[17] Nilsson SK, Debatis MF, DoonerMS, et al. Immunofluorescence characterization of key extracellularmatrix proteins in murine bone marrow in situ [J]. HistochemCyto-chem, 1998, 46(3): 371 – 377.
[18] Jiang F. Fibronectin- and protein kinase C-mediated activation of ERK/MAPK are essential for proplatelet like formation [J]. Blood, 2002. 99(10): 3579 – 3584.
[19] Hattori K, Heissig B, Rafli S. The regulation of hematopoietic stem cell and progenitor mobilization by chemokine SDF-1 [J]. Leuk Lymphoma, 2003, 44(4): 575 – 582.
[20] Mazharian A, Watson SP, Séverin S. Critical role for ERK1/2 in bone marrow and fetal liver_derived primary megakaryocyte differentiation, motility, and proplatelet formation [J]. Exp Hematol, 2009, 37(10): 1238 – 1249.
[21] Patel SR, Richardson JL, Schulze H, et al. Differential roles of microtubule assembly and sliding in proplatelet formation by megakaryocytes [J]. Blood, 2005, 106(13): 4076 – 4085.
[22] Ray LB, Sturgill TW. Insulin-stimulated microtubule associated protein kinase is detectable by analytical gel chromatography a35-kDa protein in myocytes, adipocytes, and hepatocytes [J]. Arch Bio-chem-Biophys, 1988, 262(1): 307 – 313.
[23] Guerriero R, Parolini I, Testa U, et al. Inhibition of TPO-induced MEK or mTOR activity induces opposite effects on the ploidy of human differentiating megakaryocytes [J]. Journal of Cell Science, 2006, 119(4): 744 – 752.
[24] Kim KW. Extracellular signal-regulated kinase/90-kDa ribosomal S6 kinase/nuclear factor-kappa B pathway mediates phorbol 12-myristate 13-acetate-induced megakaryocytic differentiation of K562 cells [J]. Journal of Biological Chemistry, 2007, 276(16): 13186 – 13191.
[25] Leger DY, Liagre B, Beneytout JL. Role of MAPKs and NF-kappaB in diosgenin-induced megakaryocytic differentiation and subsequent apoptosis in HEL cells [J]. Int J Oncol, 2006, 28(1): 201 – 207.
[26] Chang YI, Hua WK, Yao CL, et al. Protein-arginine methyltransferase 1 suppresses megakaryocytic differentiation via modulation of the p38 MAPK pathway in K562 cells [J]. Journal of Biological Chemistry, 2010, 285(27): 20595 – 20606.

(编辑:周小林)

子宫动脉栓塞术治疗产科出血的进展

Progress of uterine artery embolization in obstetric hemorrhage

朱 静,李幼飞,李 真,杨 鹰 (第三军医大学新桥医院妇产科,重庆 400037)

[关键词] 子宫动脉栓塞术;产科出血;研究进展
[中图分类号] R713 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2013)05-0535-03

近年来,由于剖宫产以及人工流产率的渐升,产科出血(obstetrics hemorrhage,OH)的发生率亦有相应上升。产科出血是我国孕产妇死亡的首要原因[1-2]。减少产科出血,降低孕产妇死亡率是临床治疗的首要目标。以往保守治疗效果不确切,而外科手术治疗因创伤大、并发症高、甚至使患者丧失生育能力,而不被患者接受。自 1979 年子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization,UAE)首次治疗产科出血并取得成功后[3],UAE 以创伤小、操作灵活、保留子宫等优点得到迅速发展[4]。本文就子宫动脉栓塞术治疗产科出血的现状综述如下。

1 子宫动脉栓塞术临床应用

1.1 子宫动脉栓塞术的理论基础

宫缩乏力、胎盘因素的出血、软产道损失性出血、凝血功能障碍出血是产科出血的常见病因。产科出血因病因不同,其血供来源往往也不同,如剖宫产术后引起的出血常来源于子宫动脉上支;而经阴道分娩引起阴道裂伤性出血常来源于子宫动脉下支。子宫动脉栓塞术能达到止血的目的是因为:造影能快速显示出血部位,在造影引导下准确推注栓塞剂,闭塞动脉管腔,达到止血的目的[5];当栓塞剂注入时,可引起血小板聚集,促进血栓形成,进一步止血;子宫平滑肌纤维由于血供减少缺血缺氧使收缩加强,更加有效控制子宫出血。子宫动脉栓塞术主要阻塞子宫动脉末梢以上的管腔,对毛细血管网无影响[6],通常在术后 3 d 子宫动脉侧支循环建立,10 ~ 14 d 栓塞剂开始逐渐被吸收,大多数血管再通,恢复子宫功能[7]。

