

血管内皮生长因子、基质细胞衍生因子-1 基因 对人微血管内皮细胞增殖、迁移、凋亡的影响

高静, 李晓岚, 王敏哲, 刘贯英, 杨雪松

作者单位: 新疆医科大学第五附属医院内分泌科, 新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐 830054

通信作者: 王敏哲, 男, 主任医师, 副教授, 研究方向为糖尿病血管并发症的发病机制, E-mail: wangminzhe2010@163.com

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2014211C129)

摘要:目的 探讨血管内皮生长因子(VEGF)、基质细胞衍生因子-1(SDF-1)基因对人微血管内皮细胞(HMEC-1)增殖、迁移、凋亡的影响。方法 体外培养HMEC-1, 以小干扰RNA(siRNA)介导低表达VEGF、SDF-1处理细胞, 分组为I组(空白对照组)、II组(转染非特异性对照组)、III组(转染si VEGF组)、IV组(转染si SDF-1组)。检测各组细胞增殖、迁移、凋亡的情况。Western Blot 检测细胞中VEGF、SDF-1的表达情况, MTT和流式细胞分析检测HMEC-1增殖和凋亡能力的变化情况, 划痕愈合实验检测HMEC-1迁移能力。结果 转染了VEGF165-siRNA后, III组VEGF165、SDF-1蛋白的表达强度(0.48 ± 0.07)、(0.62 ± 0.08)均明显弱于I组(1.92 ± 0.42)、(1.29 ± 0.38)和II组(1.87 ± 0.35)、(1.32 ± 0.47), 差异有统计学意义($t = 9.836, 8.279, 7.846, 8.045, P < 0.05$); 转染了SDF-1-siRNA后, IV组SDF-1蛋白的表达强度(0.37 ± 0.05)均明显弱于I组和II组($t = 7.381, 7.984, P < 0.05$), 差异有统计学意义, 而VEGF165蛋白表达变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。I组与II组比较, VEGF165、SDF-1蛋白表达水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。经siRNA转染后, III组、IV组细胞均出现增殖抑制率($42.37 \pm 1.25\%$)、($29.15 \pm 1.32\%$)和凋亡率($21.6 \pm 1.8\%$)、($16.8 \pm 1.6\%$)明显增高, 与I组、II组增殖抑制率 0.00% 、($0.24 \pm 0.02\%$)和凋亡率($4.9 \pm 0.4\%$)、($5.2 \pm 0.5\%$)比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。但III组和IV组之间比较, III组细胞增殖抑制率和凋亡率增高更显著, 差异有统计学意义($t = 6.217, 5.487, P < 0.05$)。I组与II组比较, 细胞增殖抑制率和凋亡率均差异无统计学意义($P > 0.05$)。细胞迁移实验中, I组、II组、III组、IV组迁移距离分别为(579.65 ± 11.59) μm 、(553.76 ± 9.47) μm 、(234.72 ± 10.28) μm 、(318.36 ± 9.95) μm , III组和IV组细胞明显少于I组和II组, 差异有统计学意义($t = 10.972, 9.894, 8.426, 7.904, P < 0.05$), 而I组与II组之间, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 其中III组和IV组之间比较, III组细胞明显少于IV组, 差异有统计学意义($t = 5.907, P < 0.05$)。结论 VEGF、SDF-1基因均参能促进HMEC-1的增殖和迁移能力, 并抑制HMEC-1的凋亡水平, 从而可能在糖尿病血管病变发生发展中发挥作用, 且在此过程中VEGF对SDF-1表达具有调节机制。

关键词: 血管内皮生长因子; 基质细胞衍生因子-1; 糖尿病视网膜病变; 人微血管内皮细胞; RNA干扰技术

Influence of VEGF, SDF-1 gene on proliferation, migration and apoptosis of human microvascular endothelial cells

GAO Jing, LI Xiaolan, WANG Minzhe, LIU Guanying, YANG Xuesong

Author Affiliations: Department of Endocrinology, The Fifth Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Wulumuqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830054, China

