[15] Hsieh GC, Pai M, Chandran P, et al. Central and peripheral sites of action for CB2 receptor mediated analgesic activity in chronic inflammatory and neuropathic pain models in rats[J]. Br J Pharmacol, 2011, 162(2): 428 – 440.

[16] Gutierrez T, Crystal JD, Zvonok AM, et al. Self-medication of a cannabinoid CB2 agonist in an animal model of neuropathic pain[J]. Pain, 2011, 152(9): 1976 – 1987.

[17] Brownjohn PW, Ashton JC. Spinal cannabinoid CB2 receptors as a target for neuropathic pain: an investigation using chronic constriction injury[J]. Neuroscience, 2012, 203: 180 – 193.

[18] Siau C, Bennett GJ. Dysregulation of cellular calcium homeostasis in chemotherapy-evoked painful peripheral neuropathy[J]. Anesth Analg, 2006, 102(5): 1485 – 1490.

[19] Rahn EJ, Makriyannis A, Hohmann AG. Activation of cannabinoid CB1 and CB2 receptors suppresses neuropathic nociception evoked by the chemotherapeutic agent vincristine in rats[J]. Br J Pharmacol, 2007, 152(5): 765 – 777.

(编辑:左艳芳)

女性盆底有限元力学分析的研究进展

Progress in finite element mechanics analysis of female pelvic floor dysfunction

杨晓红[1],王纪亮[1],徐惠成[2],梁志清[2] (1. 解放军第 253 医院妇产科,内蒙古 呼和浩特 010051;2. 第三军医大学西南医院妇产科,重庆 400038)

[**关键词**] 女性盆底功能障碍;有限元力学分析;研究进展
[**中图分类号**] R318.01;R322.6;R71 [**文献标识码**] B [**文章编号**] 1672-5042(2013)03-0304-03

女性盆底功能障碍性疾病(pelvic floor dysfunction, PFD)是指盆底支持组织因损伤或退化等原因所致松弛而引发的疾病。主要包括压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI)和盆腔器官脱垂(pelvic organ prolapse, POP)。有研究发现盆腔脏器脱垂是一种缘于盆底支持组织生物力学性能进行性减退的疾病[1]。有实验发现,盆腔器官脱垂患者盆底组织成纤维细胞对应力的反应性降低,阴道壁组织的生物力学性能明显低于非脱垂患者,认为盆底支持组织力学性能的降低或许是导致盆腔器官脱垂的原因[2]。因此,迫切需要对盆底器官组织之间的力学关系进行分析和评估,才能设计出完善的治疗方案。本文就 PFD 发病机制有限元力学研究进展综述如下。

1 女性盆底有限元力学研究的背景

生物力学研究主要包括:①实验生物力学,即以动物及人尸体为模型进行力学测试,如电测法、光弹法、表面涂层等。虽然传统实验生物力学测试方法具有直观、客观等优点,但同时由于实验条件的限制,尚有许多情况无法用实验研究的方法加以解决。②理论生物力学研究,即以数学力学模型来进行数值应力分析。有限元分析即属于理论生物力学研究,是将研究对象先分割成有限个单元,在研究每个单元性质的基础上,获得满足边界约束条件的整个物体(或分析域)的位移和应力场。

生物力学直接测试法因是一种侵入性实验而且无法用于人类活体研究而受限。与实验研究相比,有限元仿真可以更直观地 给出应力应变的分布情况,具有效率高、成本低的优点,结合成像和重建技术,能迅速模拟出组织器官的运动和变形情况。另外有限元分析法可对形状、结构、材料和载荷情况及其复杂的构件进行应力、应变分析,具有实验时间短、费用少、力学性能测试全面及可重复实验等突出优点。然而实体和三维模型是有限元适应网格划分技术所必需条件,只有获得完整的数据集才能于有限元原理的计算机模型上研究盆底肌肉复杂的生物力学行为。虽然盆底软组织的三维有限元模型建立和分析仍处于初级阶段,随着计算机硬件快速发展被拓广,有限元应用软件也会继续提升,对于传统的试验生物力学其在互相弥补和验证的方法中承担了重要的角色。

2 女性盆底有限元力学研究的特点

MRI 及 3D 成像技术的进步提高了对盆底结构的认识,有限元生物力学模型已作为一种能在器官水平上量化分析功能的特性而出名。目前软组织的有限元分析在国内及国际(例如肛提肌损伤)仍处于探索研究阶段,但是其发展很快。有限元模型提供工具模拟盆底功能和其障碍的结局,有助于阐明功能紊乱背后主要的机制;对于当今妇科医生来讲,盆底功能障碍疾病治疗是最大的挑战之一,尤其对于外科手术后失败者非常重要。脱垂的复发考虑与不恰当的外科技术、软组织的病理学及生物力学缺陷有关,应用有限元模型有助于设计和开展更多可控和可靠的外科手术。建立女性盆底有限元分析有助于了解女性盆底功能障碍的生物力学、预测外科手术的效果和洞察盆底肌群的运动奥妙。

