

协和妇产科文献月报

2014年2月

北京协和医院妇产科

林巧稚妇产科研究中心



编辑：彭澎，博士；王姝，博士；李晓燕，博士；仝佳丽，博士；王永学，
博士；李雷，博士；蒋芳，博士；刘思邈，博士；范融，博士。

行医是一种以科学为基础的
艺术。它是一种专业，而非
一种交易；它是一种使命，
而非一种行当；它是一种社
会责任，一种人类善良和友
爱情感的表达。临床工作的
三条基线是：心地善良、心
路清晰、心灵平静。我们要
保持对医学人文的眷顾，营
建医学活动的理性境界，完
美天使的形象，赅救仁爱的
诺亚方舟。



为中国医师协会婦產科分會書

景和



二〇〇八年五月

说明

本期月报包括 155 篇文章、近 6 万字。因为编辑同事二月事务繁多，有些二月的文章将会在三月的月报上发布，但是本期仍有很多重要内容值得一看。

三月春寒料峭，针对社会各个阶层的暴力事件此起彼伏，伤害、侮辱医护人员的事件甚至一日数起，破窗效应已然形成。戾气四溢，阴霾纵横。紧张沮丧之势，无奈荒唐之感，不分南北，无论老幼，“身畔皆是仇讎、所在无非敌国”！此时此世，大人物倡言不准“医闹”，国代表痛陈关注“医苦”，成为很多人希望感念的寄托。但说到底，还是道德沦丧，信仰缺失，法制黯淡，人文鄙陋，以权为本。寄希望于圣主再现或特权在握，无疑水中月、镜中花，痴人呖梦，夜郎称大。重张伦理道德，更申宪政法治，由一代人、一代人艰苦地完成吧，不管有多难，或多么痛苦！我们所有的编辑相信，哪怕是一点点纯粹学术的努力，都可能点亮一盏熄灭的心灯，融汇成此后的光明盛大。

暴力永远是人类和文明的敌人，无论以何名义！恰如尼采所言：当你凝视着深渊，深渊也在凝视着你。请允许我们在这里重申郎大夫讲过很多次的名言：

医生载负着、体现着社会的精神道德底线，医生、公众与社会都应该维护它！我们要保持对医学人文的眷顾，营建医学活动的理性境界、完美天使的形象、救赎仁爱的诺亚方舟！

目录

本月重点文献.....	5
分子遗传学诊断试验.....	5
卵巢癌筛查的现状和未来.....	9
2014 年美国癌症筛查指南	10
宫颈癌 HPV 筛查和细胞学检查的比较.....	11
预防早产分娩.....	12
宫颈环扎术治疗宫颈机能不全.....	14
有效的医患沟通.....	16
健康认知力.....	19
农村妇女的保健差异.....	20
先天性肾上腺皮质增生患者的生育情况.....	21
澳洲妇科泌尿学组III、IV度会阴裂伤相关处理的指南更新与解读.....	23
妇科肿瘤	25
卵巢癌.....	25
宫颈癌.....	30
内膜癌.....	33
子宫肉瘤.....	36
肿瘤相关问题.....	37
普通妇科	39
子宫内膜异位症.....	39
妇科泌尿学.....	44
其他妇科疾病.....	47
产科.....	52
生殖医学	60
<i>Fertility & Sterility</i>	60
其他杂志.....	67
<i>Obstet Gynecol</i> 病例报道.....	68
参考文献	74
跋.....	80

本月重点文献

分子遗传学诊断试验

人类分子遗传学检测在医学上发挥着越来越重要的作用，包括妇产科学。妇产科医师必须意识到对遗传疾病深入认识和基因筛查、分子检测技术作为遗传学的基础已成为常规医疗实践不可缺少的一部分。这篇文献综述了遗传学基础理论和目前临床应用的遗传学诊断技术。

单基因病遗传模式

总的来说，孟德尔遗传定律或遗传疾病是由单基因决定的。单一基因异常引起的疾病是相对罕见的，许多单基因疾病的表型是受调节基因影响，或其他附加基因联合作用的结果，通常受环境影响。包括：常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传、共显性遗传和X连锁遗传。

常染色体显性遗传：常染色体显性遗传病个体有50%的几率将突变基因遗传给子代，子代患病率是50%。

常染色体隐性遗传：夫妇双方为携带同一突变基因的未患病个体（携带者），子代患病的几率是25%，生育正常子代的几率是75%，50%的子代为携带者。

共显性遗传：如ABO血型遗传模式。夫妇双方各提供一个特殊基因的不同版本，两个单倍体版本结合形成不同的遗传特质。共显性遗传的不同遗传特性及其所致的临床特征取决于父母遗传给子代的基因版本。

X连锁遗传：X连锁遗传疾病通常是隐性遗传疾病，男性是主要的发病个体，因为其只有一条X染色体。携带X连锁隐性遗传疾病的女性是不发病的，除非正常X染色体失活，而携带致病基因的X染色在大多数细胞中激活。母亲是携带者，子代中50%的男性子代患病，50%的女性子代为携带者。

复制和缺失综合征

复制是指染色体的某一区域多了一份拷贝，而缺失是指染色体的某一区域丢失了。常染色体缺失携带者的基因型是缺失片段基因单体，而常染色体复制携带者的基因型是复制片段基因三体。胎儿或新生儿被证实发生染色体缺失或复制，常规应对父母进行染色体检测，证实是子代自发的缺失或复制，还是父母一方是携带者或平衡易位所致。大于等于5Mb长度的片段缺失或复制可以通过常规或高分辨的细胞遗传学技术诊断，微缺失或复制因片段长度太小而不能通过常规的细胞遗传学技术诊断，常常需要通过分子遗传学技术识别，如荧光原位杂交技术(FISH)和比较基因组杂交(CGH)。

同一染色体上两个相似的基因可能有完全不相关的功能，表现独立不同的遗传特质。所以，染色体复制或缺失者的异常表型是因不同的病理生理和致病原因而多样化的。缺失综合征比复制综合征的表型更为严重、功能更加异常，因为单体比三体所致的结果更严重。

非孟德尔遗传模式

遗传的不稳定DNA

孟德尔遗传定律指出父母的基因是稳定遗传给子代的，除外基因突变，这条定律适合许多遗传特性。然而，现在发现一种基因，如脆性X综合征的主要基因表现为遗传的不稳定性，基因的大小和随之表现的功能随子代的遗传过程中不断变化。通常，这些基因包含一个三元组，如(CGG) n 。减数分裂后受精之前的配子中三元组的重复数目可能会增加，这个过程称之为基因放大，然后基因可能发生甲基化而关闭，导致表型异常。一些三元组区域只在女性减数分裂中扩大，如脆性X综合征；另一些三元组区域只在男性减数分裂中扩大，如遗传性慢性舞蹈病。有些三元组数目因为某些不知的原因在从父母到子代传递数代的过程中都不发生扩展。

脆性X综合征是最常见的智力障碍遗传病。

表1：脆性X综合征智力障碍基因突变状况

个体状况	三元组重复数目 (CGG)
未发病	小于45个
中间型(也称灰色地带)	45-54个
突变前	55-200个
完全突变	大于200个

子代患病的可能和扩大基因突变的几率取决于遗传基因是来自于父亲还是母亲，以及父母基因CGG三元组重复的数目。一个突变前基因携带者女性，可以遗传她突变前或正常的等位基因；遗传的突变前等位基因扩展即导致子代发病。突变前基因扩展的数目越多，遗传过程中越有可能扩展致完全突变。

印记

特定基因的功能是因其来自于父亲还是母亲而表现不同，这个过程称为印记。印记是基因表达的基因外周调控机制；就是没有通过永久改变基因结构而改变表型。一个印记基因由于启动子甲基化在遗传过程中处于非激活状态；印记的程度因基因来源于父亲还是母亲而不同。当基因以印记状态或非激活状态遗传，基因功能受来源于父母另一方的激活状态的等位基因直接控制。某些重要基因表现为单一等位基因，就是通常情况下，一对等位基因中一个发挥作用（与基因组中的大多数基因不同，他们是双等位基因）。

印记首次被发现是由于其与遗传疾病的相关性。两种表型完全不同遗传疾病被证实是来源于相同的染色体缺失(15q11-13)。如果是母系来源的15号染色体片段缺失，结果表现为Angelman综合征，主要临床特征是正常体型和体重、严重的智力障碍、聋哑、共济失调和上肢多动、不自主大笑。相反，如果是父系来源的15号染色体片段缺失，主要表现为肥胖、矮小；小手小脚、外生殖器发育幼稚和轻度智力障碍，以上特征称之为Prader-Willi综合征。

产科方面的几个临床病例说明了印记的重要性。完全性葡萄胎是父系来源的双倍体，表现为胎盘组织过度生长，而无胎儿结构。卵巢畸胎瘤则是完全来源于母系的双倍体，表现为胎儿组织的过度生长，而无胎盘结构。

单亲二倍体

单亲二倍体是指一对同源染色体均来自父母中的一方，两条染色体上的所有基因都来源于一方父母。单亲二倍体常常来源于三体合子的“纠错”，即三体合子常常丢失三条染色单体中一条，碰巧留下了来源父母一方的一对染色体，形成了异质二倍体（两条不同的同源染色体都来源于父母一方）。少数情况下，单亲二倍体是单体合子的“补救”，只有一条染色体的胚胎细胞在有丝分裂过程中的染色体复制，形成同一染色体复制的单亲同源双倍体。对于一些存在基因印记的染色体，单亲二倍体可导致胎儿功能和智力障碍。

线粒体遗传疾病

每一个人体细胞有成百个线粒体，每个线粒体有自己的基因组和相关复制体系，表现为独立的有机体。如果线粒体DNA发生基因突变，细胞分裂过程中传给子细胞并继续繁殖。如果一个含有大量突变的线粒体DNA的卵母细胞受精，子代可能发生线粒体遗传疾病。

线粒体对有氧呼吸至关重要，所以线粒体疾病常常影响组织对能量的摄取。几种线粒体遗传疾病包括中枢神经系统、心脏（心肌病）和肌肉（肌肉病变和呼吸困难）。

性腺嵌合体

一些表型正常的人可能是嵌合体，一个组织和器官中存在两种或多种不同特性的细胞，最严重的是发生在性腺中。性腺嵌合体是受精卵异常有丝分裂的结果，如果分化为性腺的细胞在有丝分裂过程中出现错误，部分生殖细胞出现异常。因为精原细胞和卵原细胞在胚胎发育过程中持续分裂，性腺嵌合体就可能发生。性腺嵌合体可以解释“新发的”（家族中从未出现过的）常染色体显性遗传疾病，如软骨发育不全；新的X连锁遗传疾病，如杜氏肌营养不良。这种遗传疾病可以解释在之前从未有过患病者的家族中出现多个子代患病。因为性腺嵌合体的存在，生育过一例因基因突变致病的患儿，再次生育同样患儿的风险高于普通人群中的患病风险。目前还没有性腺嵌合体的检测方法。

多因素和多基因遗传病

多基因遗传是许多基因联合作用的结果，多因素遗传是有多种基因和环境因素共同作用的结果。目前大多数的遗传病被认为是多基因遗传或多因素遗传。

多因素遗传病特点

1. 发病是家族性的，但是遗传特征不明显；
2. 一级亲属患病风险是普通人群患病风险的二次方根；
3. 二级亲属的患病风险明显下降；

4. 如果家族中超过一个成员患病，其他成员的发病风险增加；
5. 如果缺陷严重，家族中再发病的风险增加（双唇唇裂的再发病风险高于单唇唇裂的再发病风险）
6. 如果这种疾病在一种性别中较为普遍，那么较少发病的另一种性别患病，家族中再发的风险增加。

分子诊断检测

突变检测

一旦基因被克隆，并且证实突变点，可以直接行基因突变检测，这是最准确的分子检测方法。

多聚酶联反应（PCR）

指数扩增目标基因或DNA序列。主要有三步：第一，变性：加热使双链DNA变性为单链DNA；第二，退火：PCR引物（与待扩增的双链DNA末端严格互补的短DNA片段）退火与DNA互补区域结合；第三，合成：三磷酸核苷酸为底物，加入Taq多聚酶合成DNA互补链。变性、退火、合成为一个反应周期，重复25-30次，短时间内合成上百万拷贝的DNA片段。

Southern 印记分析

Southern 印记分析是在DNA水平检测基因异常的一种方法。根据DNA片段长度，分离DNA后应用标记的DNA探针证实特定的DNA片段。

基因测序

快速DNA测序的主要意义是促进人类基因组计划的完成，对法医学、药物研制和诊断学发挥重要作用。

分子细胞遗传学检测

常用技术包括荧光原位杂交技术和比较基因组杂交技术。

分子遗传学技术在妇产科中的应用

对高危夫妇提供遗传咨询时应告知如下：

1. 该遗传疾病的自然病史和可行的治疗；
2. 该遗传疾病的遗传模式、发病风险；
3. 携带者生育子代患病的风险；
4. 产前和产后诊断的可行性；
5. 遗传检测的风险、准确性、局限性和费用；

卵巢癌筛查的现状和未来

这是王姝编辑翻译的综述，来自 *Gynecol Oncol* ^[1]。本文的主要内容：关于卵巢癌筛查，PLCO 临床观察表明其对改善卵巢癌死亡率并无益处；但 UKCTOCS 临床研究表明即便在正常范围内即便阴道超声无阳性发现，Ca125 的进行性升高对于发现卵巢癌的作用值得重视，但其与患者生存的关系尚待 2015 年才能揭晓。其他关于卵巢癌筛查的指标或方法尚待继续发现或证实。

关于卵巢癌筛查与降低死亡率的证据尚待明确。美国前列腺癌、肺癌、结肠癌和卵巢癌筛查研究项目 (PLCO) 在 1995 至 2007 年进行了随机对照研究，筛查组 30,630 例 55-74 岁的女性用血清 Ca125 界值 (≥ 35 ml/U) 和阴道超声 (TVS) 在 4 年中进行每年一次的联合检查，之后 2 年单纯行 Ca125 检查；平均随访时间为 12.4 年。筛查组和对照组分别有 118 和 100 人死于卵巢癌。假阳性的患者因手术发生严重并发症的概率高达 15%。且长期随访发现研究组中有 40.6% 卵巢癌患者是在筛查研究结束后诊断卵巢癌。有筛查策略发现对并未减低死亡。该结果再次证明了美国预防服务工作组 (USPSTF) 的结果，对低危患者无需进行卵巢癌筛查。但最近美国医生的调查显示，3 个中有 1 个医师仍认为卵巢癌筛查能使患者获益并会在临床中对患者作此建议。

但是其他研究并不支持这一结论。肯塔基的一项研究显示，每年超声检查发现的卵巢癌患者较该中心未接受筛查的卵巢癌患者，其 5 年生存率显著较高 ($74.8\% \pm 6.6\%$ vs $53.7\% \pm 2.3\%$)。但该研究并非随机对照研究，很有可能研究组中有更多比例的健康志愿者。日本的 Shizuoka 卵巢癌队列筛查对低危的绝经后女性进行每年一次的 CA125 和超声检查表明，研究组的早期卵巢癌明显高于对照组 (63% vs 38%)。英国卵巢癌合作研究 (UKCTOCS) 应用卵巢癌发病风险的时间序列计算程序处理 Ca125 结果，显示该筛查策略能增加疾病诊断的敏感性和特异性，但关于死亡率的资料要到 2015 年才能有结果。

另有研究表明，对于有家族史或基因检测 BRCA1/2 阳性的女性，每年的 Ca125 检测和阴道超声筛查不能发现早期卵巢癌。该结果在英国家族性卵巢癌筛查研究 I 期项目 (UKFOCSS) 中再次得以印证。但该项目还显示，筛查发现的卵巢/腹膜癌中，仅有 30.8% 是 I-II 期，每年的卵巢/腹膜癌筛查可能对 III-IV 期患者更有意义。UKFOCSS II 期项目，将 Ca125 筛查间隔缩小至 4 个月；筛查发现的卵巢癌中有 42% 是 I-II 期；而且 92% 的筛查发现卵巢癌能够完成满意的肿瘤细胞减灭术。

上述研究均选用 Ca125 作为血清肿瘤标志物，那么是否有其他的血清学标志物具有更优的筛查敏感性和特异性呢。有学者对 PLCO 项目中筛查发现的 118 例卵巢癌患者发病前 6 个月预留的血清，用 35 个可能的血清学标志物进行检测。结果发现：Ca125 敏感性为 86%，HE4 敏感性为 73%。其他的肿瘤标志物均不敏感。且目前有共识认为，对于有症状就诊而诊

断卵巢癌患者的标志物可能并不能作为筛查无症状人群的指标。

此外，基于卵巢癌发生学的二元论学说，学者们也更加着重区别不同病理类型卵巢上皮癌使用不同的筛查方案。例如，透明细胞和子宫内膜样卵巢癌的癌前病变可能是内异症，甚至是异常的在位内膜；粘液性和移行细胞癌源于输卵管伞端和间皮细胞移行部位化生；而高级别的浆液性癌则来源于输卵管浆液性原位癌。因此未来卵巢癌筛查的另一条途径可能是血清标志物联合宫腔、卵管或宫颈管细胞学检测。

一般认为浆液性癌从原位癌、I期、II期肿瘤发展到有症状的晚期卵巢癌平均需4年的时间，即便是III或IV期患者也可能在隐性（无症状）阶段再维持1年时间。最近学者提出，环境与遗传高危因素的多因素模型可能是未来卵巢癌筛查的方向。在无症状阶段肿瘤体积可能仅有1cm，即便是III或IV期也仅发展到3cm左右，但在随后会以2个半月倍增的速度爆发式生长。由此推测，每年一次的常规筛查可能使卵巢癌在发展到III期之前得以发现。而且，有学者认为基于浆液性癌细胞量级与Ca125水平的关系，目前的筛查手段更容易发现体积大的肿瘤，而并非早期肿瘤。按肿瘤分泌Ca125的大致规律，第一个癌细胞出现后的9-10年形成大于等于25mm³的癌细胞团时才能检测到目前筛查使用的异常血清Ca125水平。

研究者期望寻找到其他特异的基因突变位点作为筛查的参考，但目前所选用的标本基本都是晚期卵巢癌组织，是否能反应并用于早期卵巢癌的筛查尚无证据。

根据Ca125反应肿瘤细胞的生长速度的考虑，对PLCO患者资料的回顾性研究显示Ca125平均增长速度与预测卵巢癌显著相关（每月19.749 U/ml），较非卵巢癌的正常女性高500倍（每月0.035 U/ml）。已有研究证明用Ca125增长速率较孤立的Ca125界值筛查卵巢癌价值更高。UKCTOCS项目在2010年Helene Harris的卵巢癌会议上报告，用系列Ca125监测卵巢癌风险的计算方法能够发现阴道超声无法探及的卵巢癌。相关的研究尚待继续。

以肿瘤血管形成丰富为基础，实时显影的影像学检查通过对血流呈像也成为筛查发现卵巢癌的方法之一。目前发现微血管形成较大血管形成更能反映肿瘤生长情况。微泡造影阴道超声能提高肿瘤微血管的检测率。动物实验中，微泡上结合抗整合素、抗内皮素、抗血管内皮生长因子的一个或多个抗体，随着肿瘤组织生长对该微泡的结合摄取也增加，肿瘤靶位置超声的显影就越明显。由此可能开创了无创检测肿瘤血管形成的新途径。光诱导的内源性组织荧光也被用于肿瘤早期诊断。

目前多以年龄和结肠癌、乳腺癌、卵巢癌家族史用来区分高危和低危筛查人群。目前明确的高危的易感基因BRCA1、BRCA2和DNA错配修复基因，仅为遗传高危基因的很小一部分。

（王姝编译）

2014年美国癌症筛查指南

这是由CA Cancer J Clin发布的ACS几种癌症指南的汇总描述以作继续教育^[2]。对于一般

风险的、无症状的个体进行癌症的早期筛查，文章做了一张大表。和女性乳腺和生殖系统有密切关系的译介如下。

对于乳腺癌应从 ≥ 20 岁开始检查。(1)自我检查：做不做自我检查都是可以接受的。女性应该知道自检的好处和弊病。不论做不做自检，都应强调及时报告任何新发的乳腺症状。选择自检的女性应接受指导，并在定期体检时评估其技巧。(2)临床体检：对于20多岁和30多岁的女性，推荐将临床体检作为正常体检的一部分，至少每3年一次。无症状的、 ≥ 40 岁的女性应该继续行临床体检，最好一年一次。(3)钼靶显像：最好从40岁开始一年一次。

对于宫颈癌可在21-65岁间进行检查。宫颈癌筛查应该从21岁开始。对于21-29岁间女性，应该每3年行一次传统的巴氏涂片或液基细胞检查。对于30-65岁间女性，最好每5年行一次巴氏涂片联合HPV的检查，或者每3年一次巴氏涂片的检查（可以接受）。对于 > 65 岁的女性，如果在过去10年中， ≥ 3 次连续的巴氏涂片结果阴性或 ≥ 2 次连续的巴氏涂片+HPV检查均为阴性（最近一次检查应在5年内进行），或已行全子宫切除，在下述情况下应停止筛查：没有保存宫颈，过去20年中没有CIN2或更严重病变，或没有宫颈癌病史。**任何年龄的女性都不应该接受任何方法的年度筛查。**对于30-65岁间罹患CIN2或更严重疾病的女性，常规随访应持续至少20年（即使随诊已经超过65岁）。

内膜癌要在绝经时引起重视。绝经时平均风险的女性应该知晓内膜癌的风险和症状。强烈鼓励女性向她们的医师报告任何出血症状。对于有Lynch综合征遗传变异携带者，或很可能有变异携带者（如家族有变异携带者），或家族中有直肠癌显性遗传成员、但本人未行遗传学筛查的情况，内膜癌筛查应从35岁开始。内膜活检行组织学筛查仍是金标准。

对于卵巢癌，一般不推荐常规筛查。CA125联合经阴道超声的检查并不能降低卵巢癌的死亡率。

宫颈癌 HPV 筛查和细胞学检查的比较

这是发表在 *Lancet* 上的欧洲4项RCT的数据总结和分析^[3]。总计176,464例20-64岁间女性参与研究，中位随访时间6.5年，总计诊断107例宫颈浸润癌。对于宫颈浸润癌的诊断，研究组(HPV筛查组)和对照组(细胞学筛查组)相比，总体上的RR为0.60(95% CI 0.40-0.89)。在随访的开始2.5年，两组之间没有显著差异(RR 0.79, 95% CI 0.46-1.36)，但在以后的随访中出现显著差异(RR 0.45, 95% CI 0.25-0.81)。在3.5年和5.5年的随访点，那些入组时筛查阴性的女性宫颈浸润癌的累积发生率两组也存在显著差异。癌症的分期两组没有差别。和对照组相比，研究组诊断腺癌的效果似乎更好(腺癌, 0.31, 0.14-0.69; 鳞癌, 0.36, 0.14-0.94)。RR在30-34岁间女性最低(0.36, 0.14-0.94)。

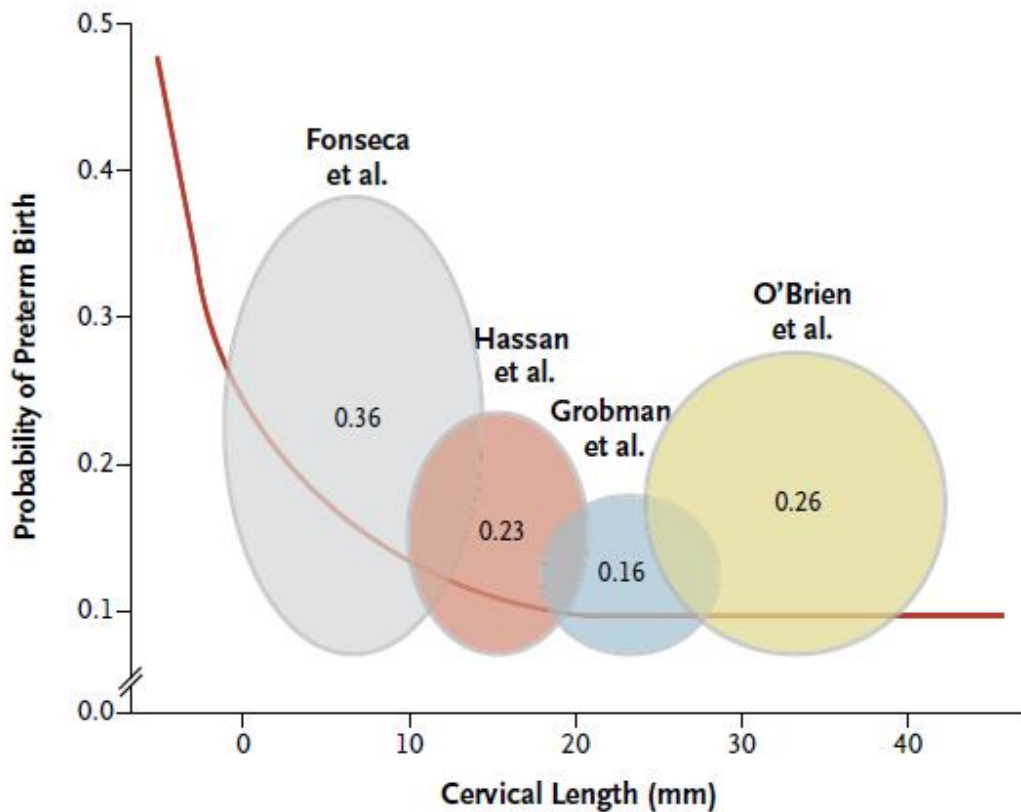
也就是说，基于HPV的筛查能够检出额外的60-70%的宫颈浸润癌。研究结论更加支持在30岁开始基于HPV的筛查，间隔至少5年。

预防早产分娩

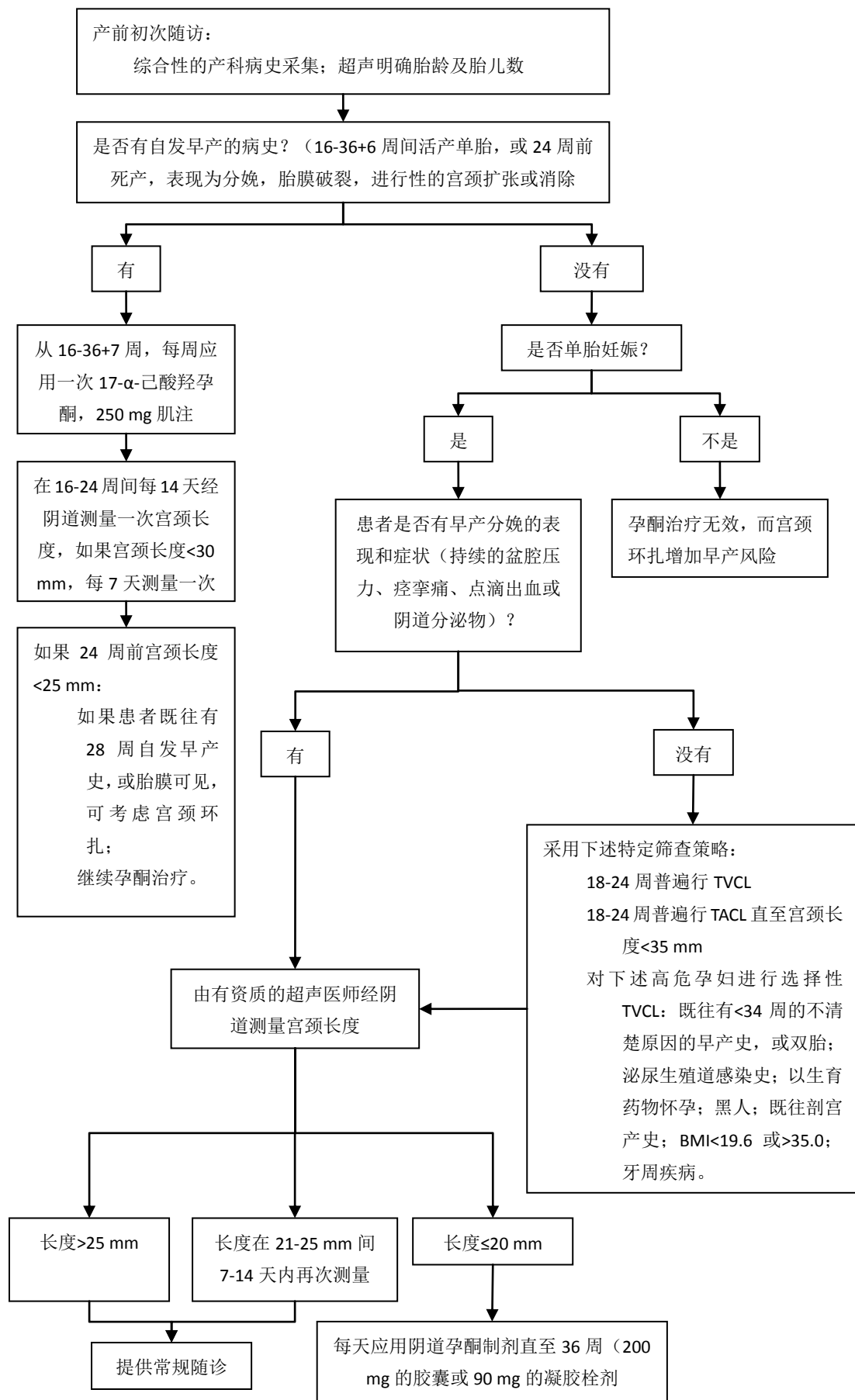
这是 *NEJM* 的临床实践^[4]，因此重点介绍。预防的要点在于：

- 尽管新生儿治疗取得进展，早产仍是美国新生儿死亡的首要原因，尤其是黑人女性。
- 目前，生殖健康管理中的系统性变化（减少多胎妊娠，减少 39 周前缺乏医学指证的计划性终止妊娠）和早产率降低有关。
- 孕早期诊断和治疗医学高危风险（如泌尿生殖道感染和营养不良）的策略对于降低早产率没有效果。
- 既往早产史和宫颈缩短（经阴道超声测量 ≤ 20 mm）是早产的主要高危因素。
- 随机研究已经证实，对于有早产史、短宫颈或二者兼有的病例，孕激素治疗可以显著降低早产发生率，推荐在这些高危因素的孕妇中应用。
- 宫颈环扎可以降低短宫颈女性早产复发的风险。

原图 2. 几项重要研究中宫颈长度和早产发生率的关系。图中红线是那些未治疗的人群中基于宫颈长度的早产发生率。图中椭圆形的高度及其内的数字是研究中早产的发生率。这些椭圆形的大小并不代表研究的样本量。



