

作良性肿瘤或炎症治疗而延误治疗时机,致肿瘤向邻近组织侵犯、扩散和转移。本组 2 例患者均因发病初期眼睑部病损类似于炎症而延误对原发灶的诊治,为肿瘤转移至腮腺的主要因素之一。这提示我们在诊治耳前、腮腺区淋巴结肿大并伴有经久不愈的眼部炎症样病损的患者时,应高度警惕,尽可能通过活组织病理检查明确诊断。

Storm 等^[4]在头颈部划了一个区域,称其为腮腺淋巴结转移的高度危险区(Storm 区)。睑板腺癌在该区域内,且其发生腮腺转移常在原发灶手术后出现^[5]。这提示我们:(1)对睑板腺癌术后的患者应严密观察其腮腺区的变化;(2)有无睑板腺癌手术史对腮腺区肿块的诊断具有重要意义。本组 2 例腮腺肿块发生于术后 1 年和术后 5 年。诊断中,由于考虑到 Storm 区的临床意义,结合病史和临床检查,得以在术前明确诊断,为实施理想的手术方案创造了一定的条件。

倪速^[6]等将睑板腺癌分为分化型,恶性程度低;鳞状细胞型,侵袭性大,局部淋巴结转移率高;基底细胞型,易转移;腺型,恶性程度较大,也易发生转移;梭型细胞型,为中等分化型。本组 2 例均属鳞状细胞型,1 例细胞分化程度较高,发生癌细胞转移至腮腺的时间较长;另 1 例癌细胞分化程度低,发生转移的速度较快。可见同种病理类型的睑板腺癌,细胞分化程度不同,其恶性程度差异也较大,同时也影响其转移的速度。

由于睑板腺癌伴局部淋巴结转移,在相当长的时间内呈潜伏经过,以至在临床检查中不易被发现,故有人提出对病变较大,多次复发病例即使术前无局部淋巴结转移者,应行预防性腮腺切除术,不提倡做颈清术,因为颈淋巴转移的发生率相对较低。对有局部淋巴结转移者必须进行颈淋巴清扫术。本组 2 例患者在做腮腺全叶及转移灶切除时同时做了颈清术,术后病理证实均有颈淋巴转移,因此我们认为对已确

诊有腮腺转移的患者行颈淋巴清扫术对提高生存率是十分必要的。

Rao 等^[7]对 104 例睑板腺癌患者进行了 5 年追踪调查后提出睑板腺癌在下列情况下愈后较差:(1)肿瘤侵犯血管,淋巴结或眼眶;(2)肿瘤直径超过 10 mm;(3)上下睑同时受累;(4)有派杰样扩散;(5)诊断前持续时间超过半年。有人报道肿瘤初诊大小尤为重要,肿瘤小于 0.6 cm 者无死亡,肿瘤大于 2.0 cm 的患者病死率为 60%^[4]。

[参考文献]

[1] 袁乃芬,周以浙. 睑板腺癌伴局部淋巴结转移临床病理分析[J]. 中华眼科杂志,1989,25(3):144-145.

[2] Kluka T, David SK Jr, Lyons GD, et al. Meibomian gland adenocarcinoma of the eyelid metastasizing to parotid lymph nodes[J]. *Ear Nose Throat J*, 1993, 70(8):502-504.

[3] 吴中耀,罗清礼. 现代眼肿瘤眼眶病学[M]. 北京:人民军医出版社,2002,174-176.

[4] Storm Fk, Eilber FR, Sparks FC, et al. A prospective study of parotid metastases from head and neck cancer[J]. *Am J Surg*, 1977, 134(1):115-119.

[5] 俞光岩. 涎腺疾病[M]. 北京:北京医科大学·中国协和医科大学联合出版社,1994. 209-212.

[6] 倪速. 3510 例眼睑肿瘤的组织病理学分类[J]. 中华眼科杂志,1996,32(6):435-437.

