

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.26.004

# 喉癌中 MTA1 分布特点及其与 MMP-9、VEGF-C 蛋白表达的相关性分析

黄春蓓<sup>1</sup>, 胡国华<sup>2△</sup>, 董蒲江<sup>3</sup>, 龚宇<sup>1</sup>

(1. 重庆市第九人民医院耳鼻喉科 400700; 2. 重庆医科大学附属第一医院耳鼻喉科 400016;

3. 重庆医科大学附属第一医院神经病学重点实验室 400016)

**摘要:**目的 研究肿瘤转移相关基因 1(MTA1)蛋白在喉癌组织中的表达特点,并分析其与基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、血管内皮生长因子 C(VEGF-C)蛋白的相关性。方法 采用 Western blot 法检测 40 例喉癌患者的正常喉黏膜组织、癌周围组织及肿瘤组织样本中 MTA1、MMP-9、VEGF-C 蛋白表达,并统计分析其临床病理特性。结果 与喉癌无颈淋巴结转移组、癌周围及正常组织相比,喉癌颈淋巴结转移组中 MTA1 蛋白的表达水平明显升高( $P < 0.05$ )。MTA1 蛋白在喉癌组织中的表达与淋巴结转移、肿瘤分期及肿瘤分化程度呈正相关( $P < 0.05$ ),并与 VEGF-C、MMP-9 表达正相关( $P < 0.05$ )。结论 MTA1 可能参与喉癌的发生、发展和转移,且可能与 MMP-9、VEGF-C 蛋白之间存在调控作用。

**关键词:**喉肿瘤;肿瘤转移相关基因 1;血管内皮生长因子 C;基质金属蛋白酶 9

中图分类号:R767.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)26-3418-04

## Distribution characteristic of MTA1 and its relationship with MMP-9, VEGF-C protein expression in human laryngocarcinoma

Huang Chunbei<sup>1</sup>, Hu Guohua<sup>2△</sup>, Dong Pujiang<sup>3</sup>, Gong Yu<sup>1</sup>

(1. Department of ENT, Chongqing Municipal Ninth People's Hospital, Chongqing 400700, China;

2. Department of ENT, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

3. Key Laboratory of Neurology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** Objective To investigate the expression characteristic of metastasis associated 1(MTA1) protein in laryngocarcinoma tissue and to analyze its relationship with matrix metalloproteinase-9(MMP-9) and vascular endothelial growth factor C(VEGF-C) protein. Methods The Western blot method was adopted to detect the expression levels of MTA1, MMP-9 and VEGF-C protein in the specimens of normal laryngeal mucosal tissue, paracarcinoma tissue and tumor tissue from 40 cases of laryngocarcinoma. Results Compared with the groups of laryngocarcinoma without lymph node metastasis, paracarcinoma and normal tissue, the expression level of MTA1 protein in the laryngocarcinoma with lymph node metastasis group was significantly increased ( $P < 0.05$ ). The expression of MTA1 protein in the laryngocarcinoma tissue was significantly correlated with the lymph nodes metastasis, tumor staging and differentiation degree of laryngocarcinoma ( $P < 0.05$ ) and was positively correlated with the expression of VEGF-C and MMP-9 ( $P < 0.05$ ). Conclusion MTA1 may participate in the development, progress and metastasis of laryngocarcinoma. Moreover the regulating effect may exist among MTA1, MMP-9 and VEGF-C.

**Key words:** laryngeal neoplasms; metastasis associated 1; vascular endothelial growth factor C; matrix metalloproteinase 9