原图 3. 早产的预防流程。TVCL，经阴道测量宫颈长度。TACL，经腹测量宫颈长度。



宫颈环扎术治疗宫颈机能不全

点评: 这是发表于*Obstet Gynecol*的一篇临床指南^[5], 针对于妇产科医师的临床实践规范。有关宫颈机能不全的病理生理变化、筛查、诊断和处理了争论较多, 所以本文概括了无症状高危孕妇的筛查及宫颈环扎术治疗宫颈机能不全的规范。(仝佳丽)

宫颈机能不全的概念: 宫颈机能不全用于描述孕中期因宫颈无法维持妊娠而出现的无临床征兆的分娩。目前数据表明, 超声学提示的孕中期宫颈长度缩短与早产的发生密切相关, 但是这不足以诊断为宫颈机能不全。

病理生理学机制: 宫颈机能不全的发病机制不明, 高危因素包括宫颈锥切、宫颈环形电切术、人工流产术中的宫颈机械性扩张、产伤所导致的宫颈创伤, 另一可能原因包括先天苗勒氏管发育异常、宫颈胶原蛋白和弹性蛋白缺乏、胚胎时期暴露于己烯雌酚。然而以上原因均不是宫颈机能不全特异的发病原因, 不能成为宫颈环扎术的指征。

诊断: 宫颈机能不全的确诊较为困难, 因为缺乏客观明确的诊断依据。诊断主要依据于孕中期无痛性宫颈扩张, 随之胎儿胎盘娩出妊娠终止的病史, 常发生于孕24周之前, 不合并其他明确致宫缩和早产的因素(如出血、感染、胎膜早破)。近期, 孕中期应用阴道超声测量宫颈长度试图作为诊断宫颈机能不全的标记, 但是宫颈长度缩短不是宫颈机能不全的标记而是早产的标记。然而, 一旦发现宫颈长度缩短, 行宫颈环扎术在特定情况下是有效的。针对于非孕期妇女的多种诊断性试验也可有助于宫颈机能不全的诊断, 包括子宫输卵管造影提示宫颈管球形扩张, Hegar扩宫棒测试宫颈扩张的程度、应用宫颈扩张器测试宫颈阻力指数。然而, 以上诊断性试验均为经过严格的科学研究论证, 不应用于宫颈机能不全的诊断。

单胎妊娠妇女行宫颈环扎术的指征

病史: 一次或多次中孕期晚期流产史, 流产过程中出现无痛性宫颈扩张、没有产程过程及胎盘早剥。前次宫颈环扎术是因为孕中期出现无痛性宫颈扩张。

体格检查: 孕中期的无痛性宫颈扩张。

合并前次早产史的超声诊断: 目前单胎妊娠, 前次小于34周自发性早产, 本次妊娠小于24周时超声测量宫颈长度小于25mm。

以病史诊断为指征的宫颈环扎术

因流产病史为指征行宫颈环扎术(也称预防性宫颈环扎术)的患者, 是基于流产病史诊断为宫颈机能不全, 对于合并中孕期不可解释的无产兆和胎盘早剥分娩史患者, 有指征行宫颈环扎术, 通常在孕13周-14周进行环扎术。一项临床随机对照试验已证实预防性宫颈环扎术可显著减少此类宫颈机能不全患者在孕33周之前分娩的可能。

以查体诊断为指征的宫颈环扎术

对于无产兆和胎盘早剥征象而出现进行性宫颈扩张的妇女, 是以查体诊断为指征的宫颈

环扎术的对象（也称急诊或补救性宫颈环扎术）。有限的证据表明临床查体排除子宫高反应性、羊膜腔感染而行急诊宫颈内口环扎术，（如果技术允许下）对单胎妊娠妇女是有意义的。

以下推荐是基于充分可靠的科学依据（A级证据）

1. 单胎妊娠妇女，合并37周前自然早产史，此次妊娠不足孕24周即出现宫颈长度小于25mm，虽然不能达到宫颈机能不全的诊断，但是相关证据表明宫颈环扎术是有效的，可显著降低早产发生，改善新生儿患病率和死亡率。对于同时合并早产史和宫颈长度缩短的妇女，可以考虑行宫颈环扎术。
2. 对于不合并早产史的妇女，即使本次妊娠16周和24周之间测定宫颈长度小于25mm，宫颈环扎术不能改变早产的结局。

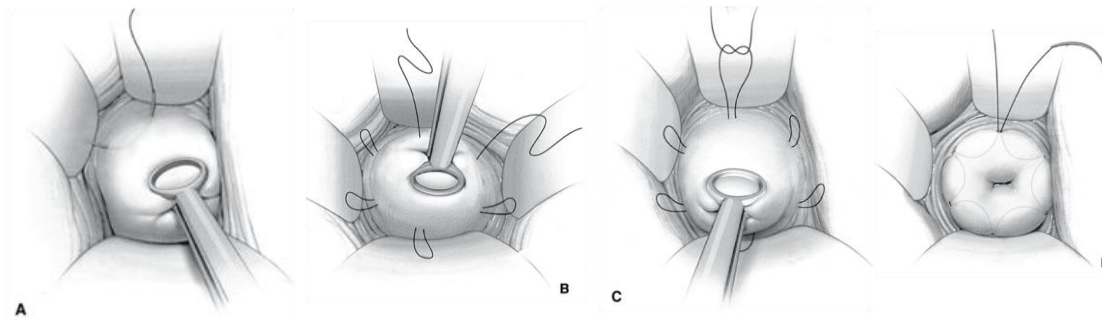
以下推荐是基于有限尚不充分的科学依据（B级证据）

1. 一些非手术治疗方法，包括限制活动、卧床休息等宫颈机能不全的治疗是无效的，不提倡采取这些治疗方法。
2. 目前标准的经阴道宫颈环扎术包括改良的McDonald和Shirodkar手术方式（参见下图），尚未证实这两种方式中一种缝合方法和手术技能优于另一种。
3. 宫颈环扎术可能增加双胎妊娠早产的发生，所以双胎妊娠超声测量宫颈长度小于25mm者不建议行宫颈环扎术。
4. 不论宫颈环扎术实施的时间和指征，预防性应用抗生素和安胎药均不能提高宫颈环扎术的疗效。
5. 预防性宫颈环扎术应用于合并不可解释的无产兆和胎盘早剥的中孕期自然流产史。

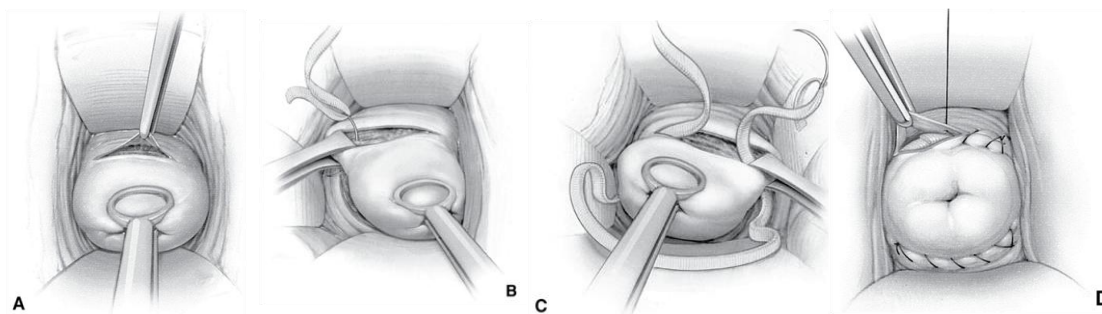
以下推荐是主要基于一些专家的共识和观点（C级证据）

1. 宫颈环扎术仅限于孕中期胎儿发育之前。
2. 经腹部宫颈峡部环扎术适用于因解剖因素导致的宫颈机能不全患者（如保留子宫的宫颈癌根治术后）或因经阴道宫颈环扎术失败而致中孕期流产者。
3. 临床查体排除子宫高反应性、羊膜腔感染而行急诊宫颈内口环扎术，（如果技术允许下）对单胎妊娠、宫颈内口发生改变的妇女是有益的。
4. 对于没有合并症的患者，建议孕36周至37周是拆掉经阴道McDonald环扎线。
5. 对于计划于孕39周或之后剖宫产终止妊娠者，分娩时拆掉宫颈环扎线。但是必须考虑到37周到39周之间的分娩发动的可能。
6. 多数情况下，可在门诊行McDonald宫颈环扎线拆除。

McDonald 法



改良 Shirodkar 法



(全佳丽编译)

有效的医患沟通

这是ACOG的委员会意见^[6]

医生有效且富有同情地传达信息的能力是成功建立医患关系的关键。目前的医疗保健环境需要对每位患者提供更少时间的同时增加临床生产力，从而促进有效的医患沟通。建立以患者为中心的询问、关心为本的沟通技巧和双方知情同意的模式可促进医患沟通。包括高年资的护士或医师助理可以帮助患者理解和处理就诊结果。和已建立的患者通过电子信件交流在特定情形下也可加强患者对医疗行为的理解。

AIDET 医患沟通的五项基本原则

Acknowledge	认可	以积极的态度关注和问候患者
Introduce	介绍	介绍你的姓名、身份和技术职务
Duration	等待	给患者合理的期待时间
Explanation	解释	确保患者理解知情
Thank you	谢谢	对患者的合作表示感谢

RESPECT 模式

Rapport	默契	在社会层面上交流 明白患者的观点 下意识地延缓判断 避免推测
Empathy	移情	谨记患者是来寻求帮助 寻找并理解患者行为或病态的根源 口头上表达对患者感受的认可和理解
Support	支持	询问并试图理解患者接受诊疗过程存在的困难 帮助患者克服困难 适时考虑患者的家庭情况 确保患者得到真正的帮助
Partnership	合作	在控制和依从问题上要灵活处理 必要时可协商医患的角色 强调你和患者需共同致力于医疗行为
Explanations	解释	反复核实以助于深入理解 加强言语表达技能
Cultural Competence		
	文化素质	尊敬患者以及他的文化背景和信仰 理解患者的伦理和文化成见 意识到自己的偏见 认识到自己一些医疗行为受到文化差异的局限 了解自己的处事风格，明白这可能和某些患者格格不入
Trust	信任	不习惯接受西医诊疗患者的主要问题可能是毫无保留的表达 花费必要的时间和用心地工作去建立医患信任

5步完成患者为中心的问诊

第一步 建立问诊的平台（30-60秒）

1. 欢迎患者
2. 称呼患者的名字
3. 自我介绍，并证实自己的特定身份
4. 确定患者做好准备及患者的隐私
5. 去除交流的障碍（坐下）
6. 保证患者舒适，处于放松的状态

第二步 引出主要问题并设定议程（1-2分钟）

7. 表明可供利用的时间
8. 预测在问诊过程中可能出现的问题
9. 列出患者想要讨论的所有问题
10. 总结并确定最后的议程

第三步 以多点提问开始帮助患者自我表达（30-60秒）

11. 以开放式问答方式开始
12. 采用分散的开放式提问技巧（倾听）
13. 通过肢体语言获得额外信息

第四步 采用聚焦技巧掌握3件事：（症状描述、个人背景和情感背景）（3-10分钟）

14. 引出临床症状的描述
15. 引出个人背景
16. 引出情感背景
17. 对患者的情感感受积极反应
18. 扩充问诊内容

第五步 向问诊的中间部分转移（医师为中心的阶段）（30-60秒）

19. 简短总结
 20. 核对信息准确性
 21. 如果患者已做好准备，向患者表明问诊的形式和内容将有所变化
- 对妇产科医师的建议

1. 在日常的诊疗工作中采用以患者为中心的问诊，并注意交流技巧；

2. 鼓励患者在就诊前写下自己的问题，在患者到达诊室时交给患者填写问题的表格。有条理的提问使关键问题方面的对话更为容易；
3. 根据医生和工作人员的实际工作情况，安排交流顾问为医务人员就文化和性别等敏感问题方面开展一次讲习班。美国卫生和社会服务部民族事务办公室发布的全民健康与医疗文化语言正确服务标准旨在促进健康公平、提高保健水平和消除保健差异。妇产科医师应考虑学习这项执行标准；
4. 可以雇佣非医师的医疗服务者，如具备以病患为中心的问诊技能的高年资护士或医生助理帮助有就诊历史的病患。
5. 提倡建立增加患者就诊时间，为患者解决多种问题的可持续的诊疗模式。延长就诊时间对促进以患者为中心的问诊、知情同意和医患沟通至关重要。

（仝佳丽编译）

健康认知力

本文为ACOG的委员会意见^[7]。根据美国国家科学院医学会规定，健康认知力是指个体对基本健康信息的获取、理解和分析能力，并需相关机构提供适当的健康决策。发现和解决健康认知力受限的主要问题还是从整个保健环节入手——从保健制度到保健专业人士。

美国妇产科医师学会正致力于为患者提供清晰易懂、科学易行的健康信息以提高患者的健康认知力，并制定以下行为规范（改编于美国卫生部疾病预防和健康促进办公室出台的*健康认知快速指南*）

1. 与病患交流时注意听说技巧：
 - ▶ 采用“什么”“如何”等开放式提问（如：“您要咨询什么？”，而不是“您还有疑问吗？”）
 - ▶ 必要时聘用经过医疗培训的口译员（如：在知情告知过程中）
 - ▶ 让患者以自己的语言方式重述健康信息检查患者的理解程度，（如：“告诉我这药怎么服用”）这在知情告知过程中尤为重要。
 - ▶ 鼓励同事和职员采用通俗易懂的语言，避免文化差异上的敏感，并进行医患沟通能力的培训。
2. 健康信息的告知程度要因人而异：
 - ▶ 在传达健康信息之前，要考虑对方的年龄、社会和文化背景、语言和认知能力。
 - ▶ 提供保健服务时，考虑对方目前的医疗状况和已接受的保健服务，确保保健服务的有效性。
 - ▶ 提供健康咨询时，需考虑对方的文化因素及文化对健康的影响程度，包括民族、种

族、语言、国籍、宗教、年龄、性别、性取向、收入水平和职业。

3. 形成书面材料：

- ▶ 语言简单。
- ▶ 限制信息数量（总则包括4条主要信息）。
- ▶ 注重实践，注重给予行为指导而不是医学上的条例。（比如：“一天两次热水浴”而不是“坐浴有助于治疗”）
- ▶ 采用积极的语气避免消极语气。（如：“这些药片可能会使你的胃感到不适”而不是“这些药会引起恶心”）
- ▶ 运用通俗易懂的语言，避免专业术语。（如：“你可能会感到瘙痒”而不是“你可能会经历皮肤瘙痒症”）
- ▶ 关键时刻可以通过画图或模型给予视觉上的指导，但必须确保视觉信息要是文化相关的。
- ▶ 至少选择12号字体打印，这样易于阅读。
- ▶ 边距和段落之间要留有足够的空白。

因为健康认知对患者的预后有潜在的影响，妇产科医师应该采取正确的方法和患者交流以便他们能理解并对自己的卫生保健做到知情决策。

（全佳丽编译）

农村妇女的保健差异

这是ACOG的委员会意见^[8]。

与城镇妇女相比，农村妇女的健康状况较差，并且医疗保健不健全。许多农村地区的保健服务者数量有限，尤其是妇女保健服务者。美国农村多样化，产生的问题因地域和州而异。医疗保健专家应意识到这个问题并且提倡减少农村妇女的保健差异。

美国每个地区的妇产科医师都能够致力于减少农村保健差异。农村社区的保健差异有必要局部问题局部解决。美国妇产科医师学会鼓励妇产科医师按以下规定执行：

1. 与当地农村保健机构和母婴保健机构合作了解农村妇女的保健需求和困难。
2. 作为咨询委员会的一员给予专业技术指导，并加强力量提高农村妇女保健水平。
3. 与家庭医生或初级保健服务者互助，对农村地区的保健服务者进行适当的咨询和培训。
4. 通过对农村产科和生殖保健机构的保健服务者提供物质奖励以提高他们的积极性。
5. 鼓励完成美国妇产科住院医师培训的毕业生在农村地区工作一定长的时间，就可以免还

助学贷款。

6. 重新激活偏远农村地区的围产期保健的区域化配置。
7. 网络资源和临床专家资源共享。
8. 积极努力地尽可能利用医疗电信技术（符合州政府的规定）扩展提高农村妇女的服务体系。
9. 倡导广泛而专业的责任制度，有助于农村地区保健工作的实施。
10. 监督农村及偏远地区妇产科保健工作的有效性。
11. 积极研究发现得以维持农村社区妇产科医师工作的因素和条件。
12. 深入研究理解农村地区开展剖宫产后阴道分娩措施的有利条件及这项政策对农村妇女保健的有效性。
13. 积极为农村妇女提供多种避孕措施及紧急避孕措施。
14. 宣传安全易行的人工流产术设施的益处。
15. 建立当地居民的健康信息库，包括健康信息分析数据，确保进一步了解农村城镇妇女健康保健的不均衡性。
16. 鼓励对影响农村妇女保健差异的教育情况、就业情况和财产情况进行研究调查。

（全佳丽编译）

先天性肾上腺皮质增生患者的生育情况

这是 Fertil Steril 的综述^[9]。

先天性肾上腺皮质增生（CAH）为最常见的影响生育能力的基因遗传性类固醇激素代谢疾病。21 羟化酶缺乏和 11 β 羟化酶缺乏均为常染色体隐性遗传疾病。21 羟化酶基因为 6 号染色体的 CYP21A2 基因编码，11 β 羟化酶位于 8 号染色体的 CYP11B1 基因编码。经典型的 CAH 发病率约为 1: 16000，非经典型发病率约为 1: 600。经典型 CAH 又分为失盐型和单纯男性化型。非典型的 CAH 表现于 PCOS 相似，为无排卵、雄激素高、多毛等，易于混淆。文献报道在诊断 PCOS 患者中约为 33% 为非典型的 CAH。

CAH 患者按照不孕的发生比例依次为失盐型 CAH、单纯男性化 CAH，非典型的 CAH。CAH 对生育能力的影响是多因素且复杂的，包括过高的雄激素对下丘脑-垂体-卵巢轴的影响、过多孕酮的分泌、外生殖器的男性化、社会心理因素的改变、性心理的改变等。生育的治疗：几乎所有的经典型的 CAH 需要激素治疗来促排卵。补充糖皮质激素及盐皮质激素，抑制过高的孕酮，促进排卵。对于顽固性的疾病可以考虑性肾上腺切除术。非典型的 CAH，经过激素补充后多数可以排卵。对于不排卵的患者可以加用克罗米芬或者注射促性腺素促排卵。

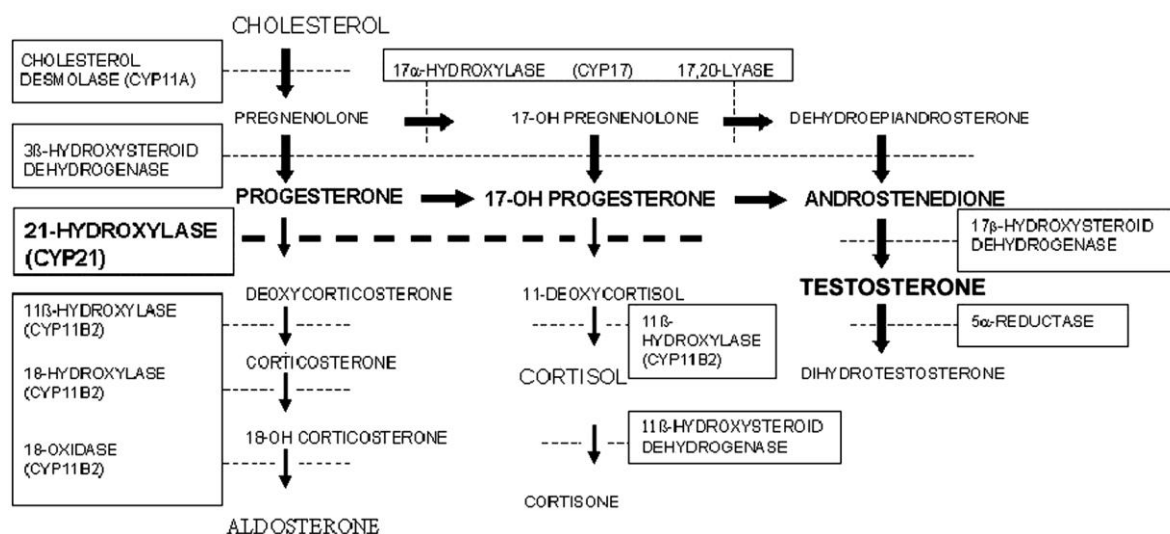
部分患者根据外生殖器的情况需要进行外生殖器模糊的重建手术，主要包括阴蒂缩小成形术、阴唇成形术、阴道成形术（参见下图）。



遗传咨询、产前筛查、诊断及治疗：经典的 21 羟化酶缺乏基因异常的携带率为 1: 62，因此患有典型 21 羟化酶缺乏的女性其生育 21 羟化酶缺乏女婴的几率为 1: 124。非典型 CAH 基因异常的携带率为 1: 5 到 1: 16，因此非典型 CAH 妇女生育相同疾病女婴的几率为 1: 32。因为非典型 CAH 的高异常基因携带率和由此相关的不孕，所以在进行辅助生育技术时要对 CAH 进行筛查。有文报道 IVF 后 CAH 婴儿出生。对于双方都是 21 羟化酶缺乏杂合子携带者，他们生育 21 羟化酶缺乏女婴的几率为 1/8。既往的经验为在胎儿性别没有鉴定出之前给母亲应用地塞米松治疗，但这样对于 7/8 的胎儿无直接益处，反而可能有后续的副作用。因此准确的产期诊断就尤为重要。诊断的方法现在包括绒毛穿刺、羊膜腔穿刺以及最新的母体外周血游离胎儿 DNA 检测可以更早的进行检测。

CAH 女性妊娠后要严密检测糖皮质激素及盐皮质激素的变化。药物首选氢化可的松，因为可以被胎盘灭活，不会影响胎儿。其次可以选用强的松。而地塞米松容易引起库欣综合征，并且不被胎盘灭活，会导致胎儿肾上腺抑制。激素用量需要多科合作、严密调控。

附图：胆固醇代谢及关键酶

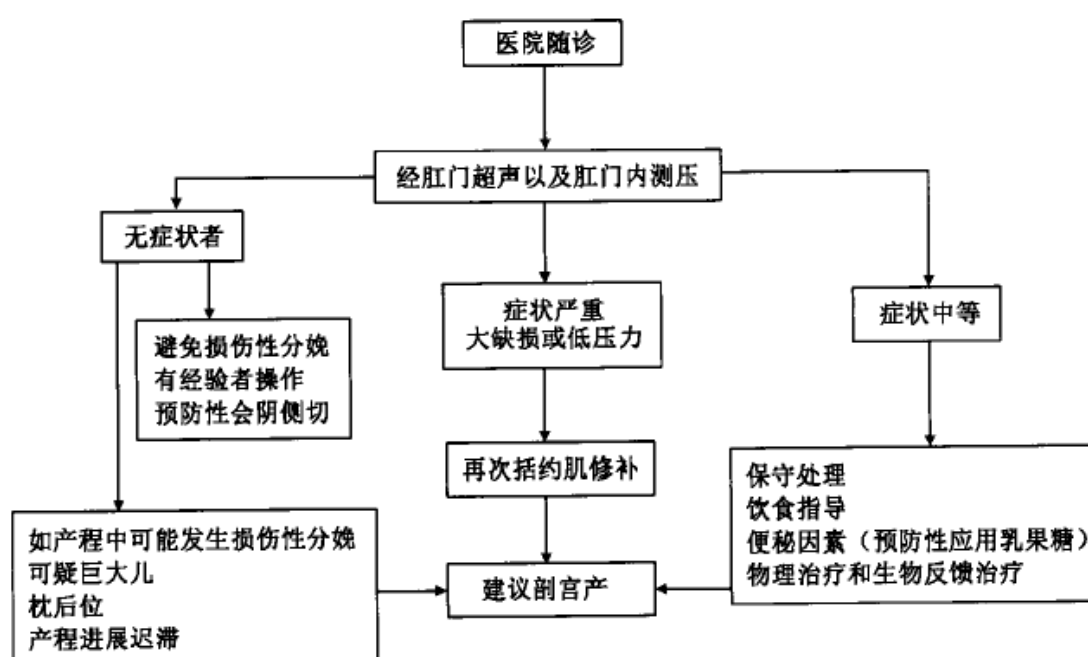


（王永学编译）

澳洲妇科泌尿学组III、IV度会阴裂伤相关处理的指南更新与解读

III、IV度会阴裂伤手术修补近年来有所改进，并取得了较好的治疗效果。2007年澳洲妇科泌尿学组（Austrian Urogynecologic Working Group, AUB）编写了产后III、IV度会阴裂伤的处理指南，旨在对会阴裂伤的诊断、治疗、随访提供决策上的帮助，并减少持续症状的风险。2011年AUB对指南进行了更新^[10, 11]。具体处理流程参见图1。目前国际上已广泛接纳的会阴裂伤分度为英国皇家妇产科学会（Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG）以及国际尿失禁咨询委员会（International Consultation on Incontinence, ICI）采纳的会阴裂伤分度，具体分为：（1）I度—仅阴道上皮损伤。（2）II度—一会阴肌肉损伤，但不包括肛门括约肌。（3）III度—一会阴损伤累及肛门括约肌复合体，但肛门直肠黏膜完整；IU a（<50%肛门外括约肌撕裂）；111b（≥50%肛门外括约肌撕裂）；111c—肛门外括约肌和外括约肌均撕裂。（4）IV度：会阴损伤累及肛门括约肌复合体以及肛门直肠黏膜。

图 1. III、IV度会阴裂伤后的处理流程图。



手术策略是本文的重点：（1）适当的手术设施和麻醉方式。（2）麻醉下检查：必要时窥镜评估和肛门指诊以评估是否还有其他分娩损伤并明确会阴裂伤的分度。（3）修补的顺序是从内到外：先修补宫颈和阴道上部的裂伤，再修补会阴部。（4）针对IV度会阴裂伤：修补直肠黏膜时使用3-0延迟可吸收线。（5）如果肛门外括约肌裂伤的断端可以识别，以3-0延迟可吸收线端-端间断褥式缝合（参见图2、3）。（6）查找肛门外括约肌的断端并以Allis钳夹。（7）肛门外括约肌损伤的对合方法包括端-端缝合以及全层重叠缝合（参见图2、3）。选择2-0的缝线褥式缝合。端一端缝合即是将裂伤的两断端点对点缝合没有重叠；在肛门外括约肌完全撕裂的病例中，由外科医师来权衡选择进行全层重叠缝合还是端一端缝合方式。（证据等级：1b级，推荐级别：A级）。（8）分层修复会阴。确保延迟吸收线在会阴肌肉的重叠

部分被包埋，否则，缝合端会迁移并造成产妇不适。(9) 缝合后需要进行肛门检查，目的是确认没有遗漏其他的损伤，缝合线没有被无意中插入直肠黏膜。如果发现直肠黏膜有线头，为将阴道直肠瘘的风险降至最低，将线头取出会更加安全。(10) 详细记录手术操作过程。

图 2. 全层重叠缝合和端端缝合。

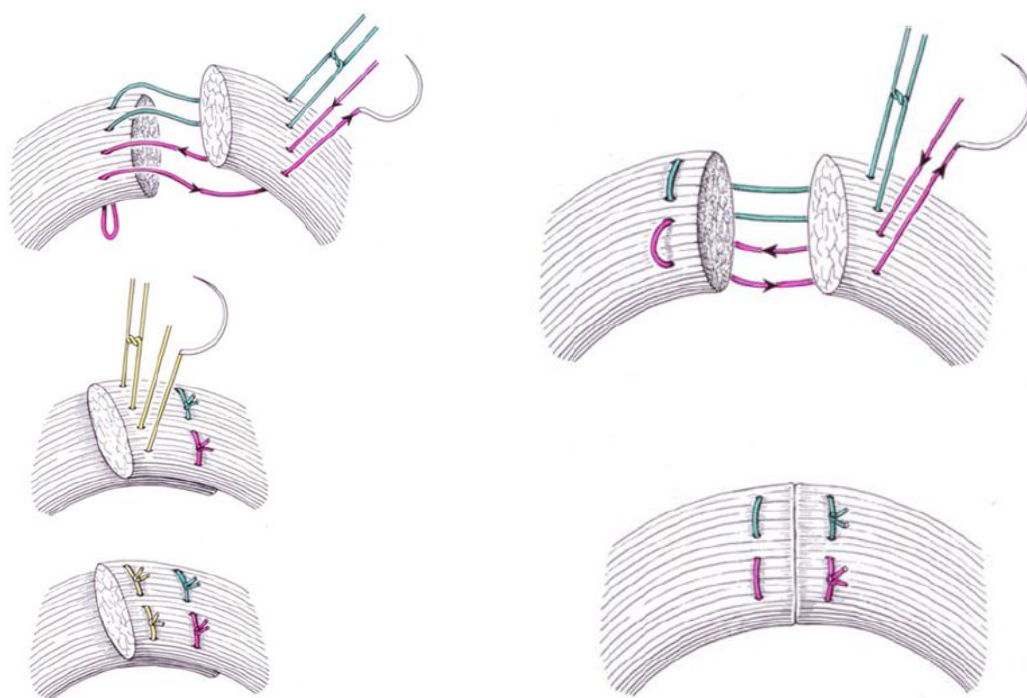
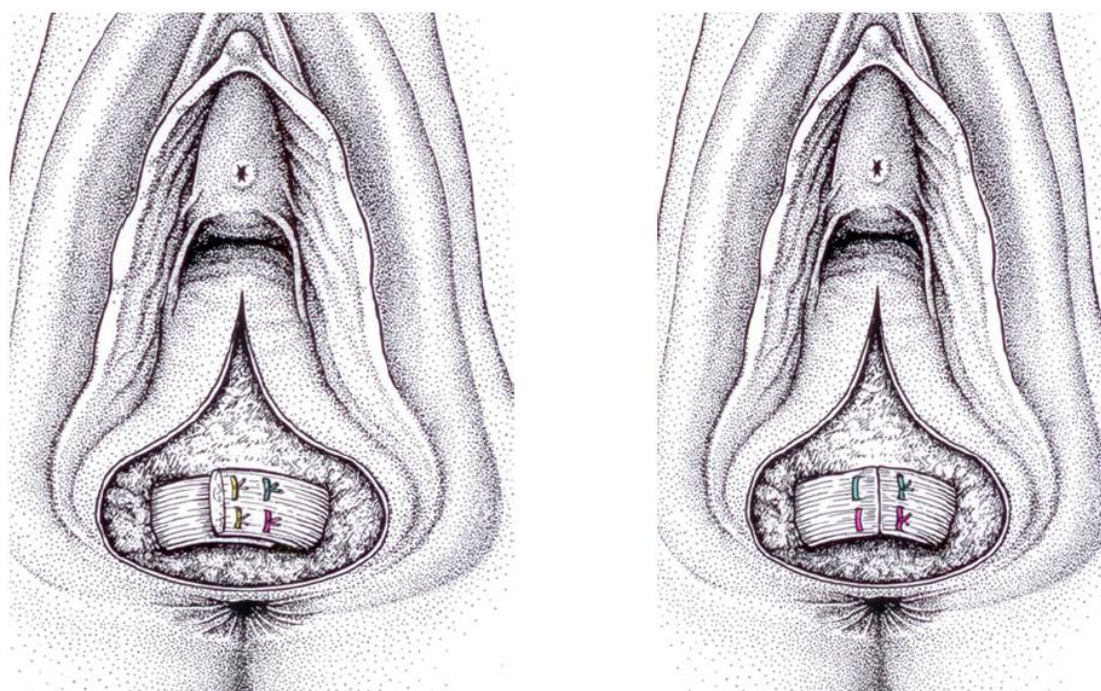


图 3. 两种缝合方法（全层重叠缝合和端端缝合）。



妇科肿瘤

卵巢癌

腹腔镜和开腹手术治疗早期卵巢癌^[12]

这是来自珠江医院的报道，腹腔镜和开腹手术组只有 35 例和 40 例，既非队列研究也不是病例对照研究。另一方面作者只是比较了术中和围手术期的情况，对于预后并未能进行分析。尽管研究认为腹腔镜手术安全性、有效性均不逊于开腹手术，且住院时间短、胃肠功能恢复快、切口愈合好，基于上述理由，这样的结论缺少充分的研究信度，提供的证据价值较小。

卵巢癌干细胞：它们真实存在吗，为何它们是关键因素？^[13]

癌症干细胞假说是目前解释不同肿瘤具有不同侵袭性的一种理论。特别是，有一些细胞亚群，在动物实验中确实被证实具有增强的肿瘤形成能力、多能分化能力并抵抗治疗。但相关的实验发现究竟有何临床意义并不十分清楚。这篇综述介绍了可能与卵巢癌临床病程相关的干细胞假说，可能会有助于改善卵巢癌患者结局。

原表 2. 推想的卵巢癌干细胞标记物及其对肿瘤发生机制的增强效应。

Table 2
Putative ovarian cancer stem cell markers with enhanced tumorigenicity.

