

者,主张采用输卵管开窗术,而对于伞部妊娠患者,则主张采用输卵管切开手术治疗,应尽量避免使用输卵管切除术,除非对于有严重组织破坏或大出血患者。另外,医师还必须严格掌握腹腔镜手术的适应证才能进行手术。主要适应证包括:(1)早期输卵管妊娠尚未破裂者;(2)早期宫外孕病灶直径不足 5 cm 者;(3)内出血较少,且血流动力学稳定者;(4)无盆腔感染者^[12]。对于周围组织破坏严重患者,为了保证患者的生命安全,应及时进行彻底的手术治疗。另外,在术后还应给予患者随访,指导再次妊娠者及时、定时到院接受检查,避免出现二次宫外孕。

综上所述,相对于开腹手术,对宫外孕患者采用腹腔镜手术治疗,具有手术创伤小、出血少及术后恢复快等优点,且能有效提高患者的输卵管再通率,有利于提高术后受孕率,能很好地满足有生育要求患者的要求,适宜临床推广。

参考文献

- [1] 董毅,黄子娇. 急诊腹腔镜与传统开腹手术治疗输卵管异位妊娠疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2012,27(9):1403-1404.
- [2] 蔡克影,车建华,王红梅,等. 输卵管妊娠腹腔镜手术、开腹手术、药物保守治疗的疗效及其对输卵管再通的影响[J]. 中国内镜杂志,2012,18(3):276-279.
- [3] 廖夏群. 腹腔镜治疗输卵管妊娠的临床疗效及对受孕的影响[J]. 临床合理用药杂志,2014,30(27):91-92.
- [4] 许小平,范明慧. 腹腔镜手术与开腹手术保守治疗对宫外

孕术后受孕影响的 Meta 分析[J]. 武汉大学学报(医学版),2012,33(6):918-920.

- [5] 文立平,刘俊宝,杨佳. 腹腔镜手术与开腹手术治疗异位妊娠临床观察比较[J]. 中国妇幼保健,2012,27(35):5814-5816.
- [6] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:51-52.
- [7] 武秀娟,张易,郭遂群. 腹腔镜下行保留生育功能的异位妊娠保守治疗临床效果研究[J]. 中国妇幼保健,2013,14(7):1140-1143.
- [8] 马红梅. 腹腔镜下异位妊娠病灶清除术对日后生育的保留[J]. 中国医学工程,2013,32(6):38.
- [9] 黄兰艳. 腹腔镜手术与传统开腹手术治疗宫外孕的临床疗效比较分析[J]. 中国医学工程,2013,16(8):136.
- [10] 骆小英. 腹腔镜手术治疗异位妊娠的疗效分析(附 44 例报告)[J]. 腹腔镜外科杂志,2013,22(8):582-584.
- [11] 李秀娟,张嘉冰,杨燕. 高龄产妇异位妊娠经腹腔镜与开腹手术治疗临床疗效对比研究[J]. 中国妇幼保健,2013,25(33):5536-5537.
- [12] 杨齐勤,胡南英,孙琳. 腹腔镜与开腹手术、药物保守疗法治疗异位妊娠的疗效对比[J]. 中国妇幼卫生杂志,2014,30(1):68-69.

(收稿日期:2015-12-11 修回日期:2016-01-25)

• 临床探讨 •

RRM1 在卵巢癌中的表达及意义

陆冬梅,于艳丽(河北省唐山市妇幼保健院 063000)

【摘要】 目的 探讨核糖核苷酸还原酶亚单位 1(RRM1)在上皮性卵巢肿瘤组织中的表达及其意义。**方法** 免疫组织化学(SP 法)检测 99 例上皮性卵巢癌、30 例卵巢良性肿瘤及 18 例正常卵巢组织中 RRM1 的表达,并分析其异常表达与卵巢癌临床病理特征的关系。**结果** RRM1 在正常卵巢、卵巢良性肿瘤及卵巢癌组织的阳性表达率分别为 5.56%(1/18)、30.00%(9/30)及 61.62%(61/99),差异有统计学意义($P<0.05$),三组间两两比较发现,卵巢癌 RRM1 阳性表达率明显高于卵巢良性肿瘤及正常卵巢组织,差异有统计学意义($P<0.05$)。RRM1 表达与病理分级有相关性($P<0.05$),与患者年龄、FIGO 分期、病理类型、淋巴结转移及大网膜转移无关($P>0.05$)。**结论** RRM1 在卵巢癌中表达高于卵巢良性肿瘤和正常卵巢组织,有望成为卵巢癌新的早期诊断指标。

【关键词】 核糖核苷酸还原酶亚单位 1; 上皮性卵巢癌; 免疫组织化学

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.10.044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)10-1408-03