Abstract: Objective To study the influence of vascular endothelial growth factor(VEGF), stromal cell-derived factor-1(SDF-1) gene on proliferation, migration and apoptosis of human microvascular endothelial cells(HMEC-1). **Methods** HMEC-1 was cultured in vitro, and VEGF and SDF-1 cells were mediated by small interfering RNA(siRNA) and assigned into control group(I group), scramble group(II group), transfection siVEGF group(III group) and transfection siSDF-1 group(IV group). The proliferation, migration, and apoptosis of each group of cells were examined. The alteration of VEGF, SDF-1 protein expression were detected by western blot. The proliferation ability was determined by MTT and the cell apoptosis were determined by flow cytometry analysis. The cell migrating ability was detected by transwell migration assay. **Results** After the transfection of VEGF165-siRNA, VEGF165 and SDF-1 protein expression of III group(0.48 ± 0.07), (0.62 ± 0.08) were significantly lower than (1.92 ± 0.42), (1.29 ± 0.38) of I group and (1.87 ± 0.35), (1.32 ± 0.47) of II group, and the difference was statistically significant($t = 9.836, 8.279, 9.836, 8.279, P < 0.05$). After transfection SDF-1-siRNA, SDF-1 protein expression of IV group(0.37 ± 0.05) was significantly lower than that of I and II group, and the difference was statistically significant($t = 7.381, 7.984, P < 0.05$), but the difference of VEGF165 protein expression was not statistically significant($P > 0.05$). The differences of VEGF165 and SDF-1 expression levels were no statistically significant.

cant between I group and II group ($P > 0.05$). After siRNA transfection, the cell proliferation inhibition, and apoptosis rate of III group $[(42.37 \pm 1.25)\%, (21.6 \pm 1.8)\%]$ and IV group $[(29.15 \pm 1.32)\%, (16.8 \pm 1.6)\%]$ were significantly higher than $[0.00\%, (4.9 \pm 0.4)\%]$ I group and $[(0.24 \pm 0.02)\%, (5.2 \pm 0.5)\%]$ II group with statistical significance ($P < 0.05$). Compared with IV groups, the cell proliferation inhibition and apoptosis rate of III group was increased more significantly ($t = 6.217, 5.487, P < 0.05$). There were no obvious difference of cell proliferation inhibition and apoptosis rate between I and II group ($P > 0.05$). In cell migration experiment, the migration distance of I, II, III, IV group were $(579.65 \pm 11.59) \mu\text{m}$, $(553.76 \pm 9.47) \mu\text{m}$, $(234.72 \pm 10.28) \mu\text{m}$ and $(318.36 \pm 9.95) \mu\text{m}$, respectively. The number of cells in III group and IV group was significantly lower than that of I and II group ($t = 10.972, 9.894, 10.972, 9.894, P < 0.05$). There was no statistically significant difference between I and II group ($P > 0.05$), and the migration distance of III group was significantly less than that of IV group ($t = 5.907, P < 0.05$). **Conclusion** VEGF and SDF-1 could promote the proliferation and migration of HMEC-1, and inhibit the apoptosis of HMEC-1, which may play a role in the development of diabetes vascular lesions occur, and VEGF may modulate the expressions of SDF-1 in this process.

Key words: Vascular endothelial growth factor; Stromal cell-derived factor-1; Diabetic retinopathy; Human microvascular endothelial cells; RNA interference

近年较多动物模型在研究分析糖尿病视网膜病变发生、发展机制时,发现一些细胞因子参与调控了此过程^[1-2],其中对新生血管生成有重要作用的血管内皮生长因子(VEGF)已成为学者们的研究热点。目前实验资料结果已经推测VEGF可能调控了视网膜病变的形成,可能与VEGF具有提高血管通透性、促内皮细胞迁移、增殖等功能密切相关^[3],且最新研究发现在大鼠糖尿病模型实验中,一旦抑制VEGF的表达,大鼠视网膜病变会出现显著改善^[4]。基质细胞衍生因子-1(stromal cell derived factor-1, SDF-1)是最近发现的一种由骨髓基质细胞及其他组织基质细胞分泌的细胞因子,它具有趋化活性的功能。前有研究认为,SDF-1和VEGF一样,也参与了糖尿病大血管病变和微血管病变过程^[5-7],但其在调控的作用机制目前尚不明确,而SDF-1和VEGF之间是否存在相互调节的作用以及其相互作用机制也尚无定论。本研究自2017年1—5月对人微血管内皮细胞HMEC-1进行体外培养,分别以siRNA介导低表达VEGF、SDF-1处理细胞,观察处理后细胞增殖、凋亡、迁移状况的变化情况,从而为进一步探讨VEGF和SDF-1在糖尿病视网膜血管病变中的可能作用机制提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料 人微血管内皮细胞HMEC-1购自上海信裕生物技术有限公司。从GenBank中获得已知的人VEGF和mRNA的序列VEGF、SDF-1, VEGF165、SDF-1 siRNA由上海吉玛公司合成,非特异随机序列由上海吉玛公司赠送。DMEM培养基和10%胎牛血清购自北京方程生物公司,脂质体lipofectamine™ 2000购自美国Santa Cruz公司。BCA法蛋白定量测定试剂盒、VEGF、SDF-1兔抗人抗体均购自

