

- strongly expressed by human preimplantation blastocysts and cumulus cells as well as gametes[J]. Mol Hum Reprod, 1996,2(1):52-59.
- [12] Cummerson JA, Flanagan BF, Spiller DG, et al. The complement regulatory proteins CD55 (decay accelerating factor) and CD59 are expressed on the inner acrosomal membrane of human spermatozoa as well as CD46 (membrane cofactor protein)[J]. Immunology, 2006,118(3):333-342.
- [13] Rooney IA, Atkinson JP, Krul ES, et al. Physiologic relevance of the membrane attack complex inhibitory protein CD59 in human seminal plasma: CD59 is present on extracellular organelles (prostasomes), binds cell membranes, and inhibits complement-mediated lysis[J]. J Exp Med, 1993,177(5):1409-1420.
- [14] Taylor CT, Johnson PM. Complement-binding proteins are strongly expressed by human preimplantation blastocysts and cumulus cells as well as gametes[J]. Mol Hum Reprod, 1996,2(1):52-59.
- [15] Kirchhoff C, Hale G. Cell-to-cell transfer of glycosylphosphatidylinositol-anchored membrane proteins during sperm maturation[J]. Mol Hum Reprod, 1996,2(3):177-184.
- [16] Takayama T, Matsubara S, Shibahara H, et al. Ultracytochemical localization of 5'-nucleotidase activity in human ejaculated spermatozoa[J]. Int J Androl, 2000, 23(2):106-108.
- [17] Peoc'h K, Serres C, Frobert Y, et al. The human "prion-like" protein Doppel is expressed in both Sertoli cells and spermatozoa[J]. J Biol Chem, 2002, 277(45):43071-43078.
- [18] Cereghetti GM, Negro A, Vinck E, et al. S. Copper(II) binding to the human Doppel protein may mark its functional diversity from the prion protein[J]. J Biol Chem, 2004,279(35):36497-36503.
- [19] Gibbons R, Adeoya-Osiguwa SA, Fraser LR. A mouse sperm decapacitation factor receptor is phosphatidylethanolamine-binding protein 1[J]. Reproduction, 2005, 130(4):497-508.
- [20] Shetty J, Wolkowicz MJ, Digilio LC, et al. SAMP14, a novel, acrosomal membrane-associated, glycosylphosphatidylinositol-anchored member of the Ly-6/urokinase-type plasminogen activator receptor superfamily with a role in sperm-egg interaction[J]. J Biol Chem, 2003, 278(33):30506-30515.
- [21] Martin-DeLeon PA. Epididymal SPAM1 and its impact on sperm function[J]. Mol Cell Endocrinol, 2006, 250(1):114-121.
- [22] Myles DG, Primakoff P. Why did the sperm cross the cumulus? To get to the oocyte. Functions of the sperm surface proteins PH-20 and fertilin in arriving at, and fusing with, the egg[J]. Biol Reprod, 1997, 56(2):320-327.
- [23] Griffiths GS, Galileo DS, Aravindan RG, et al. Clusterin facilitates exchange of glycosyl phosphatidylinositol-linked SPAM1 between reproductive luminal fluids and mouse and human sperm membranes[J]. Biol Reprod, 2009,81(3):562-570.
- [24] Fankhauser N, Mäser P. Identification of GPI anchor attachment signals by a Kohonen self-organizing map[J]. Bioinformatics, 2005,21(9):1846-1852.
- [25] du Plessis SS, Kashou AH, Benjamin DJ, et al. Proteomics: a subcellular look at spermatozoa[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2011,9:36-40.
- [26] Pierleoni A, Martelli PL, Casadio R. PredGPI: a GPI-anchor predictor[J]. BMC Bioinformatics, 2008,9:392-396.
- [27] Eisenhaber B, Bork P, Eisenhaber F. Prediction of potential GPI-modification sites in proprotein sequences[J]. J Mol Biol, 1999,292(3):741-758.
- [28] Poisson G, Chauve C, Chen X, et al. Frag anchor: a large-scale predictor of glycosylphosphatidylinositol anchors in eukaryote protein sequences by qualitative scoring[J]. Genomics Proteomics Bioinform, 2007,5(2):121-130.

