

DOI:10.13350/j.cjpb.250302

• 论著 •

MEDPOR 材料在睑外翻重建手术中的生物相容性评估 及潜在细胞毒性研究*

张宏彬,王慧星,冯聪颖,宋丽华,吴志中,史俊虎,白萍**

(河北省眼科研究所,河北省眼科医院,河北邢台 054001)

【摘要】 目的 本研究旨在评估在睑外翻重建手术中使用的一种高密度多孔聚乙烯植入物(MEDPOR)的生物相容性。

方法 选取了河北省眼科医院,眼整形泪器科 10 例外翻性眼睑患者作为研究对象,同时选取 5 例与患者年龄匹配的屈光不正患者的泪液作为正常对照组。采用基于泪液蛋白质组学的方法,分析了患者术后 3 个月和 12 个月时泪液中的蛋白质组成,并通过 Western blot 实验进行验证。通过体外角膜上皮细胞模型,使用 MTT/CCK-8 实验评估泪液处理后细胞的存活率。**结果** 在睑外翻重建术后 3 个月(T3 组)的患者泪液中,发现了 6 种与对照组存在差异的蛋白,其中 S100A8 蛋白在 T3 组的表达上调最显著。然而在睑外翻重建术后 12 个月(T12 组)的患者泪液中,S100A8 蛋白的表达水平与对照组无显著差异。MTT/CCK-8 实验结果表明,T3 组处理的角膜上皮细胞存活率显著低于对照组($P < 0.01$),T12 组与对照组存活率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** MEDPOR 材料在眼睑重建手术后可能会诱导一定程度的炎症反应,对角膜上皮细胞健康产生一定影响,但随着术后时间的增加,这种反应可能会逐渐消退。术后 12 个月时,泪液中的炎症标志物恢复正常,细胞存活率与对照组无显著差异,表明 MEDPOR 材料具有良好的长期生物相容性。

【关键词】 MEDPOR 植入材料;睑外翻重建手术;生物相容性;泪液蛋白质组学

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)03-0277-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 Mar. ;20(03):277-281,291.]

Biocompatibility and cytotoxicity assessment of MEDPOR material in eyelid reconstruction surgery

ZHANG Hongbin, WANG Huixing, FENG Chongying, SONG Lihua, WU Zhizhong, SHI Junhu, BAI Ping (Hebei Institute of Ophthalmology; Hebei Eye Hospital, Xingtai 054001, Hebei, China)

【Abstract】 **Objective** To evaluate the biocompatibility of a high-density porous polyethylene implant (MEDPOR) used in ectropion reconstruction surgery. **Methods** 10 patients with retrotopic eyelids from the Department of Oculoplastic Surgery at the Hebei Provincial Eye Hospital were selected as the research subjects. At the same time, the tears of 5 patients with refractive errors matching the patient's age were selected as the normal control group. A method based on tear proteomics was used to analyze the protein composition in the patients' tears 3 months and 12 months after surgery, and verified by Western blot experiments. Using an in vitro corneal epithelial cell model, the MTT/CCK-8 assay was used to evaluate cell survival after tear treatment. **Results** In the tears of patients 3 months after ectropion reconstruction (T3 group), 6 proteins were found that were different from those in the control group, among which the expression of S100A8 protein was the most significantly up-regulated in the T3 group. However, in the tears of patients 12 months after ectropion reconstruction (T12 group), the expression level of S100A8 protein was not significantly different from that in the control group. The results of the MTT/CCK-8 experiment showed that the survival rate of corneal epithelial cells treated in the T3 group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$), and there was no significant difference in the survival rate between the T12 group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** MEDPOR material may induce a certain degree of inflammatory reaction after eyelid reconstruction surgery and have a certain impact on the health of corneal epithelial cells. However, this reaction may gradually subside as the postoperative time increases. At 12 months after surgery, inflammatory markers in tears returned to normal, and cell survival rates were not significantly different from those in the control group, indicating that the MEDPOR material has good long-term biocompatibility.

