

3 讨论

剖宫产又可以叫做剖腹产,是一种比较普遍的手术类型,是将孕妇的腹部和子宫切开,便于婴儿娩出。剖宫产多在自然分娩无法顺利完成情况或者高危产妇分娩时应用,避免危及母婴安全,但目前部分年轻孕妇因害怕疼痛、影响美观等原因主动要求剖宫产。世界卫生组织建议,能顺利完成自然分娩者尽量不行剖宫产。临床研究证实,再次剖宫产产妇产后出血率明显高于首次剖宫产^[7]。有相关文献的数据显示,其比例比首次剖宫产要多出接近3倍^[8]。产后出血主要临床表现为阴道流血过多,产后24h内超过500mL,极易发生出血性休克和感染,危及产妇的生命安全。产后出血和宫缩乏力、产道裂伤、凝血功能障碍等密切相关,临床表现各异:①宫缩乏力:胎盘脱离的速度慢,胎盘还没有脱离的时候阴道内部不会出血,当胎盘脱离后,会造成阴道大出血,甚至会出现流血不止的问题。流出的血液会出现凝固的现象,如果不能及时地将流血止住,产妇会出现因为失血过多出现休克的问题,产妇会出现心慌、头晕等症状,严重者会出现血压下降的问题。在对产妇的腹部进行检查的时候,经常会出现产妇产子模糊不清的问题,子宫的收缩能力比较差。当胎盘已经剥离的时候,子宫没有收缩能力,就不能将胎盘排出,大量的血液在宫腔的内部,这时要对子宫进行按摩,将大量的血液挤出。②软产道出现损伤:这类问题的特点是当胎儿分娩过后,出现子宫收缩能力不足的问题。软产道出现破损会使血液产生凝固,但是,如果软产道内部的动脉出现破裂,就会导致大出血。③产妇大出血后血液不能自凝,出现流血不止的问题。

临床上按照对两组产妇的发病因素进行探究,然后对不同发病因素的产妇进行预防与干预,如果产妇存在贫血的问题,就应该对症治疗贫血,使产妇的贫血症状有所好转,然后准备好充足的血液,以备不时之需,这样可以避免一些并发症的发生,能够在一定程度上缓解产后大出血。因此在实施临床干预的过程中,在产妇生产之前能够对影响产妇生产的危险因素进行分析,避免并发症的产生,提高血液的自凝程度,治疗产妇的贫血症状,然后定期给予子宫按摩,提高子宫的收缩能力,可以有效地规避产后大出血的症状^[9]。

参考文献:

- [1] 侯常,刘宝玲.胎盘植入子宫疤痕处并产后出血12例分析[J].中国妇幼保健研究,2012,23(4):534~535.
- [2] 戴钟英,董锐,段涛.当前产科的形势和任务[J].中华妇产科杂志,2005,40(11):72.
- [3] 吴扣英,朱银亭.产后出血原因的临床分析与对策[J].河北医学,2007,10(10).
- [4] 左仕燕.瘢痕子宫患者再次妊娠剖宫产产后出血相关因素及预防措施[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,8:1170~1171.
- [5] 韦淑芬.瘢痕子宫患者再次妊娠剖宫产产后出血的相关因素分析[J].中国现代医生,2013,51(27):132~134.
- [6] 曹泽毅.中华妇产科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2004.844.
- [7] 高丽欣,刘群.瘢痕子宫再次剖宫产的并发症分析[J].中国全科医学,2012,(23).
- [8] 郭英花,韩素慧.瘢痕子宫再次剖宫产的相关问题[J].中国妇幼保健,2009,24(25):3512.
- [9] 范春梅.瘢痕子宫再次妊娠268例分娩方式分析[J].临床和实验医学杂志,2011,(7).

文章编号:1006-6233(2015)10-1663-04

食管癌组织中 CtBP2 与 P16^{INK4A} 的表达及其相关性分析*

戴晓荣, 成宏伟, 李瑶瑶, 周 瑞

(扬州大学医学院附属泰兴市人民医院, 江苏 泰兴 225400)

