[3] Hill J M, Zalos G, Halcox J P, *et al*. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk[J]. N Engl J Med, 2003, 348 (7): 593 - 600.
[4] Frontczak-Baniewicz M , Gordon-Krajcer W, Walski M. The immature endothelial cell in new vessel formation following surgical injury in rat brain[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2006, 27(4): 539 - 546.
[5] Miller-Kasprzak E, Jagodzinski P P. Endothelial progenitor cells as a new agent contributing to vascular repair[J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2007, 55(4): 247 - 259.
[6] Zampetaki A, Kirton J P, Xu Q. Vascular repair by endothelial progenitor cells[J]. Cardiovasc Res, 2008, 78(3): 413 - 421.
[7] Jujo K, Ii M, Losordo D W. Endothelial progenitor cells in neovascularization of infarcted myocardium[J]. J Mol Cell Cardiol, 2008, 45 (4): 530 - 544.
[8] Lee D Y, Cho T J, Kim J A, *et al*. Mobilization of endothelial progenitor cells in fracture healing and distraction osteogenesis[J]. Bone, 2008,42(5): 932 - 941.
[9] Yoder M C, Ingram D A. The definition of EPCs and other bone marrow cells contributing to neoangiogenesis and tumor growth: Is there common ground for understanding the roles of numerous marrow-derived cells in the neoangiogenic process? [J]. Biochim Biophys Acta, 2009, [Epub ahead of print].
[10] Fan C L, Li Y, Gao P J, *et al*. Differentiation of endothelial progenitor cells from human umbilical cord blood CD 34$^+$ cells *in vitro*[J]. Acta Pharmacol Sin, 2003, 24(3): 212 - 218.
[11] Pera M F, Reubinoff B, Trounson A. Human embryonic stem cells [J]. J Cell Sci, 2000, 113(Pt 1): 5 - 10.
[12] Bonello L, Basire A, Sabatier F, *et al*. Endothelial injury induced by coronary angioplasty triggers mobilization of endothelial progenitor cells in patients with stable coronary artery disease[J]. J Thromb Haemost, 2006, 4 (5): 979 - 981.

（编辑　王小寒）

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2009)18-1748-01

妊娠24周合并Ⅰ型夹层动脉瘤1例

王　琳[1],常　青[1],杨　康[2],廖克龙[2]　（第三军医大学西南医院:[1]妇产科,[2]胸心外科,重庆 400038）

1　临床资料

孕妇,26岁,G3P1,存1,孕23周,于2008年8月27日凌晨4时突发心前区疼痛,伴背部疼痛,疼痛呈撕裂样,感心累、胸闷、气促、大汗淋漓,在上海瑞金医院行心脏超声检查:①主动脉夹层Ⅰ型(从主动脉瓣口起撕裂至双侧髂总动脉);②左心增大伴中重度主动脉瓣关闭不全,轻中度二尖瓣关闭不全;③肺动脉高压伴轻度三尖瓣关闭不全。患者于2008年9月5日入住本院胸心外科,入院查体:血压120/80 mmHg, 身高1.72 m, 体格细高,四肢及手指和脚趾细长,关节增粗,心界向左扩大,心脏各听诊区均可闻及3/6级双期杂音,超声诊断结果与外院相似。入院诊断为马凡综合征:主动脉夹层瘤,心功能Ⅱ级;妊娠24^{+2}周,入院后出现左心功能衰竭,经积极治疗后于2008年9月9日在全麻、低温、体外循环下行Bentall术及二尖瓣、三尖瓣成型术,术中见主动脉根部及升主动脉瘤样扩张,最大径6.5 cm,外膜菲薄,扩张范围至无名动脉下2 cm。纵行切开升主动脉,见内膜破口位于主动脉根部前壁,2 cm大小,升主动脉全层分离。左右冠状动脉开口明显移位,经左、右冠状动脉开口插入冷灌针,灌注冷停搏液,心脏顺利停跳。切口右心房,三尖瓣重度关闭不全,瓣环扩张不明显,切开房间隔,见二尖瓣后内侧交界处返流,重度关闭不全。手术历时6 h 45 min,术中出血600 ml。体外循环转流时间217 min,停循环时间162 min。术后患者恢复顺利,术后心脏明显缩小,心功能显著改善。患者已有一子,要求行引产术,于术后30 d,孕30^{+2}周到产科行引产术,经阴道放置米索前列醇50 μg,6 h 1次,共2次,于2008年10月11日顺利娩出一男婴,患者产后3 d康复出院。

