其中某些亚群获得浸润、转移的能力。此外，处于高增殖状态的肿瘤细胞存在着较大的分泌基质降解酶的能力，即存在着较强的侵袭、转移的潜能。而介入组PCNA的表达阳性率明显低于对照组，提示介入治疗可抑制肿瘤细胞的增殖活性，从而使MMP-2的分泌相应减少，肿瘤表现出较低的转移潜能。联合检测MMP-2及PCNA水平有助于评价介入治疗疗效，估计预后。

参考文献：

[1] Nelson A R, Fingleton B, Rothenberg M L, *et al*. Matrix metalloproteinases: biologic activity and clinical implications[J]. J Clin Oncol, 2000, 18(5): 1135-1149.

[2] 蔡文琴. 现代实用细胞与分子生物学实验技术[M]. 北京：人民军医出版社，2003. 1.

[3] Kawano N, Osawa H, Ito T, *et al*. Expression of gelatinase A, tissue inhibitor of metalloproteinase-2, matrilysin and trypsin(ogen) in lung neoplasms:an immunohistochemical study[J]. Hum Pathol, 1997, 28(5): 613-622.

[4] Talvensaari-Mattila A, Paakko P, Hoyhtya M, *et al*. Matrix metalloproteinase-2 immunoreactive protein: a marker of aggressiveness in breast carcinoma[J]. Cancer, 1998, 83(6): 1153-1162.

[5] Kuyvenhoven J P, Van Hoek B, Blom E, *et al*. Assessment of the clinical significance of serum matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 in patients with various chronic liver diseases and hepatocellular carcinoma[J]. Thromb Haemost, 2003, 89(4): 718-725.

[6] Hsieh T C, Burfeind P, Laud K, *et al*. Cell cycle effects and control of gene expression by resveratrolin human breast carcinoma cell lines with different metastatic potentials[J]. Int J Oncol, 1999, 15(2): 245-252.

[7] Gaiyrov A G, Klimenko I A, Grigorenko V M, *et al*. The prognostic significance of the PCNA proteinin transitional-cell bladder cancer[J]. Lik Sprava, 1999, (1): 64-67.

（编辑 陈聪连）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)08-0730-01

宫腔镜下取绝经后难取宫内节育器21例分析

IUD removal under hysteroscope in 21 postmenopausal women after failed routine removal

艾 民，李 力，俞丽丽，胡 珊，郭建新 （第三军医大学大坪医院野战外科研究所妇产科，重庆 400042）

宫内节育器(intrauterine device, IUD)通过干扰孕卵着床部位的子宫内膜而达到避孕作用，因其具有安全、有效、长效、可逆、简便、经济和不影响性生活等优点[1]，全世界约有8 000万妇女使用该节育器[2]。20世纪60年代以来，我国广泛应用宫内节育器，使用者约占采取避孕措施育龄妇女的40%，占国际上使用者总数的80%，但宫内节育器在上环、带环、取环过程中可以产生IUD变形、断裂、嵌顿、残留、移位等并发症，其中少数患者，尤其是绝经后的患者取环困难，多次取环失败。我院采用宫腔镜下取环处理绝经期取环失败者，获得满意效果，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2002年1月至2003年11月，绝经期妇女常规方法钩取节育器失败者21例，均为圆形金属节育器，其中带环最长者33年，最短者10年，平均带环时间20.3年；年龄最大72岁，最小48岁，平均54.9岁；绝经最长25年，最短1年，平均9.1年；取环失败1次者19例，占90.4%，取环失败2次者1例，占4.8%，取环失败3次者1例，占4.8%；其中节育器断裂15例，占71.4%，节育器扭曲3例，占14.3%，节育器位置正常2例，占9.5%，节育器移位至盆腔1例，占4.8%。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前均行腹部透视、摄片或行盆腔B超检查了解节育器位置及形态，并常规行白带检查。因患者均已绝经，故不特别规定取环时间，对绝经时间较长或前次取环提示宫颈条件较差的患者，术前2 h给予米索前列醇片600 μg阴道上药，以软化宫颈，术中给予度冷丁100 mg静脉推注。

