论著

文章编号:1000-5404(2013)12-1210-05

五味子乙素诱导的HSP27和HSP70对Con A诱导小鼠肝损伤的保护作用

李丽波[1],王玉祥[4],杨宏艳[1],辛亚兵[2],高 涵[3] (161006 黑龙江 齐齐哈尔,齐齐哈尔医学院:药理学教研室[1],药学院[2],生物化学教研室[3];齐齐哈尔市质量技术监督局食品科[4])

[摘要] **目的** 探讨五味子乙素(Sch B)对刀豆蛋白A(Concanavalin A, Con A)诱导小鼠肝损伤的保护作用与HSP27和HSP70的关系。**方法** 采用静脉注射Con A诱导小鼠免疫性肝损伤模型,Sch B和热休克蛋白抑制剂槲皮素(Quercetin)灌胃给药。取4周龄雄性ICR小鼠72只,体质量18~22 g,按体质量分为6组:正常对照组、模型组(Con A)、Sch B+Con A组、Sch B+Con A+Quercetin组、Con A+Quercetin组和Quercetin组。Western blot法检测小鼠肝脏HSP27和HSP70蛋白的表达;实时荧光定量PCR法检测小鼠肝脏HSP27和HSP70 mRNA的表达;光镜下观察肝脏组织病理学改变;试剂盒检测小鼠血清转氨酶水平。**结果** 与ConA组相比,Sch B+Con A组小鼠肝脏HSP27和HSP70在蛋白水平和mRNA水平的表达均显著增加,同时肝细胞坏死程度明显减轻、小鼠血清转氨酶水平显著降低。与Sch B+Con A组相比,Sch B+Con A+Quercetin组小鼠肝脏HSP27和HSP70在蛋白水平和mRNA水平的表达均明显降低,同时小鼠肝细胞坏死程度明显增加、血清转氨酶水平显著增高。而与正常对照组相比,Quercetin组小鼠的上述各项指标未见改变。**结论** Sch B可通过诱导小鼠肝脏HSP27和HSP70的表达保护Con A所致的小鼠免疫性肝损伤。

[关键词] 五味子乙素;刀豆蛋白A;肝损伤;热休克蛋白

[中图法分类号] R282.71;R285.5;R575 [文献标志码] A

Protective effect of Schisandrin B against Con A-induced liver injury in mice through inducing heat shock protein 27/70

Li Libo[1], Wang Yuxiang[4], Yang Hongyan[1], Xin Yabing[2], Gao Han[3] ([1]Department of Pharmacology, [2]School of Pharmacy, [3]Department of Biochemistry, Qiqihar Medical University; [4]Department of Food Supervision, Qiqihar Quality and Technology Administration, Qiqihar, Heilongjiang Province, 161006, China)

[**Abstract**] **Objective** To determine the protective effect of Schisandrin B (Sch B) against Concanavalin A (Con A)-induced liver injury in mice and the roles of heat shock protein (HSP) 27/70 in the hepatic protection. **Methods** Seventy-two four-week-old male ICR mice were divided into 6 groups ($n=12$ for each group), that is, control group, model group, Sch B+Con A group, Sch B+Con A+Quercetin group, Con A+Quercetin group and Quercetin group. Sch B (200 mg/kg) and the heat shock protein inhibitor, Quercetin (200 mg/kg) were administered intragastrically, alone or at the same time for the corresponding mice. Mouse model of liver injury was induced by intravenous injection of 25 mg/kg Con A in 1 h after last intra gastrical administration. In 6 h after Con A injection, all mice were sacrificed, and their blood samples and liver tissues were collected. The expression of HSP27/70 at protein and mRNA levels in the liver was detected by Western blotting and real-time PCR, respectively. Hepatic histopathology was observed under light microscopy after HE staining. Serum alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activity were determined by ELISA. **Results** Sch B resulted in a significantly increased expression of hepatic HSP27/70 at protein and mRNA levels in Con A-induced liver injury mice, and attenuated the liver injury, with pathological observation of ameliorated hepatic necrosis and reduced activity of ALT and AST. However, Quercetin suppressed all the above effects of Sch B. But there was no significant difference in the above indexes between the control and Quercetin group. **Conclusion** Sch B protects mice against Con A-induced liver injury through inducing hepatic HSP27/70 expression.