摘 要:目的:探讨 CtBP2 与 P16^{INK4A} 在食管癌组织中的表达,并且分析两者之间的相关性。方法:使用免疫组化法(PV 二步法)对我院 90 例食管癌患者组织中 CtBP2 与 P16^{INK4A} 的表达进行检测,并使用统计软件对两者的相关性进行分析。结果:在不同分期中,I 期和 II 期患者食管癌组织中的 P16^{INK4A} 阳性率为 55.77%,III 期以上为 18.42%,差异较为显著($=7.176, P<0.05$);在淋巴结转移中,CtBP2 阴性和阳性的差异比较大($=10.986, P<0.01$);P16^{INK4A} 与 CtBP2 呈现典型的负相关关系, $r=-0.417, P<0.01$ 。结论:CtBP2 可以通过抑制细胞周期抑制因子 P16^{INK4A} 来实现细胞增殖,两者对于细胞的

* 基金项目:江苏省泰州市科技支撑项目(编号:TS2013014)

调控是从相反的两个方向进行的。

关键词: P16^{INK4A}; CtBP2; 食管癌组织

文献标识码: B

doi: 10.3969/j.issn.1006-6233.2015.10.028

食管癌是全球发病率和死亡率比较高的恶性肿瘤之一,其五年生存率小于 30%。对于食管癌患者需要采用手术治疗辅以放疗等治疗手段进行治疗,但其临床效果及其预后仍然不是很理想。细胞周期负性调控因子 P16^{INK4A} 的表达及修饰异常在食管癌的发生中发挥重要作用,但其在肿瘤中转录水平调控的具体机制还不明确。有研究表明在原代成纤维细胞中 CtBP 可以通过抑制 P16^{INK4A} 转录而调控肿瘤的衰老和再生^[1]。同时一些前期的研究发现,一种转录阻碍物 CtBP2 在食管癌组织中高表达,并且可能通过抑制 P16 的表达影响食管癌细胞的增殖和凋亡,从而提出了 CtBP2 对 P16^{INK4A} 转录抑制的负性调节作用参与食管癌的发生及发展的假说^[2]。本文中,试图分析出 CtBP2 与 P16^{INK4A} 在食管癌增殖的表达,并对其相关性进行分析,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 研究对象:从 2012 年 4 月至 2014 年 6 月期间具有可行性的临床病例标本 90 例。其中,标本采集均得到患者或家属的知情同意。纳入标准:所有研究患者病例均通过术后病理学或者活检被确诊为食管癌,此前无食管癌相关放化疗史。排除有任何其他肿瘤诊断史。90 例食管癌患者,其中男性 51 例,女性 39 例,患者年龄区间介于 38~69 岁,平均年龄 48 岁。通过查阅病史和病历记录的方法获得如下数据,病例组诊断

年龄鳞癌 69 例,腺癌 21 例。临床分期 I 期 14 例,II 期 38 例,III 期 38 例,IV 期 0 例。出现淋巴结转移 70 例,无 20 例。患者术前均为接受放化疗,且无其他全身系统性疾病,对患者进行定期复查,并且有完整的随访资料记录。

1.2 药品及仪器:药品:甲醛溶液(化学纯),国药集团;无水乙醇(分析纯),国药集团;过氧化氢(化学纯),国药集团;EDTA 缓冲液,自配;磷酸缓冲盐溶液(PBS 缓冲液),自配。仪器:电热恒温水浴箱,上海启前电子科技有限公司;微波炉,上海格兰仕有限公司;免疫组化检测系统,上海美轩生物科技有限公司。

1.3 实验方法:P16^{INK4A} 以及 CtBP2 的检测采用免疫组化法(PV 二步法)^[3]。采用半数计量法,200 倍纤维镜下选取 8 个视野,每个视野下选取 200 个计数细胞。细胞无显色 0 分,浅黄色 1 分,棕黄色 2 分,棕褐色 3 分。根据阳性细胞所占的比例数再按照其百分比进行分类:阳性细胞所占百分比 <10% 的记为 1 分,10%~75% 记为 2 分, >75% 记为 3 分。上述两项标准的评分相乘,1 分以下为阴性,大于 1 分的为阳性。

1.4 统计学处理:采用 Stata7.0 统计分析软件,SPSS13.0 统计软件对免疫组化结果进行数据分析。

2 结果

2.1 P16^{INK4A} 在食管癌组织中的表达,见表 1。

表 1 P16^{INK4A} 在食管癌组织中的表达

临床病理参数	样本数	P16 ^{INK4A}		χ^2	P	
		阴性	阳性			
病理分型	鳞癌	69	48	21	0.453	>0.05
	腺癌	21	12	9		
分期	I 期+II 期	52	29	23	7.176	<0.05
	III 期以上	38	31	7		
淋巴结转移	有	70	47	23	0.986	>0.05
	无	20	13	7		

