒 C3H10 细胞组同一视野荧光蛋白和正常形态镜下观察;C、D:感染 Islet-1 慢病毒 C3H10 细胞组同一视野荧光蛋白和正常形态镜下观察

图 1 C3H10 细胞感染 Islet-1 慢病毒后荧光蛋白表达 (×200)



A:C3H10 细胞组;B:阴性对照组;C:实验组

图 2 感染 Islet-1 后细胞形态的变化 (×200)

2.2 Western blot 检测感染 Islet-1 慢病毒载体后乙酰化的组蛋白 H3 的表达

感染 Islet-1 慢病毒载体后,与 C3H10 细胞组、阴性对照组相比,实验组的组蛋白 H3 乙酰化水平升高 3.04 倍和 2.92 倍($P<0.05$)(图 3)。

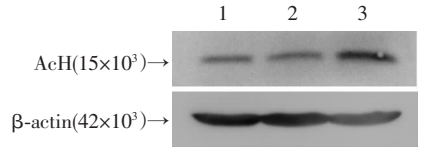
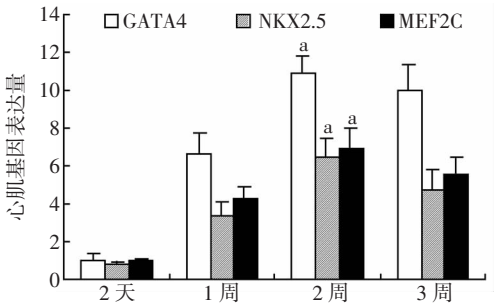


图 3 Western blot 检测 AcH3 蛋白的表达

2.3 检测心肌特异性蛋白基因 mRNA 表达达高峰的时间点

感染 Islet-1 慢病毒后,1 周时实验组心肌特异蛋白基因 GATA4、NKX2.5、MEF2c 表达增加,2 周时表达最高,3 周表达开始下降($P<0.05$)(图 5)。

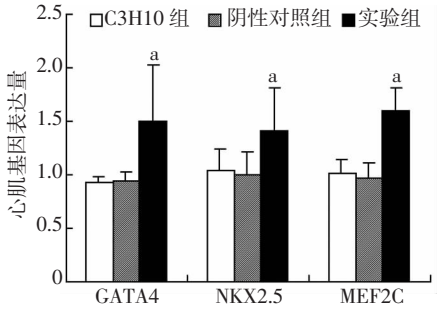


a:$P<0.05$,与其他 3 个时间点比较

图 4 感染 Islet-1 慢病毒后心肌特异性基因时序性表达

2.4 染色质免疫共沉淀

感染 Islet-1 后在心肌特异性基因表达达高峰的 2 周时间点用乙酰化的 H3 抗体做染色质免疫共沉淀。实验组沉淀下来的心肌特异蛋白基因 GATA4、NKX2.5、MEF2c 启动子区域 DNA 的量高于 C3H10 细胞组和阴性对照组($P<0.05$,图 5)。



a:$P<0.05$,与 C3H10 组和阴性对照组比较

图 5 乙酰化 H3 抗体 CHIP 沉淀 GATA4、NKX2.5、MEF2c 启动子区域 DN 的量

3 讨论

通过前期构建 Islet-1 基因的慢病毒载体并成功感染骨髓间充质干细胞 C3H10,干细胞 C3H10 出现心肌样细胞的形态变化,并且心肌相关的特异性蛋白基因 GATA4、MEF2c 及 NKX2.5 表达增加,表明 Islet-1 可以促进骨髓间充质干细胞向心肌样细胞方向分化。我们知道,组蛋白翻译后修饰引起的染色质结构重塑在真核生物基因表达调控中发挥着重要作用。在组蛋白的多种共价修饰方式中,乙酰化修饰是基因转录调控的重要机制[11]。组蛋白的乙酰化主要是由乙酰化酶(histone acetylases, HATs)和组蛋白去乙酰化酶(histone deacetylases, HADCs)催化完成。HATs 有利于转录因子与 DNA 模板相结合,进而激活基因转录。相反,HADCs 抑制基因转录[12]。但是 Islet-1 是通过何种调控作用使得其诱导的干细胞 C3H10 向心肌样细胞分化过程中心肌基因表达增加却尚不明确。乙酰化作用是否参与其中,Islet-1 与乙酰化有无关系目前国内外文献少有报道。

本实验研究发现,骨髓间充质干细胞 C3H10T1/2 感染 Islet-1 慢病毒后,与正常 C3H10 细胞组和阴性对照组相比,Islet-1 基因表达增加,心肌相关基因表达增加,乙酰化的 H3 蛋白表达量也明显增高,表明感染 Islet-1 慢病毒载体后细胞乙酰化水平较正常 C3H10 细胞组和阴性对照细胞组表达增高,故我们推测有可能是因为 Islet-1 通过提高心肌基因 GATA4、MEF2c、NKX2.5 上组蛋白乙酰化的水平来促进这些心肌基因的表达。为证实推测,我们检测了 3 组细胞心肌基因的时序性表达,选择在感染 Islet-1 慢病毒载体后心肌

