干细胞和暂时放大细胞借助于Ⅳ型胶原的粘附来分离,收集20 min内粘附于Ⅳ型胶原的细胞即可获得表皮干细胞。Jones[7,8]就是这样将表皮干细胞和暂时放大细胞分开的。最后,基于胞浆内的角蛋白19(K19)是公认的表皮干细胞的分子生物学标记[11],实验中以抗人K19单克隆抗体为一抗,采用免疫细胞化学S-P法对分离的细胞进行鉴定,结果证实分离的细胞是表皮干细胞。分离出表皮干细胞可为进一步研究它打下基础。

参考文献:

[1] Withers H R. Recovery and repopulation *in vivo* by mouse skin epithelial cells during fractionated irradiation[J]. Radiat Res, 1967, 32(2): 227—239.
[2] Potten C S, Hendry J H. Clonogenic cells and stem cells in epidermis[J]. Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med, 1973, 24(5): 537—540.
[3] Lavker R M, Sun T T. Epidermis stem cell[J]. J Int Dermatol, 1983, 18(1): 121s—127s.
[4] Cotsarelis G, Sun T T, Lavker R M. Label-retaining cells reside in bugle area of pilosebsceous unit: implication for follicular stem cell, hair cycle and skin carcinogenesis[J]. Cell, 1990, 61(7): 1329—1337.
[5] Watt F M. Epidermal stem cell in culture[J]. J Cell Sci Suppl, 1988, 10: 85—94.
[6] Schweizer J, Kinjo M, Furstenberger G, *et al*. Sequential expression of mRNA-encoded keratin sets in neonatal mouse epidermis: Basal cells with properties of terminally differenting cells[J]. Cell, 1984, 37(1): 159—170.
[7] Jones P H, Watt F M. Seperation of human epidermal stem cells from transit amplifying cells on the basis of differences in integrin function and expression[J]. Cell, 1993, 73(4): 713—724.
[8] Jones P H, Harper S, Watt F M. Stem cell patterning and fate in human epidermis[J]. Cell, 1995, 80(1): 83—93.
[9] Li A, Simmons P J, Kaur P, *et al*. Identification and isolation of candidate human keratinocyte stem cells based on cell surface phenotype[J]. Proc Natl Sci USA, 1998, 95(7): 3903—3907.
[10] Robert A, Lowell A. Biochemical composition of the epidermal-dermal junction and other basement membrane[J]. J Int Dermatol, 1982, 78(1): 1—6.
[11] Martine M, Natali T, Marie T, *et al*. Keration 19 as a biochemical human keratinocyte stem cells *in vivo* and *in vitro*: keratinocyte 19 expressing cells are differentially localized in function of anatomic sites and their number varies with donor age and culture stage[J]. J Cell Sci, 1996, 109(5): 1017—1028.

(编辑 郭建秀)

文章编号:1000-5404(2002)11-1339-02

个案与短篇

先天性直肠阴道瘘的诊疗经验

Experience on the diagnosis and treatment of congenital rectovaginal fistula

葛海燕,罗云生,唐开业,单治堂 (第三军医大学附属新桥医院普通外科,重庆 400037)

直肠阴道瘘(RVF)在临床上比较少见,在其发病原因中,既有先天性发育不良,也有后天因素而造成的。如果处理不当,很容易复发或遗留后遗症。近年来作者收治先天性直肠阴道瘘患者6例,全部经手术治愈。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者年龄9~32岁,平均19岁。肛门本身正常发育,肛门括约肌功能良好。所有患者均诉说在解大便时有粪便从阴道流出,如果是腹泻或解稀便,上述症状尤其明显。在肛门镜和阴道扩张器下肉眼可见到瘘口;在阴道内置入无菌纱布,经肛门内注入美蓝,然后取出阴道内的纱布,可见纱布被蓝染。直肠侧瘘口与齿状线的距离为2~5 cm不等,平均3.4 cm。瘘口在直肠侧的直径为0.5~2 cm,平均1.2 cm。在阴道侧的瘘口直径为0.5~1.6 cm,平均1.0 cm。首次手术者5例,在院外手术后复发者1例。

作者简介:葛海燕(1958—),男,浙江省东阳市人,硕士,主任医师,教授,主要从事胃肠道恶性肿瘤外科综合治疗等的研究。发表论文35篇。电话:(023)68755605。