肿瘤转移相关基因 1(metastasis associated 1, MTA1) 是近年新发现的基因,其蛋白在多种肿瘤组织中均存在高表达,并且其表达与肿瘤淋巴管转移呈正相关,被认为与许多恶性肿瘤的发生、浸润转移关系密切。已有学者通过免疫组化染色指出喉癌组织中 MTA1 蛋白表达上调,但喉癌中 MTA1 与肿瘤分化、生成癌内及癌周围淋巴管、肿瘤侵袭性的关系,以及它的具体作用机制目前尚无系统报道。本实验运用 Western blot 法,检测人喉癌组织中的 MTA1 蛋白表达水平,并分析其与淋巴管转移相关因子基质金属蛋白酶 9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、人血管内皮细胞生长因子 C(vascular endothelial growth factor-C, VEGF-C)表达的相关性,为探讨 MTA1 蛋白在喉癌生成及淋巴管生成、转移过程中的作用及为喉癌治疗提供理论基础资料。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究所用标本来源于重庆医科大学附属第一医院耳鼻喉科 2009 年 1 月至 2011 年 6 月手术切除并经病理证实的喉鳞癌患者 40 例,包括该患者喉癌组织、癌周围组织

及喉部正常黏膜组织。40 例患者中声门型、声门下型、声门上型分别为 20、4、16 例。临床分期:T1/2 期(早期)、T3/4 期(中晚期)分别为 18、22 例。病理分级:低分化、中分化、高分化分别为 2、9、29 例。伴有颈淋巴结转移 21 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 采集方法** 喉癌组织于肿瘤切除后 10 min 内进行收集,同时切取距肿瘤边缘 0.5 cm 的癌周围组织及正常的喉部黏膜组织。采集患者标本后,随即将其置于液氮中进行快速冷冻,且时间在 1 h 以上,之后留存于一 80 ℃ 冰箱中。

**1.2.2 主要试剂** 由 Santa Cruz 公司购入  $\beta$ -Actin 多克隆抗体(兔抗人)、MTA1 多克隆抗体(羊抗人)、MMP-9 多克隆抗体(羊抗人)。由北京博奥森生物有限公司购入 VEGF-C 多克隆抗体(羊抗人)。

**1.2.3 实验步骤** 将剪碎的无菌样本加入蛋白提取液 1 mL, 4 ℃ 下于匀浆器中进行匀浆,观察组织完全裂解时将裂解液用移液器置入 1.5 mL 离心管中 14 000 r/min 离心 15 min,取其中上清液部分实验。取每份标本的蛋白质 20  $\mu$ L,添加 6.5  $\mu$ L

的缓冲液后,放入 Eppendorf 管内混合,于 100 ℃ 加热 5 min。取其上清液 20 μL 加于制备好的凝胶电泳的加样孔中。在室温下,用 80 V 电压电泳浓缩胶约 1 h。室温下,用 100 V 电压进行电泳分离胶,时间约 3 h,直到溴酚蓝抵达胶的底端附近,然后终止电泳。终止电泳后将胶板剥离并置于转移缓冲液内,时间为 30 min。转膜时,转移电泳槽内转膜电流调整为 300~400 mA,控制温度为 4 ℃,持续 60 min。取出聚偏二氟乙烯(PVDF)膜,分别与目标一抗、二抗进行杂交,之后用化学发光试剂进行孵育。最后使用美国伯乐 QUANTITY ONE 软件进行处理,检测 β-Actin 样本条带(参照)及目的蛋白电泳带的积分光密度值。

**1.2.4 计算结果** 计算目的蛋白的积分光密度比值。目的蛋白的积分光密度比值:目的带积分光密度值/β-Actin 蛋白带积分光密度值。对目的蛋白进行相对定量。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验、完全随机设计方差分析和 Spearman 相关分析进行统计学分析,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 MTA1 蛋白在喉癌组织中的表达及其与临床各参数之间的关系** 40 例喉癌患者 MTA1 蛋白相对表达量如下,伴淋巴结转移组:1.25±0.21;无淋巴结转移组:0.38±0.26;癌周围组织:0.49±0.11;正常组织:0.10±0.03。比较无淋巴结转移组/癌周围组织、无淋巴结转移组/正常组织、癌周围组织/正常组织、伴淋巴结转移组/正常组织、伴淋巴结转移组/无淋巴结转移组、伴淋巴结转移组/癌周围组织,结果 MTA1 蛋白表达均差异有统计学意义( $P<0.05$ )。MTA1 蛋白与喉癌患者临床各参数之间的关系见表 1。