福建迈新生物工程公司、 β -actin鼠单克隆抗体购自Anbo公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 人微血管内皮细胞HMEC-1培养于DMEM培养基内,其中含10%FBS,细胞传代至对数生长期开始实验。

1.2.2 实验分组和转染 实验分成4组,分别为空白对照组(I组),转染非特异性对照组(II组),转染si VEGF165组(III组),转染si SDF-1组(IV组)。对各组的转染操作过程如下:①在各组的6孔细胞培养板中加入生长状态良好的HMEC-1细胞;②对II组,III组和IV组分别加入Scramble RNA 20 nmol/L、si VEGF165 20 nmol/L、si SDF-1 20 nmol/L,三组均加入适量Lipofect 2000™;③24 h后收集细胞;④对I组的人微血管内皮细胞HMEC-1不作任何处理。

1.2.3 Western印迹法 采用Western印迹法检测稳定转染细胞株中VEGF165、SDF-1蛋白表达变化。操作过程:(1)提取蛋白:将各组细胞接种于6孔细胞培养板,加3 mL 4℃预冷的PBS洗涤细胞,加入400 μL 含PMSF的裂解液,使细胞充分裂解,于4℃下12 000 r/min离心5 min,吸取上清,放于-80℃保存。(2)Bradford法测定蛋白浓度:首先把不同浓度的标准品加进96孔板中,并将待测样品2.5 μL 加进测试孔,均稀释10倍后在测定总蛋白浓度,计算出标准曲线方程。(3)Western Blot检测:缓慢地在样孔中加入样品,经过两种不同的SDS-PAGE电泳(浓缩胶60 V;分离胶100 V),分别为5%和10%各2 h;转印在Bio-Rad电转仪中进行,之后封闭硝酸纤维素膜,取出漂洗3次,保存于杂交袋中,内含有1:1 000的一抗,保持温度4℃下,持续缓慢地摇动过夜。第二天先进行漂洗3次后将硝酸纤维素膜取出放进另

外一个杂交袋中,内含有1:2 000的二抗,温度为室温,缓慢地继续摇动1 h。取出漂洗3次后以actin为内参对照,进一步显影,感光,定影,均在暗室内操作;用Quantity One软件对得到的图片进行分析其条带灰度值。

1.2.4 MTT增殖检测 取各组转染后细胞,调制成 $1 \times 10^5/\text{mL}$ 细胞悬液接种在96孔培养板内,每孔加入200 μL 培养基,培养的48 h后去除培养基,加入含1 mg/mL MTT的培养基,37 $^{\circ}\text{C}$ 继续培养4 h后,小心弃去孔内培养上清液,每孔加入150 μL 二甲基亚砜(DMSO)液,室温下将平板在微孔板上震荡,使结晶物溶解后用酶联免疫检测仪检测波长490 nm处测吸光度OD值,取4个复孔的平均值。抑制率 = $(1 - \text{实验孔OD值} / \text{对照孔OD值}) \times 100\%$ 。

1.2.5 流式细胞仪(FCM)检测细胞凋亡变化 收集转染后各组细胞,调制浓度为 $2 \times 10^5/\text{mL}$ 的细胞悬液,500~1 000 r/min离心5 min,弃去培养液。PBS洗涤1次,离心去PBS,加入冰预冷的70%的乙醇固定1~2 h,离心弃去固定液,PBS重悬5 min。400目的筛网过滤1次,500~1 000 r/min离心5 min,弃去PBS,收集悬浮细胞。加入1 mL PI染液染色,4 $^{\circ}\text{C}$ 避光30 min。细胞经过PI染色后,上流式细胞仪,荧光被PI激发氩离子而产生,激光光波波长为488 nm,发射光波波长大于630 nm,产生红色荧光分析PI荧光强度的直方图,用Cellquest软件分析处理荧光强度,得出各组细胞凋亡百分比。细胞凋亡指数(AI) = 亚二倍体峰细胞数/总细胞数 $\times 100\%$ 。