上皮性卵巢癌占原发性卵巢恶性肿瘤的 60%~90%^[1],由于卵巢位于盆腔深部,早期缺乏特异性临床症状,大部分患者就诊时已属晚期,是妇科恶性肿瘤中病死率居第 1 位的恶性疾病^[2]。因此,早期诊断、早期治疗对于提高卵巢癌患者生存率、改善预后有着重要的现实意义^[3-4]。本文通过免疫组织化学法检测上皮性卵巢肿瘤组织中 DNA 损伤修复有关的核糖核苷酸还原酶亚单位 1(RRM1)的表达,并分析二者与卵巢癌患者临床病理因素的关系,探讨 RRM1 在上皮性卵巢癌发生、发展中的作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2004 年 1 月至 2012 年 12 月原发性上皮性卵巢癌组织石蜡标本 99 份。标本来源患者年龄 31~79

岁,平均(54.33±8.52)岁,术前均未经过放、化疗及免疫治疗,其中浆液性囊腺癌 67 例,黏液性囊腺癌 22 例,子宫内膜样癌 4 例,其他 6 例(混合上皮癌 3 例,透明细胞癌 1 例,勃勒纳瘤 2 例);国际妇产科联盟(FIGO)分期 I~II 期 38 例,III~IV 期 61 例;高/中分化 59 例,低分化 40 例;淋巴结转移 31 例,未转移 68 例;大网膜转移 50 例,未转移 49 例。随机选取同期良性上皮性卵巢肿瘤(30 例)及正常卵巢(18 例,因妇科良性病变手术切除)组织石蜡标本作为对照。卵巢良性肿瘤患者年龄 23~54 岁,平均(45.03±3.61)岁;正常卵巢患者年龄 44~60 岁,平均(53.25±5.38)岁,所有标本均经病理科医师证实诊断无误。

1.2 仪器与试剂 免疫组织化学试剂盒购于北京中山生物技术公司,RRM1 兔抗人单克隆抗体、ERCCI 兔抗人单克隆抗体

购自美国 Epitomics 公司,稀释浓度 1:200。

1.3 方法 将以上 3 组卵巢组织石蜡包埋标本按免疫组织化学(SP 法)进行染色并评分。用已知阳性片作阳性磷酸盐缓冲液(PBS)液代替一抗作阴性对照。免疫组织化学结果判断标准参照文献[5],采用二级评分法,由两名病理科医师判定。每张切片随机选择 5 个高倍视野,计数 500 个细胞,RRM1 以胞质着色判断为阳性。根据染色程度和染色细胞所占百分比进行半定量统计。按着色强度依次分为 0~3 分:不着色为 0 分,淡黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,棕褐色为 3 分。着色阳性细胞数占计数细胞<5%计 0 分,5%~25%计 1 分,>25%~50%计 2 分,>50%计 3 分。每张切片进行两项分数乘积,≥4 分者为阳性表达,0~<4 分者为阴性表达。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件包处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验及 Fisher 确切概率法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 RRM1 在不同上皮性卵巢组织中的表达 RRM1 在正常卵巢、卵巢良性肿瘤及上皮性卵巢癌组织中表达呈增高趋势,阳性表达率差异有统计学意义($\chi^2=22.224, P<0.05$)。三组间两两比较,上皮性卵巢癌 RRM1 阳性表达率明显高于卵巢良性肿瘤及正常卵巢,差异有统计学意义($P<0.05$);卵巢良性肿瘤与正常卵巢比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 RRM1 在不同上皮性卵巢组织中的表达[n(%)]

组别	n	RRM1	
		阳性	阴性
正常卵巢	18	1(5.56)	17(94.44)
卵巢良性肿瘤	30	9(30.00)	21(70.00)
上皮性卵巢癌	99	61(61.62)	38(38.38)

2.2 RRM1 表达与上皮性卵巢癌患者临床病理特征的关系 99 例上皮性卵巢癌患者中,RRM1 表达与病理分级有相关性($P<0.05$),与发病年龄、FIGO 分期、病理类型、淋巴结转移及大网膜转移无相关性($P>0.05$)。见表 2。

表 2 RRM1 表达与患者临床病理特征的关系(n)

类别	n	RRM1		
		阳性(n=61)	阴性(n=38)	χ^2
年龄				0.243
≤53 岁	50	32	18	0.682
>53 岁	49	29	20	
FIGO 分期				0.361
I~II	38	22	16	0.671
III~IV	61	39	22	
病理类型				1.190
浆液性	67	43	24	0.784
黏液性	22	12	10	
子宫内膜样	4	2	2	0.035
其他	6	4	2	
病理分级				5.083

续表 2 RRM1 表达与患者临床病理特征的关系(n)