Marker	Endpoint
CD133+	Increased tumorigenic efficiency (cell lines, primary tumor, ascites, xenograft tumor) Enhanced vasculogenesis (cell lines, primary tumor, ascites, xenograft tumor)
CD44+/MyD88+	Increased tumorigenesis; spheroid formation; chemoresistance (ascites, cell lines)
CD44+/CD117+	Increased tumorigenesis; chemoresistance (primary tumor, xenograft tumors)
CD44+/CD24-	Spheroid formation; recapitulate parental tumor (cell lines)
CD44+/CD24+	Increased tumorigenesis (primary tumor, xenograft tumor)
ALDH1A1+	Increased tumorigenesis; pluripotency (cell lines)
ALDH1A1+/CD133+	Increased tumorigenesis; chemoresistance (cell lines, primary tumor, xenograft tumor) Increased tumorigenesis; self-renewal (primary tumor)
ABCG2 (Side pop'n)	Increased tumorigenesis (cell lines (murine and human), ascites) Increased tumorigenesis; chemoresistance (cell lines, ascites, xenograft tumor) Increased tumorigenesis; chemoresistance; self-renewal (cell lines, xenograft tumor) Chemoresistance (cell lines)

新辅助化疗是否会损害卵巢癌患者的长期生存？一项丹麦全国研究^[14]

这是一篇丹麦关于卵巢癌先期化疗（NACT）的回顾性临床研究。研究纳入了2005年1月至2011年10月间所有丹麦医学中心收治的III期和IV期上皮性卵巢癌患者。数据来自丹麦妇科癌症数据库、丹麦国家患者登记和病历。在1677合适的患者中，90（59%）接受初始的肿瘤细胞减灭术（PDS）；515（31%）接受先期化疗，172（10%）患者接受姑息治疗。接受先期化疗的患者中有335（65%）接受了中间型减灭术（IDS）。接受先期化疗-中间型减灭术的患者，手术时间较短、出血较少、手术范围较小、术中并发症较少、残余肿瘤的比例较低（上述均 $p < 0.05$ ）。但接受初始减灭术和先期化疗-中间减灭的患者相比，两组中位生存时间并

无显著差异（31.9 vs 29.4个月， $p=0.099$ ）。两组术后无残留的患者相比，初始减灭的患者中位生存时间较后者长（55.5 Vs 36.7个月， $P=0.002$ ）。多因素分析表明，新辅助化疗-中间型减灭的患者在术后随诊的2年内，死亡风险增加（HR: 1.81; CI:1.39-2.35）。结果表明，直接肿瘤细胞减灭的患者与接受先期化疗后行中间型减灭术的患者，其中位生存时间无统计学差异，但如术后无残留，则初始肿瘤细胞减灭的患者有较长的中位生存时间，而先期化疗-减灭术后2年内死亡的风险增加。

点评：这个结论需谨慎对待，该研究为回顾性研究，中位生存时间计算未剔除其他可能的影响因素，如年龄、远处转移、是否化疗耐药情况等；可能在临床实践中，病变更广泛初始更难以切除的患者接受了先期化疗，因此在病情上，可能两组即存在差别。当然，也不排除先期化疗本身的毒副作用，降低了患者的一般情况或增加了术后并发症的可能性。但总之，要得出更为客观的结果，期待配伍良好的前瞻性研究。对于先期化疗对于晚期卵巢癌患者的获益，仍需审慎对待。（王姝）

特殊的卵巢癌分子学亚群：预后差和 19 号染色体上灶性基因拷贝数改变为其特点^[15]

卵巢高级别浆液性癌在分子学水平非常复杂且具异质性。明确高级别浆液性癌的内源性特点，以其分子学改变和侵袭行为予以分类，可能会改进患者的治疗方案。对由TCGA数据库获得的560例卵巢浆液性癌患者的高分辨基因拷贝数和基因表达数据进行分析，以探明有显著体细胞拷贝数改变（SCNAs）的不同分子学细胞亚群。用共识聚类分析将上述患者分为两组，结果发现26.8%的患者（150/560，亚群1）在19号染色体上有灶性的体细胞拷贝数改变。通过多因素Cox回归分析显示，该亚群与总生存率和无进展生存率低均独立相关。特异性的SCNA位点为19p13.2，19p13.12，19p13.11，19q12，19q13.12和9q13.2。该亚群患者与其他患者的差异基因表达标记相比，10号染色体是主要的扩增区域。利用基因表达标记特点还明确了亚群2的临床特点。此外，该亚群与BRCA1/2突变的患者具有相互排他的趋势。该亚群最显著的改变途径是周期素和细胞周期调节通路。基于灶性的体细胞拷贝数改变表明一种特殊的分子学细胞亚群与不良的预后相关；可能有助于卵巢癌分子学分类。

晚期卵巢癌患者接受 6 程 TC 先期化疗的安全性和有效性^[16]

该研究旨在比较 TC 先期化疗 6 程后行中间型肿瘤细胞减灭对晚期卵巢癌患者的有效性和安全性。研究对 2008 年 1 月至 2012 年 2 月接受铂类为主先期化疗的上皮性卵巢癌、输卵管癌、或原发性腹膜癌患者进行回顾性分析。NACT 的 82 例患者中，分别有 78%和 18.2%为 IIIc 和 IV 期肿瘤。中位年龄为 60 岁（41-82）。组织学上，90.2%为浆液性腺癌。患者术后均未接受化疗。35.4%出现 3-4 度的副作用，最常见的副作用是骨髓抑制和恶心。NACT 后，23.1%患者完全缓解，57.4%部分缓解，12.2%疾病进展。63.7%患者所有大体和镜下的病灶均被切除。手术并发症不常见；4 例（6.2%）由于手术并发症需再次手术；18（27.3%）需要术后输血。中位随诊时间为 19.2 月，总中位生存时间和无化疗间歇期分别为 37.5 和 16 个月。作者总结为，对于不适宜初始减灭术的患者，6 程的新辅助 CT 化疗对 IIIc 和 IV 期卵巢癌患者是安全有效的，不增加围手术期和术后的并发症。与文献报道相比，该组患者的总生存率高于中间型手术的患者。

点评：该治疗方案超出我们现行的常规，术前6程化疗，似乎不符合肿瘤新辅助化疗的一般规律，术后不追加辅助化疗，似乎也超出一般的规范要求。该文章是单纯的回顾性描述性研究，如有好的前瞻的病例对照研究，或许能提供证据的参考价值更大。（王姝）

输卵管内膜异位症与输卵管、卵巢和浆液性肿瘤的关系^[17]

对于输卵管内膜异位症的临床意义尚未明确。本研究旨在探明输卵管内异症的特点及其与正常输卵管、卵巢表面及浆液性肿瘤的关系。研究者对其中心 2000 至 2010 年所有行预防性输卵管切除手术的病理报告进行回顾性分析，估计输卵管内异症发生的概率。既往保存的标本（21 例输卵管内膜异位症，6 例正常输卵管内膜，9 例正常卵巢，21 例浆液性肿瘤）用 11 种输卵管和苗勒管抗体进行免疫组化检测。

结果，从 464 例预防性手术标本中，病理证实 3.5%为输卵管内膜异位症。主要的抗体评分在输卵管内膜异位症及正常输卵管上皮间无显著性差异（ $p>0.05$ ），而与卵巢表面上皮有显著差异（ $p<0.05$ ）。输卵管内膜异位症的免疫组化中位评分无改变，与输卵管内膜异位症的关系及是否同时存在浆液性肿瘤无关。三种抗原可以看做是输卵管和输卵管内膜异位症的分子生物指标：phospho-Smad2、BCL2 和 FOXJ1。这三种分子生物指标在输卵管内膜异位症、正常输卵管上皮和浆液性肿瘤，但在卵巢表面上皮或其他类型肿瘤中均为无表达。总之，输卵管内膜异位症的分子生物指标更接近浆液性肿瘤，这进一步印证了所有苗勒管浆液性癌来源于输卵管样上皮的理论。

生殖细胞合并 BRCA1 或 BRCA2 突变女性行预防性附件切除意外发现附件肿瘤的情况^[18]

该文章研究生殖细胞 BRCA1 或 BRCA2 突变（BRCA^{mt}）的女性有临床隐匿附件肿瘤的风险，并探究其复发的风险。研究针对 349 例行输卵管卵巢切除降低风险患者用全输卵管分段取材病理检查（SEE-FIM）确定存在 BRCA 突变阳性女性的肿瘤发病情况，并对 3 个中心的 29 例肿瘤患者的复发情况进行研究。在一个中心发现 19 例肿瘤（5.4%，9.2% BRCA1 突变阳性和 3.4% BRCA2 突变阳性）的女性。其中有 14 例女性发现高级别输卵管上皮肿瘤（HGTIN，74%）。BRCA^{mt}中未得肿瘤的女性（47.8%）平均年龄较大（54.4 岁）；且肿瘤的发生随年龄增加（ $p<0.001$ ）。此外，对 3 个中心的 29 例 BRCA^{mt}有肿瘤的女性进行中位 5 年的随诊（1-8 年），结果发现 11 例仅有 HGTIN 的患者中有 1 例（9%）在第 4 年复发，而 18 例有侵袭性肿瘤或累及其他部位的女性中有 3 例（16.7%）复发。除 2 例外这些患者均存活。三个中心的 29 例患者中，HGTIN 和晚期癌患者的平均年龄为 49.2 和 57.7 岁（ $p=0.027$ ）。

总之，预防性附件切除的女性中，有 5-6%发现附件肿瘤，BRCA1 突变的患者中更常见，HGTIN 的患者复发率为 9%。从诊断 HGTIN 至盆腔复发有 4 年时间，以及 HGTIN 及晚期肿瘤患者之间平均年龄的差异（8.5 年），提示发生 HGTIN 至发展成晚期肿瘤有一定的时间间隔，当然有些肿瘤并不合并 HGTIN。

卵巢粘液性肿瘤切除阑尾并不能预防疾病的进一步进展^[19]

因为考虑粘液性恶性或交界性肿瘤（MON）可能原发于阑尾，妇科肿瘤专家对此类患者常规行阑尾切除术。但有关的评论文章却比较缺乏。本研究使用新英格兰的病例-对照研

究数据库，将既往行阑尾切除的效果与 MON 已知的高危因素进行对比。研究复习 MON 的病理和手术记录，以评估阑尾镜下粘液性病变的发生概率。免疫组化检测比较粘液性卵巢癌、结肠癌和阑尾癌的蛋白表达模式。287 例 MON 为研究组，2339 例年龄匹配的对照组女性。既往行阑尾切除并不能降低 MON 的风险，但既往行输卵管结扎、生育和哺乳均对 MON 有保护作用。嗜烟与 MON 风险升高有关。在 196 例粘液性附件肿瘤患者中，阑尾切除并未发现 MON 源于阑尾。粘液性卵巢癌免疫组化特点为 CK7+/CK20+/MUC2+/CDX2+，而粘液性结肠和阑尾腺癌的特点为 CK7-/CK20+/MUC2+/CDX2+，但在免疫特点上可能会有重叠。此外，MOC 组织中 PAX8 阳性，而在阑尾腺癌中均为阴性。

总之，既往阑尾切除不能预防恶性或交界性 MON 的发生。MON 早期患者术中常规切除阑尾很少能提示肿瘤起源于胃肠道；但在晚期患者中可能有助于鉴别其来源。

初次肿瘤细胞减灭术行横膈腹膜切开/切除的同时行胸腔造口置管的术后结局^[20]

初次 CRS 术中如果膈肌腹膜切除 $\geq 10\text{cm}$ ，那么术中胸腔造口放置导管可以明显降低术后胸腔积液的量，并减少术后呼吸道症状。

Memorial Sloan Kettering 癌症中心在 2001-2009 年间为 21 名 CRS 术中膈肌腹膜切除 $\geq 10\text{cm}$ 的患者同时行胸腔造口置管，而另外 28 名患者未行置管。结果中-大量胸腔积液的发生率在置管组为 19%在未置管组为 57%。46%的未置管组患者术后因胸水导致严重的呼吸症状而需要其他干预，这一比例在置管组为 3%。

早期卵巢上皮性癌患者手术中行淋巴结评估的地区间差异^[21]

在美国不同地区，早期上皮性卵巢癌患者手术中接受淋巴结评估的比率是不一样的。该研究利用 SEER 数据库，比较了美国 15 个地区的早期卵巢癌患者术中接受淋巴结评估的比率，结果显示地区间有明显差异。

卵巢浆液性癌的双重分级系统对子宫浆液性癌的分层有用吗？^[22]

MD Anderson 医院曾经制定的卵巢浆液性癌的双重分级标准，将其分为“低级别”和“高级别”两类。该研究纳入了美国 3 个中心的 140 名子宫浆液性癌患者，试图采用 MD Anderson 的分级标准判断预后，结果发现该分级标准对子宫浆液性癌的预后判断价值不大。

复发铂类耐药卵巢癌患者使用顺铂联合多柔比星腹腔内加压气雾化疗^[23]

初步实验证明，腹腔内顺铂联合多柔比星气雾化疗对复发铂类耐药卵巢癌患者是有效的。从理论上说，如果将化疗药加压后形成气雾或者气溶胶后行腹腔化疗，可以增加药物的弥散面积，提高肿瘤细胞对药物的摄取。这项德国的初步临床试验设计为：顺铂 7.5 mg/m^2 + 多柔比星 1.5 mg/m^2 ，在 12 mmHg 压力和 37°C 下注入腹腔 30 分钟，每 28 天-42 天一次。18 例患者共完成了 34 次化疗，其中 10 例接受一次加压气雾化疗，8 例接受 2 次或以上的加压气雾化疗。6 名患者肿瘤对治疗有客观反映（CR+PR+SD）。超过 400 天的累积生存率为 62%，平均生存时间为 442 天。多因素分析显示加压气雾化疗是肿瘤产生客观反应的独立因素。

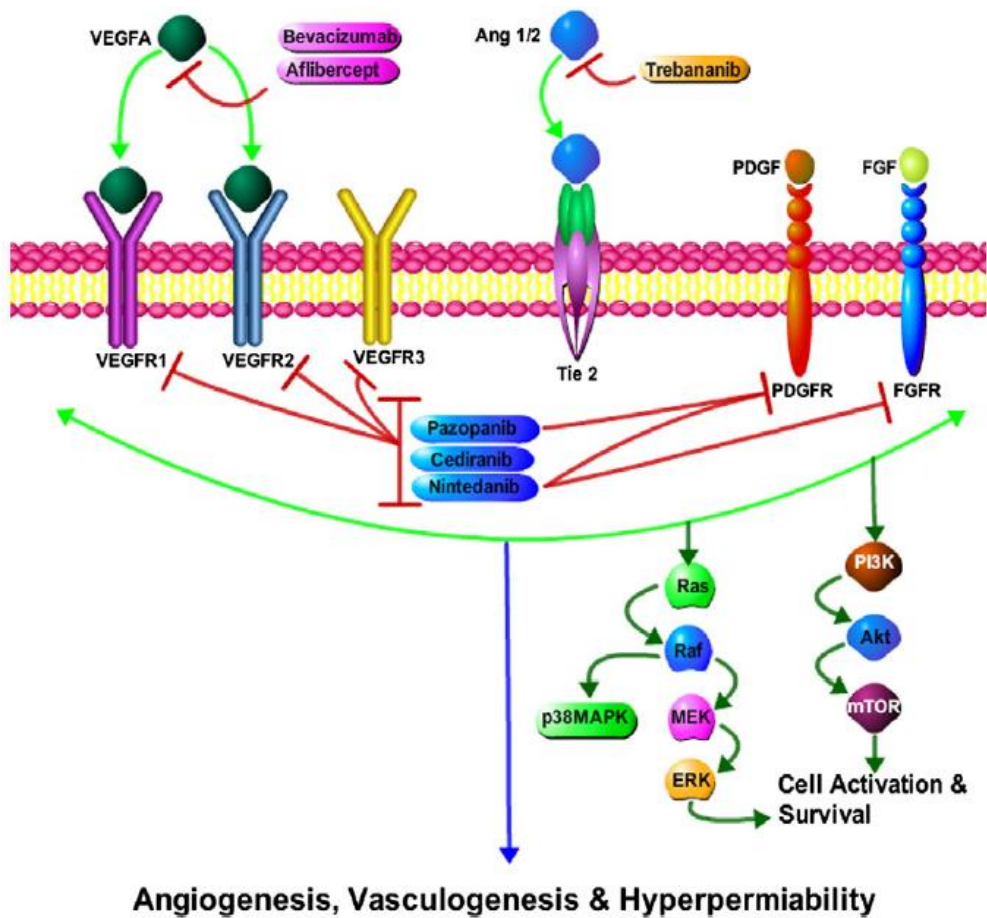
点评：复发铂类耐药卵巢癌的治疗非常棘手，这项研究向我们显示了一种新的技术，值

得大家关注。（彭澎）

综述：抗血管生成治疗在晚期卵巢癌的应用：机制、3期临床试验回顾和规范应用^[24]

针对VEGF/VEGF-R的抗血管生成治疗在晚期卵巢癌的治疗中显示出了一定的效果，大家熟悉的贝伐单抗（阿瓦斯丁）就是目前临床应用的代表。这篇综述介绍了抗血管生成治疗的机制和几项大型临床随机研究的结果，对于卵巢癌靶向治疗的“前世今生”和将来进行了详细解读。

原图2. 卵巢肿瘤的血管生成级联反应及抗血管生成策略。



BRCA1/2 基因突变并不影响女性的卵巢储备功能^[25]

BRCA1/2基因突变对女性生育能力的影响存在争议。本研究的目的是通过检测血液中抗苗勒氏管激素（anti-mullerian hormone, AMH）水平评估BRCA1/2基因突变携带与生育能力的关系。AMH对于评估卵巢的功能和潜在的生育能力是非常准确的标志物。研究共纳入BRCA1/2基因突变的患者41例；对照组为年龄匹配的健康女性。患者的平均年龄为33.2岁（范围26岁-40岁），平均产次为1.97次；所有患者至少携带一个位点的基因突变。绝大多数基因突变携带者的AMH水平在正常范围 $2.71 \pm 0.59 \text{ ng/ml}$ ，与对照组水平相似（ $2.02 \pm 0.12 \text{ ng/ml}$ ），无统计学差异 $P=0.27$ 。结论：通过对AMH水平的检测可以看出，BRCA1/2基因突变携带者的卵巢功能与同龄的无基因突变女性相同，基因突变并不影响该患者的卵巢功能及生育能力。

ERCC1 基因多态性与卵巢上皮性癌患者铂类药物化疗敏感性及预后的关系^[26]

作者通过 Haploview 软件 (Version4.2; <http://www.broadinstitute.org>) 筛选出 ERCC1 基因的 6 个标签 SNP (tagSNP) 位点, 即 rs11615、rs3212986、rs735482、rs3212955、rs12610134、rs3212958 位点, 采用单碱基延伸 (Snapshot) 法检测 220 例卵巢癌患者 ERCC1 基因 6 个 tagSNP 位点的基因型。比较铂类药物敏感 (147 例) 和不敏感 (73 例)、复发 (135 例) 和未复发 (85 例)、死亡 (92 例) 和存活 (128 例) 患者的 ERCC1 基因 6 个 tagSNP 位点的基因型频率; 并对携带 ERCC1 基因 6 个 tagSNP 位点不同基因型的卵巢癌患者的预后进行比较, 评价患者预后的指标包括疾病无进展生存时间 (PFS) 和总生存时间 (OS)。结果发现 ERCC1 基因 rs11615 位点 CC、CT、TT 基因型频率, 铂类药物敏感 (分别为 53.1%、45.6%、1.4%) 与不敏感 (分别为 52.0%、35.6%、12.3%)、复发 (分别为 54.8%、37.0%、8.2%) 与未复发 (分别为 49.4%、50.6%、0)、死亡 (分别为 51.1%、39.1%、9.8%) 与存活 (分别为 53.9%、44.5%、1.6%) 患者分别比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与携带 CC 基因型的卵巢癌患者相比, 携带 TT 基因型患者的铂类药物化疗敏感性明显降低 (OR = 6.22, 95% CI 为 1.12 ~ 34.42)。log-rank 分析显示, ERCC1 基因 rs11615 位点 CC、CT、TT 基因型频率与卵巢癌患者的 PFS 和 OS 均明显相关 ($P < 0.01$); Cox 比例风险回归模型分析表明, 与携带 CC 基因型的卵巢癌患者相比, 携带 TT 基因型患者的 PFS (分别为 21.1、8.6 个月; HR = 2.19, 95% CI 为 1.14 ~ 4.22, $P = 0.009$) 和 OS (分别为 28.5、19.3 个月; HR = 2.22, 95% CI 为 1.06 ~ 4.64, $P = 0.021$) 均明显缩短。而另外 5 个 tagSNP (即 rs3212986、rs735482、rs3212955、rs12610134、rs3212958) 位点的基因型分布与卵巢癌患者的化疗敏感性及其预后均无关 ($P > 0.05$)。作者认为 ERCC1 基因 rs11615 位点的 SNP 可能成为预测卵巢癌患者铂类药物化疗敏感性及其预后的分子标志物。

宫颈癌

荟萃分析: HPV 自我收集样本和临床收集样本准确性的比较^[27]

这项荟萃分析包括 36 项研究、154,556 例患者。应用 signal-based assays 的筛查流程, 女性自我取样进行 HPV 检测的敏感性和特异性均较临床取样稍差, 如果可能, 还是推荐临床取样。但是对于那些不能参加常规筛查的女性, 自我取样不失一种较好的方案。另外, 基于 PCR 的 HPV 检测 (就是检出 HPV 的具体类型), 在自我取样和临床取样中取得类似结果, 可考虑用作常规筛查方案。

宫颈癌组织中醛酮还原酶家族 1 成员 C3 及其与载脂蛋白 2 关系的临床意义^[28]

醛酮还原酶家族 1 成员 C3 (AKR1C3) 在多种人类癌症组织中高表达。载脂蛋白 2 (LCN2) 被报道与抑制宫颈癌转移相关。该文章就 AKR1C3 与 LCN2 关系在宫颈癌发生及进展中的意义进行研究。在 SiHa 和 Caski 宫颈癌细胞的慢病毒短发夹 RNA (shRNA) 系统中研究 AKR1C3 和 LCN2 的作用。构建 LCN2 和 MMP-2 的启动子以验证 shAKR1C3 和 shLCN2 的转录调节功能。用伤口愈合模型观察转移的表型。明胶酶谱分析用于检测 MMP-2 活性。用组织芯片检测 AKR1C3 和 LCN-2 与患者预后的关系。结果表明, AKR1C3 基因沉默促进 LCN2 基因表达, 并减少宫颈癌细

胞的转移和侵袭能力，并改变宫颈癌细胞的细胞骨架。AKR1C3过度表达降低LCN2启动子活性和LCN2表达，并减少细胞转移。AKR1C3阳性和LCN2阴性与宫颈癌患者复发率高级预后差相关。结果显示，AKR1C3基因沉默能增加LCN2的表达，抑制宫颈癌的转移。AKR1C3和LCN2均可能成为癌症治疗的分子靶点，以改善宫颈癌患者的临床预后。

前哨淋巴结活检的计算方法：能否广泛用于各种中线肿瘤？^[29]

对于多数中线肿瘤（如子宫内膜癌、宫颈癌、外阴癌等）寻找前哨淋巴结有助于避免不必要的广泛切除淋巴结而带来的并发症。对于制定这些中线肿瘤的前哨淋巴结图谱时，观察统计时应注意两侧淋巴结分别对待，也就是计算每侧前哨淋巴结的阳性率较每个患者的阳性率，对于临床观察更有价值。寻找前哨淋巴结的方法已有多种，如联合蓝色染料和放射示踪、术中伽马相机、SPECT/CT 或红外线成像技术等。此外对于子宫内膜癌中有较高受累概率的腹主动脉旁淋巴结，单纯用宫颈注射的方法可能会遗漏部分前哨淋巴结，宫底、浆膜下、粘膜下注射会提高腹主动脉旁前哨淋巴结的发现率。还有作者提出中线附近外阴癌并无对侧腹股沟淋巴结受累，可以仅对术前淋巴造影发现前哨淋巴结的患者进行对侧淋巴结活检。

治疗中心的大小对局部晚期宫颈患者生存的影响^[30]

腔内放疗同时增敏化疗是局部晚期宫颈癌的标准治疗方案，而中心大小与多数疾病的预后相关。该研究用国家癌症数据库，对治疗后果及基于中心大小制定局部晚期宫颈癌标准治疗的可能性进行分析。对 1998 年 1 月至 2010 年 12 月国家癌症数据库登记的 IIb-IIIb 其宫颈癌进行回顾。共 27,660 患者在 1361 个医疗中心接受治疗。30 个中心治疗的患者数在 75% 百分位数之上（每年大于 9.4 人），而 1072 个中心（78.8%）治疗的患者每年 < 2.4 例。患者平均年龄为 53 岁，大多数为高加索人，在地中海地区接受治疗，鳞状细胞癌居多。收治患者最少及最多中心患者的中位生存时间分别为 42.3 和 53.8 个月（ $p < 0.001$ ）。患者接受腔内放疗和化疗的比例分别为 54.8% 和 79.9%。多因素分析显示，就诊患者多的中心患者可能改善患者的预后（ $p = 0.022$ ），接受腔内放疗（ $p < 0.0005$ ）和化疗（ $p = 0.013$ ）的可能性更大，完成放疗的时间也更短（ $p < 0.0005$ ）。

总之，局部晚期宫颈癌患者在大的医疗中心更容易接受标准的治疗、更快完成治疗，生存结局也更好。

Polyphenon E对持续性高危型HPV感染和低级别CIN治疗的II期临床试验结果^[31]

绿茶提取物Polyphenon E安全性好，患者可耐受，但并未提高持续性高危型HPV感染的缓解率。

Polyphenon E是一种儿茶酸提取物。98名持续性高危型HPV感染或CIN1患者随机分配到Polyphenon E组（800mg qd）或安慰剂组，共使用4个月。HPV癌基因清除率是CIN1清除率作为终点指标。结果显示，Polyphenon E安全可耐受，但是HPV和CIN1转阴率在两组间没有差别。Polyphenon E组的HPV或CIN进展率甚至更高。

对于 FIGO IB 和 IIA 期肿瘤直径 $\geq 3\text{cm}$ 的宫颈癌，腹腔镜根治性子宫切除手术是可行的^[32]

对于早期的宫颈癌，腹腔镜下根治性子官切除术已非常成熟。而本研究的目的是比较腹腔镜下根治性子官切除术(LRH)和开腹根治性子官切除术(ARH)在治疗 FIGO IB 和 IIA 期、肿瘤直径 $\geq 3\text{cm}$ 宫颈癌的可行性、并发症和复发率。该研究纳入 88 例患者，所有患者术前均经过妇科检查、MRI、PET/CT 排除宫旁和淋巴结的转移。88 例患者中有 40 例患者接受 LRH，48 例患者行 ARH。ARH 组的平均估计出血量为 588ml，而 LRH 组出血量为 449.1ml($P < 0.001$)。平均手术时间两组相似无差异 (ARH 组 246 分钟，LRH 组 254.5 分钟， $P = 0.589$)。LRH 组患者术后肠道功能恢复快 (1.8 天 VS 2.2 天， $P = 0.042$)。LRH 组的平均住院时间明显缩短 (14.8 vs 18.0 天， $P = 0.044$)。两组患者在年龄、组织病理学方面无差异。两组无进展生存率比分为 LRH 组 97.5%，ARH 组 97.9%，无统计学差异。结论：对于 FIGO IB 和 IIA 期、肿瘤直径 $\geq 3\text{cm}$ 宫颈癌患者，LRH 是可行的。

综述：p16^{INK4a} 蛋白在子宫颈上皮内瘤变诊断和转归预测中的应用进展^[33]