[基金项目] 黑龙江省教育厅科学技术研究项目(1155G68)

[通信作者] 李丽波,电话:(0452)2663159,E-mail: lilibo1975@gmail.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130530.0838.007.html(2013-05-30)

[**Key words**] schisandrin B; concanavalin A; liver injury; heat shock proteins

Supported by the Project of Scientific Research of Heilongjiang Provincial Department of Education (1155G68). Corresponding author: Li Libo, Tel: 86-452-2663159, E-mail: lilibo1975@gmail.com

肝细胞损伤是多种肝病共同的病理基础,治疗与纠正肝细胞损伤是临床肝病治疗的主要措施之一。

五味子乙素(Schisandrin B, Sch B)是从木兰科植物五味子[Schisandra chinensis (TurcZ) Bail]果仁中提取的具有肝脏保护作用的有效成分,对CCl_4等化学性肝脏损害、病毒性肝损害模型及药物引起的肝损伤均有很好的保护作用,能显著降低血清ALT、减轻肝脏炎症和坏死[1-5]。其作用机制可能为清除自由基、诱导肝细胞色素P450、改善线粒体抗氧化状态等[1,3,6]。但其确切的肝脏保护机制至今尚未完全阐述明了。

热休克蛋白(Heat shock proteins, HSPs)是一类高度保守的具有细胞保护作用的分子伴侣,通过促进蛋白质的正确折叠或降解严重损伤的蛋白质对抗应激性损伤,是细胞防御机制的重要组成部分[7-8]。在热休克蛋白家族中,HSP27和HSP70已成为诸多研究的热点。研究发现,HSP27和HSP70与多种疾病状态有关[9-10],在肝损伤中可能发挥重要的保护作用[11-12]。另有研究报道,HSP27和HSP70可能参与了Sch B的肝脏保护作用。在CCl_4[13]、TNF-α[14]等诱导的动物肝损伤,HSP27和HSP70在Sch B的肝脏保护机制中发挥了重要作用。因此,我们设想Sch B的肝脏保护作用可能是通过诱导HSPs实现的。

我们在前期研究工作中发现,Sch B可诱导小鼠肝脏HSP27和HSP70的表达[15]。本研究采用刀豆蛋白A(Concanavalin A, Con A)诱导的小鼠免疫性肝损伤模型,观察Sch B诱导的HSP27和HSP70对Con A诱导的肝损伤是否具有保护作用,为进一步深入研究Sch B的肝脏保护作用机制及其临床应用奠定基础。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 药品与试剂 五味子乙素(Schisandrin B, Sch B)购于成都普思生物科技有限公司(纯度,HPLC>98%)。刀豆蛋白A(Concanavalin A, Con A)和槲皮素(Quercetin)购于Sigma-Aldrich公司。HSP27山羊多克隆抗体、HSP70小鼠单克隆抗体及辣根过氧化物酶标记的二抗均为Santa Cruz公司(USA)产品、蛋白裂解液、Bradford蛋白定量试剂盒购于北京普利莱公司。PVDF膜购于Millipore公司(USA)。RNA提取试剂(RNA-iso Plus)、反转录试剂盒(PrimeScript® RT reagent Kit)、PCR扩增试剂盒(SYBR Premix Ex *Taq*™)均购于宝生物工程(大连)有限公司(TaKaRa公司)。PCR引物由TaKaRa公司合成。ALT/AST检测试剂盒购于北京北化康泰临床试剂有限公司。

1.1.2 主要仪器 Alpha Imager 2200凝胶成像系统,美国Alpha Innotech公司;ABI 7300实时荧光定量PCR仪,美国Applied Biosystems公司。680型全自动酶标仪,美国Bio-Rad公司。

1.1.3 实验动物 清洁级4周龄雄性ICR小鼠,体质量18~22 g,购于北京维通利华实验动物技术有限公司。实验过程中对动物的处理严格遵循《实验动物管理条例》。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组及处理 雄性ICR小鼠72只,体质量18~22 g,适应性喂饲3 d后进行正式实验。按体质量分为6组($n=12$):①模型组(Con A组);②药物保护组(Sch B + Con A组);③拮抗剂组(Sch B + Con A + Quercetin组)。④Con A + Quercetin组;⑤Quercetin组;⑥正常对照组(Control组)。Sch B和Quercetin均用0.5%羧甲基纤维素钠(CMC-Na)混悬液灌胃给药。Sch B(200 mg/kg)在24 h内给药3次(8 h/次),Quercetin(200 mg/kg)与Sch B同时给予;Control组灌胃给予相同剂量的CMC-Na,并尾静脉注射相同剂量的生理盐水。除⑤、⑥组外,其余各组小鼠均于末次灌胃后1 h尾静脉注射Con A 25 mg/kg。6 h后取血进行生化指标检测,同时取肝脏进行蛋白、基因及形态学检测。