类别	n	RRM1		
		阳性(n=61)	阴性(n=38)	χ^2
高、中	59	31	28	1.910
低	40	30	10	
淋巴结转移				0.187
有	31	16	15	0.243
无	68	45	23	
大网膜转移				0.682
有	49	29	20	0.682
无	50	32	18	

3 讨 论

核苷酸还原酶是 DNA 合成和修复的一个重要限速酶,可使二磷酸核苷酸转化成二磷酸脱氧核苷酸,而后者是 DNA 合成和修复必不可少的原料之一[6]。RRM1 是核苷酸还原酶调节的 M1 亚单位,是核苷酸结合位点,能够控制底物的特异性和全酶活性[7]。近年来有学者提出癌变模型假设[8-9],认为肿瘤是进行性基因损伤在上皮细胞内积聚的结果,即肿瘤是由于细胞 DNA 损伤或细胞克隆导致正常功能丧失及细胞无控制性生长所致。本研究结果显示,RRM1 基因在上皮性卵巢癌组织中的阳性表达率(61.62%)明显高于卵巢良性肿瘤(30.00%)和正常卵巢(5.56%),差异有统计学意义($P<0.05$),这与癌变模型假设一致,推测卵巢癌组织内可能存在基因损伤,进而 DNA 损伤修复系统启动,使 RRM1 表达增加。本研究结果还表明,RRM1 表达与病理分级有相关性,卵巢癌组织低分化者阳性表达率高于高中分化者,差异有统计学意义($P<0.05$),故认为 RRM1 表达与肿瘤生物学行为有密切联系,肿瘤组织分化级别越低,癌细胞侵袭力越强,恶性程度越高,RRM1 表达越高,提示 RRM1 蛋白可能参与了卵巢癌的发生、发展[10-12]。

综上所述,RRM1 在卵巢癌组织中的高表达,有助于早期发现卵巢癌,有望日后成为卵巢癌新的早期分子检测指标,当然这还有待于运用大样本进一步研究。

参考文献

[1] 张羽,沈铿. 卵巢上皮性癌筛查的研究进展[J]. 中华妇产科杂志,2003,38(2):115-117.

[2] 丰有吉,沈铿,马丁. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:330.

[3] Jayson GC, Kohn EC, Kitchener HC, et al. Ovarian cancer [J]. Lancet, 2014, 384(9951):1376-1388.

[4] Jelovac D, Armstrong DK. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(3):183-203.

[5] 王慧敏,冯久贤,张雪艳,等. ERCC1/RRM1 和 P53 表达与 I~II 期肺癌术后预后相关性分析[J]. 中国肺癌杂志,2009,12(5):137-139.

[6] Rosell R, Crino L, Danenberg K. Targeted therapy in combination with gemcitabine in non-small cell lung cancer[J]. Semin Oncol, 2003, 4(Suppl 10):19-25.

[7] Besse B, Olaussen KA, Soria JC. ERCC1 and RRM1: read-

y for prime time[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(8): 1050-1060.

[8] Dumontet C, Isaac S, Souquet PJ, et al. Expression of class III-tubulin in Non-small cell lung cancer is correlation with resistance to taxane chemotherapy[J]. Bull Cancer, 2005, 92(2): E26-30.

[9] 陈芹, 周彩存, 张颖. ERCC1、RRM1 和 BRCA1 在非小细胞肺癌中表达及预后意义[J]. 肿瘤, 2007, 27(9): 719-722.

[10] 卢飞飞, 任嫡婧, 刘宁. RRM1 表达与上皮性卵巢癌预后的相关性分析[J]. 山东医药, 2011, 51(13): 49-50.

[11] Ferrandina G, Mey V, Nannizzi S, et al. Expression of nucleoside transporters, deoxycytidine kinase, ribonucleotide reductase regulatory subunits, and gemcitabine catabolic enzymes in primary ovarian cancer[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2010, 65(4): 679-686.

[12] Zhou B, Su L, Hu S, et al. A small-molecule blocking ribonucleotide reductase holoenzyme formation inhibits cancer cell growth and overcomes drug resistance[J]. Cancer Res, 2013, 73(21): 6484-6493.