宫颈癌是全球女性第三大常见恶性肿瘤，2008 年，全球约有 53 万新发病例，超过 85% 在发展中国家，超过 27 万人因宫颈癌死亡，其中 88% 发生在发展中国家，宫颈癌的病死率与发病率的比率为 52%。肿瘤流行病学研究已经证实，HPV 持续感染是导致宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 和宫颈癌发生的主要病因，99.7% 的浸润性子宫颈癌中可以检测出 HPV DNA。WHO 国际癌症研究中心 (IARC) 2009 年将与宫颈癌发生密切相关的 HPV 型别确定为高危型，包括 HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 型。高危型 HPV (HR-HPV) 诱导宫颈细胞发生瘤变的机制是病毒癌基因在宫颈上皮的基底和基底旁细胞层内表达，导致细胞内的基因表达发生改变，破坏了正常的细胞周期调控，最终使细胞染色体出现不稳定性。作者通过综述，认为应该将 p16^{INK4a} 免疫组化作为辅助方法引入到 CIN 病理诊断工作中，提高病理医师诊断 CIN 的准确性和一致性，为筛查妇女的临床处理提供可靠依据。此外，可以通过检测 p16^{INK4a} 或结合其他生物标志物来预测 CIN I、II 进展，将 CIN I、II 人群分流，尽可能避免 CIN I、II 的过度治疗和/或治疗不足。

子宫颈鳞癌组织中表皮生长因子受体的表达及其基因状态分析^[34]

目的 探讨宫颈鳞癌组织中表皮生长因子 (EGFR) 的表达及其基因状态，并分析 EGFR 的表达与基因状态之间的相关性。方法 构建含有 72 例宫颈鳞癌组织标本的组织芯片，应用免疫组化方法和荧光原位杂交 (FISH) 技术检测 EGFR 蛋白的表达、EGFR 基因扩增、基因拷贝数的变化。结果 72 例宫颈鳞癌中，因 2 例组织点发生脱片、移位，1 例定位有误 (未见癌细胞)，剔除此 3 例，最终观察 69 例；EGFR 蛋白表达的阳性率与肿瘤浸润深度、淋巴结转移及淋巴脉管间隙浸润有相关性 (P 均 < 0.05)。FISH 技术分析结果显示，72 例宫颈鳞癌中有效信号共 64 例，基因扩增者 7 例，二倍体 25 例，三倍体 23 例，多倍体 9 例；所有 EGFR 基因扩增患者 EGFR 蛋白表达均为强阳性；EGFR 蛋白表达与基因拷贝数增加之间有相关性 ($\chi^2 = 13.564$, $P < 0.05$)。结论 EGFR 蛋白过表达及基因状态可能参与宫颈鳞癌的生长、侵袭和转移过程，EGFR 蛋白过表达可能由基因扩增或基因拷贝数增加所致。EGFR 基因状态有可能成为宫颈鳞癌靶向治疗的有效监测指标。

内膜癌

Lynch综合征患者术中发现隐匿性妇科恶性肿瘤的比率^[35]

Lynch综合征患者在进行降低风险的预防性手术中有可能发现隐匿的妇科恶性肿瘤，必要时需考虑术前肿瘤筛查和术中冰冻病理以明确诊断。Lynch综合征是一种遗传性常染色体突变疾病，主要因为错配修复基因突变而成，表现为家族性的直结肠癌，并且可能伴发肠外肿瘤，例如子宫内膜癌或者卵巢癌。如果行预防性切除（即所谓的“降低风险手术”），可以减少甚至杜绝肿瘤的发生。这篇来自克利夫兰诊所的研究发现，Lynch患者进行预防性的子宫±附件切除手术时，17%的患者术后病理发现隐匿性的妇科恶性肿瘤。而因为其他指征而进行非预防性手术的患者（如卵巢良性疾病行附件切除、消化道肿瘤行外科减灭术等），31%病理发现隐匿性妇科恶性肿瘤。

点评: Lynch综合征在中国人不多见,北京协和医院曹冬焱大夫、陶陶大夫曾经做过Lynch综合征的相关基础研究,梁兵和沈铿教授在2011年第9期《中华妇产科杂志》发表了关于Lynch和妇科肿瘤的综述。(彭澎)

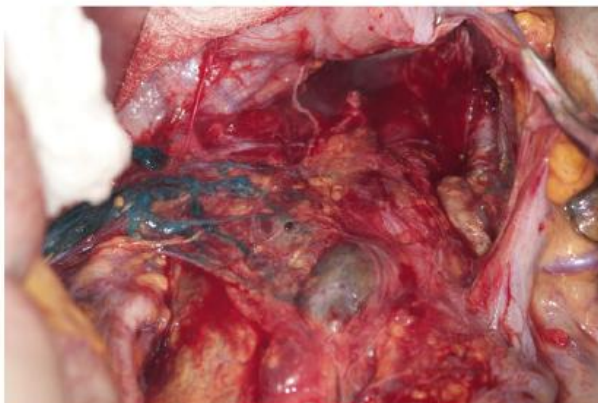
二甲双胍和内膜癌生存改善有关^[36]

二甲双胍可以改善所有原因导致的内膜癌，机理不清。这项回顾性研究发现，内膜癌合并糖尿病的患者中，使用二甲双胍的患者具有更长的无复发生存时间和总生存时间，但是并不延长复发时间。

寻找子宫内膜癌患者前哨淋巴结时的注意事项^[37]

这篇临床病例述评向大家展示了采用蓝色染料法标记子宫内膜癌前哨淋巴结时，盆腔淋巴结未标记但是腹主动脉旁区域淋巴结依旧可能阳性。传统上都是采用宫颈注射蓝色染料（如专利兰）显示前哨淋巴结，但是这种方法假阴性率比较高，特别是不能发现通过卵巢静脉回流到肠系膜静脉水平的淋巴。如果通过子宫底中线部位注射蓝色染料，则能更好地显示出腹主动脉旁区域的前哨淋巴结。该文总结中提到，宫底部的淋巴引流有2个途径：宫旁途径和卵巢静脉途径；内膜癌前哨淋巴结活检的真正假阴性率尚不清楚。

原图1. 腹主动脉旁前哨淋巴结。



原表1. 内膜癌腹主动脉旁淋巴结阳性而盆腔淋巴结阴性的比例。

Table 1
Incidence of positive para-aortic nodes with negative pelvic nodes.

		Isolated (+) PAN with Negative Pelvic Nodes			
		Negative pelvic nodes			
Myometrial invasion	1988 FIGO	Positive aortic nodes %			
		All grades	Grade 1	Grade 2	Grade 3
None (IA)		0.60	0.0	1.60	0.0
< 50% (IB)		0.62	0.31	0.32	2.34
> 50% (IC)		1.56	0.37	0.84	2.87

Boronow RC. Gynecol Oncol. 2008 Oct;111(1):3-6.

原表2. 在报道病例超过100例的研究中腹主动脉旁淋巴结转移的比例。

Table 2
The incidence of isolated para-aortic nodal metastasis with negative pelvic nodes in published series with at least 100 cases.

Authors	Year	Isolated para-aortic metastasis (%)
Creasman GOG	1987	12/563 (2.1%)
Morrow GOG	1991	18/802 (2.2%)
Ayhan	1995	6/209 (3.0%)
Onda	1997	2/173 (1.2%)
Hirahatake	1997	2/160 (1.3%)
Mariani	2004	5/229 (2.2%)
Nomura	2006	4/105 (3.8%)
Tanaka	2006	1/101 (1%)
Mariani	2008	9/265 (3.4%)
Hoekstra	2009	7/1487 (0.5%)
Lee	2009	7/284 (2.5%)
Fujimoto	2009	7/313 (2.2%)
Abu-Rustum	2009	12/734 (1.6%)
Chiang	2011	2/156 (1.3%)
Dogan	2012	2/145 (1.4%)
Milam GOG	2012	12/532 (2.2%)
Total		108/6258 (1.7%)

原表3. 超微病理检查所发现的淋巴转移的比例。

Table 3

Incidence of ultrastage-detected low-volume metastases in sentinel lymph nodes by final histologic grade and final depth of myometrial invasion.

DMI	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Total
No invasion	MM 1	MM 0	MM 0	2/242 = 0.8%
	ITC 1 n = 165	ITC 0 n = 39	ITC 0 n = 38	
<50% invasion	MM 2	MM 0	MM 0	16/198 = 8.0%
	ITC 4 n = 80	ITC 4 n = 62	ITC 6 n = 56	
≥50% invasion	MM 0	MM 0	MM 1	5/68 = 7.4%
	ITC 2 n = 16	ITC 0 n = 15	ITC 2 n = 37	
Total	10/261 = 3.8%	4/116 = 3.4%	9/131 = 6.9%	23/508 = 4.5%

MM: micrometastasis; ITC: isolated tumor cells; DMI: depth of myometrial invasion

From: Kim CH, et al. Int J Gynecol Cancer. 2013 Jun;23(5):964-70.

双联mTORC1/2抑制剂在异体抑制子宫内膜癌肿瘤模型中的临床前实验^[38]

该研究用双联mTORC1/2抑制剂（RAD001 和 PP242）治疗小鼠内膜癌模型，显示对肿瘤生长有控制效应。

亚洲和美国印第安/阿拉斯加原住民妇女的子宫内膜癌^[39]

和非西班牙裔白人妇女相比，亚裔内膜癌患者的总体生存率和肿瘤专属生存率更高，肿瘤症状出现更早，淋巴结切除率更高。和亚裔原住民相比，亚洲移民内膜癌诊断年龄更小，肿瘤专属生存率更高。

点评：又是一项利用SEER数据库进行的研究，说明有一个标准化的全国数据库是多么的重要！（彭澎）

微小 RNA-200b 对子宫内膜癌细胞中 TIMP2 基因表达的影响^[40]

微小 RNA (microRNA, miRNA) 是一类长约 22 个核苷酸的非编码小 RNA 分子，以转录后调节的方式改变靶基因的表达水平，参与细胞增殖、分化、凋亡等重要过程，在肿瘤发生发展、浸润转移中起重要作用。子宫内膜癌是威胁妇女健康的三大妇科恶性肿瘤之一，占女性生殖器官恶性肿瘤的 20% ~ 30%，近年来发病率在各年龄层妇女中均呈上升趋势，并逐渐年轻化。目前，尚缺乏能够明确诊断而又能减少创伤性操作、更为有效的子宫内膜癌早期筛查诊断手段，影响着临床医师的决策。在前期研究中，本课题组已经发现子宫内膜腺癌与癌旁组织中 111 个 miRNA 表达存在差异，其中，差异最为显著的是上调表达的 miRNA-200b (miR-200b)。作者通过荧光素酶报告基因检测、实时定量 (QRT) PCR、蛋白印迹法 (western blot) 及 ELISA 方法，验证 miR-200b 是否抑制 TIMP2 基因的表达，从而为进一步研究 miR-200 家族的生物学功能，研究 miRNA 在肿瘤浸润转移过程中的分子机制提供实验支持，也为子

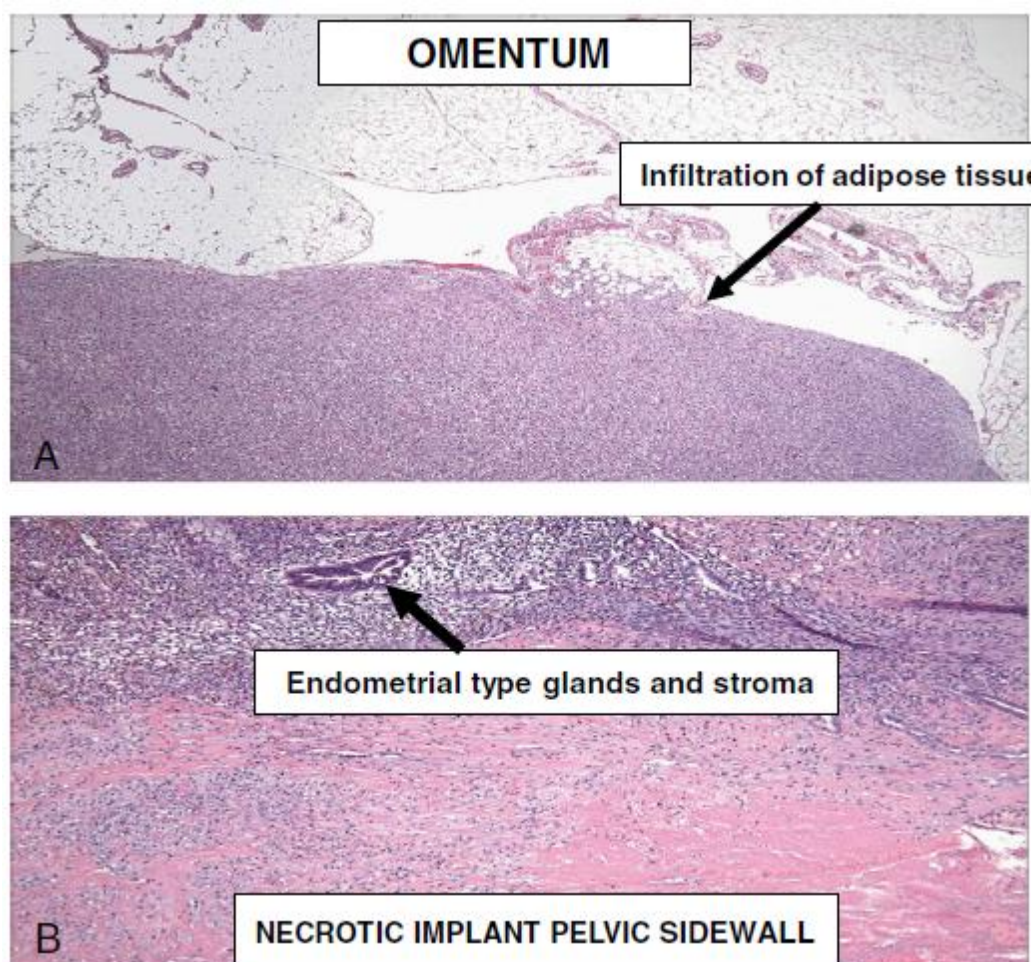
宫内膜癌的预防和治疗提供新的手段。

子宫肉瘤

无意中被粉碎的子宫肉瘤行再次探查的价值^[41]

术前认为良性的肌瘤而术后病理证实为肉瘤或者恶性潜能未定的肌瘤（STUMP），如果被粉碎，则肉瘤的生物学行为似乎会改变，腹腔内肿瘤播散的风险增高，有必要行再次探查已提供分期信息。从2005年1月-2012年1月，在哈佛大学布莱根医院有21名患者术前认为是良性肌瘤而行微创手术，术中将肌瘤粉碎后取出，但是术后病理15例为子宫平滑肌肉瘤，而6例是恶性潜能未定的平滑肌瘤（STUMP）。这21名患者术中检查均未见子宫外肿瘤。16名患者术后短期内行再次探查术，3名患者发现腹腔内肿瘤播散的证据。

原图1. 大网膜和腹壁转移的病理证据。



点评: 良性肌瘤术后发现为恶性或潜在恶性临床上不时可见, 处理也尚缺乏定论。哈佛大学的这篇研究给我们一些新的提示, 似乎支持术后尽快行分期术。推荐大家仔细阅读。(彭澎)

肿瘤相关问题

2014 年的癌症统计^[42]

这是 ACS 在 *CA Cancer J Clin* 上发表的年度美国癌症发生率、死亡率和生存情况的报告。估计在 2014 年，总计将有 1,665,540 例新发癌症病例，以及 585,720 例癌症死亡病例（原参见图 1）。在过去 20 年中，总体癌症的发生率在不断下降，2010 年要比 1991 年下降 20%，估算避免了 1,340,400 例癌症死亡（952,700 例男性和 387,700 女性）。

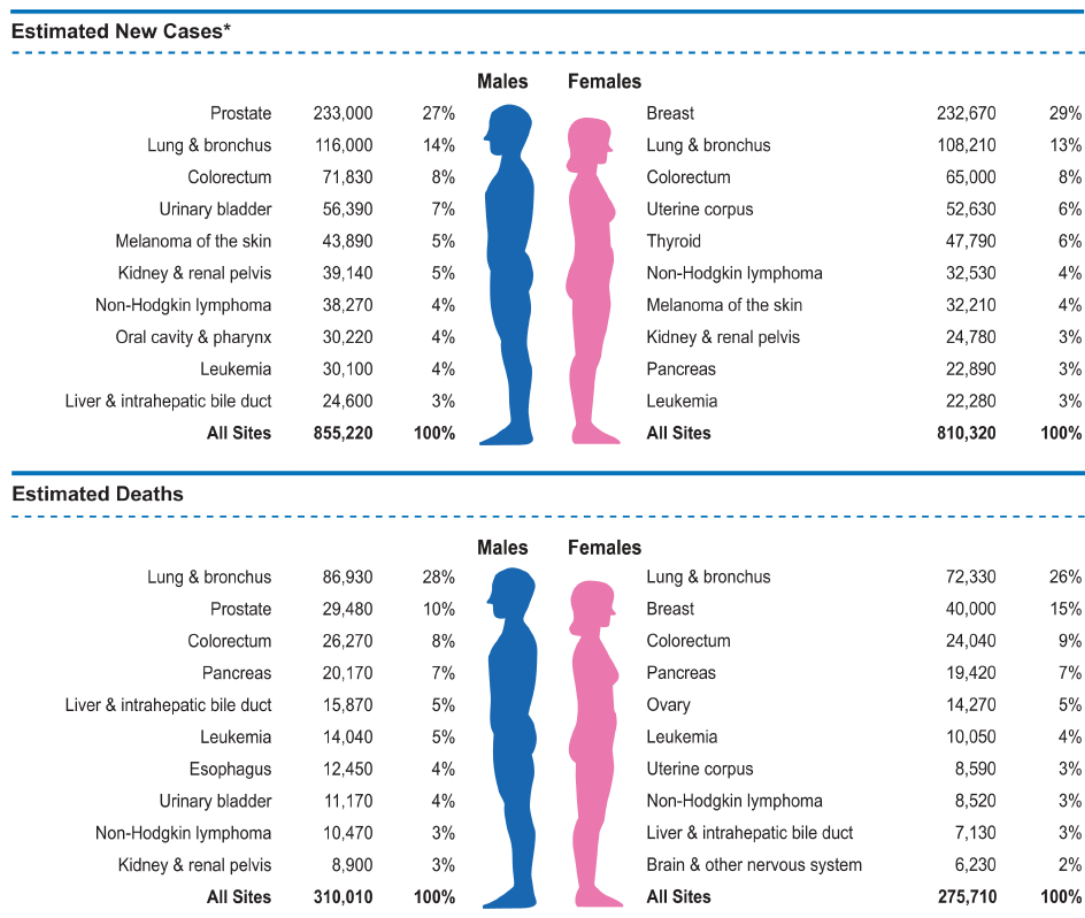
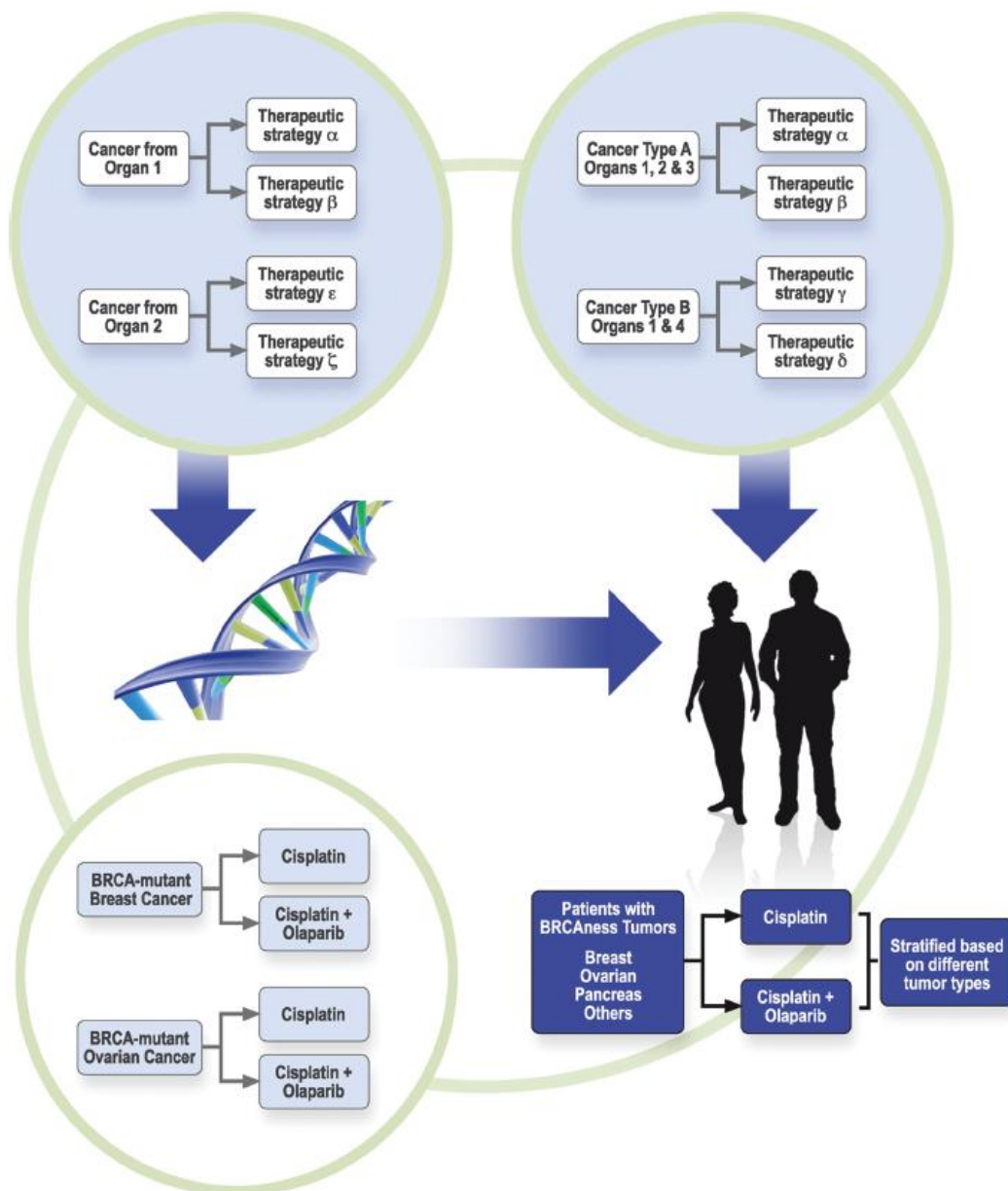


FIGURE 1. Ten Leading Cancer Types for the Estimated New Cancer Cases and Deaths by Sex, United States, 2014.
*Estimates are rounded to the nearest 10 and exclude basal cell and squamous cell skin cancers and in situ carcinoma except urinary bladder.

基于分子生物学的肿瘤分类^[43]

传统肿瘤分类按照器官分类，随着对肿瘤分子生物学认识的进展，基于分子生物学的肿瘤分类成为可能，如 *BRCA1/2*、*HER2* 等。作者推想，不同器官来源但有类似分子特点的肿瘤应该一起处理（参见原图 1）。不同肿瘤中发现的共同的分子学特性要比器官为基础的分类能够更好地决定肿瘤的生物学特点。因此，比较不同部位但共享分子特点的肿瘤将改善治疗方案以及对癌症生物学的理解。



妇科肿瘤杂志的引用使用情况及价格^[44]

本文对55个妇科肿瘤相关杂志的影响因子（IF）、5年影响因子、即年指标、引用半衰期、特征因子值（EF）和论文影响值（AI）、以及出版社获得的购买价格。*CA-A Cancer Journal for Clinicians*最高影响因子（IF 101.78）和论文影响值（AI 24.502）最高。EF最高的癌症专业杂志是*Journal of Clinical Oncology*, *Cancer Research*, *Clinical Cancer Research*以及*Oncogene*。*Gynecologic Oncology*（409篇文章，引用18,243次）的排名为：IF 3.929, 43/55; EF 0.038, 28/55, AI 1.099, 44/55, 均高于前一年。31个杂志的5年IF升高，包括*Gynecologic Oncology*, 29/31。*Gynecologic Oncology*的购价较其他杂志优惠。

点评：我们的月报对于CA及JCO均有收录，因为这两份杂志和临床的关系似乎更密切一些。（李雷）

BRCA 突变检测阳性女性对降低癌症风险治疗的接受情况^[45]

该研究在北加利福尼亚整体健康项目中的一个社区中进行，研究调查 BRCA 突变携带者对降低卵巢和乳腺癌风险治疗方法的接纳情况。对 BRCA 突变携带者评价女性依照 NCCN 指南对 35-40 岁女性进行预防性附件切除、预防性乳腺切除和随诊监测（包括盆腔超声、Ca125、乳腺超声和乳腺 MRI）的情况进行评估。后续结局包括使用预防性化疗和激素替代的情况。在 305 例女性中，170 位 BRCA1 阳性，135 例 BRCA2 阳性。74% 女性接受预防性附件切除，其中仅 17% 年龄小于 40 岁，而 44% 接受预防性乳腺切除。从检查发现 BRCA 突变阳性至预防性附件或乳腺切除手术的中位时间为 6 个月。BRCA 诊断后的第一年内，45% 女性接受盆腔超声，第 5 年下降至 2.3%。第 1 年，47% 女性检查 Ca125，至第 5 年降至 2%。接受每年 MRI 和乳腺摄片的女性数量逐年下降的程度相当。16% 的 BRCA 携带者接受口服避孕药，仅 1 人使用他莫昔芬作为预防性化疗。

在人群为基础的健康项目中，对 BRCA 携带者进行预防性附件切除的比例很高，但大多数并未在 NCCN 建议的年龄进行手术。随诊的依从性较低，且逐年快速下降。

可疑乳腺癌患者术前针吸活检标本用实时定量PCR评估激素受体和HER2状态^[46]

怀疑乳腺癌的患者术前针吸活检标本用 qRT-PCR 评估雌激素、孕激素受体和 HER2 准确性很高。目前临床评价乳腺癌标本激素受体和 HER2 状态主要用免疫组化方法。但是免疫组化实验室间和标本间的波动比较大，该研究发现，如果用 RT-PCR 方法则准备性高很多。

普通妇科

子宫内膜异位症

腹腔镜囊肿剔除术对单、双侧卵巢子宫内膜异位囊肿患者卵巢储备功能的影响^[47]

本文是一项前瞻性研究，通过测定患者在腹腔镜囊肿剔除术前和术后抗苗勒氏管激素（AMH）、FSH、E₂ 及窦卵泡计数（AFC），来评价腹腔镜囊肿剔除术对卵巢子宫内膜异位囊肿患者卵巢储备功能的影响。

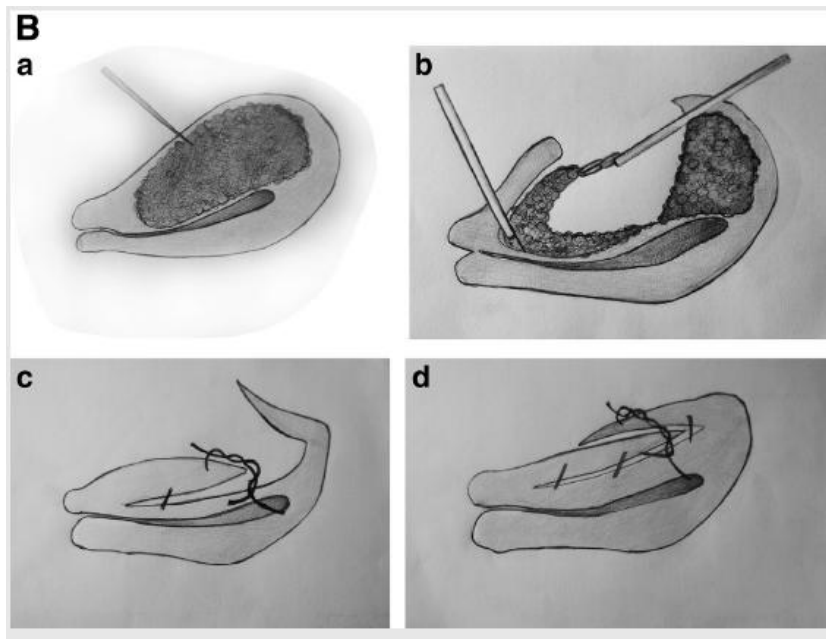
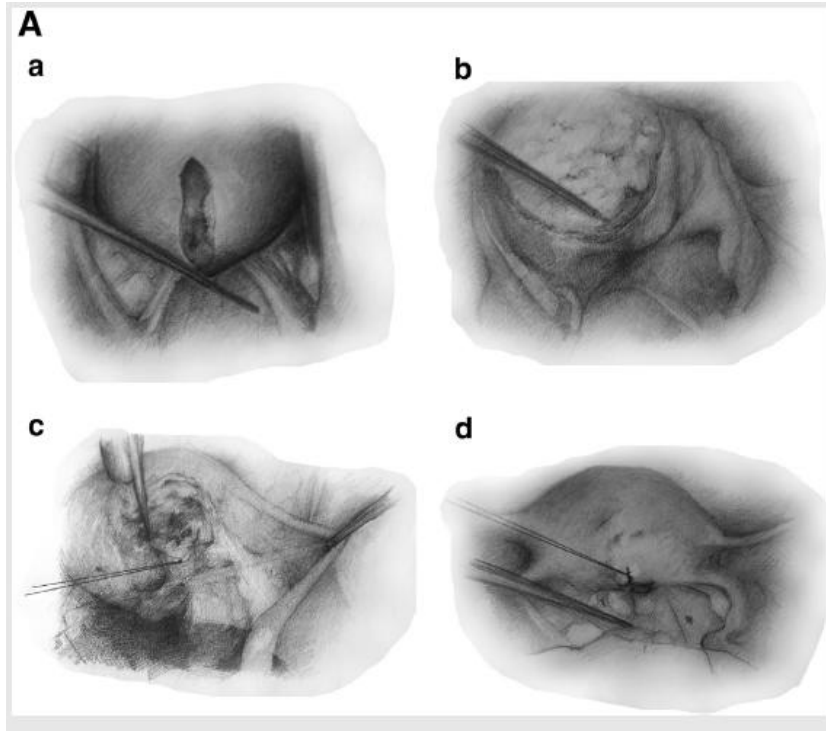
血清 AMH 水平在术后明显降低，术前基线水平为（3.86±3.58ng/mL），术后一周降至（1.66±1.92ng/mL），术后 3 个月为（2.06±2.5ng/mL），术后 9 个月为（1.77±1.76ng/mL）。双侧卵巢内异症囊肿的患者及 38 岁以上的患者术后 AMH 水平明显更低。与术前基线水平相比，术后 3 个月时 FSH 和 AFC 的水平明显升高。结论：腹腔镜卵巢内异症囊肿剔除术后 AMH 水平降低，FSH 水平升高，对于年龄较大及双侧卵巢内异症囊肿的患者，这些激素的变化趋势更为显著。