3 有限元模型在阴道分娩对女性盆底损伤的研究

有限元生物力学模型作为一种量化分析阴道分娩的模型工

DOI:10.11659/jjssx.1672-5042.201303029
[**收稿日期**] 2013-03-17 [**修回日期**] 2013-03-30

具,其生物力学分析揭示了 PFD 的病理解剖因素,其中阴道分娩是主要的危险因素。在日常生活活动中盆底正常负载和盆底肌肉功能容积,采用有限元方法显示盆底肌肉伸缩率在分娩第二产程末最大,证实盆底肌群在产钳助产时承受了最大的拉伸,极有可能受伤[1];理论模型证实这些损伤可以引起最常见的子宫脱垂和膀胱脱垂。Li 等[2]建立一个计算机模型框架模拟头位阴道分娩,这个模型模拟了胎头下降通过整个盆底肌群的过程,展示了阴道分娩中胎头的运动与盆底组织之间的相互生物力学作用,阴道分娩力的要求从正常逐渐到最大化,显示盆底肌群最大拉伸的着力点位于右侧肛提肌与耻骨连接处,此与临床阴道分娩后肛提肌与耻骨相连处易损伤是一致的。有限元模型框架工作提供一个量化工具来验证影响阴道分娩的因素:包括盆底肌纤维各向异性,肌肉的活化和胎头的模型。之后有研究采用有限元模型模拟阴道分娩第二产程,研究代表肛提肌的力学反应的各向异性,观察肛提肌在阴道分娩中的生物力学方面重要性,其报道在肌纤维的各向异质升高时阴道分娩需要的产力的大小有本质的下降,在相似的阴道分娩中各向异性比率明显的影响了肛提肌生物力学反应[3]。只有掌握肛提肌生物力学实验数据方能更好地量化分析肛提肌生物力学特性。有限元模型演示了某假定个体阴道分娩的第二产程,提供模型框架量化分析盆底生物力学。这个模型可以用来辅助临床医师在阴道分娩中的决策处理,有助于研究阴道分娩中盆底生物力学损伤的机制。该作者又研究在阴道分娩中盆底生物力学的肌肉非线性弹性的作用,报道了在阴道分娩中比预想要高的产力(56%),属于肌群中最大最多伸展力的较多的均匀空间分布[4]。虽然目前模型说服临床医师产力可能诱发盆底肌肉损伤和功能障碍仍存在片面性,然而作为分娩计划和医学教育,量化模型的框架研究已取得进步[5]。Parente 等[6]报道应用模拟的骨盆、盆底肌肉和胎头的 3D 计算机模型,评价在阴道分娩中,胎头代表枕前位和胎位不正的枕后位分别通过骨盆的过程中引起的盆底变形及应力。几项研究显示阴道分娩中放松的好处,盆底肌肉锻炼可以带来强壮的盆底,相反的假设是盆底肌训练可以提高肌肉的强度。目前对于阴道分娩中影响盆底肌肉收缩因素的相关性研究仍然不足。

4 有限元模型在女性膀胱膨出机制的研究

Chen 等[7]从一名健康未生育妇女的磁共振几何图形,建立阴道前壁及其支持组织 3D 模型,它包括简化了的阴道前壁、骶主韧带、盆筋膜腱弓、肛提肌、阴道旁连接组织和后盆腔。验证模型,模型被输入有限元分析软件 ABAQUS(trademark),组织材料属性依据文献指定。采用重复逼近法来简练解剖假设,直到腹压增加到 168 cmH_2O 时图形的表现与动态 MRI 表现的变形趋同。然后在动态 MRI 上用它来判定肌肉及其结缔组织受伤导致膀胱膨出形成的机制。结论是膀胱膨出的进展要求肛提肌损伤、腹压增加、阴道顶端和阴道旁的缺陷。膀胱膨出的大小受腹压和肌肉结缔组织的损伤影响。与任何二者之一因素相比,大的膀胱膨出是在肌肉及阴道顶端结缔组织损伤同时存在的条件下形成的。阴道顶端缺损比阴道旁缺陷导致较大的膀胱膨出;肛提肌受损引起较大的肛提肌裂隙,在压力差下、大的顶端缺损和阴道末端延长,共同导致了更大的膀胱膨出。