1.2.2 Western blot法检测 用裂解液在冰浴中制备肝组织匀浆液,冰浴放置30 min后于4 ℃离心,12 000×*g*离心30 min,取上清液,Bradford法进行蛋白定量。在5%的浓缩胶和10%的分离胶中进行SDS-PAGE电泳;采用湿转法将分离后的蛋白质转移至PVDF膜上,将膜置于5% TBST-脱脂牛奶中室温封闭1 h后装入杂交袋,加入HSP27和HSP70抗体,4 ℃孵育过夜;再加入辣根过氧化物酶(HRP)标记的二抗,室温孵育2 h,TBST漂洗;采用凝胶成像系统检测蛋白,Gel-Pro Analyzer 4.0软件进行条带灰度分析

1.2.3 实时荧光定量PCR法检测HSP27和HSP70的mRNA表达 提取小鼠肝脏总RNA,紫外分光光度计检测总RNA的浓度和纯度。反转录后采用实时荧光定量PCR仪检测HSP27和HSP70 mRNA的表达。HSP27引物正向:5′-GTCCCT-GGACGTCAACCACT-3′;反向:5′-GAGATGTAGCCATGTTCGTC-CT-3′。HSP70引物正向:5′-CAGAGGCCAGGGCTGGATTA-3′;反向:5′-ACACATGCTGGTGCTGTCACTTC-3′。β-actin引物正向:5′-CATCCGTAAAGACCTCTATGCCAAC-3′;反向:5′-ATG-GAGCCACCGATCCACA-3′。分析目的基因和内参基因(β-actin)的循环数(Ct),基因表达分析采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$计算方法,分别检测不同处理组小鼠肝脏组织中HSP27和HSP70 m RNA的表达。HSP27 mRNA相对表达量用以下公式计算:$HSP27_{处理组/对照组}=2^{-\Delta\Delta Ct}$,其中$\Delta\Delta Ct=(Ct_{HSP27}-Ct_{\beta\text{-actin}})_{处理组}-(Ct_{HSP27}-Ct_{\beta\text{-actin}})_{对照组}$。HSP70的mRNA相对表达量计算公式同HSP27。

1.2.4 肝脏组织病理形态学观察 每组取5只小鼠进行组织病理学检查。肝脏用4%中性甲醛固定后,常规脱水、石蜡包埋,切片(厚度5 μm)后行HE染色,光学显微镜下观察肝组织病理学改变。