(收稿日期:2011-07-15)

肝胆外科的胆管造影检查

姜 飞¹综述, 龚建平², 何 堃²审校(1. 重庆市九龙坡区第五人民医院外科 401329; 2. 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科 400010)

【关键词】 肝胆外科; 胆管造影; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.02.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)02-0205-03

肝胆外科的胆管造影(cholangiography)是经一定方法和渠道使造影剂进入胆道,使胆道造影部位的轮廓及病变图像能在X线片上清楚显示出来,从而更有助于肝胆疾病的诊断。胆管造影的方法很多,一般分为排泄性胆道造影和直接胆道造影两大类。

1 排泄性胆管造影

排泄性胆道造影是运用口服或静脉注射造影剂(利用造影剂为肝细胞摄取并排入胆道的原理)进行胆道造影摄片。这种造影方法适宜于其他脏器功能正常且无并发症的患者使用。

常用的方法有经口胆囊造影方法、经静脉胆道造影法(普通静脉造影和滴注静脉造影)、经口和静脉联合造影法。有明显肝功能异常(黄疸指数30单位以上,磺溴酞钠30%以上)和阻塞性黄疸时上述3种排泄性胆道造影均不能使用。排泄性胆管造影目前已很少采用。

2 直接胆道造影

直接胆道造影法是通过各种途径把造影剂直接注入胆道,进行摄影,临床上常采用的方法有内窥镜下逆行胰胆管造影法、经皮肝穿刺胆道造影、手术胆道造影法(术中造影)和术后

T 管造影。这类造影方法的优点在于造影剂直接到达于病变部位,造影效果比较理想,对肝内外胆道走向、管径异常或狭窄、闭塞情况、胆道肿瘤、胆结石均可清楚显示。

2.1 内窥镜下逆行胰胆管造影法 内窥镜下逆行胰胆管造影(ERCP)始于 20 世纪 60 年代,近 10 年来 ERCP 成功率逐年提高。随着科学技术的进步,无创性检查技术如磁共振胰胆管成像(MRCP)对胆总管结石诊断的准确率为 96.25%^[1],MRI 结合 MRCP 诊断肝门部胆管癌准确率达 95.6%^[2]。ERCP 在胰腺及胆道疾病的治疗方面具有重要作用。目前可进行病理活检、内镜下 Oddi 括约肌切开取石(EST)、经内镜鼻胆管引流(ENBD)、支架内引流等。作为一项介入检查,通过 ERCP 进行 Oddi 括约肌测压是诊断 Oddi 括约肌功能障碍的金标准^[3]。褚衍六等^[4]对低位梗阻性黄疸影像学诊断研究表明,ERCP 对低位梗阻性黄疸病例定位、定性诊断准确率均为 100%,高于其他影像学检查。当然,ERCP 对胰胆管其他病变亦有很高的诊断价值,有文献报道 CT 是腹部损伤首选的检查手段,但 ERCP 检查胆道损伤比较直观,并为手术提供依据^[5]。ERCP+EST 目前是一种安全、成熟的技术。EST 适用于各种类型的胆总管结石,尤其是结石较小(直径小于 1.0 cm)、结石数量少、位置较低的病例。对于胆管内的较大、较硬结石,用网篮难以取出,在 ERCP 辅助下行胆道冲击波碎石收到了很好的效果,为 ERCP 下网篮取石失败的结石提供了一项新的微创治疗方法^[6]。对于原位肝移植术后胆道并发症的诊断和评估,ERCP 检查是一种安全、行之有效的方法,明确诊断和治疗术后胆管吻合口狭窄、胆道结石及吻合口漏^[7]。ERCP 作为一种微创介入诊疗方法,创伤小、直观、安全有效,在诊断和治疗胆胰管良恶性疾病方面有着独特的优势。有报道称,高龄并非治疗性 ERCP 的禁忌证,治疗性 ERCP 对 80 岁以上老年人胆胰疾病的诊治创伤小,且有效及安全^[8]。在胰腺损伤的诊断和治疗中,ERCP 是诊断主胰管破坏程度最准确的检查,通过 ERCP 行壶腹引流已被成功地用于治疗创伤早期胰腺导管中断,同时也用于胰腺假囊肿和胰瘘等治疗^[9]。Prochazka 等^[10]报道,通过 ERCP 行囊肿胃吻合术,成功救治了 1 例全身状况较差不宜手术治疗的胰腺脓肿患者,为复杂性胰腺脓肿及假囊肿患者的治疗带来了希望。腹腔镜辅助 ERCP 能安全、有效地诊断及治疗胃空肠 Roux-en-Y 吻合术后胆胰疾病,同时它也可以诊断及治疗胃空肠 Roux-en-Y 吻合术后并发症腹内疝^[11]。