1.2 UAE 的适应证与禁忌证

UAE 的适应证并未得到明确阐述,但是治疗产科出血常用的手术指征如下:①经保守治疗无效的顽固性出血患者;②要求保留子宫的患者;③希望避免手术的患者。治疗前,需对患者病情进行全面评价,以明确 UAE 是唯一的治疗方案,同时除外子宫肌瘤(带蒂浆膜下型)、子宫中 – 重脱垂、卵巢(附件)肿块、恶性肿瘤(平滑肌肉瘤、子宫内膜癌)等妇产科疾患[4]。UAE 绝对禁忌证较少,主要的禁忌证包括造影剂过敏、肾功能不全、凝血功能障碍、子宫肌瘤(带蒂浆膜下型)、子宫中重脱垂、卵巢(附件)肿块、恶性肿瘤(平滑肌肉瘤、子宫内膜癌)、压迫性尿失禁和有生育计划的妊娠等[8]。

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201305033
[收稿日期] 2013-03-17 [修回日期] 2013-03-30

1.3 UAE 的操作程序

1.3.1 栓塞术前需明确诊断 通过临床表现、妇科检查及影响学表现可明确诊断产科出血,尤其以阴道超声最为重。阴道超声可鉴别产科出血的病因如异位妊娠、胎盘植入等,同时,阴道超声还指导临床治疗,评估子宫动脉栓塞疗法的效果。

1.3.2 栓塞剂的选择 UAE 治疗的目的在于保留患者子宫的同时快速止血或防止大出血。目前,最常用的栓塞剂有 2 种:①永久性栓塞剂,临床上通常使用聚乙烯醇颗粒,通常闭塞血管时间持续数月。最近研究发现虽然 PVA 的生物相容性已被确立,但是其栓塞时间较长,易造成子宫内膜水肿和慢性炎症等并发症[8],目前已不作为产科出血的一线栓塞剂;②短暂性栓塞剂最常用明胶海绵,一般闭塞血管 10 ~ 14 d,然后逐渐被吸收,使子宫、卵巢动脉恢复,从而恢复正常的生理功能。由于明胶海绵闭塞毛细血管前动脉及其分支闭止血的同时,又能保持毛细血管前动脉及毛细血管床侧支循环的畅通,有效地防止子宫等盆腔脏器坏死。除此之外明胶海绵取材方便、价格低廉,鉴于以上优点,明胶海绵是产科出血的一线栓塞剂。

1.4 操作方法

栓塞子宫动脉阻断子宫血供,是 UAE 治疗的基础。由于子宫体内有丰富的交通支,当一侧子宫动脉无法供血时,另一侧交通支开放,由对侧子宫动脉供血,因此手术时应栓塞双侧子宫动脉。患者取平卧位,常规消毒会阴部及双侧腹股沟皮肤。使用利多卡因在股动脉周围行局部浸润麻醉。然后行股动脉穿刺,然后在超滑导丝引导下将造影导管从右股动脉插入,经右侧髂外动脉、髂总动脉、腹主动脉送达左侧髂总动脉,造影显示血管路径并确定预栓塞血管后,4F 造影导管直接进入左侧子宫动脉,注入自制直径 2 mm 明胶海绵颗粒,栓塞后造影证明栓塞成功。同法栓塞右侧子宫动脉。介入治疗前及过程中,需根据情况补充血容量,密切监测生命体征变化[9]。

2 UAE 治疗效果观察

UAE 治疗产科出血取得了显著的成绩,而且国内外报道结果一致[10-11]。一般宫缩乏力患者在栓塞成功后 30 min 内阴道流血量均明显减少,其后为少量的血水样分泌物,常常持续 7 ~ 14 d;胎盘植入患者多数于术后 7 ~ 30 d 逐渐排出胎盘组织;宫颈妊娠和切口妊娠患者术后 3 d 血 β-人绒毛膜促性腺激素即有明显下降,5 ~ 10 d 可行清宫术,刮出机化的绒毛组织。

3 UAE 治疗后的并发症

疼痛往往在 UAE 治疗后 6 ~ 12 h 出现,可随着时间推移逐渐减轻,少数患者疼痛可持续超过 2 周,而持续数月的疼痛非常罕见。疼痛常与子宫痉挛、栓塞剂颗粒大小有关,但疼痛程度却与肌瘤大小或数量、操作过程、栓塞剂用量不相关[12]。30% 左右的患者出现不同程度的发热,甚至有白细胞增多(可超过 30×10^9 L)、恶心、呕吐、厌食、疼痛等症状的"栓塞后综合征"[13]。在临床中,我们发现术后发热体温越高的患者,其 HCG 下降越明显,我们分析原因可能是由于栓塞效果越显著,短时间内坏死组织越多,吸收热越高所致;也可能是因为栓塞术后局部血液循环的障碍,致使细菌进一步繁殖,加之产妇机能消耗过多,机体抵抗力低下,易受病原菌的入侵而发生感染。