1.2.5 血清转氨酶活性测定 小鼠剪断颈动脉取血,室温静置30 min后,3 000×*g*离心15 min,分离血清,于-20 ℃冰

箱保存待测。血清转氨酶ALT和AST的测定按照试剂盒说明书进行。酶标仪检测波长520 nm处的光密度值[$D(520)$],计算ALT和AST的酶活性。

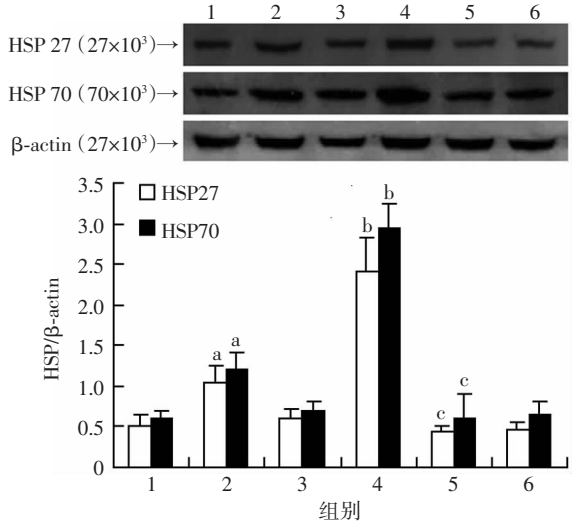
1.3 统计学方法

数据用$\bar{x}\pm s$表示。采用SPSS 15.0统计软件进行单因素方差分析检验组间差异的显著性。

2 结果

2.1 Sch B对注射Con A小鼠肝脏HSP27和HSP70蛋白表达的影响

与Control组相比,Con A组小鼠肝脏HSP27和HSP70的表达水平明显升高($P<0.05$);与Con A组相比,Sch B+Con A组小鼠肝脏HSP27和HSP70的表达升高更加明显($P<0.01$)。与HSP27相比,HSP70表达增加更为显著。而与Sch B+Con A组相比,Sch B+Con A+Quercetin组小鼠肝脏HSP27和HSP70的表达水平显著降低($P<0.01$),表明槲皮素能抑制Sch B诱导的小鼠肝脏HSP27和HSP70的表达。与Control组相比,Quercetin组小鼠肝脏HSP27和HSP70的表达水平无显著变化,表明槲皮素本身对HSP27和HSP70的表达无影响(图1)。

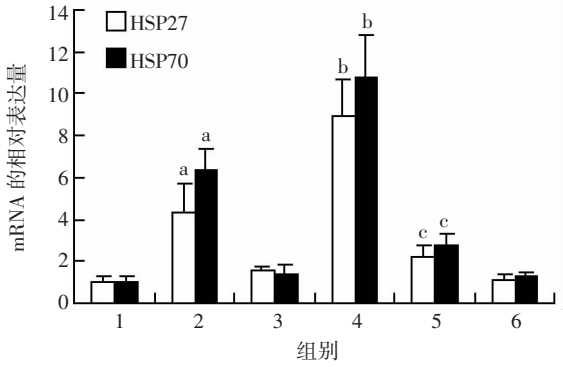


A:Western blot检测蛋白表达;B:半定量分析结果($n=5,\bar{x}\pm s$)
1: Control组; 2:Con A组; 3:Con A+ Quercetin组; 4:Sch B+Con A组; 5:Sch B+Con A+Quercetin组; 6:Quercetin组
a: $P<0.05$,与Control组比较, b:$P<0.01$,与Con A组比较;c:$P<0.01$,与Sch B+Con A组比较

图1 Sch B对注射Con A小鼠肝脏HSP27和HSP70蛋白表达的影响

2.2 Sch B对注射Con A小鼠肝脏HSP27和HSP70 mRNA表达的影响

提前给予Sch B和注射Con A小鼠肝脏HSP27和HSP70 mRNA的表达与蛋白表达水平基本一致,表明Sch B对小鼠肝脏HSP27和HSP70的诱导是通过增加HSPs的基因转录而实现的。而预先给予小鼠槲皮素时,Sch B提高HSP27和HSP70 mRNA表达的作用明显减弱(图2)。



1: Control组; 2:Con A组; 3:Con A+ Quercetin组; 4:Sch B+Con A组; 5:Sch B+Con A+Quercetin组; 6:Quercetin组
a: $P<0.05$,与Control组比较, b:$P<0.01$,与Con A组比较;c:$P<0.01$,与Sch B+Con A组比较

图2 Sch B对注射Con A小鼠肝脏HSP27和HSP70 mRNA表达的影响($n=5,\bar{x}\pm s$)

2.3 Sch B诱导的HSP27和HSP70对ConA引起的小鼠肝脏组织病理改变的影响

病理组织学检测结果显示,Control组和Quercetin组小鼠肝脏的肝小叶结构完整、清晰,肝细胞索排列整齐,以中央静脉为中心呈放射状排列,肝细胞无异常,肝细胞索之间肝血窦无明显扩张,汇管区小叶间动静脉及小叶间胆管结构清楚。Con A组小鼠肝小叶中央静脉周围肝细胞呈大片状凝固性坏死,肝血窦扩张、充血及出血明显。而Sch B+Con A组小鼠未见肝细胞坏死性改变,仅出现轻度水样变性,病变程度较Con A组明显减轻。Sch B+Con A+Quercetin组:肝小叶中央静脉周围肝细胞出现散在的凝固性坏死,病变程度较Sch B+Con A组加重,肝血窦扩张、充血及出血。Con A+Quercetin组:肝细胞出现灶状凝固性坏死,病变程度与Con A组相当。结果见图3。

