穿孔现象，说明诺帝滴眼液比地塞米松治疗安全。我们也曾考虑通过结膜下注射的给药方式来局部给予地塞米松，这样会减少其并发症的发生，但不同给药方式会造成给药剂量、眼部刺激的不同，降低了与治疗组的可对比性。且本实验主要是观察CRNV的抑制情况，故采用一致的滴眼给药方式。

综上所述，诺帝滴眼液具有抑制CRNV作用，其中0.1%浓度作用效果可能最佳。本实验为一种新的安全、有效的抗CRNV药物的探索和开发提供了实验依据，诺帝滴眼液药代动力学及其抑制CRNV的机制有待深入研究，以期为该药应用于临床打下坚实的实验基础。

参考文献：

[1] BIAN X W, JIANG X F, CHEN J H, *et al*. Increased angiogenic capabilities of endothelial cells from microvessels of malignant human gliomas[J]. Int Immunopharmacol, 2006, 6(1): 90-99.
[2] 戴 超，卞修武，史景泉. 诺帝抑制糖尿病大鼠视网膜增生性胶质反应[J]. 眼科新进展, 2005, 25(2): 116-119.
[3] CHANG J H, GABISON E E, KATO T, *et al*. Corneal neovascularization [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2001, (12): 242-249.
[4] BIAN X W, CHEN J H, JIANG X F, *et al*. Angiogenesis as an immunopharmacologic target in inflammation and cancer [J]. Int Immunopharmacol, 2004, 4(12): 1537-1547.
[5] LAMBERT J D, DORR R T, TIMMERMANN B N. Nordihydroguaiaretic acid: A Review of Its Numerous and Varied Biological Activities [J]. Pharm Biol, 2004, 42(2): 149-158.
[6] 惠延年. 眼科学[M]. 第6版. 北京：人民卫生出版社, 2004: 108-109.
[7] MORAD Y, BANIN E, AVERBUKH E, *et al*. Treatment of ocular tissues exposed to nitrogen mustard: beneficial effect of zinc desferrioxamine combined with steroids [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46(5): 1640-1646.
[8] CHUNG J H, KANG Y G, KIM H J. Effect of 0.1% dexamethasone on epithelial healing in experimental corneal alkali wounds: morphological changes during the repair process[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1998, 236(7): 537-545.
[9] 戴 超，卞修武，史景泉. 诺帝抑制糖尿病大鼠视网膜VEGF和iNOS的表达及意义[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(12): 1232-1235.

（编辑 王 红）

文章编号：1000-5404(2006)06-0583-01

个案与短篇

Studer回肠代膀胱术23例

胡兴平，王 豪，张 力，徐 军 （成都市第五人民医院泌尿外科，成都 611130）

1993年10月至2005年6月，我院采用Studer手术治疗23例膀胱癌患者，效果满意，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组23例，男性19例，女性4例，年龄35～71岁，全部术前确诊为膀胱移行细胞癌，其中多发肿瘤8例，电切术后或膀胱部分切除术后复发15例。病理分类：Ⅰ级1例，Ⅰ～Ⅱ级13例，Ⅱ～Ⅲ级9例，临床分期：$T_2$15例，$T_3$8例，其中1例合并糖尿病。

1.2 手术方法

常规方法施行膀胱全切术，男性包括精囊，输精管部分及前列腺大部分，残端冰冻切片。参照Studer方法，取末段回肠50 cm，远端40 cm作“U”型折叠，纵行切开肠对系膜缘，用3-0可吸收缝线一层连续缝合，制成球形贮尿囊。用双“J”管支撑输尿管，下端逢于保留尿管尖端。贮尿囊最低位与残端尿道吻合6针。术后3 d用生理盐水冲洗回肠膀胱，术后10～12 d拔除回肠膀胱造瘘管，术后15 d拔除尿管及双“J”管，训练患者增加腹压排尿，术后1、3、6个月复查肾功、电解质、CO_2CP及B超。