【Keywords】 MEDPOR implant material; ectropion reconstruction surgery; biocompatibility; tear proteomics***

* **【基金项目】** 河北省社会发展领域专项项目(No. 2022ZC236)。

** **【通信作者】** 白萍, E-mail: bipasha@yeah.net

【作者简介】 张宏彬(1980-),男,河北邢台人,硕士,副主任医师,主要研究方向:眼整形泪器病。E-mail: zhangHongbin823@163.com

睑外翻(Ectropion)是一种眼睑的常见疾病,主要特征是下眼睑向外翻转,导致眼睑内侧的组织暴露。睑外翻的主要症状包括眼睛干燥和刺激、眼泪过多、红眼、对光线敏感、夜间视力下降、眼睑肿胀或红肿,以及眼睑皮肤粗糙,其常见的病因包括年龄增长、面部神经麻痹(如贝尔氏麻痹)、眼部手术或外伤等^[1-2]。目前,手术是唯一可以永久解决问题的治疗方法,目的是帮助眼睑回到其正常的位置,从而减轻症状,然而严重的眼睑外翻患者术后可能会导致眼睑的部分缺损或形态异常。眼睑缺损是由于眼部外伤、疾病(如眼睑恶性黑色素瘤)、或手术切除(如睑外翻手术、翼状胬肉切除术)导致的眼睑的部分或完全丧失或畸形。眼睑是位于眼球前方的可移动皮肤褶皱,能够保护眼球、调节进入眼球的光线并保持眼球表面湿润,因此,临床中对于眼睑缺损必要的处置策略是进行睑外翻重建术,以恢复眼睑的结构完整性和功能^[3]。在眼睑重建的过程中,一项主要的难点在于找寻一种能够模拟眼睑的睑板(维持眼睑形状和刚度的关键结构)的材料^[4]。

近年来,一种多孔高密度聚乙烯材料(MEDPOR)在眼科领域引起了广泛关注,该材料在眼睑重建手术中被视为睑板的有效替代品^[5]。MEDPOR的物理性质,例如弹性、硬度和平滑度,使其在模拟眼睑睑板的自然属性上表现优异^[6]。然而,除了其物理性质,另一个重要的考虑因素是材料的生物相容性,即材料与周围生物组织的相互作用程度。生物相容性是评估任何种植材料成功的关键指标,主要包括是否引发免疫反应、炎症反应以及其它可能影响材料性能和患者健康的生物反应^[7,8]。对于眼睑重建材料,一个特别重要的考虑因素是其对泪液及其组分的影响。泪液不仅对眼睛的润湿和保护具有重要作用^[9],而且其中的蛋白质和其他生物分子也为研究眼部疾病提供了一种无创的方式。通过分析泪液的组分,可以获取关于眼部疾病状态和病程的重要信息。

因此,本研究旨在评估MEDPOR材料在眼睑重建手术中的生物相容性。本研究采用了一种基于泪液蛋白质组学的方法对其生物相容性进行评估。通过分析眼外伤所致睑外翻术后患者的睑外翻重建术后的泪液蛋白质组,本研究旨在识别出其中可能的生物标志物,这些标志物可以反映MEDPOR材料与周围生物组织的相互作用程度。

材料与amp;方法

1 一般资料

选取2022年10月至2024年6月于河北省眼科医院眼整形泪器科行睑外翻重建术的单纯外伤性眼睑缺损患者10例10眼。患者的入组标准为:(1)患者为

非先天性睑外翻;(2)入院前3个月无眼部用药史;(3)入院前3个月无角膜接触镜佩戴史;(4)入院前无眼部手术史;(5)入院前无其他眼部疾病;(6)无其他全身系统性疾病。同时,根据上述入组标准,于我院选取与睑外翻患者平均年龄相匹配的屈光不正患者的泪液5例作为正常对照组。睑外翻重建术后,分别于随访第3个月、第12个月使用Schirmer试纸法采集患者的泪液,并将2个不同的采集的泪液样本分为T3组($n=10$)和T12组($n=10$);以相同方法采集正常对照组的泪液,并将其分为对照组($n=5$)。

本研究中所有患者和受试者均在参与试验前签署了知情同意书,并且本研究严格符合《赫尔辛基宣言》原则和临床规范,研究方案获得河北省眼科医院伦理委员会审批同意(编号:2022KY22)。

2 泪液蛋白提取

将T3($n=10$)、T12($n=10$)以及对照组($n=5$)的Schirmer试纸条剪碎后放至液氮预冷的研磨钵中,加液氮充分研磨至粉末。各组样品分别加入粉末4倍体积10%三氯乙酸(TCA, Sigma-Aldrich)/丙酮(杭州汉诺化工)混合液, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 静置4 h。 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 4 500 g离心5 min,弃上清,用预冷的丙酮洗涤沉淀三次,晾干沉淀,最后用SDS裂解液(Amresco)复溶,利用BCA试剂盒(碧云天)进行蛋白浓度测定。

3 细胞毒性实验(MTT/CCK-8实验)