基因表达达高峰的2周时间点,对正常C3H10细胞,阴性对照组细胞和实验组细胞3种细胞用乙酰化的H3抗体做染色质免疫共沉淀,沉淀与其相结合的心肌特异蛋白基因GATA4、NKX2.5、MEF2c启动子区域DNA的量,发现实验组沉淀DNA的量明显高于正常组和阴性对照组。综上所述,本实验充分表明Islet-1是通过促进心肌特异蛋白基因GATA4、NKX2.5、MEF2c启动子区域的乙酰化水平的增高来促进这些心肌基因的表达,表明Islet-1在乙酰化调控间充质干细胞向心肌样细胞分化过程中发挥着重要的作用。为干细胞向心肌细胞分化的应用提供实验依据,为组蛋白乙酰化修饰促干细胞组织特异性分化研究提供科学模式。

参考文献:

[1] 朱静, 冯川, 李莉, 等. 干扰组蛋白乙酰化引发间充质干细胞心肌定向分化特定蛋白的异常表达[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(4): 303-306.

[2] Bach I. The LIM domain: regulation by association[J]. Mech Dev, 2000, 91(1/2): 5-17.

[3] Snarr B S, O'Neal J L, Chintalapudi M R, *et al*. Isl1 expression at the venous pole identifies a novel role for the second heart field in cardiac development[J]. Circ Res, 2007, 101(10): 971-974.

[4] Laugwitz K L, Moretti A, Caron L, *et al*. Islet1 cardiovascular progenitors: a single source for heart lineages? [J]. Development, 2008, 135(2): 193-205.

[5] Nakano A, Nakano H, Chien K R. Multipotent islet-1 cardiovascular progenitors in development and disease[J]. Cold Spring Harb Symp Quant Biol, 2008, 73: 297-306.

[6] Black B L. Transcriptional pathways in second heart field development [J]. Semin Cell Dev Biol, 2007, 18(1): 67-76.

[7] Bu L, Jiang X, Martin-Puig S, *et al*. Human ISL1 heart progenitors generate diverse multipotent cardiovascular cell lineages[J]. Nature, 2009, 460(7251): 113-117.

[8] Verdone L, Caserta M, Di-Mauro E. Role of histone acetylation in the control of gene expression[J]. Biochem Cell Biol, 2005, 83(3): 344-353.

[9] Labalette C, Renard CA, Neuveut C, *et al*. Interaction and functional cooperation between the LIM protein FHL2, CBP/p300, and beta-catenin[J]. Mol Cell Biol, 2004, 24(24): 10689-10702.

[10] 智深深, 田杰, 刘官信, 等. 小鼠Islet-1基因慢病毒表达载体的构建及其诱导C3H10T1/2细胞向心肌样细胞特异性分化[J]. 基础医学与临床,2011, 31(7): 740-745.

[11] Sewack G F, Ellis T W, Hansen U. Binding of TATA binding protein to a naturally positioned nucleosome is facilitated by histone acetylation[J]. Mol Cell Biol, 2001, 21(4): 1404-1415.

[12] 管晓翔,陈龙邦. 组蛋白乙酰化修饰在基因表达调控中的作用机制[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14(4): 307-310.

(**收稿**:2011-11-10;**修回**:2011-12-16)

(编辑 张 维)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2012)10-0942-01

68例妇科疾病合并糖尿病患者围手术期护理

莫莉萍,刘学军,施谊萍 (200092 上海,上海交通大学医学院附属新华医院妇科)

[**关键词**] 糖尿病;妇科疾病;手术;护理

[**中图法分类号**] R473.71 [**文献标志码**] B

糖尿病是常见病、多发病,随着生活水平的提高、生活方式改变,患病率逐年增加。故接受合并糖尿病的妇科手术的患者也相应增多。据文献[1]报道,妇科手术患者中约有2%的患者患有糖尿病。正确的治疗和护理能有效减少并发症,确保妇科疾病合并糖尿病患者手术治疗的安全。我科通过对68例合并糖尿病的妇科疾病患者给予充分围手术期护理,取得的效果满意,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我科从2010年1月至2011年10月资料完整的妇科疾病合并糖尿病的手术68例,年龄在37~74岁之间,平均46岁。既往已知患糖尿病56例,病史最长15年;其余12例患者为常规术前检查时发现。上述患者均为2型糖尿病,餐前血糖波动于7.2~25.8mmol/L之间。

1.2 疾病类别

子宫肌瘤32例,卵巢囊肿22例,子宫脱垂6例,子宫腺肌病5例,子宫内膜异位症3例,全部实施手术。

1.3 护理方法

患者术前严密监测、控制血糖,制定规范地糖尿病饮食,强调血糖控制对手术的重大意义,加强全面知识宣教,使患者主动积极配合,取得满意效果。

2 结果

68例中4例切口感染,1例切口出血,经处理后全部预期出院。住院时间为(12±2)d,出院时评估手术切口甲级愈合为76.5%,乙级愈合为23.5%。无严重并发症发生。

(下转958页)

[**通信作者**] 莫莉萍,E-mail:zhuye57@sina.com