1.2.6 划痕愈合实验 收集转染后各组细胞,在24孔板每孔接种 1×10^5 个细胞,在37 $^{\circ}\text{C}$ 5% CO_2 环境下培养24 h,在孔板中央划一条宽度为0.8 mm的横线,并在横线等距离间隔作5个标记以为下一步测量做准备。继续置于37 $^{\circ}\text{C}$ 5% CO_2 环境下培养48 h,在培养前(0 h)和培养后(48 h)均采用相差显微镜观察,沿横线边缘作为数据测定点,测量横线两侧的细胞间距离(μm)变化,测量时取平均值。HMEC-1的迁移距离(迁移能力) = 0 h横线边沿的距离-48 h后细胞迁移边沿的距离。

1.3 统计学方法 数据采用SPSS18.0统计软件进行整理分析,以 $\bar{x} \pm s$ 来表示计量资料,多组间数据资料采用单因素方差分析(Anova),组间资料采用lsd- t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 Western印迹法检测VEGF165、SDF-1蛋白的表达 转染了VEGF165-siRNA后,Ⅲ组VEGF165、

SDF-1蛋白的表达强度均明显弱于Ⅰ组和Ⅱ组,差异有统计学意义($t = 9.836, 8.279, 7.846, 8.045, P < 0.05$);转染了SDF-1-siRNA后,Ⅳ组SDF-1蛋白的表达强度均明显弱于Ⅰ组和Ⅱ组,差异有统计学意义($t = 7.381, 7.984, P < 0.05$),而VEGF165蛋白表达变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。Ⅰ组与Ⅱ组比较,VEGF165、SDF-1蛋白表达水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图1,表1。

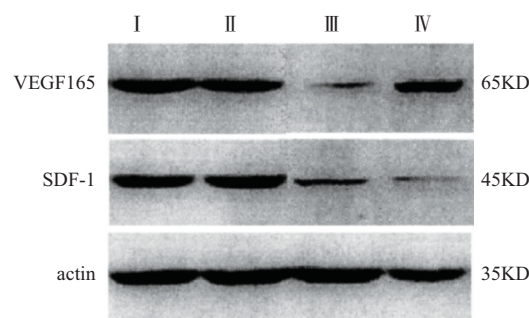


图1 si VEGF165和si SDF-1处理HMEC-1细胞24 h下调VEGF165、SDF-1的蛋白表达水平:Ⅰ为空白对照组;Ⅱ为转染非特异性对照组;Ⅲ为转染si VEGF165;Ⅳ:转染si SDF-1

表1 转染后HMEC-1细胞中VEGF165、SDF-1蛋白的相对表达比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	VEGF165	SDF-1
Ⅰ组	1.92 $\pm$ 0.42	1.29 $\pm$ 0.38
Ⅱ组	1.87 $\pm$ 0.35	1.32 $\pm$ 0.47
Ⅲ组	0.48 $\pm$ 0.07 ^{ab}	0.62 $\pm$ 0.08 ^{ab}
Ⅳ组	1.76 $\pm$ 0.09	0.37 $\pm$ 0.05 ^{ab}
F值	6.067	4.589
P值	0.018	0.038

注:与Ⅰ组比较,^a $P < 0.05$;与Ⅱ组比较,^b $P < 0.05$

2.2 VEGF165-siRNA、SDF-1-siRNA对人微血管内皮细胞HMEC-1增殖、凋亡的影响 经siRNA转染后,Ⅲ组和Ⅳ组细胞均出现增殖抑制率和凋亡率明显增高,与Ⅰ组和Ⅱ组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但Ⅲ组和Ⅳ组之间比较,Ⅲ组细胞增殖抑制率和凋亡率增高更显著($t = 6.217, 5.487, P < 0.05$),差异有统计学意义。Ⅰ组与Ⅱ组比较,细胞增殖抑制率和凋亡率均差异无统计学意义($P > 0.05$)。表明经VEGF165 siRNA和SDF-1 siRNA转染均对HMEC-1细胞增殖能力具有抑制作用,对细胞发生凋亡具有明显的促进作用,但VEGF165 siRNA转染的作用更显著。见表2,图2。

