DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.18.006

大量瘤细胞进入S期进行DNA复制,以及进入G_2/M期完成有丝分裂,从而促进细胞的增殖生长;而G_0/G_1期细胞减少也提示GFAP表达的减弱或缺失可刺激处于非增殖状态的静止瘤细胞进入细胞周期,可能与胶质瘤复发有关。

近年来一些研究表明,改变GFAP基因及其表达状态对星形细胞及其来源的肿瘤的生物学特性有重要影响[8,9]。GFAP基因敲除小鼠的星形细胞高表达祖细胞标志物nestin,且这种细胞中间丝形成减少,生长时饱和密度增高,提示GFAP表达的丧失能使星形细胞向恶性表型转化;而将GFAP基因导入不表达GFAP的髓母细胞瘤瘤细胞中,细胞生长受抑,形态显著改变并向星形细胞分化;GFAP重新获得表达,表达程度与肿瘤增殖、分化呈明显负相关,且瘤细胞对抗癌药物的敏感性提高。本实验结果进一步丰富了上述论证,证实作为星形细胞特异的中间丝蛋白,GFAP的基因功能状态不仅在维持正常星形细胞形态结构及成熟方面十分重要,而且在调控胶质瘤细胞的分化程度和恶性行为方面具有决定性作用。同时,也提示我们GFAP基因本身有可能作为胶质瘤的抑制基因而发挥效应,通过诱导分化或基因治疗等策略增强GFAP基因表达将对恶性胶质瘤的治疗具有重要意义。

参考文献:

[1] Messing A, Brenner M. GFAP: functional implications gleaned from studies of genetically engineered mice[J]. Glia, 2003, 43(1): 87-90.
[2] 卞修武. 胶质纤维酸性蛋白基因调控及其在胶质瘤诱导分化中的作用[J]. 中华病理学杂志, 1999, 28(3): 222-223.
[3] Tysnes B B, Mahesparan R. Biological mechanisms of glioma invasion and potential therapeutic targets[J]. J Neurooncol, 2001, 53(2): 129-147.
[4] 陈自强, 卞修武, 辛 榕, 等. 人脑胶质瘤细胞系CHG-5的建立及其生物学特性分析[J]. 第三军医大学学报, 1999, 21(12): 880-883.
[5] F. 奥斯伯, R. 布伦特, R. E. 金斯顿, 等. 颜子颖, 王海林译. 精编分子生物学实验指南[M]. 北京: 科学出版社, 1998. 274-326.
[6] Pekny M. Astrocytic intermediate filaments: lessons from GFAP and vimentin knock-out mice[J]. Prog Brain Res, 2001, 132(4): 23-30.
[7] Eng L F, Ghirnikar R S, Lee Y L. Glial fibrillary acidic protein: GFAP-thirty-one years (1969-2000)[J]. Neurochem Res, 2000, 25(9-10): 1439-1451.
[8] Elobeid A, Bongcam-Rudloff E, Westermark B, *et al*. Effects of inducible glial fibrillary acidic protein on glioma cell motility and proliferation[J]. J Neurosci Res, 2000, 60(2): 245-256.
[9] Pekny M, Eliasson C, Chien C L, *et al*. GFAP-deficient astrocytes are capable of stellation in vitro when cocultured with neurons and exhibit a reduced amount of intermediate filaments and an increased cell saturation density[J]. Exp Cell Res, 1998, 239(2): 332-343.

(编辑 郭建秀)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2004)18-1626-01

采用微创技术救治高血压性脑出血双侧脑疝形成患者的疗效

Effects of tiny-initiating sugery on the patients with intracerebral hemorrhage with both-side brain hernia

耿黎明,苗今乐,牟艳春,许建军,陈丽华,马 飞,许雪琴 (中国人民解放军第404医院神经内科,威海 264200)

重症高血压性脑出血并双侧脑疝形成病死率几乎100%,本研究应用颅内血肿微创碎吸清除技术(微创术)治疗8例高血压性脑出血并发双侧脑疝形成疗效满意,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