将角膜上皮细胞接种于96孔板中,每孔 1×10^4 个细胞,培养24 h后,换成含不同处理泪液的培养基(T3组、T12组、对照组)。处理24 h后,加入MTT试剂(终浓度为0.5 mg/mL)或CCK-8试剂,按照试剂盒说明孵育2~4 h。MTT实验中,孵育结束后每孔加入150 μL DMSO以溶解甲臞盐结晶。CCK-8实验则直接读取数据。使用酶标仪在450 nm波长处测定各孔的吸光度值(A_{450} 值)。

4 泪液蛋白酶解

各样品蛋白取30 μg 进行酶解,用裂解液将体积调整至1.0 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$,加入1倍体积的预冷丙酮,涡旋混匀后再加入4倍体积的预冷丙酮, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 沉淀2 h。4 500 g离心5 min,弃上清,用预冷的丙酮洗涤沉淀2~3次。晾干沉淀后加入终浓度200 mmol/L的四乙基溴化铵(TEAB, Sigma-Aldrich),超声打散沉淀,以1:50的比例(蛋白酶:蛋白, w/w)加入胰蛋白酶,酶解过夜。加入二硫苏糖醇(DTT)使其终浓度为5 mmol/L,56 $^{\circ}\text{C}$ 还原30 min。之后加入碘乙酰胺(IAA)使其终浓度为11 mmol/L,室温避光孵育15 min。

5 液相色谱-质谱联用分析

胰蛋白酶消化得到的泪液蛋白肽段采用液相色谱

进行分离后进入串联质谱进行分析。色谱的流动相溶解后使用 Vanquish neo 超高效液相系统进行分离。流动相 A 为含 0.1% 甲酸和 2% 乙腈的水溶液; 流动相 B 为含 0.1% 甲酸和 90% 乙腈的水溶液, 流速位 500 nL/min。肽段经由超高效液相系统分离后被注入 NSI 离子源中进行电离, 然后进入 Orbitrap Exploris™ 480 (ThermoFisher Scientific) 质谱进行分析。离子源电压设置为 2.3 kV, FAIMS 补偿电压设置为 -45 V、-65 V, 肽段母离子及其二级碎片都使用高分辨的 Orbitrap 进行检测和分析。一级质谱扫描范围设置为 400~1 200 m/z, 扫描分辨率设置为 60 000; 二级质谱扫描范围固定起点为 110 m/z, 二级扫描分辨率设置为 15 000。数据采集模式使用数据依赖型扫描 (DDA) 程序, 即在一级扫描后选择信号强度最高的前 25 肽段母离子依次进入 HCD 碰撞池使用 27% 的碎裂能量进行碎裂, 同样依次进行二级质谱分析。为了提高质谱的有效利用率, 自动增益控制 (AGC) 设置为 100%, 信号阈值设置为 5E4 ions/s, 最大注入时间设置为 Auto, 串联质谱扫描的动态排除时间设置为 20 s 避免母离子的重复扫描。

6 Western blot 分析

从 T3、T12 泪液样本中提取的蛋白被加载到 8%~10% SDS-PAGE 胶中, 并转移到 PVDF 膜上。PVDF 膜在室温下用 5% 的脱脂牛奶封闭 1 h, 然后与抗 beta-actin (ZSGB-BIO) 和 S100A8 抗体孵育, 于 4℃ 环境中过夜。检测使用抗 IgG, HRP 连接的二抗 (1:1 000, Cell Signaling Technology) 在室温下孵育 2 h。使用 Tanon 4800 多光谱成像系统 (Tanon Science & Technology) 将条带可视化。

7 统计学分析

所有数据分析均使用 SPSS 24.0 软件 (SPSS, Inc, Chicago, Illinois, USA) 及 R (version 4.1.2) 进行。采用卡方检验比较睑外翻重建术患者与对照组在性别比例和眼别组成之间的差异。采用 Kolmogorov-Smirnova 检验来验证数据的正态性。独立样本 *t* 检验或方差分析 (ANOVA) 比较 T3 与对照组、T12 与对照组之间的差异。本研究所有数据均以平均值 ± 标准差 (Mean ± SD) 记录。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结果

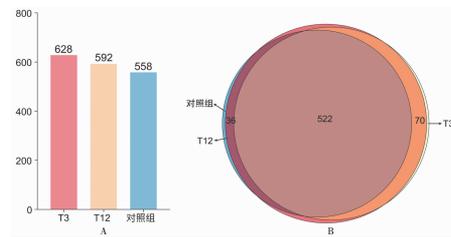
1 一般资料

受试者 10 例睑外翻重建术组和 5 例对照组患者年龄分别为 (46 ± 14) 岁、(44 ± 11) 岁, 性别 (男性: 女性) 为 6:4、3:2, 眼别 (左眼: 右眼) 分别为 4:6、3:2。睑外翻重建术组患者和对照组受试者在年龄、性别