延迟出现的泌尿生殖系感染是 UAE 后的主要危险。目前已有报道 UAE 后发生子宫内膜炎和子宫积脓的案例及 UAE 后泌尿系感染诱发严重败血症而死亡的个案。虽然感染的原因尚不明确,我们推测与胎盘变形坏死、阴道分泌物增多,细节繁殖,导致的逆行感染有关。虽然例数极少,但必须高度重视。卵巢功能减退甚至闭经,也是 UAE 治疗的并发症之一,也是众说纷纭的并发症。UAE 导致卵巢功能减低甚至闭经可能的原因为:栓塞剂直接通过子宫动脉与卵巢动脉吻合支进入卵巢动脉,导致卵巢栓塞,引起卵巢功能减退。在行 UAE 时,注意子宫动脉与卵巢动脉吻合支,避免引起卵巢功能的衰竭。

4 UAE 治疗产科出血的争议

UAE 因其可根据出血部位不同行超选择性动脉造影和栓塞治疗迅速止血的同时,又保留患者生育能力,已被广泛用以治疗产科出血。目前,其存在的最大的争议即是对卵巢功能和生育功能的影响。早期国内外多数学者认为子宫动脉栓塞术对患者的卵巢功能及生育没有影响[14-16]。但近年相继有产后出血接受双侧子宫动脉聚乙烯醇颗粒栓塞的患者,术后出现子宫及卵巢坏死的报道[17]。更有研究发现虽然有些接受 UAE 治疗的患者远期生育能力及受孕情况未受影响,但后期发生产后出血的几率升高[18]。并且有些产后出血接受子宫动脉栓塞的患者,以后再次分娩时产科出血的发生率亦升高,并认为这个可能是子宫动脉栓塞术后观察到的最严重及常见的远期并发症[19]。总体来说,尚缺乏 UAE 后对卵巢功能、妊娠过程及新生儿状况的长期追踪观察,故对未生育患者和 UAE 后希望再次生育的患者一般不宜行介入栓塞治疗[19]。

5 UAE 治疗产科出血的评价和展望

UAE 作为一种新的治疗技术,迅速止血的同时保留了患者生育能力,被公认为是一种安全有效的治疗方案。在产科出血治疗中,仍存在 UAE 不规范应用。主要指在没有 UAE 对卵巢功能、生育能力影响的统一定论下,过度地应用 UAE 治疗产科出血[2]。因此,如何合理地选择适应证、如何因人而异地应用介入技术并制定规范化的治疗方案是 UAE 技术亟待解决的问题。UAE 治疗产科出血需要进一步探讨的问题包括:子宫动脉栓塞对卵巢功能、生育能力、新生儿的影响,术后并发症发生率的降低等。

总之,UAE 作为一种新的治疗技术,为临床医师及患者提供了新 D 选择,但其中、长期疗效缺乏长期大样本随机对照研究,对于机体的影响也有待于进一步研究。

[参考文献]

[1] 丰有吉,沈 铿. 妇产科学[M]. 第 2 版,北京:人民卫生出版社,2010:212 - 216.

[2] 田锦林,杜亚辉,王 伟,等. 选择性子宫动脉栓塞治疗产后出血[J]. 中国介入影像与治疗学,2011,8(1):14 - 17.

