星形胶质细胞瘤细胞的恶性进展程度密切相关,推测ARHI抑制了人脑星形胶质细胞瘤发生、发展和恶性程度的进展。

野生型P53具有“基因卫士”称号[7],蛋白能够抑制恶性肿瘤增殖并维持细胞生长、监控着基因完整性,当细胞DNA遭到损害时,P53蛋白可参与DNA的复制与修复。一旦P53突变,活化中心结构的改变使空间构象发生改变,致使P53蛋白的磷酸化过程[8]及转录活化功能降低或消失;最终使P53失去自身的作用即:野生型P53失去抑制肿瘤增殖的作用和突变型P53被激活,突变性P53蛋白与野生型P53蛋白相结合形成的空间构象不能与DNA相应部位结合,使P53整体上具备癌基因作用和功能,最终使得一些癌变基因转录失控导致肿瘤的发生。本实验结果表明,EGFR表达随着胶质瘤恶性级别的提高而增加。推测野生型P53基因在人脑星形胶质细胞瘤组织中的表达降低即突变型的P53基因在星形胶质细胞瘤组织中的表达升高与人脑星形胶质细胞瘤发生、发展的关系密切。

另外根据阳性区平均积分光密度测定结果:提示ARHI与突变型P53的表达存在相关性($r = -0.532$, $P < 0.05$)。ARHI与突变型P53呈负性相关的机制尚不明确,但有研究表明,ARHI基因可以抑制PI-3K/AKT的信号转导通路,而基因卫士P53是检测DNA损伤的关键因素,在监测点即G_1/S的交界处调控。因子MDM2能被AKT影响,同时也能调节P53,因此,AKT间接地调控了P53的活性,同时说明ARHI基因也抑制了突变型P53的活性。

综上所述,随着ARHI与突变型P53及其相关性研究的逐渐深入,二者可能成为判断星形胶质细胞瘤恶性程度、侵袭性及预后的有效指标,然而当前ARHI和P53的相关机制、协调作用、相互制约机制及如何联合靶点治疗等问题有待解决,但为联合检测、评估人脑星形胶质细胞瘤的诊疗提供了新的途径和思路。

参考文献:

[1] Lu X, Qian J, Yu Y, *et al*. Expression of the tumor suppressor ARHI inhibits the growth of pancreatic cancer cells by inducing G1 cell cycle arrest[J]. Oncol Rep, 2009, 22(3): 635-640.

[2] Janssen E A, Ovestad I T, Skaland I, *et al*. LOH at 1p31 (ARHI) and proliferation in lymph node-negative breast cancer[J]. Cell Oncol, 2009, 31(5): 335-343.

[3] Luo R Z, Fang X, Marquez R, *et al*. ARHI is a Ras-related small G-protein with a novel N-terminal extension that inhibits growth of ovarian and breast cancers[J]. Oncogene, 2003, 22(19): 2897-2909.

[4] 杨斌, 刘献志, 李进军, 等. ANXA 2和EGFR在人脑胶质瘤中的表达及临床意义[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(3): 274-276.

[5] Weber F, Aldred M A, Morrison C D, *et al*. Silencing of the maternally imprinted tumor suppressor ARHI contributes to follicular thyroid carcinogenesis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(2): 1149-1155.

[6] Huang J, Lin Y, Li L, *et al*. ARHI, as a novel suppressor of cell growth and downregulated in human hepatocellular carcinoma, could contribute to hepatocarcinogenesis[J]. Mol Carcinog, 2009, 48(2): 130-140.

[7] 唐海灵,陈建民. 抑癌基因ARHI研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(20): 1291-1294.

[8] Melino G. p63 is a suppressor of tumorigenesis and metastasis interacting with mutant P53[J]. Cell Death Differ, 2011, 18(9): 1487-1499.