[7] Rao NA, Hidayat AA, McLean IW, et al. Sebaceous carcinomas of the ocular adnexa: a clinicopathologic study of 104 cases, with five-year follow-up data[J]. *Hum Pathol*, 1982, 13(2):113-122.

[收稿日期] 2003-12-29

[修回日期] 2004-03-20

[本文编辑] 李丹阳

• 短篇报道 •

内皮素及降钙素基因相关肽在胎儿窘迫中的作用

Role of plasma endothelin and calcitonin gene-related peptide in fetal distress

曹立萍¹, 胡 电², 杨跃进¹, 古 航², 李彩霞¹, 熊 英¹

(1. 解放军第 425 医院妇产科, 三亚 572012; 2. 第二军医大学长征医院妇产科, 上海 200433)

[关键词] 内皮素; 降钙素基因相关肽; 胎儿窘迫

[中图分类号] R 725.638

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)08-0926-02

内皮素(endothelin, ET)及降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)是一类重要的生物活性多肽,参与机体多种生理和病理过程。近年来,其在围生期缺氧中作用的研究受到广泛关注,但两者与胎儿宫内窘迫的关系尚未见报道。本研究测定了 43 例胎儿窘迫孕妇静脉血及脐血中 ET 及 CGRP 的含量,以探讨其在胎儿窘迫发生、发展的作用。

1 材料和方法

1.1 研究对象 2000 年 2 月至 2002 年 7 月住院分娩的健

康孕妇 83 例,年龄 22~38 岁,孕 37~41 周,无妊娠并发症及其他妊娠并发症,根据有无胎儿窘迫发生分为对照组(正常妊娠,40 例)和胎儿窘迫组(43 例),均以剖宫产方式分娩(对照组因骨盆狭窄、巨大儿及臀位行剖宫产)。胎儿窘迫诊断标准参见文献^[1],所有病例均签有知情同意书。

1.2 标本采集及 ET、CGRP 含量测定 抽取分娩前孕妇肘静脉血及分娩即刻(胎儿娩出未哭前)脐动脉血各 3 ml,放入

[作者简介] 曹立萍(1969-),女(汉族),主治医师。

预冷的含抑肽酶(500 kIU/ml)和EDTA-Na₂(乙二胺四乙酸二钠,10 mg/ml)的塑料指型管中,充分混匀后,离心(4℃,3 000 r/min×10 min),留取血浆,置于-40℃冰箱待测。采用放射免疫法测定标本的ET及CGRP含量。试剂盒由北京东亚免疫技术研究所提供,操作程序按试剂盒要求进行。

1.3 统计学处理 各组数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验及直线相关分析。

2 结果

胎儿窘迫组脐血中ET及CGRP含量分别为(196.83±43.75) ng/L及(158.06±35.14) ng/L;对照组分别为(125.03±27.42) ng/L及(86.71±18.90) ng/L。与对照组相比,胎儿窘迫组ET及CGRP含量显著升高($P < 0.01$)。胎儿窘迫组母体血浆中ET及CGRP含量分别为(99.87±18.96) ng/L及(176.73±39.60) ng/L,对照组分别为(101.45±19.28) ng/L和(189.2±41.20) ng/L,组间均无显著差异。脐血中ET及CGRP含量与母血中ET及CGRP含量均无显著相关,胎儿窘迫组脐血中ET与CGRP含量呈显著正相关($r=0.447, P < 0.01$)。

3 讨论

胎儿窘迫主要是由于胎儿供血、供氧障碍,导致胎儿的呼吸、循环功能不全或衰竭的一类综合征。文献报道,缺血、缺氧时,ET及CGRP含量显著增加^[2~5]。本研究也发现,胎儿窘迫时脐动脉血浆ET及CGRP均显著升高,表明两者与胎儿窘迫的发生及发展密切相关。本研究还发现,胎儿窘迫组与对照组母体血浆ET及CGRP含量之间无相关关系,表明母体血浆中ET及CGRP含量与胎儿窘迫的发生及发展无关。