2.2 经皮肝穿胆道造影 经皮肝穿胆道造影(PTC)应用于梗阻性黄疸的诊断始于 20 世纪 50 年代,此后,发展了经皮肝穿胆道引流(percutaneous transhepatic cholangiography and drainage,PTCD),使经皮肝穿技术由单纯梗阻性黄疸的诊断拓展到治疗,有了一个划时代的进步,发展迅速,在此基础上,发展了胆道内支架置入术。

目前经皮肝穿技术主要倾向用于良恶性梗阻性黄疸的治疗,有文献报道:ERCP 联合 PTC 介入技术的应用很大程度上改进了胆总管囊肿的诊断技术,为手术提供依据^[12]。PTC 诊断胰胆管合流异常安全、可行,具有一定的特征性^[13]。恶性梗阻性黄疸多由原发性肝癌、胆道、胰头肿瘤及其他转移性肿瘤对肝胆管的压迫所致,手术切除肿瘤往往效果较差,经皮肝穿胆道引流术和胆道内支架置入术作为微创的治疗方法,对晚期恶性肿瘤患者行姑息治疗,有利于改善肝功能及全身状况,延长存活时间等,已成为医学界共识。目前大多数学者认为晚期恶性梗阻性黄疸姑息性治疗应首选金属支架置入术。但综合治疗已成为肿瘤治疗的趋势,对于失去手术机会的恶性梗阻性黄疸患者,宜行经皮肝穿胆道引流、胆道支架置入联合放疗、化

疗等^[14]。对于 ERCP 治疗肝移植术后胆道梗阻失败的病例,往往梗阻位置较高,应用 PTCD 治疗梗阻取得了很好的效果,弥补了 ERCP 不足^[15]。

2.3 术中胆道造影 术中胆道造影(IOC)目前广泛应用于胆道手术,技术较成熟,术中胆道造影能够准确地了解胆管内有无结石病变、结石部位、大小和数目,既可发现术前漏诊的患者,指导胆总管切开取石,又可避免不必要的胆总管切开探查,减少创伤,增强术者信心。IOC 亦可用于诊断胰胆管合流异常、胆总管囊肿、术中胆胰管损伤等,全面了解胆胰管结构,为手术操作指明方向。胆道手术可分为腹腔镜胆道手术和开腹胆道手术,IOC 也随之分为两大类,具体方法较多,目前腹腔镜胆道手术已成为主流。腹腔镜胆道造影是诊断隐匿性胆总管结石的经典方法,其可分为:使用 Olsen 胆管造影固定钳插管造影、使用软质导管作为造影管直接插管造影和经硬膜外穿刺针行胆道造影。有学者对以上 3 种腹腔镜胆道造影方式进行对比研究^[16]:(1)使用 Olsen 胆管固定钳插管造影,该法的操作对术者“个人经验”要求较高;造影钳和 Trocar 的干扰,影响了造影效果;且 Olsen 胆管造影固定钳价格昂贵、易损坏,影响了 IOC 的普及。(2)使用各种软质导管作为造影管直接插管造影,该法经济实惠,造影管(输尿管导管、硬膜外导管、静脉输液管等)易得到,但操作动作繁琐,耗时费力;造影剂易于外溢,影响造影质量。(3)采用硬膜外穿刺针作为造影管直接穿刺胆囊管行胆道造影,该法有较多优点:操作简单、省时、安全可靠;造影时成像质量好。插管方式灵活,适用性强;取材方便、经济实惠。鉴于此,认为经硬膜外穿刺针胆道造影更易在临床上推广应用。开腹手术中,IOC 除上述常规应用外,也有报道用于小切口胆囊切除术^[17],可明显降低胆道残留结石发生率,避免和及时发现胆道损伤,减少中转扩大切口以及阴性探查的概率。