2 结果

手术时间6～8.5 h，平均7.2 h，术中输血400～1 200 ml，平均700 ml，2例出现不全性肠梗阻，保守治疗好转。1例在拔除尿管后出现右腰疼痛及发热，重新安置尿管引流及抗感染治疗，1周后拔除尿管，腰痛及发热消失。全部患者拔除尿管后白天均能控制排尿，8例有少量夜间尿失禁，术后3个月随访仅剩2例。2例在最初随访的1个月中，发现有高氯性酸中毒，经治疗后恢复正常。术后2例死亡，其中1例术后2年死于肿瘤转移，另1例3.5年死于糖尿病并发症。

3 讨论

膀胱全切后理想的代膀胱应具备低压，可控，大容量，抗返流，高顺应性及良好的排空能力。Studer等[1]结合了Camey等[2]保留尿道外括约肌和Kock等[3]杯状拼盘技术的优点，完成的可控回肠代膀胱术基本满足上述的要求，效果满意。在临床上得到广泛应用。

由于采用回肠代膀胱，贮存于回肠膀胱中尿流的代谢产物被重吸收入血，高比重的尿液通过渗透作用将肠壁水分向腔内转移。因此患者在术后早期可能出现水、电解质，酸碱平衡的变化，表现出口渴，多饮，尿量增加等。Mills等[4]认为出现这些代谢紊乱，可能与选择肠管类型和使用肠管长度有关。本

（下转586页）

作者简介：胡兴平（1955-），男，重庆市人，副主任医师，主要从事泌尿外科方面的研究。电话：(028)82726298
收稿日期：2005-12-10；修回日期：2006-02-08

检测其细胞表面一系列标志蛋白、验证其在体外的分化能力来间接说明。而物理性富集塑料器皿内的贴壁培养仍是分离 MSCs 的基本方法。

本实验将分离的骨髓液 4 h 贴壁后，弃去悬浮细胞后全量换液，经 3～4 次传代，贴壁细胞形态逐渐趋于一致，呈成纤维状或纺锤形。利用免疫细胞化学法和免疫荧光法显示体外培养扩增的细胞中 CD44、CD106、CD29、CD90 呈阳性，CD34 呈阴性，说明分离细胞为 MSCs，不含造血细胞或血管内皮细胞。

据文献[6]报道，将体外培养的骨髓间充质干细胞直接加入皮肤创伤部位，可发现在创伤微环境下能加速愈合，具有向表皮细胞分化的趋势。大面积烧伤伤及皮肤全层及附件时，仅靠创面自身难以实现皮肤的再生，需要足够的皮肤替代物进行修复。而 MSCs 具有可自体取材、体外培养扩增、避免排斥反应等优势，使其在皮肤的组织工程学上具有潜在的应用价值。

角蛋白是表皮细胞的结构蛋白，在细胞内形成广泛的网状结构。随分化程度的不同，表皮细胞表达不同的角蛋白。本实验利用 EGF 和培养表皮干细胞的 FAD 培养液，诱导体外培养的 MSCs 向表皮细胞分化，结果发现诱导 7、14 d 后，细胞内广谱角蛋白呈阳性，说明 EGF 具有刺激 MSCs 向表皮细胞分化的趋势，随时间延长效果增强。Western blot 结果显示 30 ng/ml EGF 诱导细胞后 integrin β1 表达量较诱导前降低，并呈时间依赖性趋势。既往研究表明，integrin β1 是表皮干细胞的标记之一，高浓度 integrin β1 抑制表皮干细胞向表皮细胞的分化，低浓度 integrin β1 促进其向表皮细胞分化[7]。而 integrin β1 的表达是否与 MSCs 的分化状态相关，尚未见文献报道。本实验显示，经 EGF 诱导的 MSCs 具有向表皮细胞分化趋势，同时 integrin β1 表达量下降，提示 integrin β1 可能在 MSCs 分化中具有一定的作用。

本实验初步探索了大鼠 MSCs 向表皮细胞分化的可能性，为寻找表皮组织工程种子细胞提供了一定的线索和思路。

参考文献：

[1] MINGUELL J J, ERICES A, CONGET P. Mesenchymal stem cells[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2001, 226(6): 507-520.