2　讨论

马凡综合征(Marfansyndrome)是人类第15号染色体上原纤维蛋白基因(fibrillin-1,FBN1)缺陷所致的遗传性结缔组织疾病,为常染色体显性遗传,有家族史,其患病率为(40～60)/100万。病变主要累及中胚叶的骨骼、心脏、肌肉、韧带和结缔组织。马凡综合征临床的主要表现为:躯体异常,如体格细高,四肢及指(趾)细长,称为蜘蛛样指(趾);眼晶状体脱位;关节松弛;心脏大血管病变,如主动脉根部及升主动脉瘤样扩张、急性或慢性主动脉内膜破裂,形成夹层动脉瘤。心脏可有二尖瓣关闭不全或脱垂,升主动脉瓣关闭不全,主动脉窦和瘤样扩张,病理改变是主动脉中层囊性坏死与弹力纤维的断裂,造成主动脉的薄弱、扩张形成菲薄的主动脉瘤。由于主动脉中层坏死,可致主动脉穿破或发生夹层动脉瘤,常为进行性发展。预后多数不良,成人多死于心血管破裂,如顽固性心衰、主动脉瘤和夹层动脉瘤破裂。该患者处于妊娠期,孕期雌激素水平增高,可抑制胶原蛋白和弹力纤维在主动脉壁沉积,而孕激素又加速非胶原蛋白在动脉壁沉积,致使动脉壁结构发生改变。加之孕期有效血容量增加,心脏负荷加重,血流动力学的改变增加了血流对主动脉壁的冲击,促使主动脉瘤样扩张,而诱发形成升主动脉根部夹层动脉瘤,成为Ⅰ型夹层动脉瘤。妊娠合并Ⅰ型主动脉夹层动脉瘤又称主动脉夹层,最多见于升主动脉和主动脉弓。该病临床上少见,生前确诊的更少。Ⅰ型夹层动脉瘤多表现为剧烈胸痛,呈撕裂样或刀割样。若夹层动脉瘤位于胸或腹主动脉,则为Ⅱ型夹层动脉瘤,Ⅱ型患者发病后以阵发性上腹痛、嗳气、不思饮食、恶心等胃肠道症状为主要表现,无典型的胸痛,无主动脉瓣关闭不全的表现,且四肢脉搏搏动正常,容易考虑到消

（下转1760页）

作者简介:王　琳,女,四川省巴中市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事高危妊娠方面的研究。电话:(023)68765399

收稿日期:2009-04-03;修回日期:2009-05-01

是 HPV16 型的编码功能被广泛的研究。研究显示,感染 HPV 的肿瘤及其来源的细胞系中 E6、E7 蛋白持续表达,提示 *E6*、*E7* 是发生致癌作用的主要基因[7]。其可能的机制是:*E6*、*E7* 基因在细胞的转化过程中相互协作,*E6* 癌基因编码合成的 E6 蛋白能结合细胞内野生型抑癌基因 P53 蛋白,并通过泛素依赖的蛋白裂解途径促进 P53 的降解,使 P53 对细胞增殖周期相关因子 P21、PCNA、Cyclins、Cdks 的调节作用丧失,改变 G_1 期进入 S 期的调控点,使细胞中 DNA 损伤累积,而且 P53 的降解还导致抑癌基因的功能降低,同时启动细胞周期,抑制细胞凋亡[8];而 E7 蛋白则可与 Rb 结合,使转录因子 E2F/Rb 复合体解离,导致游离 E2F 成比例增加,使 G_1/S 期转换所需的基因得以转录,致细胞生长失控[9],引起癌变。目前,利用 siRNA 已成功抑制了许多与肿瘤发生密切相关的基因的表达,从而达到了有效抑制肿瘤细胞生长的目的。本研究利用针对 HPV16 *E6* 的 siRNA 进行实验,发现经 siRNA 转染后的 HNE-1 细胞生长增殖明显受到抑制,细胞周期阻滞,提示这与致癌基因 *E6* 的表达受到抑制有关。

综上,利用 RNAi 技术抑制鼻咽癌 HNE-1 细胞中 HPV16 *E6* 基因的表达,可降低肿瘤细胞的侵袭力,但其在侵袭转移过程中的具体机制不清楚,有待进一步研究。细胞的增殖和凋亡是生物体正常生存的关键环节,而细胞的增殖是通过细胞周期实现的。白丽霞等[10]发现 HPV16 *E6* siRNA 能有效抑制宫颈癌 SiHa 细胞生长,我们的研究与之相符,提示将 siRNA 用于 HPV 感染相关肿瘤的基因治疗有潜在的应用价值。

参考文献:

[1] Cheng Y W, Wu M F, Wang J, *et al*. Human papillomavirus 16/18 E6 oncoprotein is expressed in lung cancer and related with p53 inactivation[J]. Cancer Res, 2007, 67(22): 10686 – 10693.

[2] Butz K, Ristriani T, Hengstermann A, *et al*. siRNA targeting of the viral E6 oncogene efficiently kills human papillomavirus-positive cancer cells[J]. Oncogene, 2003, 22(38): 5938 – 5945.