表 1 MTA1 与喉癌临床各参数之间的关系

项目	n	MTA1 表达量( $\bar{x} \pm s$ )	t/F	P
年龄(岁)				
≤50	14	0.69±0.31	0.186	>0.05
>50	26	0.75±0.42		
分化程度				
高分化	29	0.62±0.28	12.410	<0.05
中分化	9	1.13±0.07		
低分化	2	1.51±0.09		
肿瘤 T 分期				
T1/2	18	0.63±0.23	4.580	<0.05
T3/4	22	1.76±0.34		

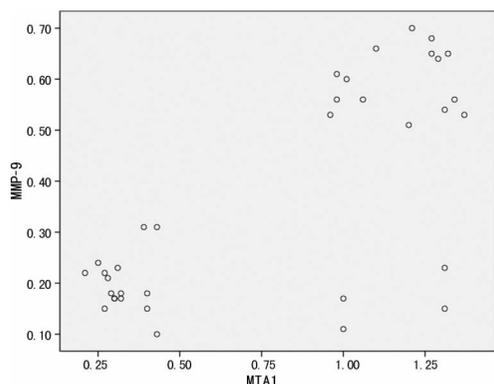


图 1 MTA1 蛋白与 MMP-9 蛋白表达的散点图

**2.2 喉癌中 MTA1 蛋白与 MMP-9 蛋白表达的相关性分析**

MTA1 蛋白在喉癌组织中的表达与 MMP-9 蛋白呈正相关( $r=0.731, P<0.05$ ),见图 1。

**2.3 喉癌中 MTA1 蛋白与 VEGF-C 蛋白表达的相关分析** 在喉癌组织中,MTA1 蛋白与 VEGF-C 蛋白表达呈正相关( $r=0.435, P<0.05$ ),见图 2。

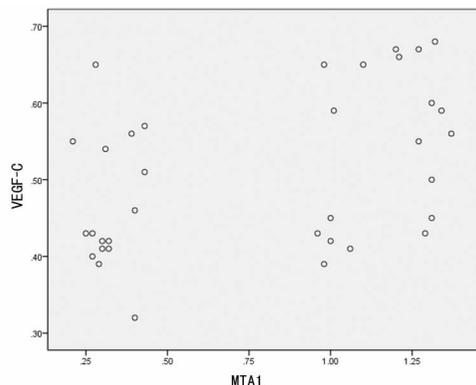


图 2 MTA1 蛋白与 VEGF-C 蛋白表达的散点图

**3 讨 论**

近年来喉癌发病率持续升高,为耳鼻咽喉科最为常见的肿瘤之一。因喉癌细胞侵袭力强,加之喉及周围组织淋巴管丰富,喉癌中的声门上、下型易经原有和肿瘤催生的新毛细淋巴管转移。此事件通常发生较早。

Toh 在研究乳腺癌转移的时候首先发现并报道了 MTA1 基因存在。在多种组织器官当中均有 MTA1 蛋白分布,包括肺、心脏、肝、肾和睾丸等,在正常组织中,MTA1 蛋白主要分布在细胞核中,表明 MTA1 在正常细胞中起到某种作用。目前证实了的 MTA 成员如下:MTA1、MTA1s、MTA1-ZG29p、MTA2、MTA3、MTA3L,均是组蛋白脱乙酰基酶复合物及核小体重塑的重要组成成分。

多项实验研究证实 MTA1 蛋白在多种肿瘤如鼻咽癌、食管癌、肺癌、乳腺癌、胃癌、肝癌、胰腺癌、结肠癌、卵巢癌中均高表达。结肠癌中 MTA1 的表达水平明显升高,远远大于正常的结肠黏膜。结肠腺瘤型息肉这种可癌变的良性肿瘤中 MTA1 基因表达亦明显高于正常结肠黏膜细胞,暗示 MTA1 基因表达水平在结肠黏膜癌变前或结肠癌早期就有变化,与结肠癌发生明显相关,检测 MTA1 基因表达水平有助于评估肿瘤发生概率及预后<sup>[1]</sup>。邓雷等<sup>[2]</sup>实验证实:肝癌组织及向正常肝组织过渡过程中,MTA1 转录及合成蛋白水平逐渐降低至正常,他们证明 MTA1 蛋白表达水平与患者的生存期长短、肝癌复发概率有密切关系。王会河等<sup>[3]</sup>运用逆转录-聚合酶链反应检测发现:原发灶内伴淋巴结转移的喉癌,测得的 MTA1 信使 RNA 较没有转移的明显增多。同时,在喉癌淋巴结转移灶中,MTA1 信使 RNA 表达比尚未发生转移的淋巴结中的表达显著增强。所以喉癌淋巴结转移与否与 MTA1 信使 RNA 的表达强弱关系密切,支持 MTA1 可能参与喉癌细胞通过淋巴管途径转移相关理论。