收稿日期:2001-09-06;修回日期:2002-01-27

1.2 手术方法

术前3 d开始常规作肠道准备,每天口服链霉素2 g,每次1 g;口服甲硝唑片2次,每次0.4 g;流质饮食;每晚用生理盐水冲洗阴道1次,0.5%肥皂水灌肠1次;手术前1天晚上行清洁灌肠。手术在鞍麻下进行。体位采用膀胱截石位。用碘伏对会阴部皮肤、阴道、直肠进行彻底消毒,充分扩肛。在阴道口和肛门之间的会阴体处作一横行切口,锐性分离阴道后壁和直肠前壁之间的间隔组织,一直分离到瘘口以上2~3 cm。如果以前曾行手术治疗,则应该完全分离疤痕组织,直至1~2 cm正常组织为止。完全切除瘘口边缘的疤痕组织。用可吸收缝线分别缝合修复阴道壁的缺损和直肠壁的缺损,并在两者之间的间隙内放置橡皮片引流条,最后用丝线间断缝合会阴部切口。

术后3 d内禁食,必要时给予肠外营养。3 d后进流质饮食,1周后正常进食。会阴部引流条在24 h后拔出。术后适当应用抗生素和止血剂。排便后用1∶5 000高锰酸钾溶液坐浴。术后7 d拆除会阴部皮肤缝线。本组病人手术后平均住院8.1 d。经随访1~9年,无1例复发直肠阴道瘘。

2 讨论

直肠阴道瘘是直肠和阴道之间的病理性通道,其病因主要

(下转1342页)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

的显像图；肝脏的低摄取、低分泌，对肝脏病灶的检出率将优于 Roland 等[5]应用的含单一二硫键的环形五肽 RGDFV，后者相当部分经胆道系统排泄；肠道仅在短时间内出现放射性低水平一过性增加，通过延迟显像的方法，将有助于提高对消化道病灶诊断的敏感性；肺放射显著低于 Sivolapenko 等[8]报道的 RGD 线性十肽，且始终保持在低水平，因此，对肺部肿瘤的诊断将有独特的优势。

^{125}I-RGD-4CY 在荷瘤裸鼠体内部分组织的 T/NT 结果显示：早期肌肉、肺及肠道 T/NT 逐渐下降，在 30～60 min 后有较为明显的升高，240 min 时分别达 26.0、26.0 与 8.7，表明^{125}I-RGD-4CY 能高选择性地浓聚于肿瘤组织内，如此高的 T/NT 比值，能充分满足临床受体显像诊断的要求。上述组织早期 T/NT 下降，可能与肿瘤组织血供丰富、未结合的示踪剂自肿瘤组织血液中的清除较正常组织快有关；观察后期得到高的 T/NT 比值，既反映了肿瘤组织对放射性配体存在选择性的高结合，也反映正常组织仅存在低放射性本底。荷 QBC_{939} 裸鼠全身放射自显影示（图 1），肿瘤浓聚示踪剂非常清楚，影像显著增强；除上腹部肝区有少量放射性滞留影外，胸部、颈部核素分布均为软组织本底水平，与正常小鼠及荷瘤裸鼠生物分布结果相一致；甲状腺区域未见核素浓聚，表明该标记物在体内具有很好的稳定性。上述实验结果为显像实验研究中正常图像的判断、最佳显像时间的确定提供了重要的参考依据。

本研究结果提示，RGD-4CY 对肿瘤 $\alpha_v\beta_3$ 受体具有高度的选择性及亲和力，对其进行适当修饰，并用发射 γ 射线核素标记，是一具有潜在临床应用价值的肿瘤受体显像剂。

参考文献：

[1] Max R, Gerritsen R R, Nooijen P T, *et al*. Immunohistochemical analysis of integrin alpha v beta 3 expression on tumor-associated vessels of human carcinomas[J]. Int J Cancer, 1997, 71(3): 320－324.

[2] Stromiad S, Cheresh D A. Integrins, angiogenesis and vascular cell survival[J]. Chem Biol, 1996, 3(11): 881－885.

[3] Folkman J. Addressing tumor blood vessels[J]. Nat Biotechnol, 1997, 15(6): 510.

[4] Kerr J S, Slee A M, Mousa S A. Small molecule alpha(v) integrin antagonists: novel anticancer agents[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2000, 9(6): 1 271－1 279.