组成、以及左右眼别组成差异均无统计学意义 (均 P > 0.05)。其中所有 10 名行睑外翻重建术患者的平均眼睑缺损程度位 75% ± 11%。

2 泪液蛋白质组

根据质谱的谱图结果, 经过蛋白鉴定和定量分析分别在对照组鉴定出 558 种泪液蛋白, T3 组中 628 种蛋白, 以及 T12 组中 592 中蛋白 (图 1A)。同时, 在 3 组各自鉴定到的蛋白质组中, 有 522 种蛋白在 3 组中共同存在, 约占各自蛋白质组的 88.3%; T3 组与 T12 组泪液中有 70 种共同蛋白, 并且 T3 组与对照组的泪液鉴定到 36 种共同泪液蛋白 (图 1B)。



A 3 组泪液样本中分别鉴定到的蛋白质种类 B 各组鉴定到的 3 个独立泪液蛋白质组的覆盖度。

图 1 对照组、T3 组与 T12 组泪液样本中的蛋白质组

Fig. 1 Proteomes in tear samples of the control group, T3 group, and T12 group

3 判别分析及差异蛋白分析

通过稀疏偏最小二乘判别分析 (sPLS-DA) 模型将数据降维后保留的特征表明, 在图 2 中所示的二维空间中, 对照组、T3 组 (睑外翻重建术后 3 个月) 和 T12 组 (睑外翻重建术后 12 个月) 的泪液蛋白在 *x*、*y* 轴上的分布有所不同, 图中每个点表示各种组中的一份泪液样本。其中 *x*、*y* 轴方向分别解释了 36.0% 和 12.0% 的数据变异, 即这两个方向上的变化能解释所有观察到的变异的 48%。此外, 相对于图 2 中的对照组和 T12 组并未明显区分, 而 T3 组与其他 2 组有明显区分, 基于此, 本研究后续的蛋白差异分析仅考虑在 T3 组与对照组之间进行。

T3 组与 T12 组比较发现在 1.3 倍差异倍数且 P 值 < 0.05 的水平下, 2 组间存在 6 种泪液差异蛋白, 如图 3 所示, 包括上调蛋白 4 种 (S100A8、NME3、FZD7、CTSH), 下调蛋白 2 种 (TOM1、TJP2)。如表 1 所示, 红色为质谱鉴定的上调蛋白 (Fold Change > 0), 蓝色为下调蛋白 (Fold Change < 0)。差异分析结果显示在 6 种差异蛋白中, S100A8 蛋白在 T3 组泪液中上调最显著 (FC = 2.43, P < 0.05)。因此, 本研究选择 S100A9 蛋白进行 Western blot 实验验证。

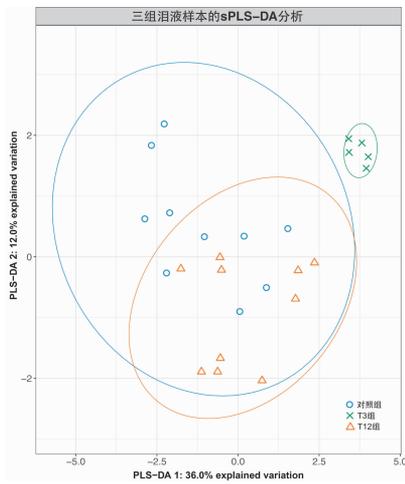
4 细胞存活率

单因素方差分析结果显示, 不同组别的角膜上皮细胞存活率存在显著差异 (F = 28.09, P < 0.01)。T3

组细胞存活率显著低于对照组($P < 0.01$),而 T12 组与对照组相比差异不显著($P = 0.091$),见图 4。

表 1 睑外翻重建术后 T3 组与对照组泪液差异蛋白差异蛋白
Table 1 Differential proteins in tears between the T3 group and the control group after ectropion reconstruction