1.2.2 手术器械 采用沈大XG-5型宫腔镜和自动膨宫装置。

1.2.3 手术方法 患者排空膀胱，取膀胱截石位，外阴、阴道常规消毒，碘伏消毒宫颈，扩宫至7 1/2号，置宫腔镜于宫腔，膨宫液为5%葡萄糖液，膨宫压力20 kPa，电视宫腔镜下观察宫腔大小、形态、节育器所在位置、嵌顿程度及形态，有无断裂及残留之节育器所在位置后，以抓钳自宫腔镜操作孔入宫腔，在电视宫腔镜直视下钳夹节育器后随镜一同出宫腔。

2 结果

21例患者中19例经宫腔镜下1次取环成功；1例先后2次宫腔镜下取环成功；1例在宫腔镜下未见节育器，行腹部摄片提示盆腔中有节育器存留，之后行腹腔镜探查手术，术中见盆腔右骶韧带外侧有一圆形金属环，包埋于后腹膜，镜下剪开后腹膜，钩状电凝器取出。在宫腔镜取环同时观察子宫内膜情况，

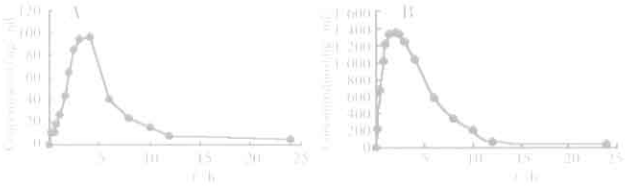
（下转733页）

作者简介：艾 民(1972-)，女，重庆市秀山县人，主治医师，主要从事妇产科临床方面的研究，现在攀枝花钢铁集团公司职工总医院妇产科，攀枝花 617023。电话：(0812)3395931

收稿日期：2004-06-28；修回日期：2004-09-18

2.5　方法应用

18 名健康男性自愿者，年龄 18～23 岁，体质量(61.3±3.2) kg，身高(170.9±3.7)cm，体格检查显示血压、心率、心电图、呼吸状况、肝、肾功能和血象无异常；试验前 4 周未用过任何药物；经医院伦理委员会批准并经自愿者自愿签署知情同意书。受试者早晨空腹温水 200 ml 送服格列本脲片 2.5 mg 和二甲双胍片 500 mg，于服药前与服药后 0.25、0.5、0.75、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、4.0、6.0、8.0、10.0、12.0、24.0 h 分别取静脉血 4.0 ml，肝素抗凝，分离血浆，－60 ℃冷冻保存。18 名健康受试者的药时曲线见图 3。



A: Glibenclamide; B: Metformin

图 3　18 名健康受试者口服格列本脲片和二甲双胍片血药浓度-时间曲线

Fig 3　Mean plasma concentration-time curve of glibenclamide and metformin of 18 volunteers after oral administration

3　讨论

在格列本脲的血药浓度检测条件选择时，曾采用乙醚、苯、等有机溶剂提取血浆，用 HPLC[3,4] 法检测，结果显示血浆中杂质很多，药物峰与杂质峰重叠分离不开，故重新建立了 LC-ESI -MS 的定量分析法，从而很好的解决了这一问题。由于格列本脲具有酸性和碱性基团，正负离子均可检测到，但以正离子方式检测时响应较强，所以本研究采用正离子方式进行检测。采用乙酸乙酯提取，对样品和内标的提取率高，且易挥干、杂质干扰很少。而乙腈直接沉淀蛋白方法则大大简化了二甲双胍样品处理过程，具有快速、简便、灵敏、经济的特点，便于实际应用。

参考文献：

[1] 简大海，李丽敏，王　黎，等. 盐酸二甲双胍/格列本脲复方片剂在大体的药代动力学[J]. 中国药理学报，2004，20(3)：334－337.