(收稿日期: 2015-10-25 修回日期: 2016-01-13)

• 临床探讨 •

不同剂量右美托咪定对丙泊酚靶控输注的血流动力学影响

李传进(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院麻醉科 445000)

【摘要】 目的 探讨不同剂量的右美托咪定对胃癌术中丙泊酚靶控输注效应室浓度(Ce)及血流动力学的影响。**方法** 选取全身麻醉下行胃癌手术的 138 例患者为研究对象,均在麻醉诱导前静脉泵注右美托咪定,根据其入院顺序分成低剂量组(A 组,44 例)、中等剂量组(B 组,45 例)和高剂量组(C 组,49 例)三组。对比三组患者麻醉前后各时段血流动力学指标、脑电双频指数(BIS)及丙泊酚 Ce 差异,分析其麻醉、手术指标差异及不良反应发生情况。**结果** (1)A 组丙泊酚用量最高,其次为 B 组,C 组用量最低,差异有统计学意义($P<0.05$);(2)三组患者中 B 组血流动力学指标波动情况最平稳($P<0.05$);泵注右美托咪定后 1 min 三组患者 BIS 明显降低($P<0.05$),但组间对比差异无统计学意义($P>0.05$);A 组术中丙泊酚 Ce 水平最高,其次为 B 组,C 组最低,差异有统计学意义($P<0.05$);(3)寒战、躁动、低血压及呼吸抑制等不良反应随着右美托咪定给药剂量的增加而降低($P<0.05$);心动过缓等不良反应随着给药剂量的增加而加剧($P<0.05$)。**结论** 全身麻醉前静脉泵注右美托咪定剂量同术中丙泊酚 Ce 水平呈负相关,临床推荐剂量为 $0.5\text{ }\mu\text{g/kg}$,此时患者血流动力学指标波动最平稳且利于降低术中丙泊酚靶控输注剂量,值得临床推广。

【关键词】 右美托咪定; 丙泊酚; 效应室浓度; 血流动力学
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.10.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)10-1410-03

临床研究证实,麻醉诱导剂量及维持剂量的把控是麻醉成败的关键。因全身麻醉需达到一定深度的麻醉状态,需患者暂时丧失痛感、意识及应激反应能力,使血流动力学指标保持平稳状态,从而降低麻醉风险,提高患者预后质量。当前临床常用通过增加麻醉剂量及使用阿片类药物达到镇静需求,但在长期研究中发现均存在过度麻醉或麻醉不良反应发生率较高等弊端^[1],对患者预后不利。右美托咪定作为一种 α_2 -肾上腺素受体激动剂,具有理想的抗焦虑、镇静及镇痛作用^[2],可通过刺激突出前、后 α_2 -肾上腺素受体达到调节肾上腺素水平、减少交感神经兴奋的目的^[3],不良反应较低,可作为麻醉辅助药物广泛使用。本研究为探讨不同剂量的右美托咪定对术中丙泊酚靶控输注效应室浓度(Ce)及血流动力学的影响,选取 138 例患者进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2012 年 4 月至 2015 年 4 月在全身麻醉下行上腹部手术的 138 例患者为研究对象,其中男 89 例,女 49 例;年龄 38~68 岁,平均 (47.8 ± 4.4) 岁;体质指数 $(20.6\pm1.0)\text{kg/m}^2$;美国麻醉医师协会(ASA)分级情况:Ⅰ级 86 例,Ⅱ级 52 例;手术类型:胃癌根治切除术 67 例,胃癌姑息切除术 62 例,其他 9 例。均在麻醉诱导前静脉泵注右美托咪定,根据患者入院顺序分成低剂量组(A 组,44 例)、中等剂量组(B 组,45 例)和高剂量组(C 组,49 例)三组,各组的一般资

料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合胃癌手术临床适应证者;(2)药敏检测合格者;(3)临床病历资料完整者;(4)签署知情同意书者。排除标准:(1)合并严重功能障碍性疾病或手术禁忌证者;(2)中途退出治疗者;(3)围术期出现严重不良反应者;(4)意识不清或精神障碍者;(5)长期服用镇静类药物者。

1.2 方法 所有受试者入室后建立静脉通道,行有创动脉穿刺,予以常规体征检测;均予以全身麻醉:(1)A、B、C 三组患者分别在麻醉诱导前静脉泵注 0.2 、 0.5 、 $1.0\text{ }\mu\text{g/kg}$ 的右美托咪定注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20110085);(2)麻醉诱导:丙泊酚注射液(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字 H20030114)靶控输注,初始 Ce 为 $1.5\text{ }\mu\text{g/mL}$,后每 60 s 以脑电双频指数(BIS)为依据逐渐递增 $0.3\text{ }\mu\text{g/mL}$,同时予以注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20030197), $0.2\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, $\text{BIS}<60$ 时推注罗库溴铵注射液(N. V. Organon,批号 5000H5802), 0.9 mg/kg ,静脉推注。 $\text{BIS}<50$ 时气管插管;(3)麻醉维持:泵注注射用盐酸瑞芬太尼 $0.2\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 丙泊酚注射液(剂量以 BIS 为标准,维持在 40~50 即可)。

1.3 评估标准

1.3.1 BIS 评估标准^[4] 85~100 为正常状态, $65\sim<85$ 为镇静状态, $40\sim<65$ 为麻醉状态,低于 40 可能呈现暴发抑制。