[5] Haubner R, Wester H J, Reuning U, *et al*. Radiolabeled alpha(v) beta3 Integrin Antagonists: A New Class of Tracers for Tumor Targeting[J]. J Nucl Med, 1999, 40(6): 1 061－1 071.

[6] Haubner R, Wester H J, Weber W A, *et al*. Noninvasive imaging of αvβ3 integrin expression using 18F-labeled RGD-containing glycopeptide and positron emission tomography[J]. Cancer Res, 2001, 61(1): 1 781－1 785.

[7] Koivunen E, Wang B, Ruoslahti E. Phage libraries displaying cyclic peptides with different ring sizes: ligand specificities of the RGD-directed integrins[J]. Biotechnology, 1995, 13(3): 265－270.

[8] Sivolapenko G B, Skarlos D, Pectasides D, *et al*. Imaging of metastatic melanoma utilising a technetium-99m-labelled RGD-containing synthetic peptide[J]. Eur J Nucl Med, 1998, 25(10): 1 383－1 389.

（编辑 冯崇英）

（上接 1339 页）

为先天性畸形，其他较少见的病因有肛门直肠周围脓肿、炎症性肠病、会阴部放疗、以及产科伤等。直肠阴道瘘的诊断一般容易确立。根据瘘口与肛门缘的距离，可以将直肠阴道瘘分为高位瘘与低位瘘，本组 6 例则均为低位瘘，而且肛门与肛门括约肌均发育基本正常。

直肠阴道瘘的手术方式有多种。对于低位直肠阴道瘘则多数主张采用会阴部切口，从阴唇系带后方到外括约肌后方开一纵行切口，向上方分离直肠和瘘管[1,2]。我们则在会阴体中部作一个凹面向上的弧形切口，锐性分离直肠和阴道之间的间隔，一直分离到瘘口以外 2～3 cm。这一切口对切除瘘口以及瘘口四周的疤痕组织、修复直肠与阴道均十分方便，手术野显露良好。

关于直肠阴道瘘的手术时机问题。由于直肠内有大量细菌滋生，手术前应该进行良好的肠道准备，充分清洗肠道，手术时再严格消毒直肠和阴道，使手术野获得良好的愈合环境，对手术的成功至关重要。对直肠会阴部有明显充血、水肿、或炎症性病变者，应该待炎症被控制，充血、水肿完全消退后才考虑手术；否则，在充血、水肿的组织内手术，解剖时极易出血，也很难找到直肠和阴道之间的正确层面。

恰当的手术方法对成功修复直肠阴道瘘十分重要。我们认为，单纯的瘘口缝合修补法不适用于修复直肠阴道瘘。在这组病人中，有 1 例在院外采用单纯缝合修补术，手术后很快便又复发，应引以为戒。我们体会对先天性直肠阴道瘘，应该采用先分离直肠阴道间隔，并修剪去瘘口周围的疤痕组织，然后用可吸收缝线分别缝合直肠和阴道的缺损，这样可使瘘口获得良好的愈合，增加手术成功的机会。手术时应该充分解剖、游离瘘口周围的直肠和阴道壁，彻底切除瘘口四周的疤痕组织，将直肠、阴道壁的缺损部分在无张力状态下缝合修补。

对于是否要附加结肠造瘘的问题，有作者认为由于修补后的瘘口为非正常新鲜组织，故其愈合过程比结肠直肠吻合术后的吻合口愈合条件要求更高，该作者在报道的 4 例直肠阴道瘘病人中，有 3 例附加横结肠造口[3]。这组病人未行横结肠造口，术后均顺利康复。因此，是否需要结肠造瘘，取决于手术前肠道准备的彻底与否，手术中缝合部位是否有张力等因素。对于中下段的直肠阴道瘘，即使不附加结肠造瘘，也是有可能顺利愈合的。

关键词：直肠阴道瘘；先天性；治疗
中图法分类号：R657.12 文献标识码：B

参考文献：

[1] 吴咸中，黄耀全. 腹部外科实践[M]. 北京：中国医药科技出版社，1990. 626－631.

[2] 张庆荣. 肛管大肠手术图解[M]. 天津：天津科技翻译出版公司，2000. 261－266.

[3] 邱辉忠. 经切开肛门括约肌的直肠阴道瘘修补术[J]. 中国实用外科杂志，1998，18(5)：298.

（编辑 薛国文）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net