(**收稿**:2013-04-05;**修回**:2013-06-09)

(编辑 王小寒)

短篇论著

文章编号:1000-5404(2013)20-2242-03

改良Charles法治疗晚期肢体淋巴水肿的临床疗效分析

柴琳琳,李 喆,毕 胜,戴 霞,陶 灵,王珍祥,李世荣 (400038 重庆,第三军医大学西南医院整形美容外科)

[**摘要**] **目的** 探讨改良Charles法在晚期肢体淋巴水肿治疗中的应用及疗效。**方法** 2004年1月至2012年10月,我科采用改良Charles法治疗的晚期肢体淋巴水肿患者共8例,均表现为单侧下肢淋巴水肿,术后均获随访,平均随访时间平均为16.8(2月至4年)个月,回顾性分析其临床资料、手术结果和随访效果。**结果** 术后8例患者移植皮片存活率均大于90%,其中6例患者移植皮片全部存活(存活率为100.0%),1例患者术后部分切口愈合不良,经对症治疗后均好转。患者术后双侧小腿中段周径差异均小于4 cm,患侧小腿组织水肿基本消失、大腿组织水肿情况较前明显改善,双侧患肢基本对称,外观及功能均得到明显改善。术后1年内,3例患者返院接受大腿部脂肪抽吸术,均恢复良好。随诊时间

[**通信作者**] 李世荣,电话:(023)65410744,E-mail:lishirong.cqzx@yahoo.com.cn

[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130619.1600.024.html(2013-06-19)

2个月至4年(平均16.8个月),1例患者术后出现轻度瘢痕增生,经瘢痕内类固醇药物注射治疗后好转。所有患者对功能及外观的改善自觉满意。**结论** 采用改良Charles法治疗晚期肢体淋巴水肿效果好,术后并发症少,值得临床推广。

[**关键词**] Charles法;淋巴水肿;下肢;整形
[**中图法分类号**] R551.2;R615 [**文献标志码**] A

肢体淋巴水肿是由于先天性淋巴管发育不全或后天性疾病致使淋巴液通道阻塞、回流受阻而引起的肢体浅层软组织内体液积聚、继发性纤维结缔组织增生、脂肪硬化、筋膜增厚及肢体变粗等病理状态。晚期的肢体病变组织增厚变硬,故又称为象皮肿病[1]。患者不仅会因肢体的明显增粗而严重影响日常生活和工作,而且淋巴液的大量淤积常会引起反复的皮肤溃疡及淋巴管炎、迁延不愈,严重妨害患者的身心健康。我科自2004年开始,通过改良Charles法对晚期肢体淋巴水肿进行治疗,获得了较好的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集本科2004年1月至2012年10月收治的晚期肢体淋巴水肿患者共8例,其中女性5例,男性3例,年龄26~45岁,平均38岁。所有患者为单侧下肢淋巴水肿,其中左侧下肢7例,右侧下肢1例。患者均为先天或青春期无诱因发病,以单侧下肢进行性增粗为主要病史特点,选择3个水平对患肢的周径的进行测量,分别为:足背中部、小腿中部(膝关节下方15 cm处)和大腿中部(膝关节上方15 cm处)。患者均被诊断为肢体淋巴水肿Ⅲ~Ⅳ期,肢体活动明显受限,于我院或外院行烘绑疗法及对症治疗,患者症状无明显改善。

1.2 手术方式

1.2.1 手术设计 我们对经典Charles手术进行了改良,将一期皮片移植与皮瓣转移相结合,同时,将一期小腿病变切除手术与二期大腿吸脂术相结合,目的在于改善功能并获得较好的美容效果的同时,尽量减少并发症的发生。