根据表 1 可以看出,P16^{INK4A} 在不同病理分型以及淋巴结是否转移两个方面的差异不是很显著,值分别

为 0.453,0.986,P 值均大于 0.05。但是,在不同分期中差异较为显著,I 期和 II 期患者食管癌组织中的

P16^{INK4A} 阳性率为 55.77% ,Ⅲ期以上为 18.42% , $P < 0.05$,差异较为显著。

2.2 CtBP2 在食管癌组织中的表达 ,见表 2。

表 2 CtBP2 在食管癌组织中的表达

临床病理参数	样本数	CtBP2		χ^2	p	
		阴性	阳性			
病理分型	鳞癌	69	46	23	0.112	>0.05
	腺癌	21	13	8		
分期	I 期+ II 期	52	32	20	0.717	>0.05
	Ⅲ期以上	38	27	11		
淋巴结转移	有	70	54	16	10.986	<0.01
	无	20	5	15		

根据表 2 可以发现 ,CtBP2 在病理分型以及病理分期两个方面的差异不显著 , P 值均大于 0.05; CtBP2 在淋巴结转移这个表中 ,阴性和阳性的差异比较大 ,值

达到 8.986 , $P < 0.01$ 。

2.3 食管癌组织中 P16^{INK4A} 与 CtBP2 的相关性分析 ,见表 3。

表 3 食管癌组织中 P16^{INK4A} 与 CtBP2 的相关性分析

P16 ^{INK4A}	n	CtBP2		r	p
		阴性	阳性		
阴性	59	11	41	-0.417	<0.01
阳性	31	19	19		

根据表 3 可以发现 ,食管癌组织中 ,P16^{INK4A} 与 CtBP2 呈现典型的负相关关系 , $r = -0.417$, $P < 0.01$ 。

3 讨论

真核生物基因的调控机制是当前分子生物学较为活跃的研究领域之一 ,而转录水平的调控是一个基因发挥功能的复杂过程。转录因子因其存在的广泛性和调控靶基因的多样性 ,与肿瘤细胞的生长、增殖、凋亡、浸润转移以及血管生成等各个环节密切相关。随着对转录因子及其作用机制的深入研究 ,针对转录因子活化与抑制从不同环节寻找药物作用的靶向治疗以及预防与转录因子调控相关的肿瘤疾病^[4] ,已成为当今新的研究热点 ,有望成为研究新型抗肿瘤药物作用机制的有效途径。

P16^{INK4A} 被认为是一种调控细胞周期并抑制细胞分裂的重要基因 ,定位于人类第 9 号染色体短臂 2 区 1 带(9p21) 。P16^{INK4A} 是作用于细胞分裂周期关键酶

之一的 CDK4 的抑制因子 ,对 CDk4 有高度亲和性 ,与 CDk4 特异性结合后 ,能抑制 CDk4 激酶活性。P16^{INK4A} 的另一种功能是诱导细胞凋亡。它在人类 50% 的肿瘤中失活 ,其中家族性黑色素瘤、胆管癌与 P16^{INK4A} 基因突变有关 ,P16^{INK4A} 基因位点的同源性确实常发生在神经胶质瘤、间皮瘤、鼻咽瘤和急性淋巴细胞白血病 ,据报道许多其他恶性肿瘤也有 P16^{INK4A} 的突变和缺失^[5] 。因此 P16^{INK4A} 在细胞增殖、分化和凋亡等活动中扮演重要角色。P16^{INK4A} 蛋白功能异常导致细胞周期的紊乱 ,促进细胞的失控性生长或凋亡下降 ,最终导致肿瘤的发生。研究证明在食管癌中 P16^{INK4A} 是一个重要的临床预后指标 ,食管癌中 P16^{INK4A} 与肿瘤的大小、分化程度、侵袭能力及淋巴结转移等密切相关。大多数食管癌组织中 P16^{INK4A} 呈低表达 ,导致细胞周期失调 ,引发细胞过度增殖。

CtBP(C-terminal binding protein) 最初是因为与

E1A 蛋白的 C 末端五个氨基酸结构域(PLDLS) 结合而命名,是进化上保守的转录抑制因子,能与一些 DNA 活性蛋白特异性结合^[6],作为 DNA 结合蛋白与转录抑制酶之间的桥梁,进而抑制基因转录。近年来研究表明 CtBP 可以通过抑制上皮型钙黏蛋白 E-cadherin 表达而促进上皮间质转化(EMT),也可以通过发挥转录辅阻遏物的作用负性调节一些肿瘤抑制因子从而产生致癌作用,所以 CtBP 也被认为是一个抗凋亡因子。CtBP2 被研究最多的功能是作为短距离的转录抑制物。一般认为其是通过直接与能够和 DNA 结合的转录因子或连接蛋白相互作用进而被募集至启动子来抑制基因的表达,然而其作用的具体机制还不清楚。