[3] Brown BJ, Heaston DK, Poulson AM, et al. Uncontrollable postpartum

bleeding: a new approach to hemostasis through angiographic arterial embolization[J]. Obstet Gynecol, 1979, 54(3): 361 – 365.
[4] 陈春林, 刘 萍. 血管性介入治疗在妇产科应用的优势及可能的缺憾[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(8): 594 – 596.
[5] 杨秀玉. 血管性介入技术在妇产科领域的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2002, 37(1): 3 – 4.
[6] 关 铮. 微创妇科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 153 – 155.
[7] 金筱筱, 任虹平. 子宫动脉栓塞在终止前置胎盘中期妊娠的临床应用[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(1): 135.
[8] Siskin GP, Englander M, Stainken BF, et al. Embolie agents used for uterine fiborid embolization[J]. Am J Roentgenol, 2000, 175(3): 767 – 773.
[9] 黄 金, 杨 鹰, 李 真, 等. 子宫动脉栓塞术在中孕胎盘前置状态引产中的应用[J]. 重庆医学, 2009, 38(6): 646 – 647.
[10] 张国福, 尚鸣异, 田晓梅, 等. 子宫动脉化疗栓塞术在子宫颈内妊娠中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18(3): 182 – 184.
[11] Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, et al. Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage[J]. Hum Reprod, 2004, 19(2): 339 – 343.
[12] Spies JB, Scialli AR, Jha RC, et al. Initial results from uterine fibroid embolization for symptomatic leiomyomata[J]. J Vase Interv Radiol, 1999, 10(9): 1149 – 1157.
[13] Husrt BS, Stackhouse DJ, Matthews ML, et al. Urerine artery embolization for symptomatic uterine myomas[J]. Fertil Steril, 2000, 74(5): 855 – 869.
[14] 曾晓玲, 孙念梅, 李 智, 等. 妊娠相关的子宫切除术 12 例临床分析[J]. 贵阳学院学报, 2009, 35(5): 567 – 568.
[15] 谢家凤, 张锦英, 梁文钊, 等. 髂内动脉栓塞术治疗难治性产后出血临床效果[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(1): 65 – 66.
[16] Ravina JH, Aymard A, Ciraru Vigneron N, et al. Arterial embolization of uterine myoma: results apropos of 286 case[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2000, 29(3): 272 – 275.
[17] Eboué C, Barjot P, Huet H, et al. Uterine and ovarian necrosis following embolization of the uterine arteries for postpartum haemorrhagia[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2007, 36(3): 298 – 301.
[18] Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, et al. Fertility and pregnancy following pelvic arterial embolisation for postpartum haemorrhage[J]. BJOG, 2010, 117(1): 84 – 93.
[19] Berkane N, Moutafoff Borie C. Impact of previous uterine artery embolization on fertility[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2010, 22(3): 242 – 247.

(编辑: 左艳芳)

胰腺移植手术方式研究进展

Progress in surgery of pancreas transplantation

黄 蔓, 刘胜春 (重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科, 重庆 400016)

[关键词] 胰腺移植; 供胰修整; 外引流; 内引流
[中图分类号] R657.5 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2013)05-0537-03

糖尿病患者晚期并发糖尿病肾病、糖尿病神经病变、糖尿病视网膜病变等, 造成患者致残、致死。在糖尿病的所有治疗手段中, 胰腺移植分泌胰岛素及胰高血糖素的模式最接近于生理, 可长期稳定地控制血糖, 尽量减少血糖波动, 在一定程度上能延缓或改善糖尿病晚期并发症的发生。美国明尼苏达州立大学的 Kelly 和 Lillehei 早在 1966 年就开展了世界上第 1 例胰腺移植手术, 经过数十年的的发展, 目前该手术已被美国糖尿病协会接受为 1 型糖尿病合并终末期肾病(ESRD)的标准治疗。本文就胰腺移植主要手术方式、手术过程进行综述, 探讨胰腺移植手术中供胰的修整及内、外分泌的引流方式的处理。

1 胰腺移植手术方式

胰腺移植有胰肾联合移植(simultaneous pancreas-kidney transplantation, SPK)、肾移植后胰腺移植(pancreas after kidney transplantation, PAK)和单独胰腺移植(pancreas transplantation alone, PTA)3 种手术方式。近年来, SPK 受到了越来越广泛的应用。部分原因可能在于 SPK 在 HLA 配型要求低于 PTA。慢性排斥反应是影响移植物长期存活的重要因素。Gruessner[1] 对国际胰腺移植登记处的 18 159 例糖尿病患者接受胰腺移植的病例进行统计, 其中 PTA、PAK、SPK 所占比例分别为 7%、18%、75%。移植物 5 年、10 年、20 年存活率在 3 种术式中分别为: PTA 59%、39%、12%, PAK 62%、46%、16%, SPK 80%、68%、45%。从统计中看出, SPK 的预后普遍比 PTA、PAK 要好, 据此他们初步得出结论: 单器官移植中, 供体条件、免疫抑制剂的应用及 HLA-B 配型是影响早期移植成败及移植物长期功能的重要因素。

2 胰腺移植手术过程

胰腺移植手术分为供体器官的切取、供胰的修整、受体手术 3 个步骤。供体多来源于临床已确定为脑死亡者, 目前供体

doi: 10.11659/jjssx.1672-5042.201305034
[基金项目] 重庆市科技攻关计划项目(cstc2012gg-yyjs10041)
[收稿日期] 2013-04-20 [修回日期] 2013-05-06