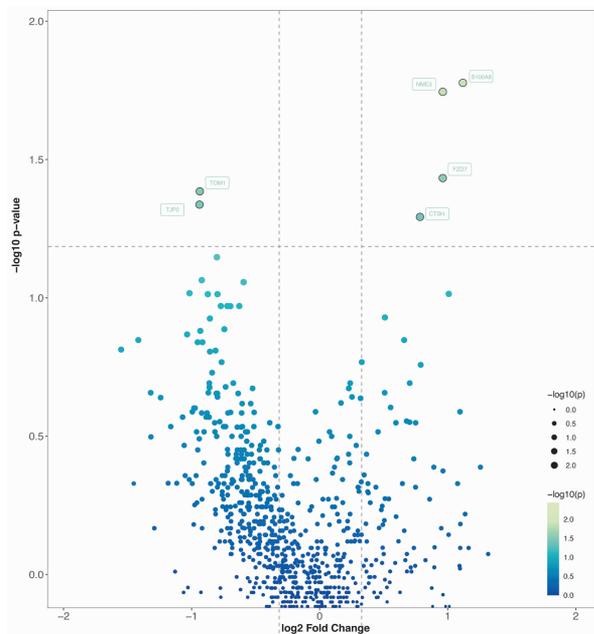
蛋白 ID Uniprot ID	基因名称 Gene Name	蛋白名称 Protein Name	P	蛋白表达变化 Fold Change (T3/对照组)
P06702	S100A8	S100 calcium-binding protein A8	0.002	2.43
Q13232	NME3	Nucleoside diphosphate kinase 3	0.004	1.92
O75084	FZD7	Frizzled-7	0.014	1.86
P09668	CTSH	Pro-cathepsin H	0.013	1.81
O60784	TOM1	Target of Myb protein 1	0.009	-2.04
Q9UDY2	TJP2	Tight junction protein ZO-2	0.003	-1.69



T3 组与其他 2 组存在明显差异,而对照组与 T12 组之间无显著区分。

图 2 对照组、T3 组和 T12 组的 sPLS-DA 判别分析结果

Fig. 2 Results of sPLS-DA discriminant analysis of the control group, T3 group, and T12 group



差异蛋白变化倍数(Fold Change,FC)阈值为 1.3, P 值 < 0.05 。
图 3 睑外翻重建术后 3 个月(T3 组)与对照组差异蛋白火山图
Fig. 3 Volcano map of differential protein between T3 group and control group 3 months after ectropion reconstruction

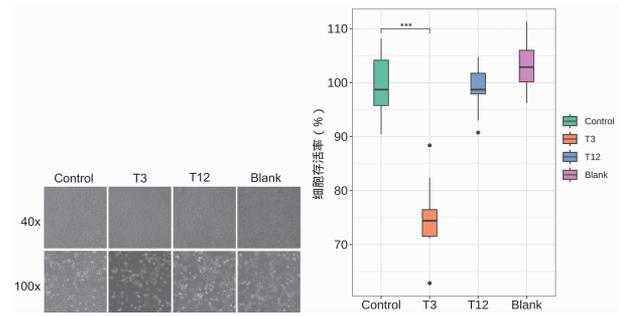


图 4 MTT/CCK-8 实验评估泪液处理后角膜上皮细胞的存活率
Fig. 4 MTT/CCK-8 assay to evaluate the survival rate of corneal epithelial cells after tear treatment

5 Western blot 免疫印迹实验

在本研究中,Western blot 结果与免标记质谱蛋白质组学的结果一致(图 5)。Western blot 免疫印迹实验显示睑外翻重建术后患者泪液中的 S100A8 蛋白水平相比于正常对照组受试者明显升高约 1.53 倍($P < 0.05$),该结果与质谱相对定量提示的 S100A8 蛋白表达水平上调相吻合($FC = 2.43, P < 0.05$)。此外,与正常对照组的泪液相比,未发现泪液中的 S100A8 蛋白水平在术后 12 个月(T12)存在明显变化(相对表达量 1.00 vs 1.08, $P > 0.05$)。

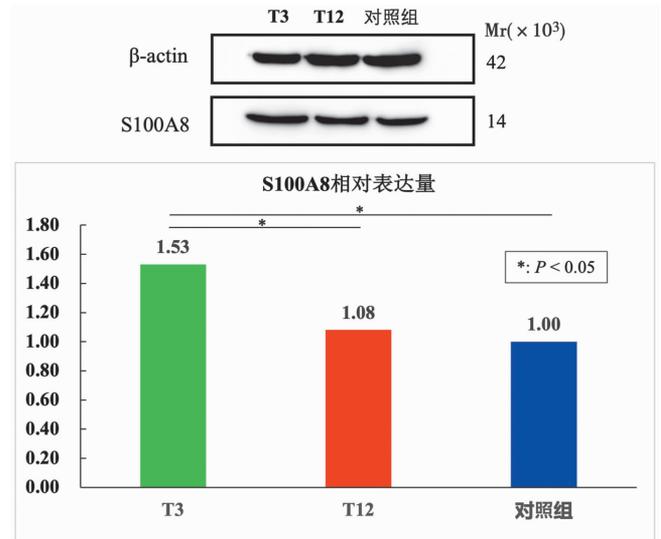


图 5 泪液中 S100A8 蛋白在各组中的 Western blot 免疫印迹实验结果
Fig. 5 Western blot results of S100A8 protein in tears in each group

