DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.20.025

进行康复训练的重要性，神经外科和康复科衔接的模式被广大的临床医师接受。3年来，我科深入临床，对脑出血患者进行早期康复训练，对患者瘫痪肢体的功能恢复，并大大减少并发症的发生即证实这一观点。因此得出结论：早期运动治疗对脑出血患者的肢体功能恢复效果明显，治疗时机应在患者生命体征平稳，神经系统损伤不呈进行性发展的趋势时即可开始，并不要求患者完全清醒和具备完好的交流能力，但患者应警觉，对不适和疼痛有反应，有一些交流能力。运动量应根据病人的一般情况、年龄、手术方式而制定不同的运动处方，从而达到及早训练、及早康复的目标，而这一目标需要科室间的协助才能有效地完成。

参考文献：

[1] Dancause N, Ptito A, Levin M F. Error correction strategies for motor behavior after unilateral brain damage: short-term motor learning processes [J]. Neuropsychologia, 2002, 40(8): 1313-1323.
[2] Chae J, Yang G, Park B K, *et al*. Muscle weakness and contraction in upper limb hemiparesis: relationship to motor impairment and physical disability[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2002, 16(3): 241-248.
[3] Au-Yeung S S, Ng J T, Lo S K. Does balance or motor impairment of limbs discriminate the ambulatory status of stroke survivors[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2003, 82(4): 279-283.
[4] Collins T C, Petersen N J, Menke T J, *et al*. Short-term, intermediate-term, and long-term mortality in patients hospitalized for stroke[J]. J Clin Epidemiol, 2003, 56(1): 81-87.
[5] Canning C G, Ada L, O'Dwyer N. Slowness to develop force contributes to weakness after stroke[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1999, 80(1): 66-70.
[6] 缪鸿石. 康复医学理论与实践[M]. 上海：上海科学技术出版社，2000. 1367-1424.
[7] Brown D A, Kautz S A. Increased workload enhances force output during pedaling exercise in persons with poststroke hemiplegia[J]. Stroke, 1998, 29(3): 598-606.
[8] Stroemer R P, Kent T A, Hulsebosch C E. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats [J]. Stroke, 1995, 26(11): 2135-2144.
[9] Mauritz K H. Gait training in hemiplegia[J]. Eur J Neurol, 2002, 9 (Suppl 1): 23-29.

（编辑 王 红）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2003)20-1832-01

大鼠脾脏产生Ⅷ因子的初步实验观察

Experimental observation of factor Ⅷ production in rat spleen

蒋登金，郭光金，张 坤，王 林，兰阳军，张天飞，左艳芳 （第三军医大学基础医学部外科应用解剖与手术学教研室，重庆 400038）

血友病A是凝血因子Ⅷ基因缺乏导致血浆中凝血因子Ⅷ功能缺陷或含量减少的一种出血性疾病。目前尚无根治措施，主要是反复输入含Ⅷ因子的人血浆。这不仅价格昂贵，患者难于承受，而且有感染HIV，HBV等的危险，更由于抗Ⅷ因子抗体的产生，使治疗效果减弱[1]。基因治疗尚在探索之中，临床应用有待时日。现有的研究显示，转基因载体也因为宿主抗体的产生，使基因表达Ⅷ因子逐渐减弱，最后消失[2]。异体脾脏移植治疗血友病A在国内已获成功[3,4]，说明脾脏是产生Ⅷ因子的重要器官。目前对脾脏内产生Ⅷ因子的组织细胞尚不十分明确，本研究对此作了初步实验观察。

1 材料与方法

Wistar大鼠5只100 d龄，体质量(200±9) g，由第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所实验动物所提供，在实验室环境适应性饲养1周，取脾组织石蜡包埋切片，厚4 μm，应用免疫组化ABC方法染色(试剂盒购自DaKa公司)，按试剂合说明操作如下：清洗后的切片，经内源性过氧化物酶封闭液处理后，加入正常封闭血清封闭，然后加入兔抗大鼠Ⅷ因子单抗，4 ℃冰箱中孵育过夜。经PBS液漂洗后，加入羊抗兔抗体，37 ℃孵育30 min，漂洗、滴加SABC，再经PBS漂洗，室温下DAB显色。