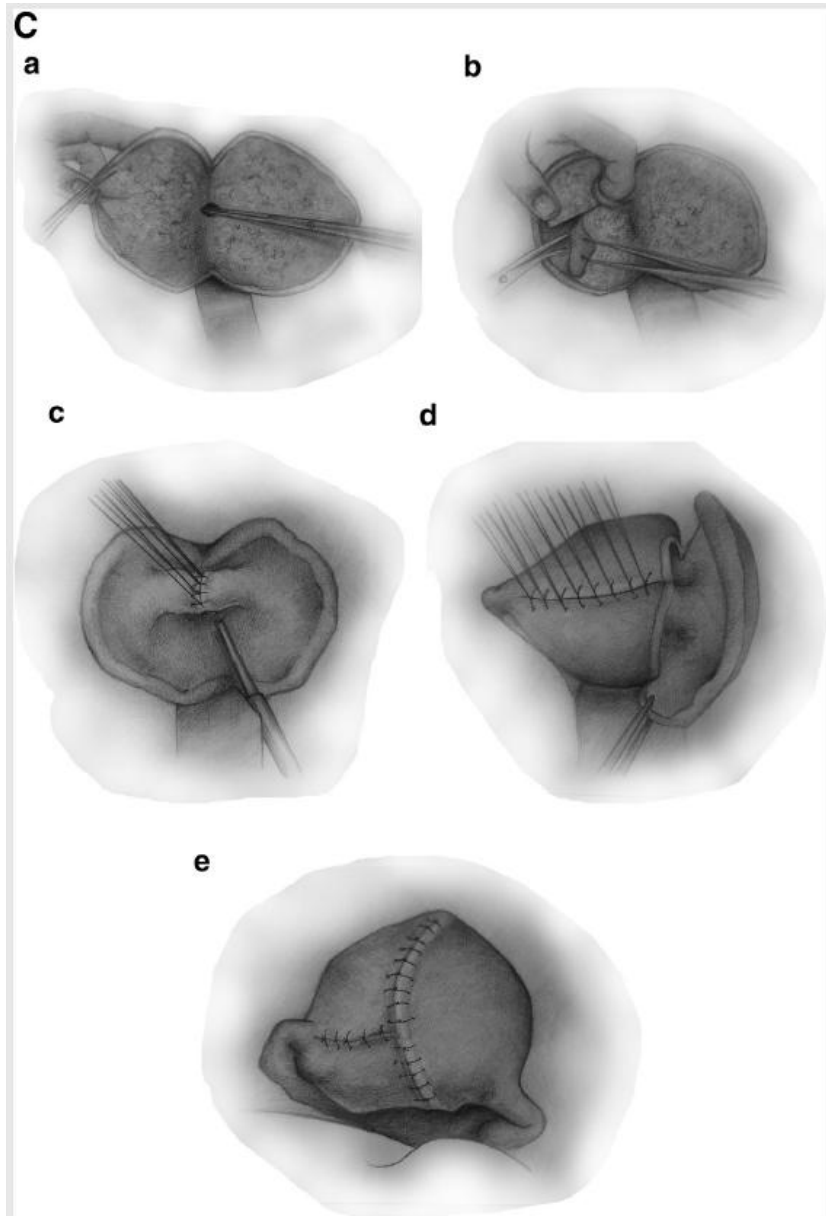
保留子宫的子宫腺肌症手术治疗^[48]

本文对保留子宫的子宫腺肌症手术治疗方法进行了文献系统综述。保留子宫的子宫腺肌

症手术分为：(1) 子宫腺肌症完全切除，(2) 病灶细胞减灭或不完全切除，(3) 非切除治疗。

病灶完全切除术后，痛经缓解率为 82%，月经过多的病例中有 68.8% 得到控制，妊娠率为 60.5%。病灶部分切除术后痛经缓解率为 81.8%，月经过多患者中 50% 得到控制，妊娠率为 46.9%。结果提示：通过保留子宫的手术及相关其他措施治疗子宫腺肌症是可行有效的方法。参加以下图示。





地诺孕酮抑制 $TNF-\alpha$ 或白介素- 1β 诱导的神经生长因子 (NGF) 表达^[49]

地诺孕酮是一种选择性孕激素激动剂，用于治疗内异症。NGF 则和内异症相关疼痛的产生机制有密切相关。作者利用人内膜上皮细胞 (hEECs) 进行这项体外研究，该细胞株能够稳定的表达孕激素受体，NGF 的 mRNA 和蛋白以实时 PCR 进行测量，NGF 的活性以 PC-12 细胞神经突的自然产物测量进行评价。结果发现 $TNF-\alpha$ 以及 $IL-1\beta$ 能够诱导 NGF mRNA 的表达并增加 NGF 的活性，但这种刺激作用被地诺孕酮抑制了。这种抑制作用可用于解释地诺孕酮治疗内异症疼痛的机制。

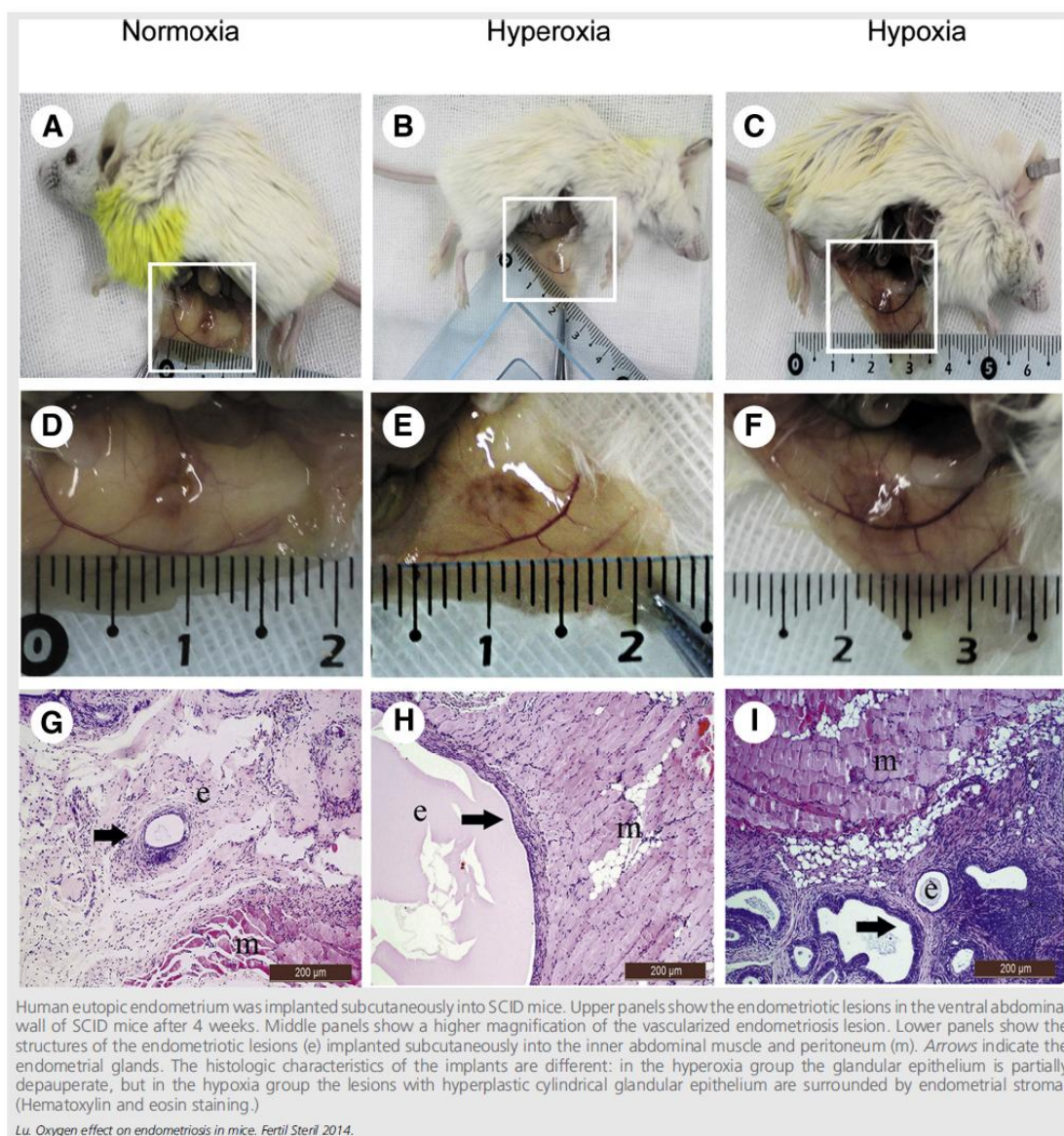
子宫腺肌症患者中辅助性 T 细胞 17 与调节性 T 细胞的失衡^[50]

本文通过研究子宫腺肌症患者子宫和外周血中调节性 T 细胞 (Treg) 和辅助性 T 细胞 17 (T_H17) 之间的平衡关系，来评价它们与痛经和 CA125 水平之间的潜在关联。研究发现，在弥漫性和局限性子宫腺肌症患者的外周血和子宫组织中，均存在 T_H17 -Treg 失衡，并且与

痛经的严重程度和 CA125 水平正相关。结论：研究结果提示， T_H17 -Treg 失衡在子宫腺肌症的免疫学发病机制中起重要作用，因而可能成为治疗子宫腺肌症的一个靶点。

氧分压对于体外内异症增殖和血管生成的影响^[51]

这是 306 医院发表在 *Fertil Steril* 的一项研究。研究中 36 只皮下种植了在位内膜的联合免疫缺陷的老鼠随机接受低压、常压和高压氧气的治疗，利用免疫组化和 Western blot 分析增殖和血管生成的标记物（如 ki67、CD31、血管内皮生长因子缺氧诱导的因子-1 α ）以评估抑制物的生长和质量。结果发现抑制物的直径存在显著差异，缺氧条件促进了内异症的增殖和血管生成，而高压氧治疗则产生相反的效果。



深部内异症在孕期或 IVF 中的肠道合并症——病例报道及系统性回顾^[52]

作者报道了 3 例，然后在文献中找到 13 篇文章、总计 16 例。孕期发生的肠道合并症发生在孕晚期和产后，IVF 发生的均发生在刺激过程中。没有发现相关的高危因素。研究提示

妊娠期的内分泌环境并不能完全阻止 DIE 的进展。

某些细胞因子可以作为内异症的标记物——系统性回顾^[53]

作者应用 Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 标准的修正版本进行这项回顾。总计包括了 62 项研究、27 种不同的细胞因子或受体，最常研究的因子（包括其受体）为 CXCL8（IL-8，51.6%），CCL2（MCP-1，38.7%）和 CCL5（RANTES，19.3%）。CXCL8 在这些因子中似乎是最好的。但是单独应用这些标记物的准确性并不好，需要联合应用其他非炎症性标记物一起检测。

内异症不育女性的滤泡液可能破坏牛卵细胞有丝分裂中期 II 期的减数分裂纺锤体^[54]

这是一项体外研究。内异症不育女性（11 例）和卵管因素不育或男性不育的女性（11 例）进行对照。不同浓度的滤泡液用于体外孵育牛卵母细胞，另选择没有应用滤泡液作为进一步对照，孵育 22-24 个小时后进行免疫组化分析。结果，没有应用滤泡液或应用非内异症不育女性滤泡液的减数分裂正常的卵母细胞，其比例显著高于应用内异症不育女性滤泡液的情况，而内异症不育的滤泡液。总体上，有丝分裂 I 期的卵母细胞数量以及减数分裂异常的卵母细胞比例，在内异症不育滤泡液的情况中均显著高于非内异症不育的情况。

PTEN 肿瘤基因变异和内异症风险有关：病例对照研究^[55]

PTEN 即 phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10（10 号染色体磷酸酶和张力蛋白同源位点缺失）。研究发现 10q23.3 位点杂合性的缺失（LOH）、PTEN 体细胞变异以及 PTEN-PI3K/Akt 信号传导途径中蛋白表达水平及分布的变化于内异症有关。研究招募了 1252 例印第安女性（752 例内异症患者，500 例对照组）。之所以选择 PTEN 基因，是因为 10q23.3 位点的 LOH 发生率比其他位点的情况高很多（84.4%）。

综述：内异症患者子宫内膜容受性的研究进展^[56]

内异症是指具有生长功能的子宫内膜组织出现在子宫腔被覆黏膜以外的身体其他部位所引起的疾病。其病因及发病机制尚不清楚。在临床上，30% ~ 50% 的内异症患者合并不孕，而内异症合并不孕患者行体外受精-胚胎移植（IVF-ET）助孕治疗时，其妊娠率较输卵管因素所致不孕低，提示，内异症患者可能存在子宫内膜容受性下降。正常子宫内膜仅在一个极短的关键时期内允许胚胎着床，这一时期代表着子宫内膜容受性最好，被称为种植“窗口期”。作者从子宫内膜的基因改变、甾体类激素对子宫内膜容受性的影响、子宫内膜生物标志物表达的变化、免疫因素对子宫内膜容受性的影响和内异症患者子宫内膜血管的变化五个方面对内膜容受性进行了综述。结论认为子宫内膜对胚胎的容受性受多种因素的共同调节，每个因素之间又存在一定的关联性。内异症患者子宫内膜存在基因调控异常、雌孕激素功能紊乱、局部免疫功能改变和微血管密度增加等，导致其内膜容受性下降。子宫内膜容受性下降可能是内异症患者不孕的重要原因之一。

妇科泌尿学

阴道前壁结缔组织的变化可能是 POP 的结局而不是起因^[57]

研究者分别从 13 例因盆腔器官脱垂（POP-Q 分度 ≥ 2 度）以及另 13 例年龄配对患者的阴道前壁顶端取粘膜活检，配对者为因妇科良性疾病行全子宫切除的患者且均无 POP。此外，POP 患者行阴道前壁修补的部位另取全层粘膜活检。所有患者均未绝经。通过对所有 39 份标本分析，发现两组患者阴道顶端粘膜的组成和生物学特性均无差异，而脱垂部位富含 III 型胶原和弹力素（elastin），此外，其平滑肌细胞和 pyridinoline 胶原交联比同一患者阴道顶端粘膜处明显增加。该研究说明阴道前壁结缔组织的变化可能是 POP 的结局而不是起因。

社区女性对于盆底疾病的认知^[58]

一项基于社区人群的横断面调查，通过问卷的形式了解普通人对尿失禁（UI）和盆腔器官脱垂（POP）的知晓情况。结果发现 71.2% 的女性缺乏 UI 的常识，而 48.1% 的女性不了解 POP。黑种人或亚裔、西班牙裔的女性均比白种人对 UI 和 POP 的知晓率更低。多数有 UI 症状的女性从未接受过治疗。可见，在社区人群中，女性对 UI 和 POP 的知识缺乏是一个全球存在的普遍现象，有待进一步的教育和普及。

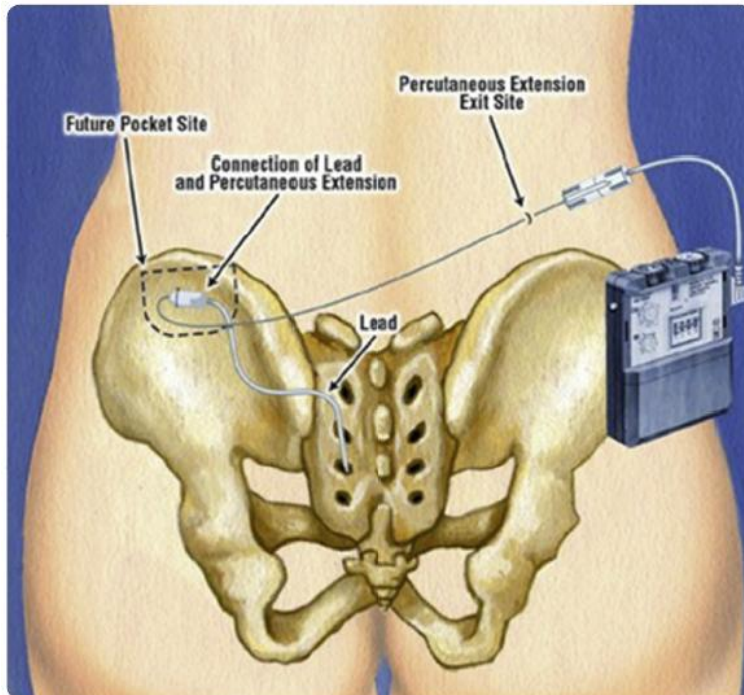
骶神经刺激治疗顽固性膀胱和肠道功能障碍^[59]

这篇专家观点介绍了骶骨神经刺激（SNS）用于治疗顽固性膀胱或肠道功能障碍（如：急迫性尿失禁，尿频，非梗阻性排尿延迟以及粪失禁）的历史、机制变革及相关研究。文中特别介绍了 MDT-103 及 InSite Trial 两项多中心随机研究（参见原图 1、图 2）。前者的研究对象为急迫性尿失禁，尿频，非梗阻性排尿延迟的患者，入组的患者对当前所有其他治疗方法均无效。结果显示 SNS 对三种症状均有有效的缓解作用，但当第 6 个月停止电刺激时，所有患者的症状都几乎恢复基线水平。InSite Trial 的治疗对象为 OAB 患者，要求患者至少对一种药物治疗无效（而非所有），故患者症状较 MDT-103 研究中的轻。经过 6 个月治疗，SNS 组患者症状缓解率为 61%，显著高于普通治疗组的 42%，因此，该研究结论认为当 OAB 患者对一种抗胆碱能药物效果不理想时，采用 SNS 可能比更换一种抗胆碱能药使患者收益更多。

FIGURE 1
Proper placement of needle at the S3 foramen



FIGURE 2
Components of Interstim SNS system during trial period



During the trial period, the device consists of the chronic lead wire connected to the temporary wire extension in the future site of the implantable pulse generator should the trial be deemed successful. The temporary wire exits the skin to connect to the stimulator box. InterStim; Medtronic Inc, Minneapolis, MN.

SNS, sacral nerve stimulation.

Reprinted with permission from Medtronic Inc.

盆底重建术后合成网片相关并发症的评估和处理^[60]

为评估应用网片的SUI及/或POP术后并发症及其相关处理，Abbott等回顾性研究4所美国三级专科医院的病历资料。共检索到347例出现并发症的相关患者，其中SUI患者(只用吊带)49.9%，POP患者(只用阴道网片或骶前固定术网片)25.6%，SUI+POP患者(吊带+网片)24.2%。所有患者中30%有性交痛，42.7%出现网片侵蚀，34.6%存在盆腔痛。77%患者出现3至4级(严重)并发症。研究发现应用阴道网片或骶前固定术网片更容易出现网片侵蚀及阴道症状。所有出现并发症的患者接受治疗的中位次数为2次，其中60%的患者需要2次以上的医疗干预，49%的患者首次接受的医疗干预即为手术，对于那些首次未接受手术干预的患者，最终有59.3%的患者仍接受手术治疗。

盆腔器官脱垂术后新发压力性尿失禁的风险预测模型^[61]

对于没有压力性尿失禁(SUI)的盆腔器官脱垂患者，进行盆底重建手术后，新发SUI的风险是16-51%。新近的研究认为，患者的基本信息包括年龄、体重、内科合并症和一些特殊检查，可以在术前预测术后新发SUI的风险，以便在术前决定是否同时进行预防性抗尿失禁的手术。本研究的目的是验证这一假说，构建并验证一个术后12个月内预测新发SUI的模型，并将其与术前尿失禁检查和专家经验比较。

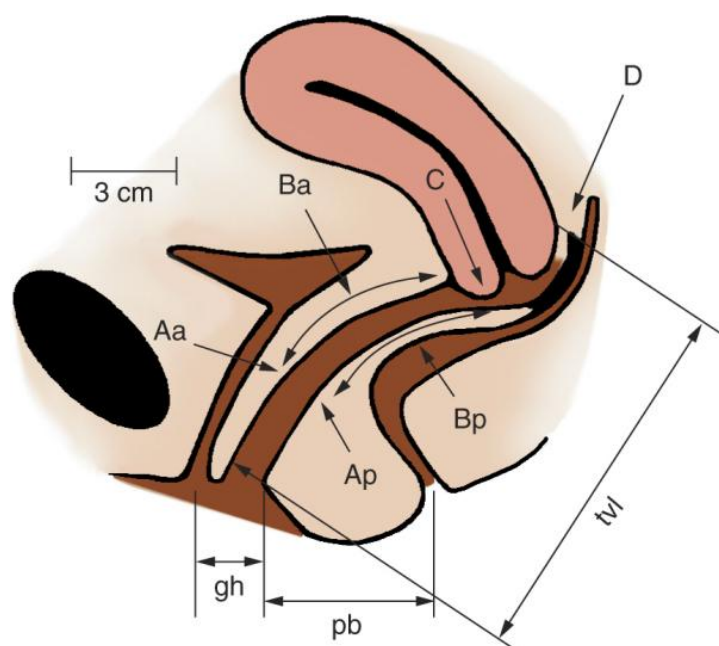
结果：构建了一个含有7个预测因子的模型（一致性指数0.73，95% CI 0.65-0.8），以判断阴道脱垂和尿道中段吊带术的术后新发SUI情况，其预测表现好于专家的临床经验和术前尿道压力测试。该模型的在线计算器提供了很好地临床用途（<http://www.r-calc.com/ExistingFormulas.aspx?filter=CCQHS>）。

前盆腔脱垂手术治疗使用可吸收补片或不使用补片的随机对照临床试验^[62]

以阴道缝合治疗前盆腔脱垂的有效率约27%~71%，有些研究显示使用固定补片疗效有所改善，但有补片侵蚀的并发症。使用可吸收的异种移植物补片是有意思的选择。猪小肠粘膜下层补片是一个异种移植物，提供组织生长和修复的支架，4个月后被宿主组织取代。因此，这种补片可能是阴道重建手术的理想材料。

在这项随机对照的临床试验中，作者比较两种方式手术治疗前盆腔脱垂（POP）后12个月的疗效，一组使用猪小肠粘膜补片（补片组），另一组用自身组织修补（非补片组）。主要观察指标是解剖学治愈（Ba点21，或POP-Q评分改善）。结果显示两组治愈率、复发率、和持续脱垂没有统计学差异，盆腔痛得发生率也没有差异。猪小肠的补片没有显示出额外的优势。

图1. POP-Q评分。



阴道脱垂术前的肠道准备可能并不必要^[63]

盆腹腔的手术前常进行肠道准备，新近的研究认为，术前肠道准备对于妇科腹腔镜手术没有益处而增加患者不良反应，对于盆底重建手术术前是否进行肠道准备的证据尚不足。因而作者设计了这个随机对照单盲的临床试验。在阿拉巴马大学伯明翰分校妇科泌尿学保健诊所150例进行盆底脱垂重建手术的患者加入试验，随机分为肠道准备组（流食+两次盐水灌肠）和对照（常规饮食）组，手术医生为单盲方，结果手术医生术中对于肠道状态的满意度没有差别（肠道准备组85%满意，而对照组90%满意），肠道准备组患者的满意度（以问卷调查

的方式)显著差(OR 0.11, 95% CI 0.04–0.35; P<0.001)。腹胀、乏力、肠道刺激和疼痛在肠道准备组患者的发生率更高(所有P<0.01)。因而对于盆底外科医生而言,需要重新考虑是否需要在盆底重建术前常规进行肠道准备。

外阴痛的发生率和影响因素^[64]

在密歇根州东南部进行的纵向研究。结果显示,外阴痛的新发病例发生率为4.2/100人年,随年龄、种族和婚姻状态而不同。在黑种人的发生率是白人的一半(HR 0.48, 95% CI 0.30–0.77),西班牙人中最高(HR 2.04, 95% CI 1.04–3.99),年龄小者发病率高(HR 0.90 per 5 years of age difference),已婚者发病率高(HR 1.60, 95% CI 1.17–2.18)。在那些既往有外阴痛(HR 4.00, 95% CI 2.64–6.05)或类似症状而不够诊断标准(HR 6.16, 95% CI 4.03–9.41)的人群中,或者既往有睡眠、精神问题和其他疼痛问题的人群中,更容易发生外阴痛。研究提示,外阴痛可能为一种发作性状态,有潜在可识别的前驱期。

阴道单切口可调节无张力尿道中段悬吊术治疗压力性尿失禁^[65]

阴道无张力尿道中段悬吊术是治疗压力性尿失禁的一线治疗方案。1995年Ulmsten和Petros创立的经耻骨后路径尿道中段悬吊术(tension-free vaginal tape, TVT)为治疗尿失禁的第1代术式,膀胱穿孔为主要并发症。2003年经闭孔尿道中段悬吊术为第2代术式,腿痛是最常见的并发症。随着微创技术的发展,也为了更好地避免并发症的发生,2005年第3代单切口尿道中段悬吊术应运而生。近年来,各种经阴道单切口尿道中段悬吊的新术式不断出现,但这类手术的远期效果临床资料尚不充分,有待观察。

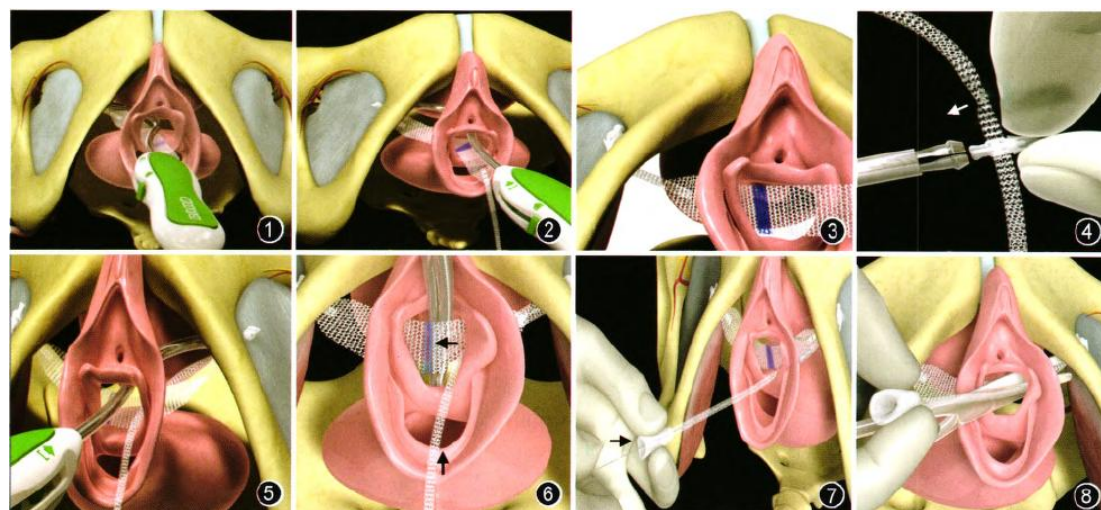


图1 右侧穿刺 图2 固定锚栓穿过闭孔内肌和闭孔膜 图3 中线标记位置 图4 置入锚栓(↑) 图5 调整锚栓置入对侧 图6 调节吊带松紧(↑) 图7 用探针推进吊带锁住可调锚栓(↑) 图8 剪除外面剩余的吊带

其他妇科疾病

HSV2在阴道上皮内的识别模式^[66]

这项基础研究旨在明确哪种模式识别受体(PRRs)作为阴道粘膜上皮细胞内首要识别单纯疱疹病毒-2(HSV2)的感受器。通过PRR激动剂以及两种定量方法(流式细胞仪和噬斑试

验), 发现HSV2被大量的TLR2以及DNA感受器TLR9识别, 它们通过触发细胞因子分泌对机体起到保护作用。当运用PRR激动剂时, 可以检测到HSV2复制被有效抑制。下一步的研究方向可能通过针对性的免疫调节反应对早期HSV2感染进行预防性或治疗性干预。

炭疽毒素受体2对人类子宫平滑肌细胞功能的影响^[67]

科学家通过慢病毒介导的基因敲除和逆转录病毒介导的基因过表达调节人类子宫平滑肌细胞内炭疽毒素受体2 (ANTXR2) 的数量, 在此基础上进一步研究了解该受体对子宫平滑肌细胞功能的影响。结果显示ANTXR2敲除的细胞凋亡增加而迁移性降低 ($P<0.05$), 而ANTXR2过表达的细胞在凋亡方面与正常对照无差别, 但迁移性增加。ANTXR2敲除的平滑肌细胞收缩力明显降低, 而过表达的细胞收缩力与正常对照无差别。该结果启示进一步设计试验研究ANTXR2是否在正常或异常分娩方式中起到重要作用很有意义。

全子宫切除手术中TVH对于医院利润最为有利^[68]

美国Thomas Jefferson大学附属医院的研究者进行了一项回顾性研究, 比较了TVH、LAVH、TLH以及机器人全子宫切除 (RH) 四种微创手术的总花费及医院净收入。在334例微创全子宫切除术中, TVH占55%, LAVH 33%, TLH 3%, RH 9%。医院总支出分别为\$7903, \$10069, \$11558和\$13429 ($P<0.0001$)。除每做一台TVH医院净利润\$1260外, 其他三种手术均使医院蒙受损失。通过制定标准, 作者认为接受TVH的患者至少还可以增加30%。

HIV患者出现手术部位感染的因素分析^[69]

Jenell等回顾性研究Johns Hopkins医疗中心1999-2012年间因子宫良性疾病行全子宫切除术的HIV感染者的病历资料, 分析他们手术部位感染 (SSI) 的情况。共检索到77例患者, 其中47例 (61%) 行开腹手术, 16例 (21%) 行腹腔镜或机器人辅助手术, 14例 (18%) 行阴式手术。共58%患者被诊为AIDS, 75%患者围手术期间正在接受高效抗逆转录病毒治疗。结果共有17例 (22%) 诊断SSI, 5例 (29%) 有表浅切口感染, 3例 (18%) 有阴道顶端蜂窝织炎, 9例 (53%) 诊为盆腔脓肿。经过多因素回归分析, 术前低白蛋白血症及开腹手术是HIV感染患者出现SSI的高危因素, 而术前CD4计数与SSI无关联。

机器人辅助的和阴式或经腹子宫切除手术的费用差别^[70]