[3] DeFilippis R A, Goodwin E C, Wu L, *et al*. Endogenous human papillomavirus E6 and E7 proteins differentially regulate proliferation, senescence, and apoptosis in HeLa cervical carcinoma cells[J]. J Virol, 2003, 77(2): 1551 – 1563.

[4] 吕彩凤. HPV16/18 E6、cyclinD_1、hTERT 在鼻咽癌、喉癌中的表达及临床意义[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2007.

[5] Fire A, Xu S, Montgomery M K, *et al*. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in Caenorhabditis elegans[J]. Nature, 1998, 391(6669): 806 – 811.

[6] Elbashir S M, Harborth J, Weber K, *et al*. Analysis of gene function in somatic mammalian cells using small interfering RNAs[J]. Methods, 2002, 26(2): 199 – 213.

[7] Rosty C, Sheffer M, Tsafrir D, *et al*. Identification of a proliferation gene cluster associated with HPV E6/E7 expression level and viral DNA load in invasive cervical carcinoma[J]. Oncogene, 2005, 24(47): 7094 – 7104.

[8] Huibregtse J M, Scheffner M, Howley P M. Localization of the E6-AP regions that direct human papillomavirus E6 binding, association with P53, and ubiquitination of associated proteins[J]. Mol Cell Biol, 1993, 13(8): 4918 – 4927.

[9] Daly N L, Arvanitis D A, Fairley J A, *et al*. Deregulation of RNA polymerase Ⅲ transcription in cervical epithelium in response to high-risk human papillomavirus[J]. Oncogene, 2005, 24(5): 880 – 888.

[10] 白丽霞, 赵 超, 李小平, 等. siRNA 对宫颈癌细胞系 HPV16 E6 基因的作用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2005, 6(4): 284 – 288.

(编辑 龙 亮)

(上接 1748 页)

化系统疾病。有时出现剧烈上腹痛,近端和远端剥离均可出现后背疼痛,伴有血管迷走神经功能障碍表现,如大汗淋漓、不安、恶心、呕吐等。孕期出现上述情况极易误诊,常常在未明确诊断前就因动脉瘤破裂死亡[1,2]。诊断此病的手段有超声心动图、CT、MRI。有怀疑者应尽早做超声心动图检查[3],一旦诊断明确,需急诊手术,有心衰者需积极治疗,病情稳定后再手术。

妊娠期合并主动脉夹层对母子都是一个致命的危险。但若能及早发现并做出诊断,及时进行手术治疗就可以挽救患者和胎儿的生命。妊娠合并夹层动脉瘤需急诊行心脏手术,先处理心脏疾病,再考虑产科处理。如果患者为晚期妊娠合并夹层动脉瘤,可在心脏手术完成后立即行剖宫产术[3,4]。如果孕周尚早,胎儿离开母体不能存活,术后心功能恢复良好,完全可以期待至 37 周再终止妊娠。该例患者主动脉夹层分离从主动脉根部延至髂总动脉,术中处理了升主动脉根部夹层动脉瘤,余下动脉夹层中的血液需 4 周左右时间形成血栓并机化。所以在术后 1 个月终止妊娠对母亲较为安全。术后对胎儿的处理尚有争议,有作者认为不论胎儿死活,均应剖宫取胎,我们提供了夹层动脉瘤术后经阴道分娩的先例(该例患者经阴道分娩的有利条件是患者系经产妇、术后心功能Ⅱ级)。国外有学者报道 4 例晚期妊娠合并夹层动脉瘤患者,2 例心脏手术结束立即行剖宫产;1 例入院后因宫口已开大,经产妇阴道分娩后再行心脏手术;1 例心脏术后继续妊娠[4]。因此,产科医师当遇有剧烈腹痛伴恶心、呕吐,或伴高血压时,除考虑产科情况外,也应想到主动脉夹层动脉瘤的可能,及时做超声心动图或 CT、MRI,做到早发现、早治疗。

关键词: 妊娠;夹层动脉瘤;马凡综合征

中图法分类号: R714.252 **文献标识码**: B

参考文献:

[1] 牟 楠, 萧美茹. 晚期妊娠主动脉夹层动脉瘤破裂死亡 1 例[J]. 中国医药导报, 2008, 5(1): 122.

[2] 罗锦花, 齐荣义. 马凡综合征合并晚期妊娠猝死 1 例[J]. 实用妇产科杂志, 2007, 23(7): 447.

[3] 黑飞龙, 李春华, 杨天宇, 等. 妊娠 8 个月合并Ⅰ型夹层动脉瘤体外循环一例[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2002, 9(4): 250.

[4] Sakaguchi M, Kitahara H, Seto T, *et al*. Surgery for acute type A aortic dissection in pregnant patients with Marfan syndrome[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2005, 28(2): 280 – 285.

(编辑 王小寒)