2.3 VEGF165-siRNA、SDF-1-siRNA对人微血管内皮细胞HMEC-1体外迁移力的影响 细胞迁移实验中,Ⅰ组、Ⅱ组、Ⅲ组、Ⅳ组迁移距离分别为

表2 转染后各组HMEC-1细胞的增殖能力、凋亡情况比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	细胞增殖		凋亡率/ %
	OD	抑制率/%	
I 组	0.46±0.06	0.00	4.90±0.40
II 组	0.42±0.05	0.24±0.02	5.20±0.50
III 组	0.24±0.02	42.37±1.25 ^{ab}	21.60±1.80 ^{ab}
IV 组	0.32±0.03	29.15±1.32 ^{abc}	16.80±1.60 ^{abc}
F 值	5.994	8.156	7.217
P 值	0.023	<0.001	<0.001

注：与 I 组比较，^a $P<0.05$ ；与 II 组比较，^b $P<0.05$ ；与 III 组比较，^c $P<0.05$

(579.65 ± 11.59) μm 、(553.76 ± 9.47) μm 、(234.72 ± 10.28) μm 、(318.36 ± 9.95) μm ，III 组和 IV 组细胞明显少于 I 组和 II 组 ($t = 10.972, 9.894, 8.426, 7.904, P < 0.05$)，差异有统计学意义，而 I 组与 II 组之间，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，其中 III 组和 IV 组之间比较，III 组细胞明显少于 IV 组 ($t = 5.907, P < 0.05$)，差异有统计学意义。说明 VEGF165、SDF-1 表达的下调抑制了人微血管内皮细胞 HMEC-1 的迁移能力，且经转染 VEGF165 siRNA 后的人微血管内皮细胞 HMEC-1 的迁移能力下降更显著。见图 3，表 3。

3 讨论

VEGF 的促血管新生作用最初是 1989 年由研

表3 VEGF165-siRNA、SDF-1-siRNA 对人微血管内皮细胞 HMEC-1 体外迁移力的影响

组别	迁移距离/($\mu\text{m}, \bar{x} \pm s$)
I 组	579.65±11.59
II 组	553.76±9.47
III 组	234.72±10.28 ^{ab}
IV 组	318.36±9.95 ^{abc}
F 值	9.594
P 值	<0.001

注：与 I 组比较，^a $P<0.05$ ；与 II 组比较，^b $P<0.05$ ；与 III 组比较，^c $P<0.05$

究者发现的，之后它一直是人们的研究热点。越来越多的动物实验以及体外实验均已经证明了，VEGF 具有促进内皮细胞的生长增殖、促血管通透及诱导血管形成的作用。VEGF 家族包括 VEGF-A、B、C、D 和 PlGF，其中 VEGF-A 与生理/病理情况下的血管生成、血管形成密切相关^[8]。VEGF 基因根据不同剪接分为 5 种异构体：VEGF121、145、165、189 及 206，其中 VEGF165 是最为常见的形式，因其在生理病理反应中的重要作用被定义为优势异构体。目前实验结果推测 VEGF 对内皮细胞作用及新生血管形成的影响可能是糖尿病视网膜病变的发生、发展过程的机制之一^[9]。SDF-1 是 CXC 家族的趋化因子蛋白，也属于重要的血管生成蛋白之一，主要在低氧条件下由基质细胞分泌表达，对肿瘤的生长转移