2.4 经 T 管胆道造影 T 管胆道造影(T-CG),是胆总管切开取石 T 管引流术后拔除前常规的检查方法,T-CG 显示残留结石或可疑结石,可行胆道镜或 ERCP 检查,证实结石存在,可在胆道镜或 ERCP 下网篮取石,取尽结石或无其他异常可拔除 T 管,目前对于造影剂过敏或其他原因不适合造影者可经 T 管口行胆道镜检查,也可行 MRCP 检查。行 T 管引流便于术后造影,经济实用,尤其在广大基层医院,没有 MRI 和胆道镜内窥镜等诊断设备,T-CG 诊断术后胆道结石这一技术值得推广。

ERCP 和 PTC 兼有诊断和治疗作用,目前主要倾向于治疗,可用于取石、病理活检、放置支架等。ERCP 是一种较直观的检查方法,临床上主要用于胆总管下段和胰管疾病的诊断和治疗。PTC 主要用于胆总管良恶性梗阻的诊断和减黄治疗,当梗阻部位较高时,可以弥补 ERCP 的不足。IOC 可在手术中明确诊断胆道良恶性病变,减少残留结石、胆道损伤等并发症。T-CG 拔管前造影检查可减少残留结石,经济方便,目前被普遍应用。上述几种造影术可联合应用,相互弥补。现代科学技术的发展极大地促进了胆道造影技术的发展。随着新技术、新方法的不断涌现,胆管造影检查逐步走向微创、无创时代。今后肝胆外科的胆管造影检查,必将达到最清晰的影像、最方便的操作和最小的创伤的境界。

参考文献

- [1] 缪林,范志宁,季国忠,等. B 超、磁共振胰胆管成像、内镜逆行胰胆管造影术在诊断胆总管结石中的价值[J]. 中华外科杂志,2008,46(19):1465-1467.

- [2] 左玉江,王丽伟,王冀锋.磁共振成像对肝门部胆管癌的诊断价值-附 51 例报告[J]. 罕少疾病杂志,2009,16(5): 19-21.
- [3] Khashab MA, Watkins JL, McHenry Jr L, et al. Frequency of sphincter of Oddi dysfunction in patients with previously normal sphincter of Oddi manometry studies[J]. Endoscopy, 2009, 16(5): 19-21.
- [4] 褚衍六,高孝忠,张娟,等.低位梗阻性黄疸的影像与内镜诊断价值探讨[J]. 中华消化内科杂志,2009,26(1): 28-31.
- [5] Leenen LP. Abdominal trauma: from operative to non-operative management[J]. Injury, 2009, 40 (Suppl 4): S62-S68.
- [6] Bratcher J, Kasmin F. Choledochoscopy-assisted in-traductal shock wave lithotripsy[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2009, 19(4): 587-595.
- [7] Polese L, Cillo U, Brolese A, et al. Endoscopic treatment of bile duct complications after orthotopic liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2007, 39(6): 1942-1944.
- [8] 王敏,文卫,缪林,等.逆行胆管造影治疗 80 岁以上老年人胆胰疾病临床观察[J]. 中华老年医学杂志,2009,28(4): 280-282.
- [9] Bhasin DK, Rana SS, Rawal P. Endoscopic retrograde pancreatography in pancreatic trauma: need to break the mental barrier[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(5): 720-728.
- [10] Prochazka V, Al-Eryani S, Herman M. Endoscopic treatment of multiple pancreatic abscesses case report and review of the literature[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2009, 153(1): 27-30.
- [11] Lopes TL, Clements RH, Wilcox CM. Laparoscopy-assisted ERCP: experience of a high-volume bariatric surgery center (with video) [J]. Gastrointest Endosc, 2009, 70(6): 1254-1259.
- [12] Edil BH, Olino K, Cameron JL. The current management of choledochal cysts[J]. Adv Surg, 2009, 43: 221-232.
- [13] 韩新巍,吴刚.经皮肝穿胆道造影诊断胰胆管合流异常的价值[J]. 中华放射学杂志,2008,42(8): 797-801.
- [14] Nakamura T, Kobayashi N, Saito J, et al. Two cases of inoperable advanced bile duct cancer treated effectively with a gemcitabine/cisplatin combination[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2009, 36(11): 1893-1896.
- [15] Hung HH, Chen TS, Tseng HS, et al. Percutaneous transhepatic cholangiography and drainage is an effective rescue therapy for biliary complications in liver transplant recipients who fail endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. J Chin Med Assoc, 2009, 72(8): 395-401.
- [16] 熊沛,邹彦芬,叶建宇,等.腹腔镜胆囊切除术中几种胆道造影方法的临床应用价值[J]. 中国临床实用医学,2009,3(7): 14-15.
- [17] 刘峰,张智平,刘金余,等.术中胆道造影在小切口胆囊切除术中的临床价值[J]. 中华肝胆外科杂志,2009,15(5): 350-351.