讨论

MEDPOR(多孔聚乙烯)材料以其优异的组织整合性和机械稳定性,广泛应用于眼睑重建手术,特别是睑外翻的修复^[10-12]。其多孔结构有助于组织血管化和细胞黏附,为长期支撑提供保障。Jung 等^[13]对 314 例患者的研究显示, MEDPOR 在眼眶重建中表现出较低感染率和植入物暴露率,表明其在眼部组织中的生物相容性较好。此外,近年来,可吸收合成材料的使

用逐渐成为趋势^[14-16],这类材料能在早期提供支撑的同时,随着时间逐步被吸收,从而减少异物存在的风险和并发症。PLA等可吸收骨固定系统在一些重建术中已被应用,有助于减轻长期组织反应。Medpor Titan等结合钛网的复合材料,通过增强机械强度和保持组织整合,进一步提升了手术效果和植入物的长期稳定性^[17-19]。

本次研究通过蛋白质组学分析和细胞实验评估了MEDPOR材料在睑外翻重建手术中的生物相容性,重点探讨了其对角膜上皮细胞健康的长期影响。泪液蛋白质组学分析结果显示,在术后3个月(T3组)和正常对照组之间存在明显的蛋白差异,尤其是S100A8蛋白在T3组中的表达显著上调。S100A8是一种已知的促炎症因子,通常与S100A9形成异源二聚体,调控多种炎症反应^[20-21]。Western blot验证实验进一步支持了这一发现,T3组泪液处理的角膜上皮细胞中S100A8表达显著升高,这提示MEDPOR材料在手术后早期可能通过泪液诱导了局部炎症反应。

根据泪液蛋白质组的结果,我们在T3组和对照组之间发现了6种差异蛋白。其中,S100A8蛋白在T3组泪液中的表达水平上调最显著。S100A8是一种小分子的钙结合蛋白,常与S100A9形成异源二聚体,参与调控多种炎症反应^[22-23]。其在T3组泪液中的上调可能表明MEDPOR材料在眼睑重建手术后初期可能诱导了一定程度的炎症反应。然而,与S100A8蛋白水平的明显升高相比,术后12个月(T12组)泪液中的S100A8蛋白水平与正常对照组无显著差异。这可能表明MEDPOR材料在眼睑重建手术后早期诱导的炎症反应在后期可能逐渐消退。这个发现与临床观察中术后早期出现轻度炎症反应,但随后逐渐恢复正常的情况相吻合。细胞毒性实验结果显示,T3组泪液处理的角膜上皮细胞存活率显著低于正常对照组,进一步证明了术后3个月内,泪液中的蛋白质变化对角膜上皮细胞的健康产生了不利影响。相较之下,术后12个月(T12组)中,泪液中的S100A8表达水平与正常对照组相比无显著差异,细胞存活率也恢复至与对照组相似的水平。这一现象表明,MEDPOR材料引发的早期炎症反应可能随着时间的推移逐渐减弱,最终趋于消退,符合临床观察中的术后炎症逐渐缓解的趋势。除此之外,其他差异蛋白如FZD7、NME3等在T3组中的上调,可能与细胞增殖和修复机制有关。FZD7是Wnt信号通路的关键调节因子,已被证明在多种组织的细胞极性和再生过程中发挥重要作用^[24-25]。其在T3组中的上调,或许与角膜上皮细胞对初期损伤的修复机制有关,而这一过程可能是由泪液中的特定蛋白质变化所驱动的。尽管这些蛋白的具

体作用尚需进一步研究,但其与细胞增殖和组织修复的潜在关联为理解MEDPOR材料植入后的生物响应提供了新的线索。

本次研究的结果表明,尽管MEDPOR材料在术后短期内可能诱导了局部的炎症反应,导致角膜上皮细胞健康受到一定程度的影响,但这一反应是暂时的,术后12个月后泪液中的炎症反应标志物显著减少,材料的生物相容性表现出良好的长期稳定性。这些结果为临床上使用MEDPOR材料提供了重要的安全性数据,表明其早期引发的炎症反应不会对角膜上皮细胞的长期健康产生持续性损害。但本研究有一定局限性,样本量较小且随访时间较长,可能会错过评估泪液中蛋白质动态变化的最佳时间窗口。未来的研究可通过增加样本量和缩短随访问隔,深入探讨泪液中差异蛋白的时序变化与角膜上皮细胞健康之间的关系。