多项研究证实 在很多肿瘤中,瘤体越大,侵袭性越强,MTA1 表达越高。但 MTA1 是否与恶性肿瘤分化相关,不同专家说法迥异:有部分学者认为 MTA1 和肿瘤恶性程度并无明显关联:杨建伟<sup>[4]</sup>以埃德蒙森-斯坦纳分级评估,肝癌组织细胞中 MTA1 蛋白与癌细胞分化程度无明显关联。韩肖燕等<sup>[5]</sup>使 CaSki 细胞 MTA1 表达沉默。随后体外细胞实验发现 CaSki 细胞生长速度下降,克隆能力减弱,划痕愈合时间延长,但细

胞生长周期没有显著改变。但也有其他肿瘤实验表明 MTA1 与部分恶性肿瘤分化程度有一定关系:有研究证实低分化胃癌组织中的 MTA1 mRNA 的表达显著高于中高分化胃癌组织<sup>[6]</sup>;在食管癌中,MTA1 蛋白在肿瘤、癌前病变及正常食管黏膜中的表达依次递减<sup>[7]</sup>。本实验从蛋白水平检测发现与正常喉组织相比,MTA1 蛋白在喉癌组织中的表达明显增加,且在喉癌瘤体内 MTA1 蛋白的表达水平较瘤体周边 MTA1 蛋白表达明显升高,本研究发现喉癌 MTA1 蛋白表达水平与喉癌 T 分期、喉癌的分化程度密切相关,提示 MTA1 可能参与喉癌细胞恶变过程,增强其侵袭性。

MTA1 的各种调控机制目前尚无系统研究总结,仅有部分探索性实验报道;Rao 等<sup>[8]</sup>指出,MTA1-siRNA 转染的宫颈癌肿瘤细胞株中变异型 P53 蛋白水平明显升高;Lee 等<sup>[9]</sup>在此基础上进一步实验证实:野生型 P53 蛋白可对 MTA1 转录进行反馈抑制。他们通过 5 氟尿嘧啶干预细胞,促使细胞内野生型 P53 蛋白水平增多。增多的野生型 P53 蛋白激活组蛋白去乙酰化酶,致使去乙酰化的 H3K9 增多,细胞生理功能发生变化。当 MTA1 激活并抑制 P53 反式调节复合物表达,经蛋白质组学分析,多聚 ADP 核糖聚合酶-1 是此反式调节复合物的的重要组成部分,在 P53 基因突变后,前述反应不会发生。所以 MTA1 也受到 P53 等细胞因子调控,当这些细胞因子发生突变,对 MTA1 转录抑制减弱,细胞内 MTA1 基因表达水平上升,细胞更易癌变、转移。

Bagheri-Yarmand 等<sup>[10]</sup>成功培育了 MTA1 转基因大鼠模型。当 MTA1 过表达后,转基因鼠乳腺上皮细胞较正常大鼠增殖更快、分化更早、而衰老延迟。细胞中 cyclinD1 和 bcl-xl 这两种 PR-A 的靶基因的表达增高也较正常乳腺上皮细胞显著,所以抑制细胞凋亡,促进其大量增殖。Talukder 等<sup>[11]</sup>发现体外实验中,MTA1 基因过表达后,CDK 介导的 ER 转活受到阻遏,抑制了 ER 介导的细胞内转录活动,从而促进乳腺癌肿瘤细胞的异常增殖,并使其分化程度降低。