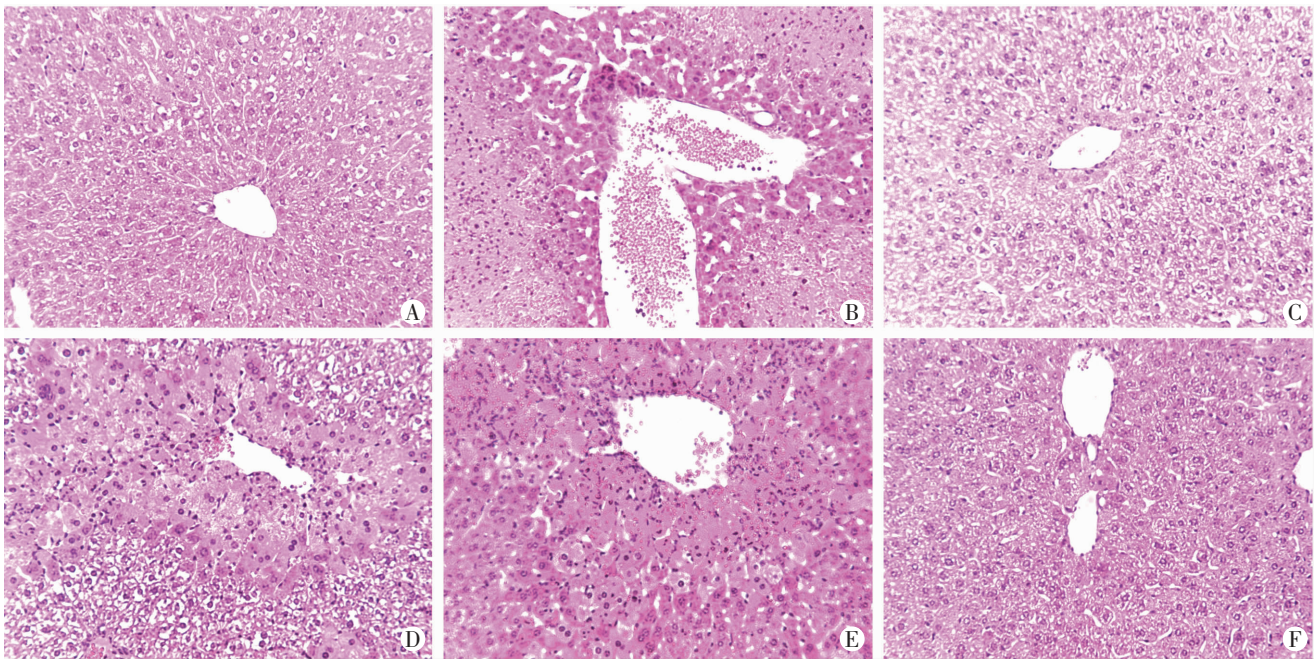
2.4 Sch B诱导的HSP27和HSP70对Con A引起的小鼠血清转氨酶升高的影响

与Control组相比,Con A组小鼠血清的ALT、AST水平明显增高($P<0.01$);而与Con A组相比,Sch B+ConA组小鼠的血清转氨酶显著降低($P<0.01$),表明预先给予Sch B可显著降低由Con A引起的血清转氨酶的升高。但与Sch B+ConA组相比,Sch B+Con A+Quercetin组小鼠血清转氨酶又明显升高($P<0.01$)。表明Sch B对Con A所致肝损伤的保护作用能被槲皮素所抑制。而Quercetin组与Control组及Con A组小鼠的血清转氨酶差异均无统计学意义,表明槲皮素本身对正常小鼠肝脏无损伤作用;同时对Con A所致的小鼠肝损伤亦无保护作用(表1)。

表1 Sch B诱导的HSP27和HSP70对Con A引起的小鼠血清转氨酶升高的影响(U/L,$n=12,\bar{x}\pm s$)

组别	ALT	AST
Control组	35.78±7.49	32.56±6.21
Con A组	133.59±13.66[a]	101.54±14.71[a]
Sch B+Con A组	58.59±8.96[b]	52.33±7.34[b]
Sch B+Con A+Quercetin组	128.88±17.42[c]	97.78±14.47[c]
Con A+Quercetin组	119.95±24.33	96.67±15.25
Quercetin组	38.49±7.52	31.80±6.37

a: $P<0.01$,与Control组比较;b:$P<0.01$,与Con A组比较;c:$P<0.01$,与Sch B+Con A组比较



A: Control 组; B:Con A 组; C:Con A + Quercetin 组; D:Sch B + Con A 组; E:Sch B + Con A + Quercetin 组; F:Quercetin 组

图 3 Sch B 诱导的 HSP27 和 HSP70 对 ConA 引起的小鼠肝脏组织的病理变化 (HE ×200)