ET是目前发现的最强烈的血管收缩多肽,目前普遍认为它是病理条件下分泌的一种自身损害因子^[6]。缺血缺氧导致ET水平升高,过度升高的ET可使胎盘血管及脐血管收缩,胎儿-胎盘循环阻力增加,胎儿缺血、缺氧,ET含量更加升高,加重窘迫症状;ET还可导致胎儿机体重要器官缺血缺氧损伤,加重循环不良及肺循环阻力,使呼吸、心血管和其他系统功能产生抑制,最后导致窒息甚至死亡。这一作用途径可能是胎儿窘迫发生、发展的重要原因之一。

CGRP是一种广泛分布于神经系统及心血管系统的生物活性多肽,具有很强的血管扩张、心肌正性作用,能抑制脂质过氧化,并参与体内一些激素调节。在缺氧、缺血的心、脑、肝、肾及胃肠等多种器官组织中都证实了它具有有效的细胞保护作用^[7~9];外源性CGRP能显著抑制缺氧导致的肺血管收缩反应,提示内源性CGRP对急性缺氧引起的肺血管收缩反应有抑制作用。胎儿窘迫时,CGRP的升高可能是一种代偿机制,以改善胎儿缺血、缺氧情况。文献报道^[6],CGRP

可抑制ET引起的致损伤作用;动物实验^[10,11]表明,一定浓度下ET可刺激感觉神经元CGRP释放的增加,而在病理条件下,CGRP也能抑制ET的分泌,表明两者间存在着促进与抑制的内在机制;本研究也发现,二者间有着显著正相关关系,提示CGRP作为ET的拮抗剂之一,其升高可能是一种代偿反应,是机体的自我保护机制,可拮抗ET引起的机体损伤作用。外源性CGRP的应用有可能成为临床治疗胎儿窘迫的一条有效途径。

[参考文献]

- [1] 乐杰主编.妇产科学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,1996.216-218.
- [2] Yamada J, Fujimori K, Ishida T, et al. Plasma endothelin-1 and atrial natriuretic peptide levels during prolonged (24-h) non-academic hypoxemia in fetal goats [J]. *J Matern Fetal Med*, 2001,10(6):409-413.
- [3] Ferric C, Bellin C, Seatngenis C, et al. Circulating endothelin-1 concentrations in patients with chronic hypoxia [J]. *J Clin Pathol*, 1995,48(3):519-524.
- [4] Qing X, Svaren J, Keith IM. mRNA expression of novel CGRP1 receptors and their activity-modifying proteins in hypoxic rat lung [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2001,280(3):1547-1554.
- [5] Bucinskaite V, Brodda JG, Stenfors C, et al. Increased concentrations of calcitonin gene-related peptide-like immunoreactivity in rat brain and peripheral tissue after ischaemia; correlation to flap survival [J]. *Neuropeptides*, 1998,32(2):179-183.
- [6] 汤健,唐朝枢,杨军,等.内皮素[M].北京:北京医科大学·中国协和医科大学联合出版社,1994.137-164.
- [7] Li YJ, Song QJ, Xiao J. Calcitonin gene-related peptide: an endogenous mediator of preconditioning [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2000,21(10):865-869.
- [8] Kallner G. Release and effects of calcitonin gene-related peptide in myocardial ischaemia [J]. *Scand Cardiovasc J Suppl*, 1998,11(3):491-535.
- [9] Pawlik WW, Obuchowicz R, Biernat J, et al. Role of calcitonin gene related peptide in the modulation of intestinal circulatory, metabolic, and myoelectric activity during ischemia / reperfusion [J]. *J Physiol Pharmacol*, 2000,51(4 Pt 2):933-942.
- [10] 谭敦勇,姚兴海,赵东,等.降钙素基因相关肽对内皮素释放的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 1994,10(5):545-547.
- [11] Parlapiano C, Paoletti V, Campana E, et al. CGRP and ET-1 plasma levels in normal subjects [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 1999,3(3):139-141.

[收稿日期] 2003-12-12

[修回日期] 2004-03-18

[本文编辑] 孙岩