1.2.2 一期手术步骤 一期手术以小腿为主,切除范围由踝部向上直至膝部,手术在全麻下进行,美蓝标记切除范围,先用电动取皮刀在患肢小腿处取厚整张较大中厚皮片约6%,盐水纱布包裹备用。将足背及小腿水肿的皮肤及皮下组织完全切除,关节处注意保留皮瓣,直达肌膜浅层,可见皮下组织明显增厚水肿,创面有大量淋巴液外溢,彻底止血后,将所取中厚皮片缝制成大块状,整张完整覆盖于小腿及足背创面,0号丝线间断缝合妥善固定。大腿部则在内侧设计尖端向上的楔形切口线,完整切除病变组织,在切口两侧形成皮瓣,将皮瓣适当修薄后,4号丝线间断缝合。纱布覆盖适当加压包扎,石膏固定患肢。术后患肢抬高30°,以促进组织回流、减少水肿,术后8 d打开患肢石膏外固定及敷料,观察皮片存活情况,术后10~14 d酌情拆线。术后2周行弹力套压迫疗法,并开始进行患肢功能锻炼。

1.2.3 二期手术步骤 采用负压干性吸脂法进行大腿部位的吸脂,吸脂针直径为3~4 mm,选择孔径较大的吸脂针。

2 结果

2.1 手术结果

本组共8例患者,均被诊断为晚期单侧下肢淋巴水肿Ⅲ~Ⅳ期,经改良Charles法治疗,一期术后,8例患者术后移植皮片存活率均大于90%,其中,6例患者术后移植皮片全部存活(存活率为100.0%),2例患者术后移植皮片部分坏死(坏死皮片面积分别为4 cm×3 cm及2 cm×1.5 cm),局麻下行小块刃厚皮片移植后痊愈出院,1例患者术后切口愈合不良(约2 cm切口稍裂开),经对症换药后痊愈出院,无其他术后并发症。患者平均住院日为22 d。术后患侧小腿中段周径显著降低(40.5±3.6)cm,与术前(55.7±7.2)cm相比差异显著($P<0.05$),双侧小腿中段周径差异均小于4 cm(平均-2.19 cm),双侧小腿外观基本对称,术后大腿组织水肿情况较前好转。患肢外观及功能均得到明显改善,患者自觉较为满意。

2.2 随访结果

患者随诊时间2个月至4年(平均16.8个月),1例患者术后出现轻度瘢痕增生,经瘢痕内类固醇药物注射治疗后好转,患者肢体活动未受限。为进一步改善外观,术后1年内,3例患者返院接受大腿部脂肪抽吸术,均恢复良好。二期术后,患者患侧大腿中段周径亦较术前有所改善[(62.0±3.8)cm *vs* (71.0±4.2) cm],所有患者对外观及功能改善自觉满意。



图1 晚期慢性肢体淋巴水肿患者术前(A)与术后15(B)、28 d(C)效果对比观察

3 讨论

淋巴水肿是一种因先天或后天原因所致淋巴管回流受阻而引起的慢性、持续进展性疾病,临床上主要表现为单侧或双侧肢体的持续或进行性肿胀,晚期称为象皮肿[1-2],需行外科手术治疗,完全去除水肿的病变组织并采用游离植皮或皮瓣覆盖创面,仍然是目前最有效的治疗方式。Charles在1912年第1次描述了切除病变组织后采用游离植皮覆盖创面的手术方式[3-4],即传统的Charles术式,该术式沿用至今。但

术后较多的并发症限制了其使用,常见的并发症包括瘢痕形成、瘢痕溃疡、淋巴瘘、皮肤炎症和湿疹都等。

我们对经典 Charles 手术进行了改良和系统化。采取分次手术和多种手术方式联用的方法,一期进行小腿皮片移植联合大腿皮瓣转移,半年至1年之后,对大腿部的病变组织采用小范围吸脂术[5],一般常可获得较为理想的效果。手术去除了几乎全部的肿胀增生的皮下组织,带来的好处包括:皮肤更易清洁,减少了反复发作的皮肤软组织炎症、淋巴结炎等,结合烘绑治疗等保守治疗作用更加直接、效果更好,肢体的活动性更好,患者自觉十分满意。采用原位厚中厚皮片移植覆盖创面,既能够保证较高的皮片存活率、减少术后并发症,术后也能获得较好的美容效果,大张的皮片移植则减少了术后瘢痕的形成。大腿部位进行楔形切除,减少了大腿小腿之间周径的差距,术后患肢形态更加接近健侧。而皮瓣转移及吸脂术的联用,则有效减少了移植皮片的面积,减少了术后并发症,同时保留了关节部位的功能,避免了瘢痕所致畸形引起的功能障碍。患者的外观及功能均得到不同程度的改善,值得临床推广。