筛选2000年1月至2003年12月我科住院病人8例,男性7例,女性1例,年龄52~84岁,平均68岁。诊断为高血压性脑出血,均据入院时颅脑CT计算血肿量100~145 ml,平均为126 ml。出血部位:内囊型5例,脑叶出血3例,其中2例破入脑室。钻颅手术时间:4例在发病4 h,3例在发病8 h,1例发病10 h,8例均在出现脑疝的2 h内完成。脑疝形成前后2例血压260/130 mmHg以上,6例在240~260/120~130 mmHg之间,2例为210~240/110~120 mmHg。3例以意识丧失2~3 h入院,2例入院后2 h内发生意识丧失,1例入院后10 h发生。Glasgow-pittsburgh昏迷观察表评分8例均在8~10分。8例意识障碍开始时出血侧瞳孔散大固定对光反射消失,之后均出现对侧瞳孔散大对光反射消失,5例双侧肢体为痉挛性瘫痪,3例呈迟缓性瘫痪,4例双侧病理征阳性,3例双侧病理征均阴性,1例患侧病理征阳性。

1.2 救治方法

①手术器械:YL-1型颅内血肿微创碎吸穿刺针。②血肿定位:根据CT片选择血肿最大层面并避开重要功能区及大血管,用自制的血肿定位器(专利号ZL01261632)作血肿穿刺点定位。

(下转1630页)

作者简介:耿黎明(1961-),男,山东省威海市人,硕士,副主任医师,主要从事神经内科临床方面的研究。发表论文18篇。电话:13386302327
收稿日期:2003-12-05;修回日期:2004-03-09

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表皮生长因子与细胞共同孵育时观察到，细胞DNA的合成和annexinⅡ的表达量显著相关，并且annexinⅡ是细胞早期表达的蛋白之一，提示该蛋白在DNA合成中起着重要作用。另有研究表明，在DNA的复制过程中所需的DNA聚合酶α，它的其中一个组分被称为引物识别蛋白，是由3-磷酸甘油酸激酶和annexinⅡ蛋白单体组成，因而在DNA复制过程中annexinⅡ对DNA聚合酶α的活性具有重要作用[9]。进一步研究表明，爪蟾卵细胞的提取物可以有效启动及完成外源添加的质粒DNA的半保留复制，加入抗annexinⅡ的单克隆抗体可以阻断此过程，再次添加纯化的人annexinⅡ蛋白可以恢复DNA复制能力[10]。

结合以上文献报道及本研究结果，我们推测annexinⅡ在肺癌细胞所起作用为：annexinⅡ高表达通过促进肺癌细胞DNA合成和增殖，提高细胞的生存能力，从而促进肺癌的发生和发展，因此有必要进一步探讨其在肺癌诊断与治疗中的作用。

参考文献：

[1] Frohlich M, Motte P, Galvin K, *et al*. Enhanced expression of the protein kinase substrate p36 in human hepatocellular carcinoma[J]. Mol Cell Biol, 1990, 10(6): 3216-3223.

[2] Menell J S, Cesarman G M, Jacovina A T, *et al*. Annexin Ⅱ and bleeding in acute promyelocytic leukemia[J]. N Engl J Med, 1999, 340(13): 994-1004.

[3] Emoto K, Sawada H, Yamada Y, *et al*. Annexin Ⅱ overexpression is correlated with poor prognosis in human gastric carcinoma[J]. Anticancer Res, 2001, 21(2B): 1339-1345.

[4] Emoto K, Yamada Y, Sawada H, *et al*. Annexin Ⅱ overexpression correlates with stromal tenascin-C overexpression: a prognostic marker in colorectal carcinoma[J]. Cancer, 2001, 92(6): 1419-1426.

[5] Wu W, Tang X, Hu W, *et al*. Identification and validation of metastasis associated proteins in head and neck cancer cell lines by two-dimensional electrophoresis and mass spectrometry[J]. Clin Exp Metastasis, 2002, 19(4): 319-326.

[6] Choi S, Kobayashi M, Wang J, *et al*. Activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM) and annexin II are involved in the metastatic progression of tumor cells after chemotherapy with Adriamycin[J]. Clin Exp Metastasis, 2000, 18(1): 45-50.