[2] 杜小荷，张翠莲. 降血糖新药-格列本脲和盐酸二甲双胍复合片[J]. 中国药学杂志，2002，37(11)：869－871.

[3] Nagels L，Dalbains A C. A validated high-performance liquid chromatographic method for the determination of glibenclamide in human plasma and its application to pharmacokinetic studies[J]. Pharm Biomed Anal，2002，28(3-4)：653－657.

[4] Valdes Santurio J R，Gonzalez Porto E. Determination of glibenclamide in human plasma by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography[J]. Chromatogr B Biomed Appl，1996，682(2)：364－370.

（编辑　龙　亮）

（上接 730 页）

并取子宫内膜活检，如有可疑病变或术前有不规则阴道流血者，则做诊刮送病理检查，本组共送病理检查 9 例，未发现子宫内膜癌病例。

3　讨论

3.1　宫腔镜下取环的安全性与有效性

子宫是一个半关闭的空腔脏器，宫腔内手术不能直视，只能凭借术者的经验与手感，因此手术具有盲目性。对于绝经妇女，绝经后 1～2 年取环适宜，因绝经期妇女雌激素水平较低，生殖器官萎缩，子宫变小，金属环为圆形，有弹性，由于环的刺激，可引起子宫肌的生理性收缩，容易使金属环变形、移位，甚至嵌顿，用环钩取环时易引起环断裂、残留，最终取环失败，增加了损伤与感染的危险性。断裂、嵌顿、残留节育器的取出是计划生育及妇产科工作者比较棘手的问题，取环失败给患者带来巨大的心理及生理伤害。宫腔镜通过光源照亮放大视野，使宫腔盲区清晰可见，特别是断裂、残留、短小的或微小的金属节育器，通过宫腔微型取环钳，都能准确无误地取出，避免了盲目性操作产生的子宫内膜损伤以及子宫穿孔、肠穿孔、出血及感染等[3]。应用宫腔镜下取环术不仅能准确对节育器定形、定位，还可以顺利取出节育器，明显提高了手术的准确性与安全性[4]。减轻患者痛苦，减少不必要的费用。

3.2　米索前列醇在绝经期妇女宫腔镜下取环术中的运用

米索前列醇为 PGE1 衍生物，对子宫肌有兴奋作用，并能软化宫颈及扩张宫颈内口[5]。因此，米索前列醇阴道上药用于绝经后妇女取环术前准备是一安全有效的方法，对于降低取环并发症具有积极意义。

3.3　腹腔镜联合宫腔镜处理宫腔镜下取环失败

宫腔镜检查虽可发现宫腔内异物，但不能发现移位于盆腔的节育器。本组中有 1 例患者在宫腔镜下未见节育器，行腹部摄片提示盆腔中节育器存留，后经腹腔镜手术在盆腔中取出。腹腔镜在盆腔操作，但不能引导宫腔内操作。如两者联合使用，则移位于腹腔中的节育器将不难取出，且取环过程中可监视有无子宫穿孔[6]。

关键词：绝经期；宫内节育器；宫腔镜

中图法分类号：R713　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 乐　杰 主编. 妇产科学[M]. 第 6 版. 北京：人民卫生出版社，2004. 387－389.

[2] Mauldin W P，Segal S J. IUD use throughout the world "past，present and future"[J]. Contraception，1992，45(3)：278－280.

[3] 葛春晓，汤晓秋. 宫腔镜腹腔镜在宫内节育器并发症中的应用[J]. 中国微创外科杂志，2002，2(增刊)：66－68.

[4] Trivedi S S，Goel M，Jain S. Hysteroscopic management of intra-uterine devices with lost strings[J]. Br J Fam Plann，2000，26(4)：229－230.

[5] More B. Misoprostol：an old drug，new indications[J]. J Postgrad Med，2002，48(4)：336－339.

[6] 夏恩兰，段　华，黄晓武，等. 宫腔镜宫内异物取出术及其监护方法的探讨[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2002，18(11)：673－674.

（编辑　陈聪连）