2 结果

切片中，单核巨噬细胞轮廓清楚，胞浆内有大量散在分布的阳性染色细颗粒。多核巨噬细胞胞浆内的强阳性染色颗粒较粗，染色强度更大，色泽较深，有的呈斑片状环绕胞核，使同一细胞内多个胞核形成镜影样结构。这些阳性染色的巨噬细胞主要分布于红髓，其次是边缘区，白髓内未见阳性染色的巨噬细胞。淋巴细胞亦无阳性染色。红髓窦和边缘窦内皮细胞胞浆内有大量的阳性染色细颗粒，红髓窦内皮细胞较边缘窦内皮细胞内阳染颗粒更多，染色强度更明显，但总体上染色强度较巨噬细胞弱，见图1。

（下转1836页）

作者简介：蒋登金(1963-)，男，四川省达州市人，硕士，副教授，主要从事脾脏外科基础与临床方面的研究，发表论文20篇。电话：(023) 68752251
收稿日期：2003-05-10；修回日期：2003-08-10

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

在与配体结合后也可被运输至 Golgi 复合体[11]。可见 LPS 一旦被转送至 Golgi 体将可能激活多种酶类，细胞效应也由此引发。

LPS 的刺激信号究竟是在膜外与 Toll 样受体（TLR）或其它受体结合后直接引发，还是进入胞内通过其它途径引发尚不能肯定。但从本研究观察到的 LPS 与 EC 结合的细胞内定位来看，后者的可能性大。最近有报道怀疑在应激状态下可大量表达的热休克蛋白（HSP60）是TLR的内源性配体[12]，我们是不是可以大胆设想，LPS 进入 Golgi 体可能导致某些蛋白质的合成、修饰障碍，这些错误的蛋白质与胞浆内热休克因子（HSF）结合后入核，与 HSP 启动基因结合，导致 HSP 产生增加[13]。HSP 产生后被分泌到胞膜，然后与 TLR 结合引发一系列效应。

参考文献：

[1] 罗向东，石富胜，王晓军，等. LPS 对血管内皮细胞的直接损伤作用的初步研究[J]. 第三军医大学学报，2003，25(18)：1609－1612.

[2] Vita N，Lefort S，Sozzani P，*et al*. Detection and biochemical characteristics of the receptor for complexes of soluble CD14 and bacterial LPS[J]. J Immunol，1997，158(7)：3457－3462.

[3] Tennenberg S D，Weller J J. Endotoxin-induced neutrophil-mediated endothelial cytotoxicity is enhanced by T-lymphocytes[J]. J Surg Res，1997，69(1)：11－13.

[4] 张抒峰，常理文. 红细胞膜上各种磷脂中脂肪酸的测定[J]. 分析化学，1994，22(4)：346－350.

[5] Wurfel M M，Wright S D. Lipopolysaccharide-binding protein and soluble CD14 transfer lipopolysaccharide to phospholipid bilayers[J]. J Immunol，1997，158(8)：3925－3934.

[6] Thieblemont N，Wright S D. Transport of bacterial lipopolysaccharide to the Golgi apparatus[J]. J Exp Med，1999，190(4)：523－534.

[7] Detmers P A，Thieblemont N，Vasselon T，*et al*. Potential role of membrane internalization and vesicle fusion in adhesion of neutrophils in response to lipopolysaccharide and TNF[J]. J Immunol，1996，157(12)：5589－5596.

[8] Thieblemont N，Wright S D. Mice genetically hyporesponsive to lipopolysaccharide（LPS）exhibit a defect in endocytic uptake of LPS and ceramide[J]. J Exp Med，1997，185(12)：2095－2100.

[9] 杨天华. 医学细胞生物学概论[M]. 第3版. 成都：四川科学技术出版社，1996. 115－116.