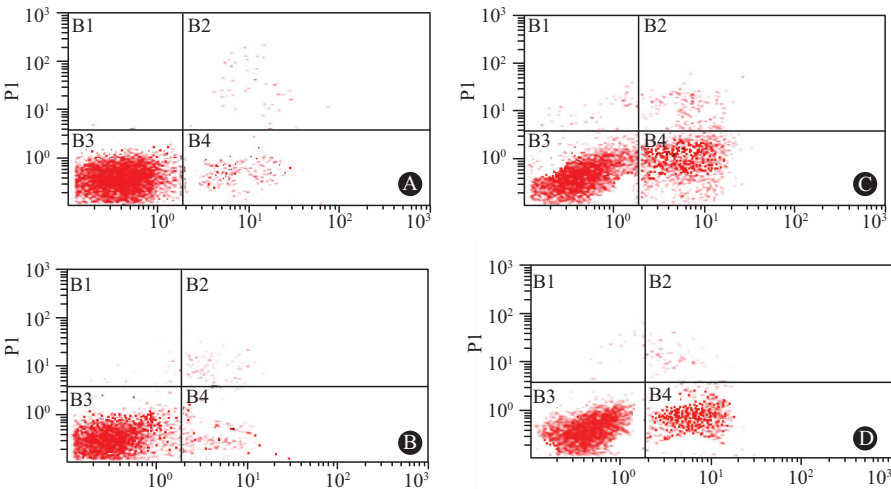


图2 各组人微血管内皮细胞HMEC-1凋亡率的检测结果:A为I组,B为II组,C为III组,D为IV组

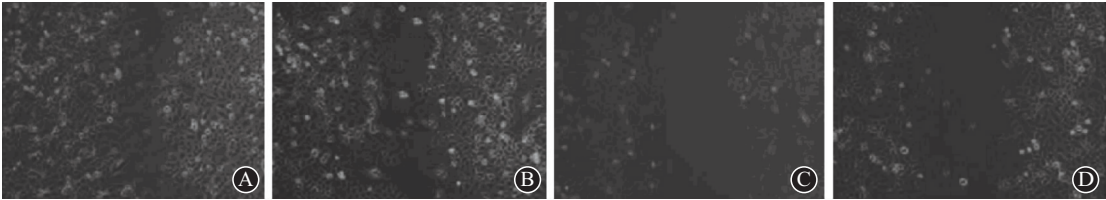


图3 VEGF165-siRNA、SDF-1-siRNA 对人微血管内皮细胞HMEC-1体外迁移力的影响检测:A为I组,B为II组,C为III组,D为IV组

以及血管生成的调节起着重要作用^[10-11]。以往研究表明^[12] SDF-1能够促进血管新生部位邻近的血管内皮细胞迁移、增殖、形成管样结构,并通过动员募集血管前体细胞参与血管的生成,在修复损伤的过程中起到重要作用。最新研究发生, SDF-1能够诱导内皮祖细胞,促使它从骨髓向缺血的视网膜组织集聚,从而参与糖尿病病人视网膜血管病变发生^[13-14]。现研究认为, SDF-1和VEGF的表达均参与了糖尿病大血管病变和微血管病变过程^[4],但目前对于二者之间的关系以及作用机制尚无定论。

在基因研究领域,将外源性或内源性双链RNA(dsRNA)导入细胞后,调节和关闭相应基因的表达,进而调控细胞的各种高级生命活动,这种发生在转录后的基因静寂现象被称之为RNA干扰^[15-16]。本研究为探讨VEGF、SDF-1基因对人微血管内皮细胞HMEC-1增殖、迁移、凋亡中的作用,根据VEGF、SDF-1基因mRNA特点,设计了siRNA序列,分别转染了人微血管内皮细胞HMEC-1后,结果发现转染VEGF165-siRNA组和转染SDF-1-siRNA组细胞均出现增殖抑制率和凋亡率明显增高,与空白对照组和转染非特异性对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但转染VEGF165-siRNA组和转染SDF-1-siRNA组之间比较,转染VEGF165-siRNA组细胞增殖抑制率和凋亡率增高更显著。表明经VEGF165 siRNA和SDF-1 siRNA转染均对HMEC-1细胞增殖能力具有抑制作用,对HMEC-1细胞发生凋亡具有明显的促进作用,但其中VEGF165 siRNA转染的作用更显著。推测VEGF、SDF-1基因均能促进HMEC-1的增殖能力,并抑制HMEC-1的凋亡,从而在糖尿病血管病变发生发展中发挥作用,而通过转染siRNA阻断它们的表达,能降低微血管内皮细胞的增殖,促进细胞凋亡,可推测两者对微血管内皮细胞的作用可能为糖尿病视网膜血管病变治疗提供新的靶点^[17-18]。

本研究采用Western Blot方法检测VEGF、SDF-1蛋白表达水平,结果发现转染了VEGF165-siRNA后,Ⅲ组VEGF、SDF-1蛋白的表达强度均明显弱于空白对照组和转染非特异性对照组($P < 0.05$);转染了SDF-1-siRNA后,Ⅳ组SDF-1蛋白的表达强度均明显弱于空白对照组和转染非特异性对照组($P < 0.05$),而VEGF蛋白表达变化差异无统计学意义。表明人微血管内皮细胞HMEC-1转染siRNA后,均出现相应基因表达的蛋白水平下降,而转染了VEGF165-siRNA后,不仅VEGF蛋白表达水平降低明显,同时伴随SDF-1蛋白表达下降。这与前面提