参考文献:

[1] 张涤生. 整复外科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 815-835.
[2] Murdaca G, Cagnati P, Gulli R, *et al*. Current views on diagnostic approach and treatment of lymphedema [J]. Am J Med, 2012, 125(2): 134-140.
[3] Doscher M E, Herman S, Garfein E S. Surgical management of inoperable lymphedema: the re-emergence of abandoned techniques [J]. J Am Coll Surg, 2012, 215(2): 278-283.
[4] Becker C, Arrive L, Saaristo A, *et al*. Surgical treatment of congenital lymphedema [J]. Clin Plast Surg, 2012, 39(4): 377-384.
[5] Schaverien M V, Munro K J, Baker P A, *et al*. Liposuction for chronic lymphoedema of the upper limb: 5 years of experience [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2012, 65(7): 935-942.

(**收稿**:2013-03-31;**修回**:2013-05-21)
(编辑 王小宴)

短篇论著

文章编号:1000-5404(2013)20-2244-03

SperMagic 在68例人卵细胞质内单精子注射周期中的应用

曾兴光,刘永刚,李明舵,洪 伟,孟 丹,朱石令,屈清华,李 敏,何 畏 (400038 重庆,第三军医大学西南医院妇产科)

[**摘要**] **目的** 探讨 SperMagic 在人卵细胞质内单精子注射中应用对精子活动数量、卵子受精、胚胎发育及临床结局的影响。**方法** 回顾性分析2011年1月至2013年1月在本科接受细胞质内单精子注射的严重少弱精或非梗阻性无精子症周期共132例,分为研究组68例和对照组64例。研究组在精液处理结束后的50μL精子授精液中加入5 μL的 SperMagic,对照组未添加 SperMagic。比较2组精子活动力、2PN 受精率、卵裂率、优质胚胎率、可用胚胎率及临床妊娠率。**结果** 2组年龄、2PN 受精率、临床妊娠率差异无统计学意义($P>0.05$),但研究组的精子活动力显著高于对照组($P<0.01$),而且优质胚胎率、可用胚胎率明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** SperMagic 在细胞质内单精子注射中应用有助于选择正常精子,有利于合子的形成及胚胎的发育,从而能有效提高胚胎利用率,有助于获得较好的临床结局。

[**关键词**] 激动剂;精子活力;细胞质内单精子注射;优胚率
[**中图法分类号**] R321.1;R321.2;R984 [**文献标志码**] A

卵细胞质内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection,ICSI)是重度少精、弱精、畸精等男性不育症的有效治疗方法[1],而经皮附睾精子抽吸术(percutaneous epididymal spermaspiration,PESA)或者经皮睾丸精子抽吸术(testicular sperm aspiration,TESA)与 ICSI 结合是目前治疗无精子症患者的有效方法[2]。近年来,有许多关于优化 ICSI 精子方法的研究报道,包括通过结合透明质酸、卵丘复合物、透明带的实验选择具有受精能力的精子,或通过将精子放大6 600倍从超微形态上选择形态正常的精子(intracyto plasmic morphologically selected sperm injection,IMSI)等方法[3]。处理严重少弱精、非梗阻性无精子症等男性的精子,经常发现可选择的正常精子不多,其余为不动(immobility,IM)精子,为了选择形态佳的活精子卵子会因此在培养箱外的时间延长,因此急需一种简单迅速有效选择

[**通信作者**] 何 畏,E-mail:anyhewei@yahoo.com.cn
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130625.1251.013.html(2013-06-25)