【参考文献】

- [1] 毛宗韬. 双平面眶周固定法在医源性下睑外翻治疗中的临床应用[D]. 吉林大学,2024.
- [2] Joganathan V, Rai C, Ibrahim MFK, et al. The prevalence of lower eyelid fornix fat prolapse: A diagnostic measure of involutional entropion[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2018, 13(4): 458-460.
- [3] 华超群. 睑板腺瘤的临床病理学特征与肿瘤切除并眼睑重建的临床研究[D]. 温州医科大学,2020.
- [4] Too SJ, Chung HW, Koh HY, et al. Reconstruction of a medial eyelid defect following mohs surgery[J]. Dermatol Surg, 2023, 49(2):193-195.
- [5] Lee DJ, Kwon J, Kim YI, et al. Coating Medpor Implant with Tissue-Engineered Elastic Cartilage[J]. J Funct Biomater, 2020, 11(2):34.
- [6] Xu P, Feng X, Zheng H, et al. A tarsus construct of a novel branched polyethylene with good elasticity for eyelid reconstruction in vivo[J]. Regen Biomater, 2020, 7(3):259-269.
- [7] 徐佩芳. 眼睑缺损修复中组织工程睑板替代材料的应用研究[D]. 浙江大学,2020.
- [8] Lee DJ, Kwon J, Kim YI, et al. Coating Medpor implant with tissue-engineered elastic cartilage[J]. J Funct Biomater, 2020, 11(2):34.
- [9] 许衍辉, 陈娅, 李楠, 等. 高度近视性与年龄相关性白内障患者泪液微生物构成差异研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(4): 417-423.
- [10] 岳绍梅, 鲁诚, 魏承丽, 等. 应用可吸收板修复眼眶骨折的临床效果[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2022, 44(6):430-435.
- [11] Phillips AL, Allen MA, Mukit FA, et al. Intraosseous hemangioma of the zygomatic bone with multidisciplinary approach to surgical resection and orbital reconstruction[J]. Eplasty, 2024, 24:e27.
- [12] 周静. 不同植入物在眼眶骨折修复中的应用[J]. 眼科学报, 2022, 37(11):902-908.
- [13] Jung SK, Cho WK, Paik JS, et al. Long-term surgical outcomes of porous polyethylene orbital implants: a review of 314 cases[J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(4):494-498.
- [14] Marella GL, Fontebuoni V, Sgolastra F, et al. Porous polyethylene implants in orbital floor fractures: a comparative analysis of titanium mesh versus Medpor[J]. J Craniofac Surg, 2023, 34(2):338-345.

- unknown origin in hemodialysis patients: A single-center, retrospective study[J]. *Blood Purif*, 2021, 50(2): 238-245.
- [6] 许鑫, 张世同, 孙中德. 维持性血液透析患者白介素和免疫球蛋白水平与透析导管相关性感染及预后的关联性[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(11): 1661-1664.
- [7] 盛晓华, 汪年松. 美国肾脏病基金会肾脏病预后质量倡议工作组血液透析充分性临床实践指南(2015年更新版)解读[J]. *世界临床药物*, 2016, 37(8): 508-512.
- [8] 中国医师协会检验医师分会. 导管相关性血流感染检验诊断报告模式专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(18): 1376-1379.
- [9] 张雯珍, 丁萍, 王平, 等. 血液透析护士版中央导管相关血流感染预防知信行量表的修订[J]. *护理研究*, 2022, 36(22): 3982-3988.
- [10] 刘娟, 李昌艳, 顾芳, 等. 血液透析导管相关性血流感染的危险因素及 TGF- β 1/Smads 信号通路的表达[J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(6): 837-840.
- [11] 张梅, 方萍, 杨亮, 等. 基于风险评估的分级护理联合感控督导对血液透析患者中心静脉导管相关性血流感染的影响[J]. *护士进修杂志*, 2022, 37(17): 1598-1602.
- [12] 钟倩, 崔雪曼, 李帅, 等. 尿毒症维持性血液透析患者血清 HMGB1、NGAL、miR-15a、miR-34b 水平与导管相关性感染的关联性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(8): 1163-1167.
- [13] 郑佩兰, 庄永泽, 陈揭剑, 等. 血液透析导管相关血流感染病原菌及耐药性的单中心分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2023, 24(11): 970-973.
- [14] 崔丽红, 孙长喜, 师军华. 维持血液透析患者中心静脉导管相关
- 血流感染影响因素及肿瘤坏死因子- α 基因多态性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(9): 1333-1337.
- [15] Lugon JR, Neves PDMM, Pio-Abreu A, et al. Evaluation of central venous catheter and other risk factors for mortality in chronic hemodialysis patients with COVID-19 in Brazil[J]. *Int Urol Nephrol*, 2022, 54(1): 193-199.
- [16] 王姗, 张志媛, 姚佳, 等. 慢性肾功能衰竭血液透析患者导管相关性血流感染预测模型的构建[J]. *中华现代护理杂志*, 2022, 28(23): 3123-3127.
- [17] 李道新, 熊飞, 李红波, 等. 维持性血液透析患者微炎症状态及外周血 Keap1-Nrf2-ARE 表达对导管相关性血流感染的诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(1): 49-53.
- [18] Greeviroj P, Lertussavavivat T, Thongsricome T, et al. The world prevalence, associated risk factors and mortality of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: a meta-analysis[J]. *J Nephrol*, 2022, 35(9): 2269-2282.
- [19] 李道新, 熊飞, 李红兵, 等. 血液透析患者导管相关性血流感染的危险因素及其预测模型构建[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(3): 368-371.
- [20] Cheng YJ, Zhao XJ, Zeng W, et al. Effect of intradialytic exercise on physical performance and cardiovascular risk factors in patients receiving maintenance hemodialysis: A pilot and feasibility study[J]. *Blood Purif*, 2020, 49(4): 409-418.