到VEGF165 siRNA转染对HMEC-1细胞增殖、凋亡能力的作用更显著是相符的,证明了抑制VEGF表达可以下调SDF-1表达水平,两者之间可能存在密切联系,VEGF对SDF-1的表达具有调节机制。

本研究细胞迁移实验结果显示,转染VEGF165-siRNA组和转染SDF-1-siRNA组细胞迁移距离明显少于空白对照组和转染非特异性对照组($P < 0.05$),而转染VEGF165-siRNA组和转染SDF-1-siRNA组之间比较,转染VEGF165-siRNA组细胞迁移距离明显少于转染SDF-1-siRNA组($P < 0.05$)。说明VEGF、SDF-1表达的下调抑制了人微血管内皮细胞HMEC-1的迁移能力,且经转染VEGF165 siRNA后的人微血管内皮细胞HMEC-1的迁移能力下降更显著^[19-20]。提示两者在对微血管内皮细胞迁移能力的调节过程中,VEGF对SDF-1表达具有调节机制,这可能为寻找预防及治疗糖尿病视网膜血管病变提供了新的策略^[21-23]。

参考文献

- [1] MARZBANRAD F, HAMBLY B, NG E, et al. Relationship between heart rate variability and angiotensinogen gene polymorphism in diabetic and control individuals[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2014, 2014: 6683-6686. DOI: 10.1109/EMBC.2014.6945161.
- [2] FENG G, HAO D, CHAI J. Processing of CXCL12 impedes the recruitment of endothelial progenitor cells in diabetic wound healing[J]. FEBS J, 2014, 281(22): 5054-5062.
- [3] THOMAS RM, JAQUISH DV, FRENCH RP, et al. The RON tyrosine kinase receptor regulates VEGF production in pancreatic cancer cells[J]. Pancreas, 2010, 39(3): 301-307.
- [4] 游逸安, 赖中燕, 周倩倩. SDF-1和VEGF在糖尿病大鼠视网膜病变中的表达及AMD3100干预作用[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(10): 1960-1964.
- [5] ERREDE M, GIROLAMO F, RIZZI M, et al. The contribution of CXCL12-expressing radial glia cells to neuro-vascular patterning during human cerebral cortex development[J]. Front Neurosci, 2014, 15(8): 324.
- [6] 黎金凤, 林安华, 邓颖, 等. SDF-1对糖尿病外周血EPCs功能的影响及其与PI3K/AKT信号通路的关系[J]. 天津医药, 2014, 42(11): 1069-1072.
- [7] YANG P, WANG G, HUO H, et al. SDF-1/CXCR4 signaling up-regulates survivin to regulate human sacral chondrosarcoma cell cycle and epithelial-mesenchymal transition via ERK and PI3K/AKT pathway[J]. Med Oncol, 2015, 32(1): 377.
- [8] ZHANG D, LI B, SHI J, et al. Suppression of tumor growth and metastasis by simultaneously blocking vascular endothelial growth factor(VEGF)-A and VEGF-C with a receptor-immunoglobulin fusion protein[J]. Cancer Res, 2010, 70(6): 2495-2503.
- [9] 游逸安, 许雯怡, 朱乐如. 增殖性糖尿病视网膜病变玻璃体与血清SDF-1、VEGF含量分析[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(1):