[2] BAGUTTI C, WOBUS A M, FASSLER R, *et al*. Differentiation of embryonal stem cells into keratinocytes: comparison of wild-type and beta 1 integrin-deficient cells[J]. Dev Biol, 1996, 179(1): 184-196.

[3] LIMAT A, MAURI D, HUNZIKER T. Successful treatment of chronic leg ulcers with epidermal equivalents generated from cultured autologous outer root sheath cells[J]. J Invest Dermatol, 1996, 107(1): 128-135.

[4] 方利君，付小兵，王玉新，等. 体外诱导骨髓间充质干细胞分化为上皮细胞的研究[J]. 中华实验外科杂志，2004，21(2)：171-172.

[5] COLTER D C, CLASS R, DIGIROLAMO C M, *et al*. Rapid expansion of recycling stem cells in cultures of plastic-adherent cells from human bone marrow[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(7): 3213-3218.

[6] JIANG Y, VAESSEN B, LENVIK T, *et al*. Multipotent progenitor cells can be isolated from postnatal murine bone marrow, muscle, and brain[J]. Exp Hematol, 2002, 30(8): 896-904.

[7] BODEAU A L, BERRIER A L, MASTRANGELO A M, *et al*. A functional comparison of mutations in integrin beta cytoplasmic domains: effects on the regulation of tyrosine phosphorylation, cell spreading, cell attachment and beta1 integrin conformation[J]. J Cell Sci, 2001, 114(Pt 15): 2795-2807.

（编辑 陈聪连）

（上接 583 页）

组除 2 例出现高氯性酸中毒外，其余患者在随访过程中生化检查均未发现异常，这可能与患者自身代偿调节有关。我们注意到本组 2 例出现高氯性酸中毒的患者均是发生在开展手术的初期，使用肠管的长度在 60 cm，年龄分别为 69 岁，71 岁。我们认为出现高氯性酸中毒除了使用肠管长度过长外，可能还与老年人自身调节能力降低有关，因此我们认为肠管长度不应超过 50 cm，特别对于老年患者，在术中应多次精确测量。

Studer 等认为可控回肠代膀胱术仅适用于男性。近年来通过对女性控尿机制的深入研究[5]，认为女性尿道中下段 1/3 有平滑肌和横纹肌，称为横纹括约肌。保证排尿可控机制不受损害的关键是，保护好支配尿道的神经及尿道周围组织[6]，而切除膀胱颈不会损伤可控机制。本组 4 例中，1 例保留膀胱颈，3 例切除膀胱颈，术后控尿均满意。

由于患者排尿接近于正常生理状况，生活质量明显提高，容易被患者接受，因此，我们认为该手术是一种比较理想的尿流改道方式。由于缺乏术后尿流动力学检查，不能评估回肠膀胱内压力的变化及对上尿路的影响，这些患者有待继续观察。

关键词：Studer；膀胱癌；回肠代膀胱术

中图法分类号：R737.14　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] STUDER U E, ACKERMANN D, GASANOVA G A, *et al*. Three years' experience with an ileal low pressure bladder substitute[J]. Br J Urol, 1989, 63(1): 43-52.

[2] CAMEY M, RICHARD F, BOTTO H. Bladder replacement by ileocystoplasty[M]//KING L R, STONE A R. WEBSTER G D. Bladder reconstruction and continent urinary diversion. Chicago: Year Book Medcial Publishers, 1987: 336-359.

[3] KOCK N G, NILSON A E, NILSON L O, *et al*. Urinary diversion *via* a continent ileal reservoir: clinical results in 12 patients[J]. J Urol, 1982, 128(3): 469-475.

[4] MILLS R D, STUDER U E. Metabolic consequences of continent urinary diversion[J]. J Urol, 1999, 161(4): 1057-1066.

[5] COLLESELLI K, STENZL A, EDER R, *et al*. The female urethral sphincter: a morphological and topographical study[J]. J Urol, 1998, 160(1): 49-54.

[6] 杨远清，殷　民，杨燮樵，等. 女性去带盲结肠新膀胱术(附四例报告)[J]. 中华泌尿外科杂志，2003，24(7)：448-450.

（编辑 龙　亮）