【收稿日期】 2024-09-22 【修回日期】 2024-12-11

(上接 281 页)

- [15] 刘露, 马杰, 张圣福, 等. 三维人工植入物联合颞部切口入路在眶底缺损合并颧骨折修复术中的应用效果观察[J]. *解放军医学院学报*, 2023, 44(11): 1224-1229.
- [16] Peng MY, Fan D, Zhang W, et al. Customized Medpor orbital floor implants using 3D-printed models: two case reports[J]. *J Craniofac Surg*, 2021, 32(4): 1470-1472.
- [17] 王介聪, 陈红波, 孙家明. Medpor Titan 联合 Medpor 置入在眼眶骨折眶底整复中的应用[J]. *中华整形外科杂志*, 2018, 34(1): 37-40.
- [18] Schwaiger M, Echlin K, Atherton D, et al. The use of Medpor implants for midface contouring in cleft patients[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48(9): 1177-1184.
- [19] Wang Y, Zhang Y, Zhang Z, et al. Reconstruction of mandibular contour using individualized high-density porous polyethylene (Medpor) implants under the guidance of virtual surgical planning and 3D-printed surgical templates[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2018, 42(1): 118-125.
- [20] 岳秋萍. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清、玻璃体及房水中 S100A8/A9 水平变化及意义[D]. 河南: 郑州大学, 2020.
- [21] Baronaite I, Sulskis D, Kopu SA, et al. Formation of calprotectin inhibits amyloid aggregation of s100a8 and s100a9 proteins[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2024, 15(9): 1915-1925.
- [22] Wang S, Song R, Wang Z, et al. S100A8/A9 in inflammation[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1298.
- [23] Cho C, Wang Y, Smallwood PM, et al. Dlg1 activates beta-catenin signaling to regulate retinal angiogenesis and the blood-retina and blood-brain barriers[J]. *Elife*, 2019, 8: e45542.
- [24] Zheng M, Tian C, Fan T, et al. Fibronectin regulates the self-renewal of rabbit limbal epithelial stem cells by stimulating the Wnt11/Fzd7/ROCK non-canonical Wnt pathway[J]. *Exp Eye Res*, 2019, 185: 107681.
- [25] Bonnet C, Ruiz M, Gonzalez S, et al. Single mRNA detection of Wnt signaling pathway in the human limbus[J]. *Exp Eye Res*, 2023, 229: 109337.

【收稿日期】 2024-10-11 【修回日期】 2025-01-06

(上接 286 页)

- [15] 刘银梅, 吴晓松, 杨惠英, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌呼吸机相关肺炎发病及预后危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(22): 3378-3383.
- [16] 陈亚男, 徐燕, 刘菁, 等. ICU 呼吸机相关性肺炎病原菌耐药性变迁及影响因素分析[J]. *中国消毒学杂志*, 2020, 37(1): 56-58.
- [17] 王美珠, 孙惠英, 常琰, 等. 成人心脏手术后呼吸机相关肺炎的危险因素[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(8): 798-804.
- [18] 燕超, 王伟, 刘莉, 等. 心胸外科重症监护病房儿童先天性心脏病术后呼吸机相关肺炎的危险因素[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(8): 953-957.
- [19] 张占岭, 胡笑笑, 刘隆查, 等. 温州某院 ICU 重症监护中心呼吸机相关性肺炎危险因素及感染致病菌群的调查[J]. *实用预防医学*, 2020, 27(11): 1381-1383.

【收稿日期】 2024-09-27 【修回日期】 2024-12-20