3 讨论

人类病毒性肝炎(如乙型肝炎和丙型肝炎)和自身免疫性肝病主要由免疫因素介导。Con A 是一种植物凝集素,可通过诱导淋巴细胞和巨噬细胞的细胞毒作用而导致免疫性肝损伤。在诸多的免疫性肝损伤模型中,给动物静脉注射 Con A 研究得最多。与其他肝损伤模型相比,该模型能更加近似地模拟人类病毒性肝炎和自身免疫性肝病等病理过程,其病变与慢性肝炎非常接近,并且具有肝脏特异性和靶向性[16]。

我们的前期研究工作结果表明,Sch B 在正常小鼠可诱导肝脏 HSP27 和 HSP70 的表达,并呈显著的剂量依赖趋势[15]。为进一步阐明 HSP27 和 HSP70 是否参与 Sch B 的肝脏保护作用,我们在 Con A 诱导的小鼠肝损伤模型观察了小鼠组织病理学和血清学等相关指标的变化,并在蛋白水平和基因水平研究了 HSP27 和 HSP70 的表达情况,探讨 Sch B 的肝脏保护作用是否通过诱导 HSPs 而实现。

本研究结果表明,在 Con A 诱导的小鼠免疫性肝损伤模型,Con A 可反应性增加 HSP27 和 HSP70 的表达。当提前给予小鼠 Sch B,HSP27 和 HSP70 蛋白和 mRNA 水平的表达在 Con A 刺激表达的基础上增加得更为显著,且蛋白水平和基因水平的变化基本一致。与此同时,小鼠肝脏坏死明显改善,血清转氨酶水平显著降低,反映了 Sch B 对 Con A 诱导小鼠免疫性肝损伤的保护作用。为了阐明 Sch B 的肝脏保护作用与 HSPs 的关系,我们选用了已知的 HSPs 抑制剂槲皮素(Quercetin)作为工具药来研究 HSP27 和 HSP70 在 Sch B 抗 Con A 所致肝损伤中的作用。槲皮素是黄酮类化合物,可在多种细胞中通过抑制热休克因子 1(HSF1)的活性抑制热应激诱导的 HSPs 的表达。本研究发现 Sch B 诱导的 HSP27 和 HSP70 的表达可以被槲皮素抑制。当小鼠给予槲皮素抑制 HSP27 和 HSP70 的表达时,Sch B 改善 Con A 引起的肝脏坏死和血清转氨酶升高的作用显著减弱,而槲皮素在该剂量下无明显的抗肝损伤或致肝损伤作用。由此可见,槲皮素的拮抗作用并非本身对肝脏的影响,而是由于其抑制 HSPs 表达的结果。

综上,HSP27 和 HSP70 在 Sch B 的肝脏保护中发挥着十分重要的作用,诱导 HSP27 和 HSP70 的表达是 Sch B 保护 Con A 诱导的小鼠免疫性肝损伤的重要机制之一。

参考文献:

[1] Liu G T. Pharmacological actions and clinical use of fructus schizandrae[J]. Chin Med J (Engl), 1989, 102(10): 740 - 749.

[2] Chiu P Y, Leung H Y, Siu A H, *et al*. Schisandrin B decreases the sensitivity of mitochondria to calcium ion-induced permeability transition and protects against carbon tetrachloride toxicity in mouse livers [J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30(6): 1108 - 1112.

[3] Pu H J, Cao Y F, He R R, *et al*. Correlation between antistress and hepatoprotective effects of Schisandra Lignans was related with its antioxidative actions in liver cells [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2012: 161062.

[4] Xie Y, Hao H, Kang A, *et al*. Integral pharmacokinetics of multiple lignan components in normal, CCl_4-induced hepatic injury and hepa-