- 100-104.
- [10] 高静,朱红霞,王敏哲,等.SDF-1 通过PI3K/Akt 和MAPK/Erk 信号通路对人微血管内皮细胞功能产生影响[J].南京医科大学学报(自然科学版),2015,35(9):1205-1210.
- [11] GUO R, CHAI L, CHEN L, et al. Stromal cell-derived factor 1 (SDF-1) accelerated skin wound healing by promoting the migration and proliferation of epidermal stem cells[J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2015, 51(6):578-585.
- [12] ZHAO Y, GUO C, HWANG D, et al. Selective destruction of mouse islet beta cells by human T lymphocytes in a newly established humanized type 1 diabetic model[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 399(4):629-636.
- [13] KIM KW, PARK SH, LEE SH, et al. Upregulated stromal cell-derived factor 1 (SDF-1) expression and its interaction with CXCR4 contribute to the pathogenesis of severe pterygia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(12):7198-7206.
- [14] LIAO A, SHI R, JIANG Y, et al. SDF-1/CXCR4 axis regulates cell cycle progression and epithelial-mesenchymal transition via up-regulation of survivin in glioblastoma[J]. *Mol Neurobiol*, 2014, 11(25):345-347.
- [15] LV B, YANG X, LV S, et al. CXCR4 Signaling induced epithelial-mesenchymal transition by PI3K/AKT and ERK pathways in glioblastoma[J]. *Mol Neurobiol*, 2015, 52(3):1263-1268.
- [16] ABU EL-ASRAR AM, MOHAMMAD G, NAWAZ MI, et al. High-mobility group Box-1 modulates the expression of inflammatory and angiogenic signaling pathways in diabetic retina[J]. *Curr Eye Res*, 2014, 11(1):1-12.
- [17] 刘华伟,王丽莉,刘庆君,等.2型糖尿病患者外周血内皮祖细胞数量变化及机制探讨[J].天津医科大学学报,2013,19(4):323-325.
- [18] UNOKI N, MURAKAMI T, NISHIJIMA K, et al. SDF-1-CXCR4 contributes to the activation of tip cells and microglia in retinal angiogenesis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(9):3362-3371.
- [19] SEEGER FH, RASPER T, FISCHER A, et al. Heparin disrupts the CXCR4/SDF-1 axis and impairs the functional capacity of bone marrow derived mononuclear cells used for cardiovascular repair[J]. *Circ Res*, 2012, 111(7):854-862.
- [20] 王丽莉,诸葛欣,陈翊玲,等.2型糖尿病患者血管新生相关因子水平的变化[J].中华内分泌代谢杂志,2012,28(3):219-220.
- [21] LI LX, ZHANG XF, BAI X, et al. SDF-1 promotes ox-LDL induced vascular smooth muscle cell proliferation[J]. *Cell Biol Int*, 2013, 37(9):988-994.
- [22] GJISBERS EF, VAN SIGHEM A, HARKAMP AM, et al. The presence of CXCR4-using HIV-1 prior to start of antiretroviral therapy is an independent predictor of delayed viral suppression[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10):e76255. DOI: 10.1371/journal.pone.0076255.
- [23] 李莉.丹参多酚酸盐治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效及对血清炎性细胞因子、血管内皮功能的影响[J].安徽医药,2017, 21(4):710-713.

(收稿日期:2017-07-10,修回日期:2017-11-25)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.09.022

◇临床医学◇

超早期康复护理对高血压脑出血病人预后的影响

陈红梅

作者单位:中国科技大学附属第一医院(安徽省立医院)神经内科,安徽 合肥 230001

摘要:目的 探讨超早期康复护理对高血压脑出血病人肢体运动功能及生活能力的影响。方法 选取2016年8月至2017年6月安徽省立医院收治的40例高血压脑出血(HCH)病人作为研究对象,其中2017年1月前20例接受临床常规康复护理作为对照组,2017年1月后给予超早期康复护理干预的20例作为观察组。分别采用简式Fugl-Meyer (FMA)量表、日常生活活动能力(ADL)评分法中的巴氏指数(Barthel指数)对两组护理干预前、护理干预后2个月的肢体运动功能及日常生活能力进行评价。结果 观察组和对照组护理干预后2个月的FMA评分[(77.40±11.76)、(55.38±12.09)比(26.92±10.86)、(26.44±10.97)]、Barthel指数[(71.8±9.37)、(53.25±10.17)比(36.18±10.35)、(35.75±10.17)]均较干预前显著改善,干预后观察组的FMA评分及评级、Barthel指数及ADL评级均明显优于对照组(均 $P<0.05$)。结论 超早期康复护理介入能有效促进高血压脑出血病人肢体运动功能恢复,明显提高病人术后生活能力水平,值得临床推广应用。

关键词:颅内出血,高血压性; 超早期康复护理; 肢体运动功能; 生活能力

Effect of super early rehabilitation nursing on prognosis of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage

CHEN Hongmei

Author Affiliation: Department of Neurology, The First Hospital Affiliated to University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei, Anhui 230001, China