5 盆底有限元模型在盆底肌群筋膜方面的研究

Lee 等[8]应用 MRI 体检提取的肛提肌参数建立有限元模型,在模型上模拟动态,以厚度和张力分组,分析并研究作用于肛提肌表面的力学特点;研究代表肛提肌的力学反应的各向异性。Marino 等[9]模拟骨盆结构的偏差,观察移位的程度,指出骨盆与尿道宫颈之间韧带筋膜的连接方式精妙和谐,对骨盆合力的分散作用非常重要,证实耻骨与宫颈尿道束之间韧带的作用如张力连接杆,将总负荷以前后方向分为几部分,在骨盆动力学上显示非一不二的角色,指出盆底最大的应力区域是宫颈尿道束和下面的梯形会阴区域;从泌尿外科角度阐述,适宜的解剖重建术实为某种意义上解剖恢复和功能支持。Marino 等[10]报道了人类膀胱力学特征,建立骨盆 3D 数字有限元模型和存在及不存在支持骨盆的耻骨尿道韧带和耻骨膀胱韧带的模型。膀胱的力学数据显示逼尿肌纤维和厚度图形的性质在侧壁、膀胱三角、前壁结构均有不同。动力学调查显示缺乏宫颈尿道韧带和盆底筋膜的支持,盆底筋膜解剖的缺陷将修正分配负载向心力的误差,较多的应力在会阴区域和尿道括约肌部分;研究显示膀胱三角区与其他部分相比是韧性最强的区域,负荷力最大;显示骨盆筋膜如耻骨尿道韧带和耻骨膀胱韧带在动态数字分析中是不能忽略的主要支持。Martins 等[11]报道从 1 例未生育健康志愿者 MRI 成像建立 3D 有限元模型评估盆底横向纵向应力,模拟体内腹压增加的情况下盆底的张力和阴道的力学特性。

6 盆底有限元模型在 SUI 方面的研究

SUI 的发生归因于解剖或神经因素包括结缔组织、神经和肌肉。虽然 SUI 在绝经后和经产妇非常普遍。研究显示在年轻妇女、身体健康的女性运动员中有很高的患病率。Zhang 等[12]报道应用有限元计算机模型分析跳跃引起 SUI 可行性。依据在体力活动中解剖结构之间相互作用的特殊的动态的力学特征,首次利用液体结构相互作用有限元分析方法阐述女性 SUI 发生机制。证实应用女性盆底有限元计算机模型,展示引起正常尿道开放和尿失禁时尿道开放的女性盆底前后部分变形的差异性,量化比较健康妇女和压力性尿失禁妇女之间的差异性。通过计算机动态模拟弹跳高度和测得的冲击力对不同膀胱容积的效果,揭示跳跃的高度明显影响膀胱溢尿的量,也揭示了对于健康妇女,正常行走不是尿失禁首要的原因。

7 女性盆底有限元目前建模的方法

Janda 等[13]在防腐的女性尸体上测得盆底肌肉的几何参数,建立盆底三维几何数据集。Haridas 等[14]报告采用计算机仿真系统的原型 PelvicSim 来模仿女性盆底器官体内生物力学系统,提供一个虚拟的环境了解盆底的生物力学病理改变。Li 等[2]通过健康未生育妇女 MRI 数据构建包括十三个部分(骨性骨盆、肌肉和器官)的盆底模型,用以分析第二产程胎儿与盆底肌群之间应力。Lee 等[15]通过 MRI 扫描开展肛提肌的有限元

分析,通过塑造不同病例组肛提肌变化的 3D 模型,在自然生理负荷情况下开展动态研究。

8 有限元模型分析研究前景

有限元分析目前是在矫形外科学被广泛应用的生物力学方法,包括生物工程师和临床医师的跨学科综合领域协作研究。对于评价骨盆特殊状态,研发新的盆底重建手术或者设计非手术器械治疗尿失禁和 PFD,模拟盆底行为的有限元模型是一个重要工具。骨盆筋膜如耻骨尿道韧带和耻骨膀胱韧带在动态数字分析中是主要的支持结构。其模型动态仿真确定了在基础手术中依据其位置进行外科重建的角色,对于改善医疗器械的设计和优化外科手术方案,提高 PFD 患者结局是重要的,这项研究对于 PFD 手术中补片合成材料的发展也很重要。

[参考文献]

[1] Ashton Miller JA, Delancey JO. On the biomechanics of vaginal birth and common sequelae[J]. Annu Rev Biomed Eng, 2009, 11: 163 – 176.