在美国梅奥诊所进行的这项研究, 比较三种手术方式的费用, 包含手术费用至术后6周内所有费用。结果显示, 机器人辅助子宫切除的费用多于阴式 (\$13,619 vs. \$11,366; $P<0.001$), 并发症的治疗费用没有显著差异。机器人辅助的手术费用与经腹的相似 (\$14,679 vs. \$15,588)。

经阴道使用米非司酮治疗症状性子宫平滑肌瘤: 一项开放标签研究^[71]

本文是一项前瞻性、开放标签的临床II期实验, 目的是评价经阴道使用米非司酮治疗子宫肌瘤的效果和安全性。在研究中, 33名症状性子宫肌瘤患者每日经阴道使用10mg米非司酮, 用药3个月后测量子宫肌瘤的体积, 并使用子宫肌瘤症状与生活质量问卷 (UFS-QoL) 对肌瘤相关症状的改善进行评估。米非司酮治疗3个月后子宫肌瘤体积从 $135.3\pm 22.9\text{cc}$ 下降至

101.2±22.4cc, UFS-QoL量表评分亦显著下降(从20.7±0.7下降至14.0±0.8), 阴道出血时间减少3.5天。子宫内膜活检未发现子宫内膜增生或细胞不典型改变。治疗过程中未发现严重不良反应, 用药耐受性较好。结论: 经阴道使用米非司酮能够有效地治疗症状性子宫肌瘤并改善患者的生活质量。

子宫憩室的病例报道^[72]

这篇个案报道介绍了一名剖宫产后6个月的女性出现经间期出血及左下腹疼痛, 妇科检查及超声检查均未发现异常, 最后通过MRI发现剖宫产瘢痕处肌层缺损形成一个三角形憩室(参见原图1), 由于每次月经血积存于此引流不畅, 故造成上述的症状。



单纯输卵管扭转一例报告并文献复习^[73]

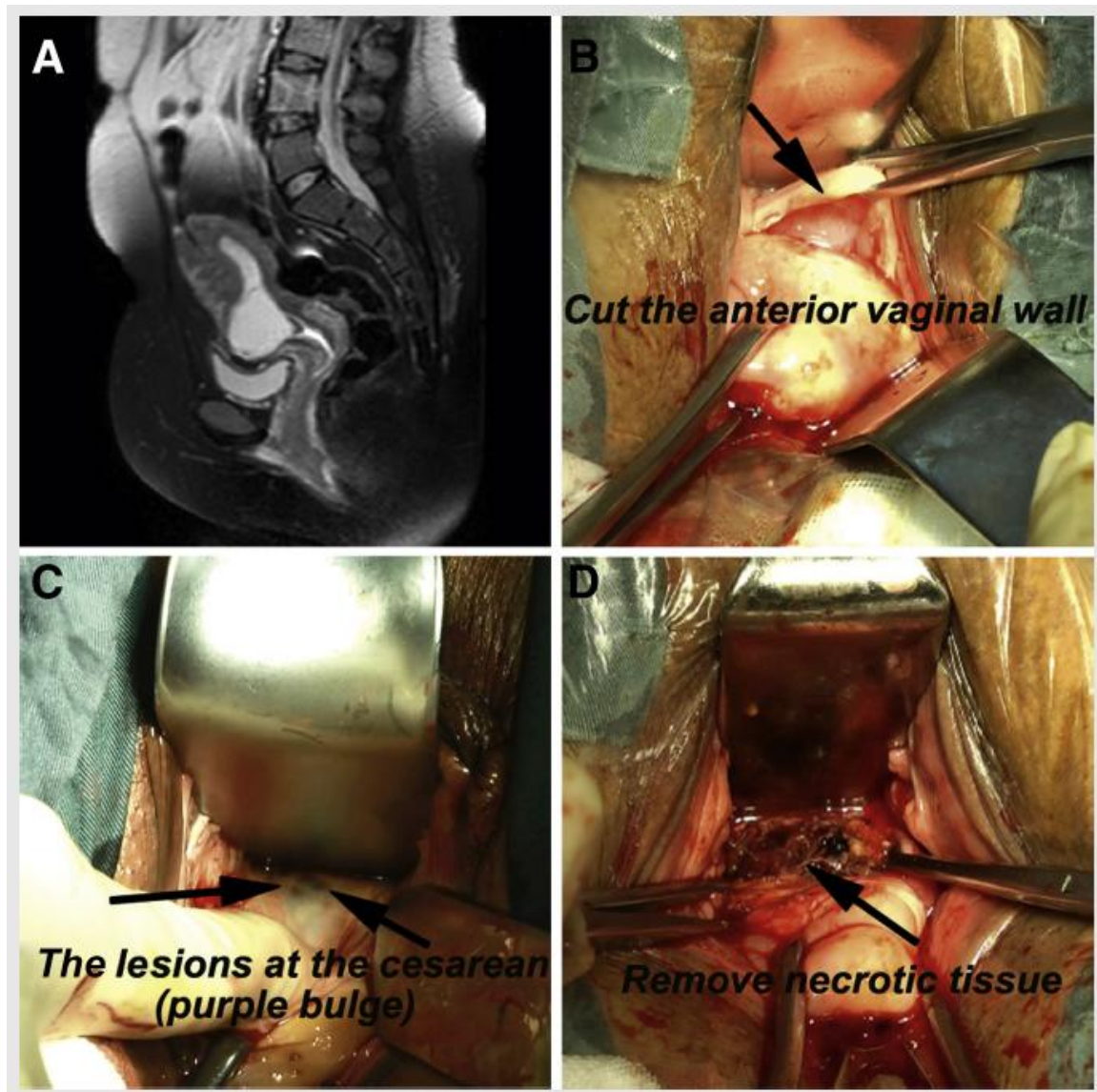
单纯输卵管扭转是罕见的妇科急腹症, 即正常结构的输卵管在不合并卵巢囊肿或输卵管肿物时自身发生扭转, 继而充血水肿、缺血坏死, 文献报道其发生率仅 1/1 500 000。该疾病多见于青春期女性, 因缺乏特异性表现, 临床误诊率高, 常给临床诊疗造成困难。

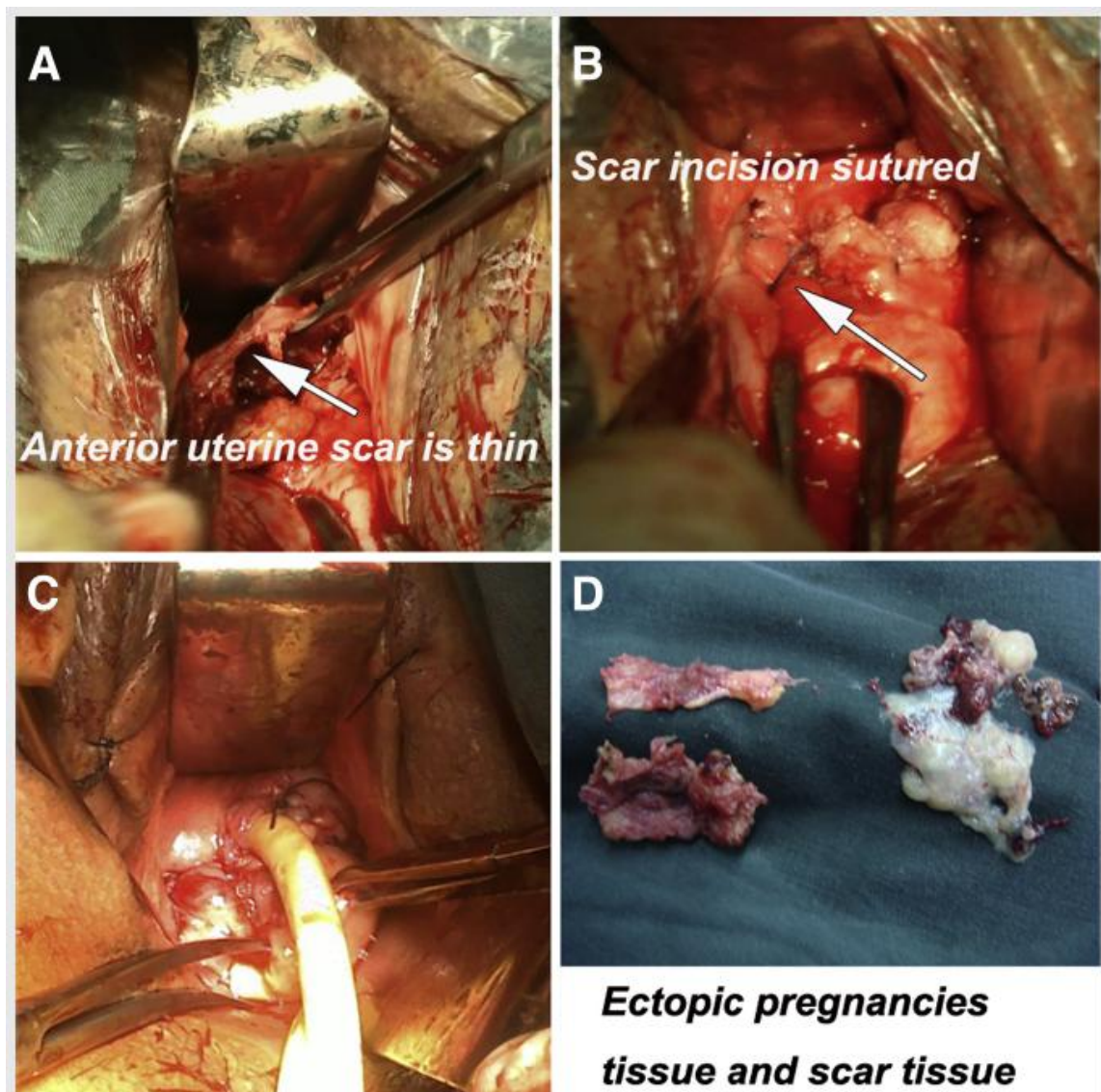


图1 盆腔血性渗液 图2 扭转的右侧输卵管, 可见伞端 图3 右侧输卵管峡部扭转

经阴道子宫下段剖宫产瘢痕妊娠切除手术评估^[74]

根据妊娠囊的位置可以将剖宫产瘢痕妊娠分为外突性和内突性。对于外突性的剖宫产瘢痕妊娠目前成熟的治疗方案为开腹或腹腔镜下行瘢痕病灶切除修补，那么是否可以经阴道手术？本研究为评估经阴道行剖宫产瘢痕妊娠切除手术，是由我国沈阳盛京医院妇产科报道。患者的纳入标准为外突性的剖宫产瘢痕妊娠。自 2008 年至 2012 年共行 23 例经阴道瘢痕妊娠切除术，22 例成功，1 例失败。主要的手术步骤为打开阴道粘膜，暴露阴道膀胱间隙，上推膀胱暴露剖宫产瘢痕部位，切除原来瘢痕组织并进行子宫肌层缝合。术后留置 T 行管引流及宫腔管引流。结果显示于经腹手术方式相比手术时间短、出血少，住院时间短，术后 HCG 下降情况同经腹手术。同时作者提醒，手术者需要有良好的阴式手术的技巧。





超声心动图联合呼气末 CO₂ 分压监测预防宫腔镜术中空气栓塞的临床研究^[75]

作者通过 300 例全麻下宫腔镜手术的病例总结，希望探讨经胸廓超声心动图（TTE）联合呼气末 CO₂ 分压（P_{ET}CO₂）监测预防宫腔镜术中空气栓塞的价值。结果发现 TTE 联合 P_{ET}CO₂ 监测能有效预测宫腔镜术中空气栓塞的发生；右心房有连续性的成群气栓信号且 P_{ET}CO₂ 下降 ≥5 mmHg，预示可能发生空气栓塞；液体负压值越大、术中出血量越多，空气进入机体的量越多；对空气栓塞分级 ≥3 级、P_{ET}CO₂ 下降 ≥5 mmHg 者，及时干预能有效阻止空气栓塞的发展。

胎儿胼胝体发育不全的影像学诊断及其与染色体异常的关系^[76]

作者选择 2007 年 3 月至 2012 年 11 月在南方医科大学南方医院、广州军区总医院及深圳市妇幼保健院接受产前胎儿 MRI 检查、并诊断胎儿胎儿胼胝体发育不全（ACC）的单胎孕妇 40 例。分析胎儿 ACC 与胎儿染色体异常的关系，观察 ACC 胎儿的超声影像学特点以及与 MRI 诊断的符合率。结果发现 MRI 对胎儿 ACC 的诊断，特别是合并颅内发育异常的非孤立

性 ACC 有很高的临床诊断价值；超声检查的正确诊断率仅有 90% 的优势，可作为补充技术以明确 ACC 分类及分型。与孤立性 ACC 相比，非孤立性 ACC 合并染色体异常的可能性较大。

胎儿室间隔缺损与染色体异常的相关性研究^[77]

作者收集 2008 年 1 月至 2011 年 9 月在中山大学附属第一医院行产前胎儿系统超声诊断的 214 例室缺胎儿的临床资料。根据缺损的部位分为膜周部(包括流入道型及流出道型)、肌部和混合型室缺(缺损 >5 mm 累及肌部和膜部)；根据超声检查是否合并其他心脏畸形及心外异常，分为单纯室缺组、心内异常组(除外室缺的其他心脏畸形及大血管变异)、心外异常组(各系统脏器的结构畸形及超声软指标异常)及心内外异常组。对各组胎儿行染色体核型 G 显带分析，若产前未行染色体检查者，追踪至出生后检查其临床表型，表型正常者归为染色体核型正常，并随访其结果。结果发现室缺胎儿合并染色体异常的比例较高，尤其是流入道型室缺以及室缺合并其他心外异常时，高度提示合并染色体异常的可能。

产科

孕早期颅脑结构表^[78]

这项前瞻性研究中，作者利用 3D 超声对 106 孕早期胎儿进行了 596 次扫描，基于其中的高质量图像、根据顶臀长编制了颅脑结构表(参见原表 2)。非常细致的工作。研究中所谓“高质量图像”的比例较低(27%)。

Table II Mean estimations with the corresponding SD and number (N) of images per complete gestational week.

Ultrasound characteristics	7 weeks' GA Mean (SD)	8 weeks' GA Mean (SD)	9 weeks' GA Mean (SD)	10 weeks' GA Mean (SD)	11 weeks' GA Mean (SD)	12 weeks' GA Mean (SD)
CRL (mm)	12.25 (3.27)	18.42 (3.46)	25.93 (4.30)	36.17 (5.90)	48.46 (7.13)	61.54 (7.49)
N	15/95	36/97	34/100	34/104	25/103	17/97
DTL (mm)	0.85 (0.19)	1.21 (0.33)	1.69 (0.28)	2.34 (0.42)	3.24 (0.48)	3.90 (0.57)
DTR (mm)	0.83 (0.18)	1.23 (0.33)	1.68 (0.26)	2.29 (0.39)	3.19 (0.45)	3.88 (0.57)
DTD (mm)	2.85 (0.39)	3.41 (0.76)	4.37 (0.50)	5.64 (0.75)	7.20 (0.93)	8.61 (1.08)
MTL (mm)	0.74 (0.19)	0.92 (0.22)	1.24 (0.26)	1.66 (0.31)	2.07 (0.20)	2.40 (0.29)
MTR (mm)	0.77 (0.14)	0.95 (0.21)	1.23 (0.29)	1.71 (0.29)	2.08 (0.23)	2.34 (0.26)
MTD (mm)	2.52 (0.47)	3.21 (0.60)	4.08 (0.52)	5.16 (0.56)	6.00 (0.39)	6.42 (0.37)
TTL (mm)	0.58 (0.12)	0.76 (0.22)	1.15 (0.26)	1.38 (0.21)	1.76 (0.32)	1.88 (0.31)
TTR (mm)	0.58 (0.07)	0.80 (0.22)	1.17 (0.27)	1.49 (0.28)	1.82 (0.29)	2.05 (0.35)

CRL, crown-rump length; DTL, diencephalon thickness left; DTR, diencephalon thickness right; DTD, diencephalon total diameter; MTL, mesencephalon thickness left; MTR, mesencephalon thickness right; MTD, mesencephalon total diameter; TTL, telencephalon thickness left; TTR, telencephalon thickness right; SD, standard deviation.

羊膜腔内炎症严重程度与妊娠不良结局呈正相关^[79]

这篇发表于 AJOG 上的基础研究比较了羊膜腔内炎症和羊膜腔内细菌定植 (microbial invasion of the amniotic cavity, MIAC) 对于预测羊膜囊完整的患者发生早产等不良结局的意义。研究者将羊水内检测到一定浓度 IL-6 定义为羊膜腔内炎症，将羊水培养出细菌或检测出 16S rDNA 定义为细菌定植。根据以上两点将 305 例早产孕妇分为 5 组：感染 (IMAC; IL-6≥11.3ng/ml)；重度炎症(无 IMAC; IL-6≥11.3ng/ml)；轻度炎症(无 IMAC; IL-6, 2.6-11.2ng/ml)；菌落定植 (IMAC; IL-6<2.6ng/ml)；阴性 (无 IMAC; IL-6<2.6ng/ml)。结果发现前两组早产

潜伏期相当(<1-2 天),新生儿围产期患病率和病死率总百分比亦相似(分别为 81%和 72%)。细菌定植组和阴性组有类似结局,中位早产潜伏期分别为 23.5 天和 25 天,新生儿患病率和病死率总和分别为 21%和 25%。轻度炎症组的结果则介于两者之间。该研究进一步验证了羊膜腔内感染与围产期不良结局相关,但单纯检测到细菌定植而无炎症表现为良性结局。此外,羊膜腔内炎症并非仅仅是存在与否这么简单,其严重程度也与妊娠不良结局呈正相关。

血浆17-OHPC浓度与早产有关^[80]

根据既往的指南和研究,17- α 羟孕酮己酸盐(17-OHPC)可降低有自发性早产史(SPTB)患者再次单胎妊娠的早产率达33%。为了解在这类患者中17-OHPC的血浆浓度与妊娠时长的关系,研究者设计了如下试验:入组的852例SPTB患者常规接受每周一次的17-OHPC 250mg肌注直至分娩,其中434例患者随机口服omega-3补充剂,另418例患者口服安慰剂,在患者孕25-28周时单次采血测定血浆17-OHPC浓度。最终对规律用药符合条件的315例患者的血药浓度分析,发现血浆17-OHPC浓度位于第一四分位以下的患者再次SPTB的风险显著高于第二至第四四分位的患者,且妊娠时长明显短于另75%的患者。此外,当血浆17-OHPC高于6.4ng/mL时,早产率降低。而该研究中患者是否服用omega-3对妊娠时长没有影响。

高危型HPV与子痫前期的风险有关^[81]

子痫前期的发病机理至今未被完全解释清楚,但有一种理论认为与滋养细胞侵蚀能力下降造成胎盘形成异常有关。已有研究证明早孕期滋养细胞感染高危型HPV(HR-HPV)增加自然流产和早产的发生,本文的作者则想验证这一情况也会通过造成胎盘功能异常导致子痫前期发病危险增加。这项回顾性队列研究共纳入314例早孕期HR-HPV检测阳性的患者和628例无HPV感染的产妇作为对照,一般情况分析,HPV感染组具有年轻、BMI偏低、初产妇多、高加索民族为主及吸烟者较多等特点,但她们当中有子痫前期既往史者较另一组少。统计学分析结果显示感染HR-HPV患者发展为子痫前期者较对照组显著增加(10.19%vs 4.94%, $P=0.004$)。对年龄、孕产次、吸烟状态等因素调整后的回归分析仍显示HR-HPV感染与子痫前期的正相关关系(调整OR, 2.29, 95%CI, 1.32-3.97)。此外,HPV感染组中早产者也显著增多。基于这项研究结果,作者认为如该结论能通过前瞻性研究验证,HPV疫苗的应用在减少子痫前期及早产方面也可起到重要作用。

罹患妊娠期高血压疾病后终末期肾病的风险^[82]

为了解患妊娠期高血压疾病的女性在产后数年患终末期肾病的风险,研究人员检索台湾健康保险数据库,共检索出1998年至2002年间13,633例妊娠期高血压疾病患者,并进行平均9年的随访。其中共有46例患者发展为终末期肾病,通过COX回归分析,患妊娠期高血压疾病的患者进一步罹患终末期肾病的风险是正常人的10.64倍,而其中危险系数最高的是慢性高血压合并子痫前期的患者。因此,建议曾经有妊娠期高血压疾病的患者产后定期体检,尤其要检查肾功能。

荟萃分析:母亲孕期咖啡饮用量和儿童期急性白血病风险相关^[83]

一项通过检索PubMed数据库而进行的Meta分析揭示了母亲孕期摄入咖啡与孩子

患幼年急性白血病（AL）的关系。结果发现母亲的咖啡摄入与孩子患AL呈线性正相关，包括急性淋巴细胞白血病（OR 1.65; 95% CI 1.28-2.12）和急性髓细胞性白血病（OR 1.58; 95% CI 1.20-2.08）。但由于符合入选标准的研究只有7项，进一步的前瞻性研究在充分说明两者关联方面显得迫切而重要。

产前皮质醇激素应用的产科质量控制^[84]

美国国家健康中心自1994年起建议对于孕24-32周有早产风险的孕妇产前应用完整疗程的皮质激素。这项研究回顾性分析该院2009-2011年早产生产妇（孕周<37周）的病历资料，在904例早产病例中，资料完整的344例，其中195例（56.6%）完成两次皮质激素的注射，85例（24.7%）注射一次皮质激素，64例（18.6%）未接受任何治疗。从患者来院评估病情到用药的平均时间是2.6小时，而未接受皮质激素治疗的患者中近40%从来医院至分娩时间>2小时。作者还发现未接受皮质激素治疗的患者中33.3%者在分娩前两周之内到过医院，她们当中有66.6%是因为出现早产症状，而这一数字在接受皮质激素治疗者当中只有2.8%。因此，从提高皮质激素应用率的角度，作者建议一方面缩短从患者来院至用药的时间，另一方面标准化因早产症状来院的门诊病人的随诊评估。

母亲循环血管生成因子和TTTS及IUGR的关系^[85]

这项队列研究检测了母体血浆血管生成因子与单绒毛膜双羊膜囊双胞胎中发生双胎输血综合征（TTTS）或选择性宫内生长受限（sIUGR）的关系。研究者将这类双胞胎分为三组：(1) 无并发症22例，(2) TTTS组23例，(3) sIUGR组15例。分别在孕13-20周和21-28周时抽血，检测母血的血管内皮生长因子受体-1（sVEGFR-1），胎盘生长因子（PLGF）和sEng，分娩时留取脐血检测sVEGFR-1。结果显示TTTS患者早、中孕期母血中sVEGFR-1和sEng均显著升高（ $P<0.01$ ），而sIUGR组母血中sVEGFR-1和sEng仅在中孕期显著升高（ $P<0.05$ ）。两组有并发症者的PLGF水平在早中孕期均较正常对照显著降低（ $P<0.01$ ）。此外，中孕期TTTS组者血浆sVEGFR-1浓度较sIUGR组显著增高（ $P=0.027$ ）。宫内生长受限之胎儿脐血的sVEGFR-1显著高于对应的另一正常胎儿。由于单绒毛膜双羊膜囊双胞胎妊娠中出现TTTS或sIUGR以血管形成活性降低为特点，该研究中表现出来的两种并发症的抗血管形成活性严重程度的不同可能表明这两种状态的是连续统一的。

宫内治疗脊髓脊膜膨出的指导意见^[86]

这篇文章是脊髓脊膜膨出（MMC）母婴特别工作组关于宫内治疗脊髓脊膜膨出的指导意见。MMC是一种非致命的情况，但前期的一项研究结论发现宫内手术较出生后再手术有诸多好处，包括减少分流术的操作，减少后脑疝的发生，改善运动功能等。当然宫内手术又有可能出现早产、低体重儿、NRDS发生率增加以及子宫切开部位变薄或破裂等不良反应。随着更多的父母在了解并接受手术风险的前提下为了孩子远期的生活质量而寻求这种手术，该工作中鼓励更多的有资质的三级医院开展这一手术。工作组制定了一系列的操作标准，标准涉及授权胎儿治疗中心的资质，围手术管理，远期保健，咨询，上报与监督等内容。但也强调了这些标准并非有法律或强制作用。

球囊治疗产后出血^[87]

美国医生报道了采用双球囊导管装置治疗产后出血的经验。共有55例诊断为产后出血的产妇，其中51例成功将该装置的球囊放入子宫腔内。研究者根据产后出血的原因将产妇分为四组：宫缩乏力组（28例），胎盘异常组（8例），宫缩乏力合并胎盘异常组（9例），既非宫缩乏力又非胎盘异常组（6例）。从分娩结束到球囊放置之间的平均时间为2.2小时（n=51），这一数值在宫缩乏力组为1.3小时。共22例出血减少（43%），28例彻底止血（55%），总成功率达98%。近一半的患者需要将球囊体积充至500 ml以上方能止血。可见，对于宫缩乏力及胎盘因素引起的产后出血而言，球囊是一种很理想的止血方式。

纸制转盘可能并不可靠^[88]

作者比较利用31个不同来源的纸质转盘与20种APP应用转盘通过末次月经计算预产期的准确率。结果10个纸质转盘（35%）与实际预产期相符，出入最大的比实际的预产期缩短4天。即便是同一来源的两个纸质转盘计算出来的预产期也不完全相符。20种APP转盘计算出来的预产期都是相符的。此外，所有的APP都对闰年有校正，而纸质的转盘则没有。因此，作者建议产科医生应该摒弃使用纸质转盘而使用电子设备。

流产对于心理健康的影响^[89]

30%的美国人在45岁前有过流产的经历，理解这一常见操作对心理健康的影响对于临床决策有重要意义。目前的文献没有得到一致的结论。本研究是来自美国全国公共病调查的队列研究，选择年龄18-42岁、曾经有怀孕史的936名女性做研究对象，详细采集他们的孕产史和精神问题。分析其中259名有流产史的女性与其他人相比，精神异常（焦虑，情绪障碍，冲动控制障碍，药物滥用，进食障碍和自杀反应）的发病率是否增加。同时考虑孕前的心理健康和不良风险、童年的经济地位、流产史、第一次流产或分娩的年龄以及种族后，进行校正分析。

结果：流产组与分娩组相比，孕前的精神异常更多。产后精神异常发生率流产组也显著高于分娩组，但考虑上述孕前因素并以多因素分析方程校正后，只有药物使用在流产组中显著增加。流产前已经存在的精神异常、而非流产本身，恰是产后精神异常发病率高的危险因素。

产钳操作量与严重会阴裂伤和不良新生儿结局的关系^[90]

产钳助娩的使用在美国逐渐减少，住院医培训中，这一操作的数量也在减少。数量的减少是否会导致产钳的严重母婴并发症（III、IV度会阴裂伤或新生儿颅内出血）发生率增加呢？在这项回顾性队列研究汇总，作者假设每年操作数量少的医生将有更高的并发症发生率。结果118位医生的2369例产钳助娩纳入研究。按医生每年使用产钳的量分为四个等级，最少者一年1.3（1.0-1.8）次，最多者一年11.5（9.8-17.3）次。经过相关性和多因素分析，产妇既往分娩次数、产钳种类、持续性枕后位、会阴正中切开是严重会阴裂伤的危险因素，校正了这些因素后，主治医师的每年产钳使用量或工作年限与会阴裂伤或新生儿结局没有关系，但住院医生早期培训时的操作量多可降低新生儿不良结局发生率。

胸阻抗心动图（Thoracic Impedance Cardiography）可评估母亲血流动力学情况^[91]

妊娠期高血压疾病是导致中晚孕期不良妊娠的主要原因，如何建立一种安全、可靠、容易操作的无创方法，从而早期识别该类疾病一直困扰着产科医生。来自美国密西西比大学的研究人员早前用胸阻抗心动图测定孕 20 周后出现的先兆子痫及其他妊娠期高血压孕妇的血流动力学水平。研究将血压正常、无妊娠并发症的 168 名孕妇作为正常对照，分别在孕 20~27 周、孕 28~33 周、孕 34~40 周及产后 48 小时内（阴道分娩和剖宫产）利用胸阻抗心动图测定心输出量、平均动脉压及系统血管阻力进行关联分析，得到正常人群的基线值，建立一个正常血流动力学分布表（见下图），提供正常值以作日后的标准。

但本研究也有一些不足之处：入组孕妇 80% 为非洲裔美国人；本研究为横断面研究，因此借鉴结果时需要慎重。

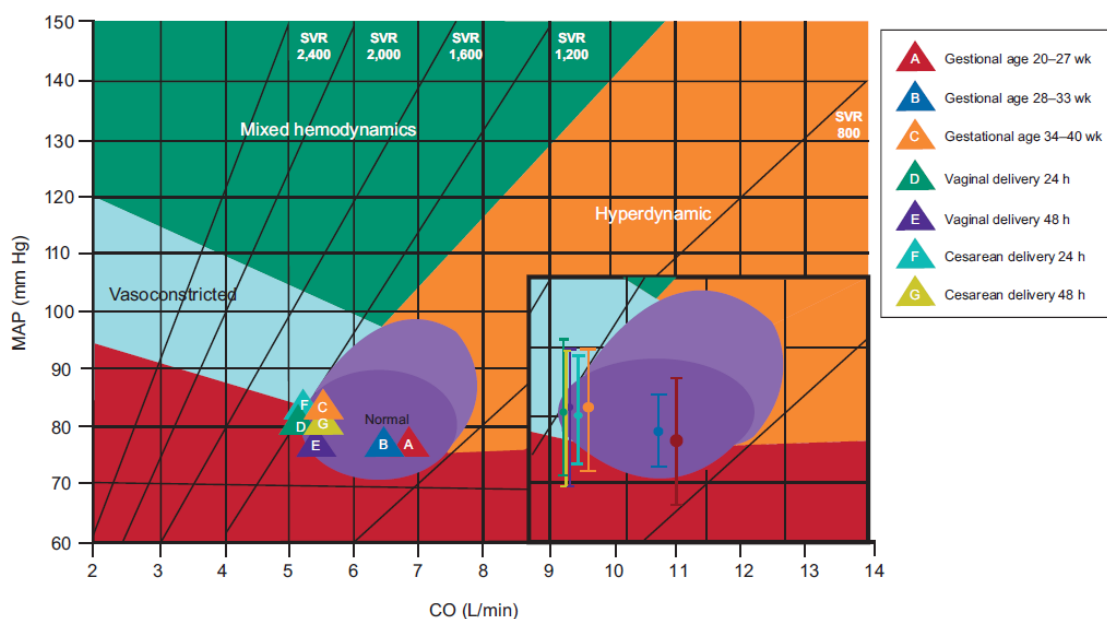


Fig. 1. Normal pregnancy and postpartum hemodynamic data are plotted for each of the seven patient group means. The graph shown, adapted from the works of Dr. Thomas R. Easterling, is a plot showing the optimal hemodynamic profile area is depicted in association with mean arterial pressure and cardiac output. SVR, systemic vascular resistance.