[10] Anderson K V. Pinning down positional information：Dorsal-ventral polarity in the drosophila embryo[J]. Cell，1998，95(4)：439－442.

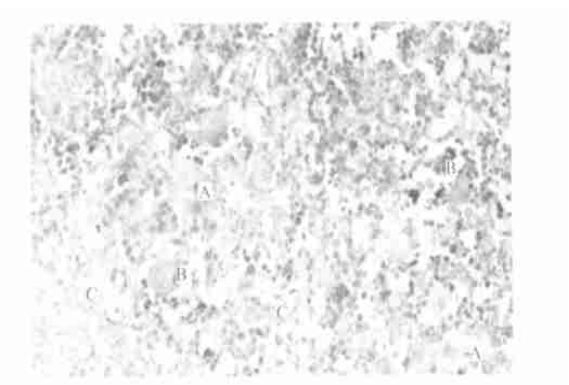
[11] Praast G，Hofmeister R，Grube K，*et al*. The internalized interleukin-1 activation complex in fibroblasts localizes to the Golgi apparatus[J]. J Inflamm，1995，46(3)：125－138.

[12] Ohashi K，Burkart V，Flohé S，*et al*. Cutting edge：heat shock protein 60 is a putative endogenous ligand of the Toll-like receptor-4 complex[J]. J Immunol，2000，164(2)：558－561.

[13] 金惠铭. 病理生理学[M]. 第4版. 北京：人民卫生出版社，1999. 108－109.

（编辑 陈聪连）

（上接1832页）



A：单核巨噬细胞；B：多核巨噬细胞；C：窦内皮细胞

图1 脾组织内Ⅷ因子的免疫组化染色 （SABC×400）

3 讨论

现已普遍认为脾脏是最大的周围淋巴器官，具有重要的免疫功能，对其在血液学中的意义认识较少，有待深入。本研究说明脾脏内的巨噬细胞除了具有较强的吞噬清除颗粒性异物，发挥重要的天然免疫作用外，还能分泌第Ⅷ凝血因子，维持血液正常的凝血性。红髓窦内皮细胞也有大量Ⅷ凝血因子表达，提示窦内皮细胞不仅是参与红髓滤过床、发挥清除功能的重要细胞，而且是第Ⅷ因子的“产业工人”。姜洪池等[3]通过异体脾移植、输入异体脾细胞治疗血友病A获得较好疗效——血液中Ⅷ因子显著升高，出血停止[4]。这都充分说明脾脏是合成、分泌Ⅷ因子的重要器官，显示了脾脏在抗血友病A中具有不可低估的作用，预示着脾脏移植作为治疗血友病A的措施之一具有广阔的应用前景，值得深入细致的研究。同时有作者注意到脾切除后血液中血小板急剧升高，血液粘稠度增加，诱发静脉内血栓形成，威胁术后病人的健康，这又从另一方面说明脾脏在调控人体正常凝血机能中的重要性。因此，作者认为脾脏不仅是一个重要的免疫器官，而且是一个不可忽视的凝血机能调控器官，在维持血液正常凝血机能方面发挥重要作用。

关键词：脾脏；Ⅷ因子

中图法分类号：R331.21 文献标识码：B

参考文献：

[1] 丁培芳，王勤友，申法奎，等. 甲型血友病患者凝血因子FⅧ抗体的调查[J]. 临床血液学杂志，2001，14(5)：229－230.

[2] Kootstra N A，Matsumura R，Verma I M. Efficient production of human FVIII in hemophilic mice using lentiviral vectors[J]. Molecular Therapy，2003，7(5)：623－631.

[3] 姜洪池，乔海泉，夏穗生. 亲属供脾移植治疗血友病甲[J]. 中国实用外科杂志，1999，(5)：281－282.

[4] 刘慎微，刘乐欣，姜汉英，等. 同种脾细胞输注治疗血友病甲[J]. 中华器官移植杂志，1995，16(2)：79－80.

（编辑 陈聪连）

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