toprotective agents pretreated rats and correlations with hepatic injury biomarkers [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 131(2): 290 – 299.
[5] Lam P Y, Chiu P Y, Leung H Y, *et al*. Schisandrin B co-treatment ameliorates the impairment on mitochondrial antioxidant status in various tissues of long-term ethanol treated rats [J]. Fitoterapia, 2010, 81(8): 1239 – 1245.
[6] Chan S W. Panax ginseng, Rhodiola rosea and Schisandra chinensis [J]. Int J Food Sci Nutr, 2012, 63(Suppl 1): 75 – 81.
[7] Jaattela M. Heat shock proteins as cellular lifeguards [J]. Ann Med, 1999, 31(4): 261 – 271.
[8] Kultz D. Molecular and evolutionary basis of the cellular stress response [J]. Ann Rev Physiol, 2005, 67: 225 – 257.
[9] Vidyasagar A, Wilson N A, Djamali A. Heat shock protein 27 (HSP27): biomarker of disease and therapeutic target [J]. Fibrogenesis Tissue Repair, 2012, 5(1): 7.
[10] Evans C G, Chang L, Gestwicki J E. Heat shock protein 70 (hsp70) as an emerging drug target [J]. J Med Chem, 2010, 53(12): 4585 – 4602.
[11] Fujisawa K, Yabuuchi C, Izawa T, *et al*. Expression patterns of heat shock protein 25 in carbon tetrachloride-induced rat liver injury [J]. Exp Toxicol Pathol, 2013, 65(5): 469 – 476.
[12] Leong P K, Chen N, Chiu P Y, *et al*. Long-term treatment with shengmai san-derived herbal supplement (Wei Kang Su) enhances antioxidant response in various tissues of rats with protection against carbon tetrachloride hepatotoxicity[J]. J Med Food, 2010, 13(2): 427 – 438.
[13] Tang M H, Chiu P Y, Ko K M. Hepatoprotective action of schisandrin B against carbon tetrachloride toxicity was mediated by both enhancement of mitochondrial glutathione status and induction of heat shock proteins in mice [J]. Biofactors, 2003, 19(1/2): 33 – 42.
[14] Ip S P, Che C T, Kong Y C, *et al*. Effects of schisandrin B pretreatment on tumor necrosis factor-alpha induced apoptosis and Hsp70 expression in mouse liver [J]. Cell Stress Chaperones, 2001, 6(1): 44 – 48.
[15] 李丽波, 李清漪, 孙超, 等. 五味子乙素对小鼠肝脏 HSP27 和 HSP70 的诱导作用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(7): 1011 – 1012.
[16] Wang H X, Liu M, Weng S Y, *et al*. Immune mechanisms of Concanavalin A model of autoimmune hepatitis [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(2): 119 – 125.

(**收稿**:2013-02-22;**修回**:2013-05-22)
(编辑 栾 嘉)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2013)12-1214-01

阴股沟皮瓣治疗外伤后会阴部瘢痕、尿道断裂1例

李晓东,杨建民,安亮恩 (050082 石家庄,解放军白求恩国际和平医院烧伤整形科,河北省烧伤整形研究中心)

[**关键词**] 会阴;瘢痕;阴股沟皮瓣;尿道断裂
[**中图法分类号**] R699.6 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,男性,45岁,主因1年前于工作时被炸伤阴囊,当时不能自行排尿,出现尿潴留。偶有血性尿液滴出,当地医院行清创、留置造瘘管,未行其他处理。6月前于北京大学第一医院行尿道造影(图1A),发现:"尿道球部狭窄闭锁,长约3.0 cm。未给予处理。入我科诊断为:"外伤性尿道狭窄"。专科情况见:造瘘口通畅。会阴部于阴囊与肛门之间可见约10 cm×6 cm不规则瘢痕,质硬,动度差,与深层组织粘连,双侧阴囊内睾丸及附睾界限不清,无压痛。入我科后行尿道狭窄切除吻合+会阴部瘢痕松解(部分切除)+带蒂阴股沟皮瓣转移术,术中探查见会阴部瘢痕增生明显,最厚可达8 cm。与尿道前、后二断端广泛粘连,组织结构紊乱,分离出尿道断端后于瘢痕与尿道之间广泛分离,充分松解尿道后给予吻合。于左大腿内侧设计以坐骨结节为转移点之阴股沟皮瓣,包含部分深筋膜,长约18 cm,宽约5 cm。充分利用皮瓣深部脂肪组织填充瘢痕切除后组织缺损所形成之凹陷(图1B)。术后放置负压引流管。术后皮瓣成活好(图1C),术后10 d拆线,术后3周拔除膀胱造瘘管,排尿良好(图1C)。继续行尿道扩张,防止尿道再次狭窄。



A:术前尿道造影;B:皮瓣转移后即刻;C:术后2周
图1 阴股沟皮瓣治疗外伤后会阴部瘢痕、尿道断裂术前与术后观察

[**通信作者**] 杨建民,E-mail:yangjm063@sina.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130515.1354.004.html(2013-05-15)
(下转1232页)