Rao 等<sup>[8]</sup>通过干预实验发现宫颈癌细胞中  $\beta$ -catenin 水平随 MTA1 合成减少而下降。当肿瘤中 MTA1 水平增加, $\beta$ -catenin 表达随之升高,通过一系列细胞因子调控和细胞生物性能改变,导致肿瘤细胞异质黏附功能增强,肿瘤容易从原发灶脱落转移。Sankaran 等<sup>[12]</sup>认为在乳癌中,MTA1 可经由 RNA 聚合酶 II 及 c-Jun 复合物调控透明质酸介导的细胞运动受体表达,并以此提高乳癌细胞的侵袭力,使癌细胞能够穿透生物基底膜进行转移。还有实验表明 MTA1 能使增强子连接蛋白  $\alpha$ -去乙酰基酶复合物水平升高,继而减少乳癌细胞中 RNF144A 表达,致使乳癌细胞侵袭性增加,促进其远处转移<sup>[13]</sup>。

本研究认为,当喉癌患者有淋巴结转移后,其癌组织中 MTA1 蛋白水平比没有淋巴结转移的患者高,且其差异具有统计学意义,表明 MTA1 蛋白水平与喉癌转移关系密切。以上文献报道均和本实验结果一致。

VEGF-C 已被证明具有促进淋巴管生成功能。Lee 等<sup>[14]</sup>研究发现:在肝细胞癌标本中,VEGF+12916C 位点的基因表达与 MTA1 蛋白表达增多相关。有学者研究指出,在结肠癌,伴淋巴结转移的原发灶中,VEGF-C、MTA1 水平大于没有淋巴结转移组,提示 VEGF-C、MTA1 蛋白过表达与结肠癌细胞的淋巴结转移有一定关联。而在结肠癌组织中,VEGF-C 蛋白表达与 MTA1 关系密切,说明 VEGF-C、MTA1 在促使结肠癌淋巴结转移上具有关联性。本实验发现,喉癌中 MTA1 蛋白

与 VEGF-C 蛋白表达呈正相关,提示在喉癌组织中 MTA1 或者经由调控 VEGF-C 促使肿瘤及癌周组织中淋巴管生成,并推动癌细胞通过淋巴管进行转移。国外另有学者在研究直肠癌后也得到过同样的结论。另外,他们还发现肿瘤瘤体大小和 MTA1 的表达成正比,且都与肿瘤淋巴管密度成正比。在结肠癌 HCT116、LoVo 细胞株中高表达的 MTA1 蛋白增加了 VEGF-C 信使 RNA 的表达。用 MTA1 siRNA 使 MTA1 蛋白表达沉默后,HCT116、LoVo 细胞株中 VEGF-C 蛋白水平显著减少,他们据此得出结论,MTA1 蛋白可通过调节 VEGF-C 蛋白表达水平促进直结肠癌淋巴管生成<sup>[15]</sup>,但这还需要进一步的体内体外实验证实。

MMP-9 是基质金属蛋白酶家族成员,近年来其已被证实可在肿瘤淋巴管生成及淋巴转移中发挥重要作用。MMP-9 还可提高癌细胞对基质蛋白的分解能力,利于其突破基底层进行转移。

乳癌 MDA-MB231 细胞株本没有雌激素受体表达。Jiang 等<sup>[16]</sup>用 shRNA 使此细胞株的 MTA1 基因沉默,此后,雌激素受体浓度恢复。此时细胞株对雌激素拮抗剂的敏感性增加,其内 MMP-9 蛋白水平减少,抑制了细胞株侵袭力。运用 MTA1 质粒转染宫颈癌 HeLa 细胞株,与转染空载体、未转染对照组相比,细胞株 Matrigel 黏附、侵袭能力及细胞运动能力都显著增强,HeLa 细胞株中 MMP-9 蛋白的表达水平在转染后上调,由此学者推断 MTA1 很有可能增强宫颈癌细胞中 MMP-9 的表达,并在肿瘤细胞转移过程中起到重要作用<sup>[8]</sup>。