(收稿日期:2011-07-15)

糖尿病周围神经病变相关因素研究进展

李劲榆 综述,杨红英 审校(昆明医学院第二附属医院检验科,昆明 650101)

【关键词】 糖尿病; 糖尿病周围神经病变; 醛糖还原酶; 氧化应激

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 02. 042 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)02-0207-03

糖尿病是一种严重危害健康的慢性终身疾病,已成为导致人类死亡的第五大原因^[1]。据世界卫生组织最新公布的权威数据显示,全球糖尿病患者的人数已经超过 1.77 亿,预计到 2025 年将达到 3.7 亿,糖尿病已成为危害人类健康的最大凶手之一。据统计,在糖尿病患者中超过 50% 的患者有糖尿病并发症。糖尿病慢性神经病变是最常见的并发症之一,包括中枢神经病变和周围神经病变。糖尿病周围神经病变(DPN)为糖尿病神经病变的主要形式,其表现有多种形式,最常见为远端对称性感觉得多发性神经病。虽然现在对糖尿病神经病变的发病机制尚不明确,但已经提出可能是多种机制所致,其中最主要的就是多元醇代谢通路的激活和氧化应激所导致。

1 多元醇代谢通路与 DPN

1.1 醛糖还原酶 醛糖还原酶(aldehyde reductase, AR)广泛存在于哺乳动物组织的细胞中,功能性 AR 基因定位于染色体 7q35,长约 10 kb,包括 10 个外显子,可能是 DPN 的易感基因,AR 属还原型辅酶 II (NADPH)依赖型还原酶,在体内呈单体存在。AR 可催化多种醛以及醛形式的葡萄糖还原为相应的醇,以烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)为辅酶,是多元醇代谢通路的限速酶。AR 催化己糖的还原反应是将葡萄糖和半乳糖转化为相应的还原产物山梨醇和半乳糖醇,山梨醇再

在山梨醇脱氢酶(sorbitol dehydrogenase, SDH)的作用下也以 NADPH 为辅酶被转化为果糖^[2]。在血糖浓度正常时,AR 并不被激活,己糖由己糖激酶激活,生成 6-磷酸葡萄糖。在高血糖时,催化葡萄糖转化为 6-磷酸葡萄糖的己糖激酶被饱和,并且此时 AR 被大量激活,于是就促使葡萄糖转化为了山梨醇。由于山梨醇的代谢与生成不呈比例增加,并且山梨醇极性很强,不能自由通过细胞膜,胞内山梨醇堆积,可引起细胞渗透压增高,细胞渗透性水肿。其次,细胞内山梨醇堆积,神经组织对肌醇摄取减少,使 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性降低,神经能量供应降低,最终使细胞膜的结构和功能受损,细胞肿胀、变性、坏死。具有“高 AR 表达”基因型的患者通常被发现较早有糖尿病神经病变,而具有“低 AR 表达”基因型的患者不易引起神经病变^[3]。

1.2 肌醇减少学说 Greene 等早在 20 世纪 80 年代就发现高血糖时这些组织内不仅山梨醇含量增加,而且肌醇的含量明显降低。推测山梨醇可能有竞争性抑制肌醇摄取的作用。

肌醇为水溶性六碳环化合物,其结构与葡萄糖、山梨醇相似。肌醇在血液中浓度为微克分子水平,但在某些组织中则达毫克分子水平。这种高浓度梯度的维持及肠道从食物中摄取肌醇、肾脏对肌醇的重吸收均与一种 Na⁺ 依赖肌醇转运系统