Morris. Impedance Cardiography Norms Pregnant and Postpartum. Obstet Gynecol 2014.

孕妇高血压未治疗、治疗较晚及非选择性 β 受体阻滞剂使用可增加新生儿尿道下裂风险^[92]

一些研究表明孕妇高血压可增加新生儿尿道下裂出现的风险，机制与子宫胎盘血液灌注不足而导致的胎盘功能不全相关。美国研究者利用国家出生缺陷预防研究的数据，对美国 1997 年至 2009 年出生的 2131 名患有严重尿道下裂儿童及 5129 名正常儿童的母亲进行电话访问，发现孕期未治疗的高血压、高血压治疗启动过晚及非选择性 BRT 使用是重要的危险因素，但研究者发现非选择性 BRT 药物根据多因素调整后 P 值并不显著。这个结果应该引起我们的关注，先兆子痫常用的拉贝洛尔引起尿道下裂的 OR 值高达 3.59(95%CI, 1.51-8.53)，作者也提及需要更多的试验去评价拉贝洛尔的利弊。

IVF 移植的胚胎数目与围产期结局的关系^[93]

IVF 的出现虽然帮助了很多不育夫妇，但是美国目前 IVF 接近一半的新生儿都是来自多胎妊娠，这就大大增加母体和新生儿的围产期风险。过去评价 IVF 的标准是妊娠成功率和婴儿活产率，但为了降低围生期母婴的风险，生产一个健康的婴儿是目前 IVF 追求的目标。美国 CDC 利用 2011 年后全国 82,508 例 IVF 数据，将围产期结局较好定义为足月单胎生产正常体重的新生儿，并根据预后（分成很好、稍好或平均）、孕妇年龄、植入胚胎数量、胚胎期（3 天或 5 天）进行分层分析。

结果发现，对于预后很好（首次 IVF，有额外冰冻囊胚）的患者，35 岁和 35-37 岁年龄组，移植一个 5 天或 3 天的胚胎可获得更好的围产期结局；预后稍好（有 IVF 史，无分娩史，无额外冰冻囊胚）的患者，35 岁以下年龄组，移植两个 3 天的胚胎可获得更好的围产期结局；预后平均的患者，35 岁以下者，移植一个 5 天得囊胚，或者 2 个 3 天得囊胚，35-37 岁、38-40 岁年龄组，移植两个 3 天的胚胎可获得更好的围产期结局。

死产的胎盘病变研究^[94]

早前不少研究对死产事件中胎儿及母体进行病因分析，但是系统分析胎盘病理的研究很少。本研究是基于人群的病例-对照研究，收集了 2006 年 3 月至 2008 年 9 月间美国国家儿童健康及人类发展研究所 518 个死产单胎和 1200 个活产单胎的胎盘大体病理和微观病理，并进行比较。死产定义为 20 周以后的胎儿死亡。

结果发现胎盘的病变普遍存在于死产儿和活产儿的胎盘，单脐动脉（7.7% vs 1.7%），帆状胎盘（5% vs 1.1%），终端绒毛不成熟（10.3% vs 2.3%）炎症（eg，急性绒毛膜羊膜炎）（30.4% vs 12%），胎盘血管退行性改变（55.7% vs 0.5%），胎盘后血肿（23.8% vs 4.2%），实质内栓塞（19.7% vs 13.3%），梗死（10.9% vs 4.4%），胎儿血管栓塞（23% vs 7%），绒毛缺血（7.6% vs 2.0%），积水（6.4% vs 1.0%）。死产胎盘中，最常见的病变包括绒毛膜羊膜炎（OR 3.20，95% CI 2.39-4.28），胎盘后血肿（OR 7.08，95% CI 4.83-10.38），栓塞性病变（OR 3.99，95% CI 2.84-5.61）。结果还表明，不同孕周出现的死产主要病变类型不一样，这些结果对于我们判断不同孕周出现死产原因的分析很有帮助。

多次剖宫产史的经产妇再次阴道分娩的安全性研究^[95]

既往一些小样本的回顾性分析指出生产 5 次以上并至少施行一次剖宫产的孕妇尝试阴道分娩（TOLAC）出现子宫破裂等产科合并症的风险不会增加，但是没有更大样本的研究。本研究是以色列耶路撒冷三所医院对 1999 年至 2009 年的 64345 次分娩进行分析，其中 1922 次为生产 5 次以上的单胎 TOLAC，结果发现子宫破裂发生率为 0.3%，与其他背景孕妇的发生率相仿；引产或缩宫素助产不会增加子宫破裂的风险，但肩难产会增加子宫破裂的风险。本研究证实了生产 5 次以上不会增加 TOLAC 的子宫破裂及其他产科并发症的风险。对于有一次剖宫产史且分娩 5 次以上的孕妇，建议阴道分娩而非剖宫产。

14-18 孕周的人工流产中使用吸湿扩宫棒 Dilapan-S 不劣于传统昆布扩宫^[96]

传统中孕期流产（14-18 周）前进行宫颈准备时需要放置昆布（Laminaria）24 小时，导致手术流产至少需要两天，而市场上新出现的吸湿扩宫棒只要 4-6 小时即可达到最大扩宫颈

的效果，使手术可以当日完成。UCSF的研究人员在69名孕14到18周妇女中进行了本随机双盲临床非劣效试验，昆布组和扩宫棒组分别有35和34名受试者参与，结果表明：虽然扩宫棒组初始宫颈扩张直径小于昆布组，并且需要更多的机械扩张，但是整个扩宫过程耗时不多于昆布组（时间为8.1分钟 vs. 5.9分钟，差值约为2.1分钟，低于试验设计的5分钟非劣效界值）；更重要的是，扩宫棒大大缩短整个扩宫时间，并且所有参与者都表示更愿意使用扩宫棒。本研究证实了在中孕期人流术前扩宫可以尝试使用扩宫棒替代传统的昆布。

Notch1 及其配体 DLL4 在子痫前期患者胎盘组织中的表达^[97]

子痫前期是妊娠期特有的严重并发症，在初产妇中占7%，表现为全身程度不同的因血管内皮受损的一系列临床症状，甚至引起胎儿生长受限。子痫前期患者滋养层细胞的侵袭通常较表浅，子宫螺旋小动脉重塑障碍，导致胎盘灌注减少。研究发现，Notch 信号通路可与其他细胞因子一起调节细胞的增殖、分化和凋亡等；该通路具有4种Notch受体（Notch1、Notch2、Notch3、Notch4）和5种Notch配体（DLL1、DLL3、DLL4、JAG1、JAG2），此信号通路主要依靠相邻细胞间的相互作用而激活。DLL4被认为是5种配体中惟一具有内皮特异性的配体。对Notch信号通路的研究发现，滋养层细胞及胚胎干细胞中均有Notch基因的表达，在胎盘血管形成及胚胎发育过程中起关键作用。鉴于胎盘本身的组织结构较为复杂，有关Notch信号通路在子痫前期胎盘中的研究不多，并且学者们提出的观点也不一致。本研究发现Notch1在正常胎盘组织中显著表达，尤其是在合体滋养层的刷状缘及血管内皮细胞，而DLL4在胎盘血管内皮细胞中也显著表达。

超声检查胎儿颈项透明层厚度在筛查胎儿染色体异常中的价值^[98]

目的 通过对超声检查出的颈项透明层（NT）增厚胎儿进行染色体核型分析，评价超声检查NT增厚在筛查胎儿染色体核型异常中的作用。方法 2010年1月至2012年8月首都医科大学附属北京妇产医院于孕11~13周+6行超声胎儿NT检查的孕妇共14881例，其中胎儿NT \geq 2.5mm的118例纳入本研究，118例孕妇中单胎妊娠113例（95.8%），双胎妊娠5例（4.2%）。其中的108例孕妇行介入性产前诊断，对胎儿行染色体核型分析。结果（1）染色体核型分析：108例（91.5%，108/118）孕妇进行了胎儿染色体核型分析，其中88例染色体核型分析未见异常；20例染色体数目异常，染色体异常检出率为18.5%（20/108）。（2）NT \geq 2.5mm筛查胎儿染色体异常的诊断值：其灵敏度为44%、特异度为99%、假阳性率为1%、假阴性率为56%、总符合率为99%，阳性预测值为19%、阴性预测值为100%。（3）88例染色体核型分析未见异常的胎儿中，其中72例（82%）系单纯NT增厚，无结构异常；余16例胎儿（18%）同时合并结构畸形或胎死宫内。（4）10例未行染色体核型分析的胎儿中，8例因超声检查发现畸形而终止妊娠，2例胎死宫内。（5）5例双胎妊娠均为双绒毛膜性，均为双胎之一出现NT增厚，染色体核型系1例双胎之一为21三体，余4例双胎胎儿染色体核型正常，其中3例双胎均活产；1例双胎之一胎儿孕中期超声诊断为腹裂、内脏外翻畸形，之后发生胎死宫内，另一胎儿足月活产分娩。（6）118例孕妇中35例（29.7%）进行了唐氏综合征筛查，其中1例孕妇结果显示高风险，胎儿染色体核型分析证实为21三体。余34例孕妇均为唐氏综合征筛查低风险，胎儿染色体核型均正常。结论 孕11~13周+6超声检查胎儿NT增厚，提示胎儿有染色体异常的可能，同时提示胎儿可能存在其他结构

畸形，因此胎儿 NT 增厚是一个有效的产前筛查指标。

多重连接探针扩增技术应用于 22q11.2 微缺失产前诊断的价值^[99]

作者选择 2011 年 5 月至 2012 年 12 月在南京医科大学附属南京妇幼保健院经胎儿超声心动图检查诊断为先天性心脏畸形、常规 G 显带染色体核型分析正常的胎儿 62 例，采用多重连接探针扩增（MLPA）技术检测胎儿是否存在 22q11.2 微缺失，对阳性样本进行父母溯源；并采用微阵列比较基因组杂交（arrayCGH）技术进行全基因组扫描分析，验证 MLPA 检测结果。结果 MLPA 检测结果显示，在 62 例心脏畸形胎儿中共检出 5 例 22q11.2 微缺失，阳性检出率为 8%（5/62），其中 4 例是 3M 大小的典型微缺失，父母溯源为新发突变；1 例是 1.5M 大小的微缺失，遗传于胎儿父亲。arrayCGH 分析验证了 22q11.2 微缺失的存在及缺失的位置和大小。作者认为，MLPA 用于产前诊断先天性心脏畸形胎儿的 22q11.2 微缺失具有临床指导价值，可为遗传咨询、生育指导和出生后干预提供依据。

孕 11~13 周+6 胎儿多个超声指标联合母血清学指标在筛查染色体异常胎儿中的价值^[100]

作者在选择 2010 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日天津市中心妇产科医院进行联合筛查的单胎孕妇 5000 例（筛查孕周为 11~13 周+6）。采用超声仪对胎儿颈项透明层（NT）厚度，鼻骨缺失与否，静脉导管 a 波血流反向及三尖瓣反流情况进行检测；同时检测孕妇血清妊娠相关蛋白 A（PAPP-A）和游离β 绒毛膜促性腺激素（β -hCG）水平。将 NT 值和β -hCG 及 PAPP-A 水平输入计算机，计算风险值（ $\geq 1:270$ ）。联合筛查的 5000 例孕妇中筛查出高风险 204 例，对这 204 例孕妇进行绒毛组织活检，检测胎儿染色体核型，对染色体异常胎儿的超声特征进行分析。结果发现孕 11~13 周+6 胎儿联合筛查检出率高，假阳性率低；异常核型胎儿往往伴有三尖瓣反流、静脉导管的 a 波反向及鼻骨缺失，增加超声标记有提高异常胎儿检出率的作用；孕 11~13 周+6 超声标记物异常可能与胎儿先天性心脏病有关。

述评：重视产前细胞遗传学诊断^[101]

对孕妇进行胎儿染色体异常风险的评估、并对高危孕妇通过常规羊膜腔穿刺术或绒毛活检进行产前细胞遗传学诊断已成为现代产科保健的标准内容。目前，G 显带的染色体核型分析仍然是产前细胞遗传学诊断的金标准，但存在细胞培养耗时长、分辨率低的局限性。随着分子细胞遗传学的飞速进步，新的实验方法不断出现。快速产前诊断技术无需进行细胞培养，分析周期短，可以快速检出胎儿 13 三体、18 三体、21 三体及性染色体的数目异常。近年来，迅速发展的染色体微阵列分析技术（chromosomal microarray analysis, CMA），能够在全基因组水平进行扫描，发现大量的基因拷贝数变异（copy number variation, CNV），尤其是对于染色体微小缺失和重复等异常的诊断具有突出的优势，尤其是对于 5Mb~10Mb 染色体微小缺失、重复异常的诊断具有突出的优势。根据芯片平台及其所检测出的 CNV 类型的不同，CMA 技术可被分为两大类：单核苷酸多态性微阵列（single nucleotide polymorphism array, SNP array）和基于微阵列芯片的比较基因组杂交（array comparative genomic hybridization, array-CGH）技术。美国妇产科学会（ACOG）对目前 array-CGH 在产前诊断领域中应用提出相关建议：（1）常规核型分析在目前仍然是产前诊断中主要的细胞遗传学检测工具；（2）array-CGH 和遗传咨询以期可用于产前超声异常但染色体核型分析正常者，以及

胎儿有先天异常但胎死宫内无法进行常规染色体核型分析者；(3) 选择 array-CGH 检测的孕妇在检查前后均需要接受遗传咨询，需要对 array-CGH 的结果进行解释和遗传咨询。

子痫前期对滋养细胞脂肪酸氧化的影响及其与 p38MAPK 信号通路的相关性^[102]

这项研究中，体外培养胎盘滋养细胞，分别用早发型重度子痫前期、晚发型重度子痫前期、重度子痫前期伴发 HELLP 综合征及正常妊娠妇女的血清刺激胎盘滋养细胞（分别命名为早发组、晚发组、HELLP 组、正常对照组），每组再分别加入 DMEM/F12 培养基、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶抑制剂（NADPH-I）和 p38MAPK 抑制剂（p38-I）处理细胞。采用实时荧光定量 PCR 技术和蛋白印迹法检测各组滋养细胞 LCHAD mRNA 和蛋白的表达。结果发现重度子痫前期对胎盘滋养细胞中的脂肪酸氧化代谢有一定的影响，尤其以 HELLP 综合征最为明显。NADPH-I、p38-I 能缓解早、晚发型重度子痫前期和 HELLP 综合征中的脂肪酸氧化代谢障碍，p38MAPK 信号通路可能参与了该过程。

生殖医学

Fertility & Sterility

国际辅助生殖技术监督委员会：2005 年世界辅助生育技术报告^[103]

国际辅助生殖技术监督委员会对全世界 53 个国家的 2973 个 ART (Assisted reproductive technology) 诊所在 2005 年内关于辅助生育技术的访问数据、效果和安全性进行横断面分析研究。总共分析了 1,052,363 例 ART 治疗的病例，治疗后得到新生儿总数为 237,315 名。在新鲜取卵周期中，有 62.9% 为卵胞浆内单精子注射 (Intracytoplasmic sperm injection, ICSI)。总体来说，每个新鲜取卵周期的分娩率为 19.6%，冷冻胚胎移植周期为 17.4%，累计分娩率为 23.9%。单个胚胎移植占全部周期数的 17.5%，新鲜周期胚胎移植后发生双胞胎和 triplets 的分娩率分别为 23.6% 和 1.5%，不同地区间的差异较大。因此，对全球 ART 数据进行系统性的收集和推广，能够帮助患者、医务人员和制定政策的人员更好的研究和比较助孕措施的影响。

在接受赠卵周期中维生素 D 水平对 IVF 结局的影响^[104]

本文为回顾性队列研究，为了明确血清维生素 D 水平对生育的影响，分析了赠卵 IVF 周期中接受赠卵的女性体内维生素 D 的水平和妊娠率的关系。在南加州大学生殖医学部门接受赠卵的 99 名女性，测定胚胎移植前她们的血清维生素 D 水平 [25 (OH) D]。

研究发现，在这 99 名女性（高加索人种占 53%，亚洲人占 20%，西班牙人占 16%，非洲裔美国人占 7%）中，缺乏维生素 D 的女性临床妊娠率低于体内维生素 D 含量充足的女性（37% 比 78%）。缺乏维生素 D 的女性活产率为 31%，维生素 D 充足的女性则为 59%。维生素 D 缺乏 [25 (OH) D < 20 ng/mL] 与维生素 D 不足 [20 ng/mL ≤ 25 (OH) D < 30 ng/mL] 的女性临床妊娠率和活产率没有明显差异。作者认为，接受赠卵的女性，体内维生素 D 不足 [25 (OH)

D<30 ng/mL]与妊娠率降低有关。卵母细胞供受者模型能够区分维生素 D 对卵母细胞和对子宫内膜的影响，数据结果提示维生素 D 可能通过影响子宫内膜来发挥作用。

使用偏振光显微镜检测减数分裂纺锤体对辅助生育结局的影响^[105]

本文为回顾性观察研究，为了明确在进行 ICSI 之前使用偏振光显微镜（Polarization microscopy, PM）检测卵母细胞对生育结局的影响，将接受 ICSI 助孕的夫妇分为 PM 组和未进行 PM（No-PM）组。研究发现，PM 组受精率增加（79.7%：72.5%，PM：No-PM），卵裂率（86.2%：92.5%）和优质胚胎形成率（33.1%：49.9%）降低。两组之间的着床率（18.7%：20.6%）、临床妊娠率（31.8%：33.3%）、活产率（24.9%：28.1%）以及流产率（21.9%：15.7%）没有无显著差异。本文结论为，使用 PM 与受精率的提高、卵裂率和优质胚胎形成率的降低有关。观察中未发现其与着床率、临床妊娠率、活产率及流产率之间存在明显关联。

IVF 妊娠获得的胎儿存在性别相关的生长差异但这种差异未被增强^[106]

本文为明确 IVF 是否会影响胚胎的不同性别引起的生长差异，进行了一项回顾性队列研究，比较经自然妊娠和经 IVF 妊娠胎儿的出生体重（BW）、早孕期胎儿顶臀长（CRL）、中孕期双顶径（BPD）和估计胎儿体重（EFW）。在未校正的分析中，发现在 IVF 组中男女胎儿的 BPD 和 BW 差异比自然妊娠组更大。经过多元回归分析，男性胎儿 BPD 比女性胎儿长 0.12cm，EFW 比女性重 12g，BW 比女性重 172g。IVF 对 BPD 并无明显影响，但 IVF 组在中孕期 EFW 增加 52g，BW 则降低了 81g。IVF 不改变中孕期和出生时性别相关生长差异的程度。总之，对于自然妊娠和 IVF 妊娠的胎儿，性别相关的生长差异程度相似。

精液质量与妊娠时限：关于生育能力和环境研究的纵向调查^[107]

本文为前瞻性观察研究，目的是评价精液的参数，以及通过测量获得妊娠的时限（TTP）来评估生育能力。研究显示，对于个体模型，多种精液质量参数与 TTP 显著相关，但在联合模型和不同背景夫妇的分析中无关。

甲氨蝶呤治疗异位妊娠或不明部位妊娠后的卵巢储备功能和辅助生育结局^[108]

本文为回顾性队列研究，结果显示，经过甲氨蝶呤治疗和手术治疗的异位妊娠患者，在治疗前后卵巢储备功能和卵母细胞数量的变化相似。使用甲氨蝶呤的剂量与卵巢功能的变化程度之间没有明显的关联。异位妊娠治疗与进行 ART 之间的时间间隔对于妊娠结局没有明显影响。结论：异位妊娠患者经过甲氨蝶呤或手术治疗后不影响卵巢储备功能和后续 ART 的治疗结局。与之前文献报道相同的是，经过大规模的队列研究，未发现甲氨蝶呤会对生育能力造成不良影响。

肿瘤坏死因子 α 通过激活核因子 κB 造成上皮细胞的迁移^[109]

肿瘤坏死因子（TNF） α 由早期胚胎产生，本文通过对 Ishikawa 细胞进行体外实验，研究 TNF α 对于子宫内膜的上皮细胞迁移和子宫内膜脂肪球-表皮生长因子 8 蛋白（MFG-E8）合成的影响。研究结果显示，TNF α 能够引起：（1）细胞内 MFG-E8 蛋白产量明显增加；（2）MFG-E8 和其他促炎因子（如白介素 6、白介素 8）的转录水平上调；（3）显著的细胞迁移及

E 钙连蛋白构型改变，这些改变与 MFG-E8 的亚细胞定位有关。总而言之，TNF α 能够促进子宫内膜上皮细胞的迁移，增加 MFG-E8 的合成，从而影响着月经周期中子宫内膜变化以及胚胎附着、侵入子宫内膜的过程中的关键步骤。

卵母细胞减数分裂时纺锤体的形态对于多次 IVF 失败的患者获得活产的预测价值^[110]

本文为了明确卵母细胞减数分裂时纺锤体的形态对于多次 IVF 失败（RIF）的患者获得活产的预测价值，对进行 ICSI 的 RIF 患者进行回顾性对比研究。结果显示，在体外受精过程中，如果至少有 1 个卵母细胞在减数分裂过程中纺锤体形态正常，那么女性患者在胚胎移植后的临床妊娠率和活产率明显高于卵母细胞纺锤体全部异常者（临床妊娠率：31% vs. 7%，OR：6.45,95% CI：3.65-11.4；活产率：24% vs. 4%，OR：7.24,95% CI：3.62-14.49）。在卵母细胞纺锤体异常的患者中，如果至少有一个用于 IVF 的卵母细胞在减数分裂过程中未发现明显的纺锤体结构，则临床妊娠率和活产率明显高于卵母细胞纺锤体形态全部异常的患者（临床妊娠率：9% vs. 6%，OR：0.58,95% CI：0.22-1.57；活产率：8% vs. 1%，OR：0.16,95% CI：0.03-0.77）。因此认为，经过偏振光显微镜检测，卵母细胞纺锤体形态正常的 RIF 患者再次进行 ICSI 的临床妊娠率更高。

大鼠骨髓间充质干细胞促进薄型子宫内膜细胞再生^[111]

本研究为 RCT 动物实验，目的是探索骨髓间充质干细胞（BMSC）能否促进子宫内膜再生和改善薄型子宫内膜动物模型的子宫内膜容受性。实验组大鼠经尾静脉注射 BMSC 后，子宫内膜明显增厚，细胞角蛋白、波形蛋白、整合素 $\alpha\beta3$ 及白血病抑制因子表达水平明显高于对照组。在实验组中，某些促炎因子，如肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）、mRNA、白介素 1 β mRNA 水平明显下调，而抗炎因子，如成纤维细胞生长因子 β （bFGF）mRNA 和白介素 6mRNA 则明显下调。

研究者认为，BMSC 能够促进薄型子宫内膜的修复再生，其作用可能是通过 BMSC 的细胞迁移和免疫调节来实现的。

伦理委员会对于实验中知情同意及使用配子和胚胎的意见^[112]

本文针对使用人类配子和胚胎进行研究的伦理学规范所采用的知情同意原则进行研究，并讨论了向患者征求知情同意的复杂性。

5 α -还原酶-2 缺乏对人类生育能力的影响^[113]

在这篇综述中，作者讨论了 5 α -还原酶-2 缺乏综合征及其对人类生育能力的影响。5 α -还原酶-2 同工酶缺乏可引起男性性发育异常。在尿生殖窦和生殖结节分化为外生殖器、尿道和前列腺过程中，双氢睾酮是起重要作用的雄激素。男性患者出生时阴经外观与阴蒂相似，同时存在阴囊对裂、尿道下裂、较浅的盲端阴道，以及前列腺发育不良。至青春期时，睾酮产量激增引起男性化发育，可能造成多数男性患儿重新选择性别。男性患者的生育问题是一项严峻的挑战。未进行纠正的隐睾症可导致生精量低下，同时精原细胞转化为精母细胞的过程发生障碍。发育不良的前列腺和继之发生的精液量过少会影响精子的输送。此外，由于缺乏前列腺特异性抗原，精液可能不液化。

遗传学异常相关的类固醇生成障碍患者的生育问题^[114]

类固醇生成障碍对于性腺及性腺以外的组织器官功能会产生不良作用,进而对人类的生育能力造成不利影响。这篇文章提出了对于多种酶类功能障碍诊治的最新观点。对于多数 21-和 11 β -羟化酶缺乏的患者,适合使用糖皮质激素和/或盐皮质激素替代治疗,更为顽固的病例则可考虑拮抗孕酮及诱导排卵治疗来实现生育。但对于性腺类固醇生成功能障碍的患者,治疗效果较差,能够生育的患者极少。

IVF 后不明位置妊娠: 使用 Karman 导管吸引进行微创治疗^[115]

本文为一回顾性队列研究,对 IVF/ICSI 后不明位置妊娠并且 β -HCG 变化趋势异常(2 天内增长 $<53\%$ 或下降 $<15\%$)的女性使用 Karman 导管吸引宫腔,结果 31 名(68.9%)诊断为宫腔妊娠流产而不需进一步治疗。14(31.1%)的患者病理结果为阴性,而后 β -HCG 水平持续异常,诊断为可疑异位妊娠,其中 10 名患者(71%)通过单次使用 MTX 治疗成功,3 名患者注射 2 次 MTX,另外一名患者因宫外孕破裂行腹腔镜手术治疗。结论:对于 IVF 后不明位置妊娠并且 β -HCG 异常的无症状患者,使用 Karman 导管吸宫能够明确是否为宫内妊娠,从而可能使 2/3 以上的患者避免了使用 MTX 治疗。

超氧化物歧化酶生物可降解纳米颗粒可保护睾丸支持细胞免受氧化应激损伤^[116]

当超氧化物歧化酶生物可降解纳米颗粒(SOD-loaded NPs)与小鼠睾丸支持细胞在氧化应激环境下共同体外培养时,FSH 肽链与 NPs 的结合物能够增加支持细胞的细胞摄取和存活率。

抗苗勒氏管激素第二代检测法的参考范围^[117]

抗苗勒氏管激素(AMH)第二代检测法的参考范围:包含 10984 名女性的种群研究,与已确立的诊断系统实验室列线图进行比较

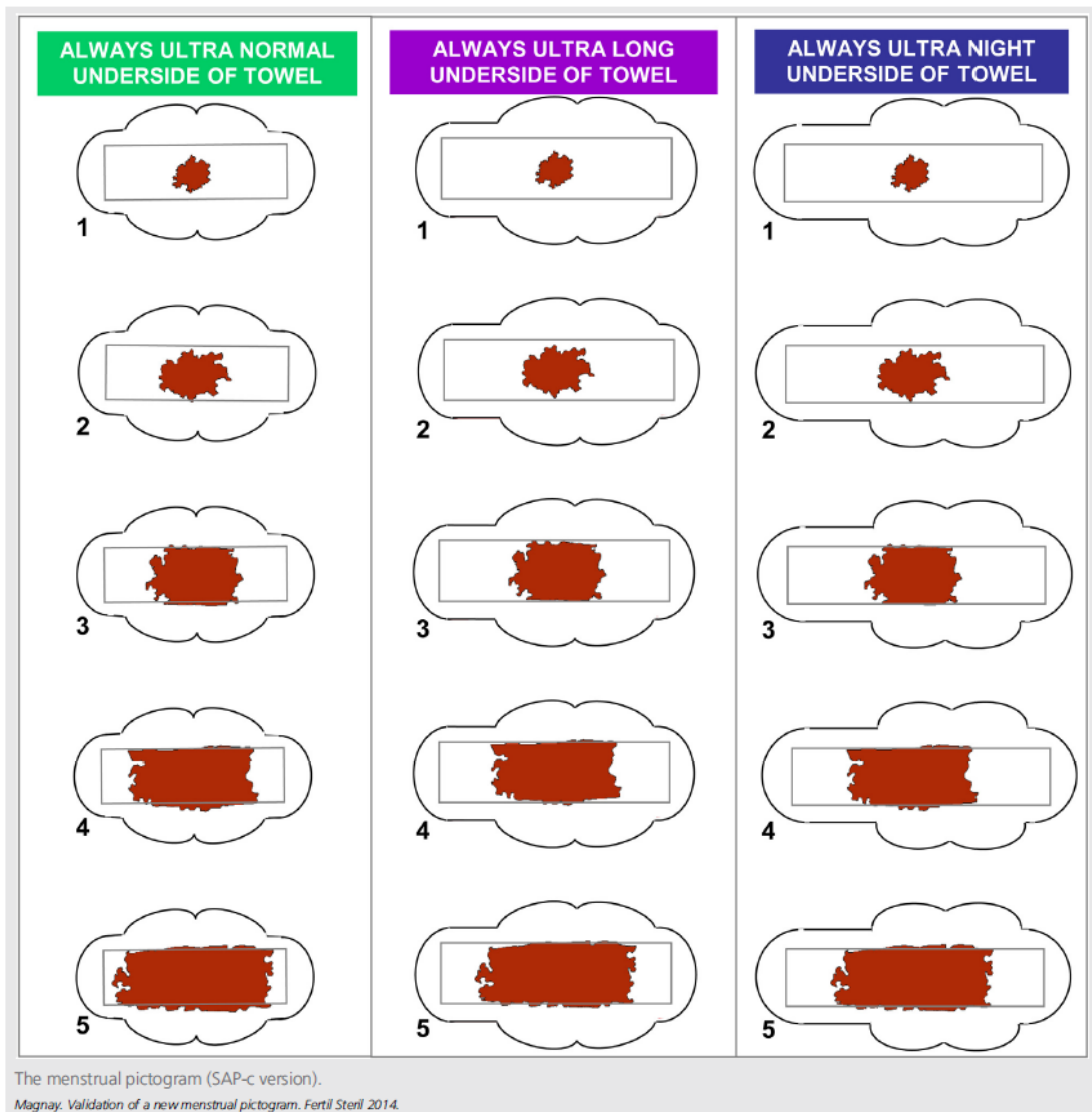
病例报道: 应用茶碱成功使一名逆向射精和合并绝对弱精症患者完成生育^[118]