但另有学者指出 MTA1 对癌细胞本身 MMP-9 蛋白调控作用不大,而是通过刺激肿瘤周边正常间质细胞分泌 MMP-9 蛋白。应用免疫组织化学法检测发现人乳腺癌组织中 MTA1 蛋白与肿瘤细胞 MMP-9 蛋白表达无相关性,而与间质细胞的 MMP-9 蛋白表达有关系。除肿瘤细胞可合成并分泌 MMP-9 之外,癌内及癌周围间质细胞如血管内皮细胞可能是 MMP-9 的主要来源。MTA1 可能参与间质细胞对 MMP-9 分泌调控。

本研究表明:MTA1 与 MMP-9 表达在喉癌组织中呈正相关,提示 MTA1 蛋白与 MMP-9 蛋白在喉癌组织中关系密切,MTA1 有可能参与调控 MMP-9 在喉癌组织内的表达。但具体机制仍需深入进行体内体外干预实验探索。

作者认为研究 MTA1 作用机制可为以后喉癌的治疗提供线索,其调控机制可能是一个多通路途径相互作用体系、有多种生物因子参与,各因子、各通路之间的关系纷繁复杂,需要更系统的研究及以后更深入的探讨。

#### 参考文献:

- [1] Dai YC, Zhu XS, Nan QZ, et al. Identification of differential gene expressions in colorectal cancer and polyp by cDNA microarray[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(6): 570-575.
- [2] 邓蕾,姜润秋,殷爱红,等.肝细胞肝癌中 MTA1 基因的表达及其与术后患者生存率及肿瘤复发率相关性研究[J].南京医科大学学报:自然科学版,2011,12(12):1717-1721.
- [3] 王会河,黄光武,韦福依,等.基因 MTA1 在喉癌中的表达和意义[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2006,20(3):113-115.
- [4] 杨建伟. MTA1 蛋白在肝癌组织中的表达及意义[J].重庆医学,2012,41(3):264-265.

- [5] 韩肖燕,杨隽钧,向阳,等. 基因沉默 MTA1 对宫颈癌细胞生物学效应的影响[J]. 现代妇产科进展,2011,20(8):593-596.
- [6] 刘海,胡俊波,王志强,等. MTA1 基因表达与人胃癌的浸润和转移[J]. 世界华人消化杂志,2006,14(34):3317-3320.
- [7] 陶识博,张蕾,张云汉,等. 食管鳞癌中 MTA1、MMP-9 和 MVD 的表达及其临床病理意义[J]. 河南大学学报:医学版,2010,29(1):29-33.
- [8] Rao Y,Wang H,Fan L, et al. Silencing MTA1 by RNAi reverses adhesion, migration and invasiveness of cervical cancer cells (SiHa) via altered expression of p53, and E-cadherin/ $\beta$ -catenin complex[J]. Journal of Huazhong University of Science and Technology(Medical Sciences), 2011,31(1):1-9.
- [9] Lee MH,Na H,Kim EJ, et al. Poly(ADP-ribosyl)ation of p53 induces gene-specific transcriptional repression of MTA1[J]. Oncogene,2012,31(49):5099-5107.
- [10] Bagheri-Yarmand R,Talukder AH,Wang RA, et al. Metastasis-associated protein 1 deregulation causes inappropriate mammary gland development and tumorigenesis [J]. Development,2004,131(14):3469-3479.
- [11] Talukder AH,Mishra SK,Mandal M, et al. MTA1 interacts with MAT1, a cyclin-dependent kinase-activating kinase complex ring finger factor, and regulates estrogen receptor transactivation functions[J]. J Biol Chem, 2003, 278(13):11676-11685.
- [12] Sankaran D,Pakala SB,Nair VS, et al. Mechanism of MTA1 protein overexpression-linked invasion: MTA1 regulation of hyaluronan-mediated motility receptor (HMMR) expression and function[J]. J Biol Chem, 2012,287(8):5483-5491.
- [13] Marzook H,Li DQ,Nair VS, et al. Metastasis-associated protein 1 drives tumor cell migration and invasion through transcriptional repression of RING finger protein 144A[J]. Biol Chem,2012,287(8):5615-5626.
- [14] Lee SH,Chung YH,Kim JA, et al. Single nucleotide polymorphisms associated with metastatic tumour antigen 1 overexpression in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Liver Int,2012,32(3):457-466.
- [15] Du B, Yang ZY, Zhong XY, et al. Metastasis-associated protein 1 induces VEGF-C and facilitates lymphangiogenesis in colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol,2011, 17(9):1219-1226.
- [16] Jiang Q,Zhang H,Zhang P. ShRNA-mediated gene silencing of MTA1 influenced on protein expression of ER alpha, MMP-9, CyclinD1 and invasiveness, proliferation in breast cancer cell lines MDA-MB-231 and MCF-7 in vitro [J]. J Exp Clin Cancer Res,2011,30(30):60.