[7] Kim J, Hajjar K A. Annexin Ⅱ: a plasminogen-plasminogen activator co-receptor[J]. Front Biosci, 2002, 7: d341-348.

[8] Chiang Y, Schneiderman M H, Vishwanatha J K. Annexin Ⅱ expression is regulated during mammalian cell cycle[J]. Cancer-Res, 1993, 53(24): 6017-6021.

[9] Kumble K D, Vishwanatha J K. Immunoelectron microscopic analysis of the intracellular distribution of primer recognition proteins, annexin 2 and phosphoglycerate kinase, in normal and transformed cells[J]. J Cell Sci, 1991, 99(Pt4): 751-758.

[10] Vishwanatha J K, Kumble S. Involvement of annexin Ⅱ in DNA replication: evidence from cell-free extracts of Xenopus eggs[J]. J Cell Sci, 1993, 105(Pt2): 533-540.

（编辑 汪勤俭）

（上接1626页）

③手术穿刺方法：见YL-1型针说明书。④血肿抽吸方法：对于100 ml左右的血肿，匀速抽出30～50 ml，尽量不作血肿碎吸，首次抽吸血肿量在50%～60%；余下血肿加入尿激酶2～3×10^3U/ml盐水，6 h后开放引流。

1.3 术后半年随访

远期疗效主要用日常生活能力(ADL：activity of daily living)来衡量。ADL1正常，ADL2稍不便，ADL3部分不便，ADL4完全不便，ADL5植物状态。

2 结果

8例患者经颅内血肿微创术6例存活，2例死亡。死亡原因术后10 d发生难以控制的肺内感染导致呼吸功能衰竭，这两例在术后3～5 d也曾意识好转，瞳孔呈等大等圆对光反射略迟钝。存活的6例意识完全恢复的时间为24 h至7 d。

3 讨论

重症脑出血(ICH)是否进行手术，直到今日仍存在争议[1,2]，传统的开颅手术创伤大，死亡率及残疾率高，有报道80 ml以上的脑出血开颅手术后死亡率40%以上，术后持续植物状态(PVS)高达90%以上。

本组8例出血量均在100 ml以上，最大达到130 ml以上，出血部位均在基底节区及脑叶，形成的脑疝状态符合天幕切迹疝的表现，且均为双侧脑疝形成。经微创术后存活的6例患者，无1例发生PVS，死亡的2例术后也均出现中间意识改善，瞳孔恢复，对光反射出现及各种反射恢复，半年随访，存活的6例患者，2例达到ADL2，3例达到ADL3，1例为ADL4。

应用微创术应重视的几个问题，手术时机，本组8例除1例因血压过高难以控制导致继续出血形成脑疝手术在入院12 h进行，7例入院4～8 h内完成。首次血肿清除量，本组8例首次血肿清除量控制在50%～65%，不仅症状明显改善，即刻CT显示被严重挤压移位的脑组织均基本回到或接近回到脑中线；早期再出血的问题，超早期手术再出血是影响预后的主要因素之一[3]，本组8例超大量出血，术中术后无1例再出血。可能由于逐渐的抽吸血肿容积缩小，对中枢压迫减轻，心血管中枢缺血缺氧情况得到改善，血压下降，从而大大减小了因过高血压而导致的再出血的可能。

关键词：微创术；高血压性脑出血；双侧脑疝形成
中图法分类号：R743.340.5 文献标识码：B

参考文献：

[1] Rabinstein A A, Atkinson J L, Wijdicks E F. Emergency craniotomy in patients worsening due to expanded cerebral hematoma: To what purpose[J]? Neurology, 2002, 58(9): 1367-1372.

[2] Gebel J M, Powers W J. Emergency craniotomy for intracerebral hemorrhage: when doesn't it help and does it ever help[J]? Neurology, 2002, 58(9): 1325-1326.

[3] Qureshi A I, Tuhrim S, Broderick J P, *et al*. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2001, 344(19): 1450-1460.

（编辑 王 红）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net