从本文成果来看,CtBP2 作为一种转录抑制因子,能够成功抑制 P16 的活性,两者呈现典型的负相关现象,并且 $P < 0.01$,很显著。说明 CtBP2 可以通过抑制细胞周期抑制因子 P16^{INK4A} 来实现细胞增殖。它和 P16^{INK4A} 对细胞周期的调控是从两个相反的方向参与的。过高的 CtBP2 表达会严重影响 P16^{INK4A} 启动子,对 P16^{INK4A} 的表达产生下调作用,对 P16^{INK4A} 的活性产

生抑制。

参考文献:

- [1] Kovi RC, Paliwal S, Pande S, et al. An ARF/CtBP2 complex regulates BH3-only gene expression and p53-independent apoptosis [J]. Cell Death Differ, 2010, (3): 53~58.
- [2] 吴新民. CtBP2 在大鼠创伤性损伤脑中的表达及意义 [J]. 南通大学学报, 2010, (2): 34~36.
- [3] 刘薇, 王言奎, 杨慧英, 等. 宫颈癌组织 NDRG1 与 P16 蛋白表达及其意义 [J]. 齐鲁医学杂志, 2012, 27(4): 309~313.
- [4] Lee W, Swarup S, Chen J, et al. Homeodomain-interacting protein kinases (Hipks) promote Wnt/Wg signaling through stabilization of beta-catenin/Arm and stimulation of target gene expression [J]. Development, 2009, (2): 24~27.
- [5] Yuchan Wang, Fang Liu, Feng Mao. Interaction with Cyclin H/Cyclin-dependent Kinase 7 (CCNH/CDK7) Stabilizes C-terminal Binding Protein 2 (CtBP2) and Promotes Cancer Cell Migration [J]. Biol Chem, 2013, (3): 31~36.
- [6] 叶晓霞, 石彦, 霍克克, 等. 羧基末端结合蛋白 CtBP2 与泛素结合酶 UBE2 的相互作用 [J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(17):

文章编号: 1006-6233(2015)10-1666-04

有效评估糖尿病视网膜病变早期及非增殖期视网膜形态改变*

裴存文, 温力**, 法利, 王洪宇, 孙艳萍, 杨洪涛, 段运动

(河北省承德市中心医院眼科, 河北承德 067000)

摘要:目的: 用光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT) 测定糖尿病病人的视网膜形态, 并分别比较糖尿病视网膜病变早期(non-diabetes retinopathy, NDR) 及非增殖期(non-proliferative diabetes retinopathy, NPDR) 的视网膜形态上的变化, 评价在不同分期下, 糖尿病视网膜病变(Diabetic-retinopathy, DR) 变化的严重程度。方法: 选取 50~71 岁的老年正常人 40 人 40 只眼进行 OCT 测定黄斑区视网膜神经上皮层厚度作为 OCT 测定的视网膜正常形态的参考值; 收集已确诊为 2 型糖尿病患者相关病例资料, 并行眼底荧光血管造影确定分期后, 在标准状态下行 OCT 检查, 选取 71 人中的 71 只眼对结果进行统计学分析。结果: 对于糖尿病这个危险因素, 视网膜的功能在渐进性的下降, 黄斑区神经上皮层在糖尿病视网膜病变早期(NDR) 中变化不是很明显, 而在糖尿病视网膜病变非增殖期(NPDR) 的确变厚明显, 有统计学意义。结论: OCT 测定糖尿病视网膜病变黄斑区域的形态改变在疾病的早期观察、随访和进一步治疗的选择上具有很高的应用价值。

关键词: 光学相干断层扫描; 糖尿病视网膜病变; OCT

文献标识码: B

doi: 10.3969/j.issn.1006-6233.2015.10.029

由于各种转基因产品及快速畜牧养殖业的发展, 经济水平的提高及饮食结构的改变, 糖尿病患者的数

* 基金项目: 河北省承德市科学技术研究与发展计划项目 (编号: 20132012)

** 通讯作者, E-mail: peicunwen@126.com