(收稿日期:2014-04-16 修回日期:2014-07-07)

(上接第 3417 页)

坏死,组织结构不清。电凝边上,输卵管黏膜上皮低中度部分变性,周围的平滑肌充血水肿。说明为可修复损伤。输卵管上皮细胞属不稳定细胞,有很强的再生能力<sup>[11]</sup>。故无论双极电凝或单极电切对输卵管组织损伤范围是局限性的,其手术周围正常的输卵管上皮或残存的输卵管碎片可对损伤部位进行修复作用。大量的腹腔镜术中再次检查证明,输卵管有很强的再生能力,甚至留在原位的“输卵管碎片”也可能再生,变成有功能的输卵管<sup>[12]</sup>。早期的异位妊娠检出率的提高,使输卵管在早期病变较轻时就接受了治疗,降低了手术的难度,也使输卵管线性切开术的可行性更高,输卵管的损伤更小<sup>[13]</sup>,能有效预防持续性异位妊娠的发生<sup>[14]</sup>。同时对有生育要求的患者进行输卵管通畅性检查和粘连分离的治疗,对粘连及伞端封闭者行粘手术和造口术,同时解决了问题,减少患者再次手术的痛苦。本研究表明:无论是单极电凝还是双极电凝,对输卵管的损伤都是局限的,可修复的;无论有无腹腔镜的基层医院,均可开展输卵管保守性手术,其治疗效果是显著的。

#### 参考文献:

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:56.
- [2] 刘新民. 妇产科手术学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2008:415.
- [3] 杨荣. 异位妊娠的诊疗进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2010,19(11):1427-1428.
- [4] 王玲. 异位妊娠的诊疗进展[J]. 中国性科学,2010,19(7):9-10.
- [5] 孙华,张勇,王丹,等. 腹腔镜下输卵管妊娠手术的临床疗效评价[J]. 腹腔镜外科杂志,2006,11(6):459-460.
- [6] 欧保娟. 异位妊娠的诊断和治疗进展[J]. 首都医药, 2009,9(4):34-35.
- [7] 王宁宇,黄建昭,姚书忠,等. 腹腔镜抑剖腹保守性与否治疗输卵管妊娠的比较[J]. 中山医科大学学报,2000, 21(2):151-153.
- [8] 夏恩兰. 妇科内窥镜学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001: 264-288.
- [9] 汪炼,凌玲,凌萝达,等. 腹腔镜治疗休克型输卵管妊娠的临床分析[J]. 实用妇产科杂志,2002,18(5):301-303.
- [10] Kjellberg L. Reproductive outcome after surgical treatment of ectopic Pregnancy[J]. Gynecol Obstet Invest, 2000,49(4):227.
- [11] 陈杰,李甘地. 病理学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2012:38.
- [12] 刘彦. 实用妇科腹腔镜手术学[M]. 上海:科学技术文献出版社,1999:6.
- [13] 林芸,袁丽萍,陈丽娜,等. 腹腔镜下输卵管切开取胚术 86 例临床分析[J]. 中国实用医学,2010,13(5):37-38.
- [14] 王鹤,陈静芳. 腹腔镜下输卵管切开取胚术的临床疗效观察[J]. 中国临床医学,2010,17(5):716-718.

(收稿日期:2014-03-25 修回日期:2014-06-18)