[2] Li X, Kruger JA, Chung JH, et al. Modelling childbirth: comparing athlete and non-athlete pelvic floor mechanics[J]. Med Image Comput Comput Assist Interv, 2008, 11(Pt 2): 750 – 757.

[3] Li X, Kruger JA, Nash MP, et al. Anisotropic effects of the levator ani muscle during childbirth[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2011, 10(4): 485 – 494.

[4] Li X, Kruger JA, Nash MP, et al. Effects of nonlinear muscle elasticity on pelvic floor mechanics during vaginal childbirth[J]. J biomech Eng, 2010, 132(11): 111010.

[5] Li X, Kruger JA, Nash MP, et al. Modeling childbirth: elucidating the mechanisms of labor[J]. Wiley Interdiscip Rev Syst Bio Med, 2010, 2(4): 460 – 470.

[6] Parente MP, Natal Jorge RM, Mascarenhas T, et al. The influence of pelvic muscle activation during vaginal delivery[J]. Obstet Gynecol, 2010, 115(4): 804 – 808.

[7] Chen L, Ashton-Miller JA, DeLancey JO. A 3D finite element model of anterior vaginal wall support to evaluate mechanisms underlying cystocele formation[J]. J Biomech, 2009, 42(10): 1371 – 1377.

[8] Lee SL, Tan E, Khullar V, et al. Physical-based statistical shape modeling of the levator ani[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2009, 28(6): 926 – 936.

[9] Marino G, Bignard C. Reconstruction, application and evaluation of a finite element method to study the pelvic floor. Preliminary results[J]. Minerva Urol Nefrol, 2002, 54(3): 183 – 187.

[10] Marino G, Bignardi C, Pacca M, et al. Mechanical characteristics of the human bladder wall and application of the results in a finite elements model to study the pelvic floor[J]. Minerva Urol Nefrol, 2006, 58(2): 213 – 219.

[11] Martins PA, Jorge RM, Ferreia AJ, et al. Vaginal tissue properties versus increased intra-abdominal pressure: a preliminary biomechanical study[J]. Gynecol Obstet Invest, 2011, 71(3): 145 – 150.

[12] Zhang Y, Kim S, Erdman AG, et al. Feasibility of using a computer modeling approach to study SUI Induced by landing a jump[J]. Ann Biomed Eng, 2009, 37(7): 1425 – 1433.

[13] Janda S, van der Helm FC, de Blok SB. Measuring morphological parameters of the pelvic floor for finite element modelling purposes[J]. J Biomech, 2003, 36(6): 749 – 757.

[14] Haridas B, Hong H, Minoguchi R, et al. Pelvic Sim -- a computational-experimental system for biomechanical evaluation of female pelvic floor organ disorders and associated minimally invasive interventions[J]. Stud Health Technol Inform, 2006, 119: 182 – 187.

[15] Lee SL, Darzi A, Yang GZ. Subject specific finite element modelling of the levator ani[J]. Med Image Comput Comput Assist Interv, 2005, 8(Pt 1): 360 – 367.

(编辑:左艳芳)

Bmi-1 基因与大肠癌术后相关性研究进展

Advances in the correlation of Bmi-1 gene and post-operative colorectal cancer

赵森林[1],孟 镔[2],严东旺[1],崔菲菲[1],陈 健[1],薛英明[1],彭志海[1] (1. 上海交通大学附属第一人民医院普通外科,上海 200080;2. 安徽理工大学医学院临床外科应用解剖教研室,安徽 淮南 232001)

[关键词] B 细胞特异的莫洛尼白血病毒插入位点 1 基因;大肠癌;预后
[中图分类号] R735.34 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2013)03-0306-03

大肠癌是临床常见的恶性肿瘤,包括盲肠、结肠和直肠的癌症。近年来在世界范围内大肠癌的发病率呈上升趋势,其中在西欧、北美等经济发达国家和地区,其发病率处于全部恶性肿瘤第2位;大肠癌在我国发病率处于全部恶性肿瘤第3位,死亡率已居全部恶性肿瘤第 4 位[1]。尤其在上海地区结肠癌发病率已高居全部恶性肿瘤第 2 位,仅次于肺癌,死亡率位于全部恶性肿瘤第 3 位,严重损害了人们的健康,甚至丧失生命[2]。如何判断大肠癌术后的预后,寻找其判断预后的标志物就成了迫在眉睫的问题。目前,有人提出 Bmi-1 基因(B 细胞特异的莫洛尼白血病毒插入位点 1 基因,B-cell specific moloney murine leukemiavirus insertion site 1)蛋白水平可以作为大肠癌

DOI:10.11659/jjssx.1672-5042.201303030
[收稿日期] 2013-02-23 [修回日期] 2013-03-05