逆向射精占不孕患者的比例不足 2%,可以通过及时回收处理尿液中的精子和辅助生育技术帮助患者完成生育。但对于合并严重弱精的患者,回收处理精子后很难区分无活力的精子和不动的精子,因此需要一种方法进行区分。该患者为一名 39 岁男性,合并逆向射精和弱精症。本研究中,患者射精后通过对尿液处理收集精子,并首次应用茶碱(theophylline)处理获取的精子,使不动的精子恢复获能,从而和无活力精子区分开来。并通过 ICSI 技术成功使患者妻子妊娠并生育健康女婴。

验证一种新型月经统计图(高吸水性高分子-C 版): 用于高吸水性高分子超薄卫生巾^[119]

这种新型月经统计图在用于诊断月经量过多时,敏感型为 82%,特异性为 92%,是临床上测量月经量的一种简便易行的方法。参见以下图示。

FIGURE 1



卵巢移植相关信号通路的研究：Akt1 通路对于移植卵巢的长期存活是不可缺少的^[120]

该研究为针对卵巢移植的基础性研究。探讨 Akt1（血管生成调节因子）在移植卵巢接受中的作用，并研究 Akt1 缺失是否改变移植卵巢的接受。试验中卵巢供体为 Akt1 基因敲除的小鼠（Akt1^{-/-}）和未行基因敲除的小鼠（Akt^{+/+}），受体为 CD-1 免疫缺陷裸鼠。在移植的第 7 天、14 天、30 天和 60 天通过增强 MRI 检测移植卵巢的新生血管密度和渗透性来作为血管形成和恢复血流灌注的指标。研究结果显示与 Akt^{+/+}相比，Akt^{-/-}移植卵巢逐渐出现血管生成能力降低的表现，导致卵泡完全或接近完全丧失，移植 6 天后平均的血液容积率和血管渗透性均明显降低。得出结论，Akt1 是卵巢移植接受不可缺少的因素。

荟萃分析：生精功能障碍所致的男性无精症患者使用新鲜与冷冻睾丸穿刺精子对 ICSI 妊娠结局的影响^[121]

该研究的目的是评估因精子生成障碍所致的男性无精症患者，使用冷冻的睾丸精子进行 ICSI 的结局是否与使用新鲜精子进行 ICSI 的结局相同。评估的指标为受精率和临床妊娠率。经

过分析有11项研究符合临床妊娠率的纳入标准,在使用新鲜精子进行ICSI的275个周期中成功妊娠率为79例,妊娠率为28.7%;使用冷冻精子的成功率为28.1%。两者相比无统计学差异(RR=1.00,95%CI为0.75-1.33)。有10项研究符合受精率研究的纳入标准。分析发现使用新鲜精子进行授精的2678个卵细胞中有1422个卵细胞成功授精,受精率为52.9%;使用冷冻精子进行授精的2757个卵细胞中有1490个成功授精,授精率为54%。两者相比亦无统计学差异(RR 0.97, 95% CI 0.92–1.02)。可见对于因生精障碍而导致无精症的夫妇,应用新鲜和冷冻的精子进行ICSI时的妊娠率和受精率无差异。

高能聚焦超声治疗多囊卵巢综合征的初步探索^[122]

PCOS 的一线治疗方案为保守治疗,包括生活方式的调整、促排卵等。一线治疗无效可以考虑行卵巢打孔术(Laparoscopic ovarian drilling, LOD)。卵巢打孔术的原理是应用热能消融破坏部分卵巢组织降低雄激素的水平,同时增加对促性腺激素的敏感性。而卵巢打孔是创伤性的操作,会带来手术的相关并发症。本研究初步探讨了应用高能聚焦超声(HIFU)无创性对卵巢局部进行消融,起到与卵巢打孔相同的作用。研究中应用犬类和牛的卵巢进行研究,发现在精准定位超声的引导下可以消融卵巢的间质组织而不损伤卵巢的皮质,操作性强。作者认为HIFU用于治疗PCOS是可行的。

肿瘤坏死因子 α 抑制剂对睾丸功能及精液的影响^[123]

本研究为前瞻性的病例对照研究。研究的目的是评估患有脊柱关节炎的年轻男性患者使用肿瘤坏死因子 α 抑制剂后对精液常规和性激素水平的影响。

脊柱关节炎是一大类的慢性炎症性疾病,是由于人类白细胞抗原HLA-B27所导致,男性多见。目前对于难治性患者最有效的治疗药物为肿瘤坏死因子 α 抑制剂。但是目前没有关于肿瘤坏死因子 α 抑制剂对男性性腺功能及生育影响的研究。该研究观察的指标为治疗前及治疗1年后精液长常规变化、精液染色体非整倍体数、性激素水平、睾丸体积。研究发现在应用肿瘤坏死因子 α 抑制剂治疗之前患者精前向运动和非前向运动的精子均明显低于正常健康男性($P<0.05$ and $P<0.01$);精液常规其它指标及精液非正倍体精子数量无明显差异。治疗前FSH、LH水平明显高于健康男性(7.2 [4.5–7.9] UI/L 和5.7 [3.5–12.1] UI/L vs. 3.6 [3.1–4.2] UI/L 和 3.4 [2.6–4.1] UI/L; $P<0.01$),而睾酮水平则低于健康男性(14.2 [9.9–18.1] vs. 20.4 [18.1–22.5] nmol/L; $P<0.01$)。治疗之后患者精液常规的指标明显好转,且非正倍体精子的数量明显下降($P<0.01$)。治疗之后FSH、LH、T的水平与正常健康男性相比无差异(6 [3.3–7.7] UI/L, 4 [2.8–5.7] UI/L, and 18.9 [11.1–20.4] nmol/L)。得出结论:脊柱关节炎的炎性反应损害睾丸功能,但肿瘤坏死因子 α 抑制剂可以改善患者的精子质量和性激素水平,对年轻男性患者是安全的。

高糖基化的人绒毛膜促性腺激素可以作为IVF-ET妊娠结局的早期预测指标^[124]

对于IVF-ET的患者如何尽早明确移植是否成功是患者和医生关注的问题。本研究的目的是评估新鲜胚胎抑制后第9天时外周血高糖基化的人绒毛膜促性腺激素(hhCG)水平来预测妊娠结局的效果。研究对象为IVF-ET的女性,检测胚胎移植后第9天和第16天时hhCG和hCG

的水平，观察的终点事件为妊娠超过9周。共纳入了112例患者，其中62例妊娠超过9周。在所有妊娠超过9周的患者中，第9天时均检测到外周血中hhCG水平，而仅22%的患者可检测到hCG。若取第9天时外周血hhCG值大于110pg/ml，则预测继续妊娠的特异度为96%，相应的阳性预测值为94%。与第9天的hCG水平相比较，hhCG具有更好的敏感性和更大的曲线下面积（0.87 vs. 0.67）。而到了第16天则hhCG和hCG具有相似的预测敏感度和特异度。结论：通过hhCG可在移植后的第9天判断是否妊娠及妊娠的结局，hhCG与传统的hCG相比较更敏感而且可以更好的预测妊娠的结局。

综述：17-羟化酶/17,20-裂解酶缺乏患者的生育情况^[125]

17-羟化酶和17,20-裂解酶是由CYP17A1基因产生两种类固醇激素代谢通路中的重要酶。其作用于肾上腺和性腺产生的甾体激素，将孕烯醇酮转变为17-羟孕烯醇酮，进一步转变为硫酸脱氢表雄酮；同时可将孕酮转变为17-羟孕酮，进一步转变为雄烯二酮。如果17-羟化酶和17,20-裂解酶缺乏将导致性激素水平的下降，同时导致醛固酮增高和皮质激素水平降低。

CYP17A1基因突变可导致17-羟化酶和17,20-裂解酶同时缺乏，称为17-羟化酶缺乏（17OHD），可分为完全型和部分型；也可导致单独的17,20-裂解酶缺乏。完全型的17OHD表现为性激素和雌激素的缺乏，同时盐皮质激素明显增加，患者表现为幼稚型生殖器，无第二性征的发育，高血压、低血钾等。部分性17OHD表现类似完全型17OHD患者，主要区别在于根据病变的程度患者会有不同水平的性激素水平。女性患者常有部分第二性征的发育，但无月经来潮，合并高血压低血钾；男性患者常合并性发育异常及不完全男性化如尿道下裂等。单独的17,20-裂解酶缺乏患者糖皮质激素正常而脱氢表雄酮水平降低。HCG试验刺激后DHEAS、雄烯二酮、睾酮、双氢睾酮水平均低于正常，若HCG刺激试验后17OHP/AD比值大于50可以明确诊断。

17OHD对患者生育能力影响大。因为性激素的缺乏导致性腺发育不良。女性患者卵泡发育异常，无排卵，同时高的孕激素水平、子宫发育不良等均会造成患者的不孕。而且不同于21-羟化酶缺乏，给以补充性激素并能很好改变患者不孕的结局。目前应用外源性性激素和辅助生育技术使女性患者成功妊娠仅为个例报道。而对于男性患者，性激素的缺乏影响精子的形成，而导致不孕。

如何定义不育人群是实施辅助生育技术中缺失的一环^[126]

在美国估计有14%-16%的生育期女性存在不育，辅助生育技术（ART）的实施越来越广。对于ART的妊娠结局以及新生儿评价缺乏一个良好的对照组。以往将自然怀孕的女性作为对照组，但潜在ART治疗技术本身因素等会干扰结果。因此，确立一个良好的对照组对于ART评估是非常重要的。本研究利用马萨诸塞州人口数据库、出生证明数据库、ART数据库等确立了不育人群即有进行辅助生育的指征但没有进行辅助生育妊娠的女性作为对照组，比较ART的结局。这项研究旨在区分“不育人群”和“ART人群”，为ART相关临床及流行病学研究奠定基础。

其他杂志

快速整倍体筛查后的选择性单胚移植是安全的^[127]

该研究比较胚胎滋养外胚层细胞活检和快速整倍体筛查后的选择性单胚移植 (eSET) 组与直接移植 2 个胚胎组在产科及新生儿结局上是否有改善。结果发现两组移植新鲜胚胎及第一轮冻胚的分娩率无显著性差异 (69% 和 72%)，但第二组的多胎率、早产率、低出生体重率及 NICU 入住率均明显高于第一组，且第二组新生儿在 NICU 住院的时间是第一组的 5 倍。

低剂量左炔诺孕酮和炔雌醇贴剂与口服避孕药用于避孕的对照研究^[128]

该研究评估一种新型低剂量左炔诺孕酮+炔雌醇避孕贴剂。试验随机分为两组，一组只使用贴剂 (13 个周期)，一组使用口服避孕药 (6 周期)+贴剂 (7 周期)。口服避孕药 (OC) 选用 100mg 左炔诺孕酮+20mg 炔雌醇。研究在第 2, 4, 6, 9, 13 周期时分别进行评估。结果：贴剂组和 OC 组的 Pearl 指数 (95% CI) (cycles 1-6) 分别是 4.45 (2.34-6.57) 和 4.02 (0.50-7.53)；调整后分别为 2.82 (0.98-4.67) 和 3.80 (0.08-7.52)。不规则阴道出血和严重不良事件的发生率在两组没有差别。研究结果表明新型贴剂的有效性和安全性良好，与口服避孕药相比无差异。

PCOS 不孕患者卵泡早期 GnRH-a 降调节后 IVM 和 IVF 疗效比较^[129]

作者在这项回顾性研究中，通过比较多囊卵巢综合征 (PCOS) 不孕患者卵泡早期行促性腺激素释放激素激动剂 (GnRH-a) 降调节后，行未成熟卵体外培养 (IVM) 和体外受精 (IVF) 的治疗结局，发现 PCOS 不孕患者卵泡早期 GnRH-a 降调节后行 IVM 和 IVF 治疗，均可获得比较满意的实验室和临床结局。IVM 组的治疗周期短且可完全避免 OHSS 的发生，但流产率有升高趋势。IVF 组的 OHSS 发生率较高，且促排卵药物用量增多。

巨大肾上腺皮质腺瘤致继发性闭经一例^[130]

患者 25 岁，因闭经 3 年于 2008 年 11 月 30 日就诊。患者 12 岁初潮，平素月经规律，末次月经 2008 年 7 月 6 日，无性生活史，既往健康。2008 年 11 月开始出现下颌少许胡须，双下肢多毛，乳房缩小，阴毛较前浓密。2008 年 10 月子宫、附件彩超检查未见明显异常。激素水平检查结果：促甲状腺激素 1.2 mU/L、睾酮 4.14 nmol/L、雌二醇 377.3 pmol/L、泌乳素 0.03 nmol/L，诊断为高雄激素血症。继而予抗雄性激素治疗，效果欠佳。2009 年 10 月复查性激素水平：FSH 7200 U/L、LH 3.78 U/L、睾酮 4.47 nmol/L、雌二醇 627.6 pmol/L。2010 年 6 月下腹部 CT 检查发现左侧肾上腺占位性病变，约 10.0 cm × 9.6 cm。

2011 年 12 月 3 日超声引导下穿刺活检，病理检查结果符合肾上腺皮脂腺瘤改变。考虑闭经与肾上腺肿瘤相关。诊断为左侧肾上腺肿瘤，继发性闭经，高雄激素血症。行左侧肾上腺肿物切除术。肿物切面灰黄暗红，质软，细腻，血运丰富，包膜光滑，15 cm × 10 cm × 12 cm。术后病理检查结果：肾上腺皮质腺瘤，细胞增生活跃。术后 5 d 复查促甲状腺激素 5.0 mU/L、泌乳素 0.52 nmol/L、FSH 5.48 U/L、LH 2.7 U/L、睾酮 0.5 nmol/L、雌二醇 86.4 pmol/L、β-hCG < 0.1 U/L。术后每个月复查睾酮水平，逐渐下降。术后 3 个月，月经来潮。多毛症逐

渐好转，乳房发育。

控制性超促排卵对小鼠卵母细胞线粒体数目和功能的影响^[131]

作者在这项动物研究中，希望探讨控制性超促排卵（COH）对小鼠卵母细胞胞质内线粒体数目、分布、氧化磷酸化（OXPHOS）活性以及活性氧生成的影响，进而分析 COH 来源的卵母细胞高损失率的可能机制。结果发现非生理性的 COH 过程抑制了卵母细胞线粒体 DNA 复制和 OXPHOS 活性，继而可能影响卵母细胞细胞质的成熟进程，这可能是 COH 周期卵母细胞高损失率的发生机制。

尿源性高纯度 FSH 在控制性促排卵中对 IVF-ET 结局的影响^[132]

这项 14 个生殖中心中 3178 例 IVF 或 ICSI 的回顾性研究发现，使用国产 HP-FSH 进行 COS 具有与 rFSH 等同的临床妊娠率及出生率，而且价格便宜，是一种可供选择的 Gn 药物。

Obstet Gynecol 病例报道

Obstet Gynecol 每年的二月和十月都会出一本增刊，其中全部都是病例报道。以下即为二月期的病例报道，均由李晓燕编译完成。

腹主动脉切除及人工血管植入整形术在 IIIc 期卵巢癌肿瘤细胞减灭术中的运用^[133]

患者 40 岁，卵巢浆乳癌 IIIc 期，腹主动脉旁边转移瘤 7cm，与主动脉关系密切，为了进行满意的肿瘤细胞减灭术。患者切除了一段腹主动脉，并植入了人工血管（14×7mm）。术后对患者进行 TC 化疗 6 个疗程。患者无瘤生存达 10 年。在这 10 年中，未出现植入血管相关并发症。

点评：为了改善生存率，对于卵巢癌患者，应该进行“满意”的肿瘤细胞减灭术。2006 年，又有人提出，要将肉眼可见的肿瘤“完全”切除。但是，“完全”的前提必需是技术上可行，又符合临床治疗原则。（李晓燕）

妊娠相关的急性肝功能衰竭^[134]

病例报道：患者 19 岁，孕 14 周时出现右上腹剧痛，谷丙转氨酶升高至 2252 U/L，INR 值为 6.9（0.9~1.2）。此患者孕前及孕早期肝功能均显示正常，孕期所查其他化验均正常，出排除了肝炎病毒及 HSV 感染。腹腔镜下肝脏大体未见异常，活检病理提示仅有轻度非特异性炎症。经过输血浆，补液及止吐治疗，患者转氨酶下降至 935 U/L，INR 正常出院。但在孕 18 周时，患者又因相似症状住院，第二次转氨酶又上升至 1473 U/L，血氨也上升至 140 mmol/L（11-51 mmol/L）。这次对患者进行了更全面的代谢疾病排查，发现患者尿乳清酸显著升高，而血中瓜氨酸及谷氨酰胺浓度升高，因此，可诊断为 1 型瓜氨酸血症，或者称之为精氨酸琥珀酸合成酶缺乏症。之后，患者经过限制饮食中的精氨酸及蛋白质，中晚孕期未再复发，并在 36 周时分娩健康女婴。

1型瓜氨酸血症是一种罕见的常染色体隐性遗传性疾病，因此新生儿极少见会受到影响。孕期患者身体代谢需求增加，因此，平时未发作的疾病，有可能会在孕期出现。

抗N-甲基天门冬氨酸受体脑炎双胞胎患者进行卵巢切除术^[135]

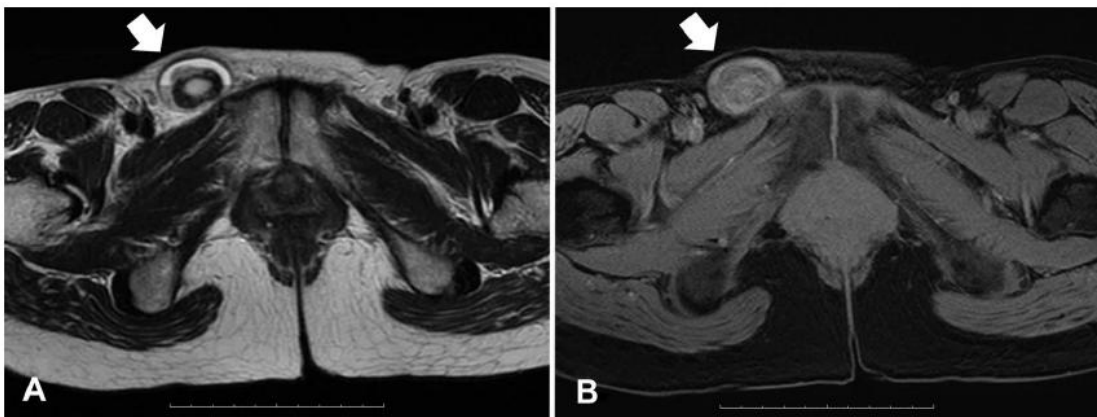
抗N-甲基天门冬氨酸受体脑炎通常与卵巢畸胎瘤有关。本文报道了两对患抗N-甲基天门冬氨酸受体脑炎患者，这两对患者均对免疫药物治疗无效。影像学均未见异常。第一对患者最终死于此病。第二对患者进行了腹腔镜双卵巢切除后治愈。约50%的抗N-甲基天门冬氨酸受体脑炎患者卵巢影像学检查均正常。对于这部分患者，如果药物治疗无效，则应考虑行双侧卵巢切除。

慢性肉芽肿病基因携带者反复出现不良产科结局^[136]

患者22岁，第一次妊娠时，因孕30周时发生肺炎及呼衰，孕33周时重度子痫前期剖宫产终止妊娠，之后出现羊膜炎，新生儿也因重度感染死亡。第二次妊娠，孕32周时出现羊膜炎孕25周时因羊膜炎终止妊娠，新生儿为女婴，同样为慢性肉芽肿病基因携带者。第三次妊娠，孕25周时同样出现羊膜炎，剖宫产一男婴，Apgar评分在1,5,10分钟分别为9,8,8分。此患者三次妊娠胎盘的细菌培养均为阳性。慢性肉芽肿病是一种X连锁隐性遗传疾病，发病率为1:200000。患者妊娠结局不良，孕期易产生各种细菌感染。可考虑适当预防性使用抗生素。

腹股沟部的腹膜鞘状突（努克管）处发生的宫外孕^[137]

病例报道：患者45岁，右侧腹股沟处疼痛，尿HCG阳性。诊断性刮宫明确为宫外孕后，MRI提示右侧腹股沟管内妊娠。通过手术切除4×3cm大小妊娠物，并得到病理证实。下图为MRI结果。



苗勒氏系统发育不良女性伴有hCG升高和高雄激素血症：病理证实无性细胞瘤^[138]

患者20岁，46，XX，原发闭经，子宫及宫颈缺如，而血清HCG、睾酮及脱氢表雄酮水平升高，血清全身影像学检查未发现异常。腹腔镜检查发现右卵巢Ic期无性细胞肿瘤（2.0×1.7×1.5cm），手术切除后血清各项指标恢复正常。苗勒氏管发育不全往往提示子宫、宫颈或阴道上段缺如，这类患者如果HCG升高则提示恶性肿瘤。

右侧先天性膈疝引起的胎儿心脏压塞^[139]

患者37岁，孕有15周确定胎儿为先天性膈疝，在孕27周时，因一部分肝、小肠进入胸腔，使得心肺功能出现异常，引起胎儿体内液性积聚。孕31周时，胎儿出现大量腹水，皮肤水肿，羊水过多（AFI 37.6 cm）。在31周时，进行了超声引导下胎儿胸腔镜，置入两根引流装置后，胎儿心功能得到改善。患者在34周时急性羊水过多，呼吸困难，胎儿横位，剖宫产终止妊娠。新生儿体重2925 g，分娩后3天进行了先天性膈疝修补术，术后6周出院。

点评：从这个病例中，可以总结为两点：第一，危及胎儿生命的心脏压塞可能是右侧先天性膈疝所引起。对胎儿进行介入处理，拖延孕周，有时比立即终止妊娠对新生儿更有利，这样可以向新生儿重症监护病房转一个体重更大，更健康的患儿，提高患儿的生存率。第二，Texas 儿童医院拥有世界一流新生儿监护以及儿外科团队，果然名不虚传。（李晓燕）

先天性部分心包缺损导致胎死宫内^[140]

本文报道的两例胎死宫内病例，第一例患者28岁，孕26周时自觉胎动减少，B超提示胎死宫内，胎儿尸检提示左侧心包缺损。第二例患者35岁，孕31周时发现胎儿心律异常，3周后胎死宫内，同样胎儿尸检提示部分心包缺损。

先天性部分心包缺损引起的胎死宫内，可能没有任何症状，最初的表现可能仅仅是胎心律变化，影像学检查超声更胜于MRI。

IV型先天性皮肤及皮下血管脆弱症的妇科及手术合并症^[141]

患者30岁，3周前因IVF 17周双胎妊娠合并阑尾破裂，行手术治疗，术后并发羊膜炎而流产。现因腹痛盆腔脓肿（2×3 cm），静脉抗炎后出院。但因疼痛持续存在，又再次住院手术探查，但术中除了发现一些粘连，并未找到盆腔包块。术后第2天，患者因高热，CT提示盆腔15 cm液性暗区，引流液细菌培养阳性，才发现是肋下8cm至阴阜的大面积坏死性筋膜炎。医院对患者进行了遗传咨询，发现该患者皮肤软，半透明，小关节过度活动，眼睛突出，鼻子较窄，颧骨发育不全，患者母亲因脑动脉瘤破裂去世。随后对患者进行了分子检测证实，患者为IV型先天性皮肤及皮下血管脆弱症患者。

IV型先天性皮肤及皮下血管脆弱症发病率为1/100000~1/250000，因为基因异常，导致III型胶原形成障碍，从而易引起血管破裂、子宫破裂、肠管破裂等，一旦这类型患者需手术，围手术期管理需非常谨慎小心。

常染色体隐性遗传的多轴空肌病患者初次妊娠结局^[142]

多轴空肌病患者表现为肌肉无力，本例患者27岁，经历了多次手术，包括临术胃底折叠术，外伤性髌骨骨折手术，跟腱粘连松解术。患者表现为蹒跚步态，脊柱侧弯，骨盆测量为临界值。患者在孕期发现踝关节不稳定，下床活动较困难。进行了下肢夹板支撑。患者在硬膜外麻醉下足月分娩一3065g健康活男婴。尾骨骨折可疑，但未确诊。产后哺乳期亦未发现病情进展。

本病患者分娩时剖宫产指征应适当放宽。因为有呼吸肌受累，硫酸镁禁用。

巨大子宫肌瘤导致的卵巢血栓栓塞性脉管炎^[143]

卵巢血栓栓塞性脉管炎主要是产后或手术后出现，本文报道的病例未进行手术，也未妊娠，仅仅与巨大的子宫肌瘤相关。患者32岁，以发热、血象升高，剧烈腹痛就诊。超声提示16.6×7.9×9.6 cm子宫左侧浆膜下肌瘤，CT提示左卵巢静脉内血栓形成（参见下图）。

子宫肌瘤发热、腹痛、血象升高可能提示血栓形成。



妊娠患者主动脉瓣膜置换术后排异^[144]

患者34岁，体重指数44.8 Kg/m²，G4P3，三次剖宫产史，第三次剖宫产后出现感染性心内膜炎而行主动脉瓣置换手术。第四次妊娠16周就诊时已发现重度主动脉瓣狭窄，并诊断为主动脉瓣假体不匹配。在孕20周时进行了再次主动脉瓣置换术。但术后胎死宫内，并进行了引产。孕期进行体外循环手术时，胎死宫内几率为30%。

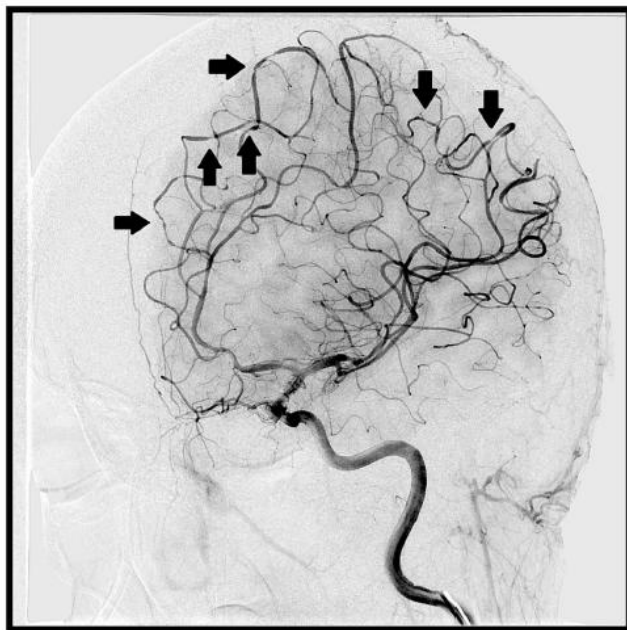
Bethlem肌病患者孕期的进行性心功能不全^[145]

Bethlem肌病是一种先天性疾病，表现为肌肉无力及关节异常。本例患者30岁，孕有21周时就诊，并诊断为Bethlem肌病。患者孕期出现进行性加重的呼吸困难，行走困难，左心功能不全。在36周时剖宫产，终止妊娠，新生儿评分好。产后患者呼吸困难症状逐渐减轻。

产后反复剧烈头痛^[146]

可逆性脑血管收缩引起的剧烈头痛，可伴或不伴神经系统其他症状或体征。本例患者33岁，产后13天，近4天卧位时出现剧烈头痛，立位或坐位换成卧位时加重。脑血管造影提示可逆性的脑血管收缩（参见下图），给予钙离子通道拮抗剂后能迅速缓解疼痛。产后3个月脑血管造影恢复正常。

产后与卧位相关的剧烈头痛，提示可能为可逆性脑血管收缩，即时治疗能避免神经系统进一步损伤。



逆性经静脉闭塞子宫动静脉畸形^[147]

经动脉栓塞子宫动静脉畸形手术较困难，本文报道了经静脉逆行球囊闭塞方法治疗动静脉畸形。患者24岁，因子宫动静脉畸形，药物治疗无效，因侧枝太复杂，也无法进行子宫动脉栓塞。经静脉逆行置入球囊，堵塞流出道后，通过导管在病灶内打入硬化剂后，治疗效果良好，未再复发。

孕中晚期连体婴成功引产^[148]

本文报道了两例引产成功的连体婴患者，第一例患者29岁，孕23周双胞胎。第二例患者18岁，孕25周双胞胎。使用海藻棒联合米索前列醇或催产素。患者提前胎心注射KCL，口服抗生素预防感染，每12小时置入2组海藻棒扩张宫颈口，每4小时置入米索前列醇400 ug，随即宫缩发动分娩，均无产伤。

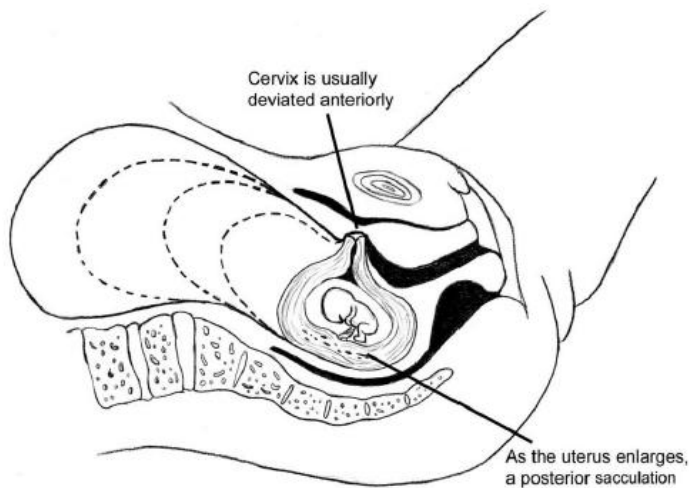
使用芳香化酶抑制剂治疗卵巢未分化室管膜瘤^[149]

患者61岁，右附件区10cm肿瘤，伴腹膜及右侧横膈及肝表面转移结节，手术切除全子宫双附件，病理回报为未分化室管膜瘤，免疫组化显示雌孕激素受体均阳性，术后全用芳香化酶抑制剂。治疗期间影像学检查提示腹腔内其他转移病灶均未进展。

妊娠期子宫嵌顿^[150]

本文报道了两例妊娠期子宫嵌顿，指妊娠期子宫极度后倾，压迫膀胱引起孕期尿潴留，因这类患者常常仅置入尿管，而未做双合诊检查，所以容易漏诊。本文报道的两例，均因尿潴留出现肾功能异常。第一例是41岁，孕17周，最终在全麻下直肠充气将子宫恢复原位，肾功能迅速恢复正常，但最终胎膜早破而流产。第二例33岁，孕32周，因子宫急诊剖宫产。产后7个月膀胱功能尚未完全恢复正常。

孕中期不明原因尿潴留患者，应做双合诊。

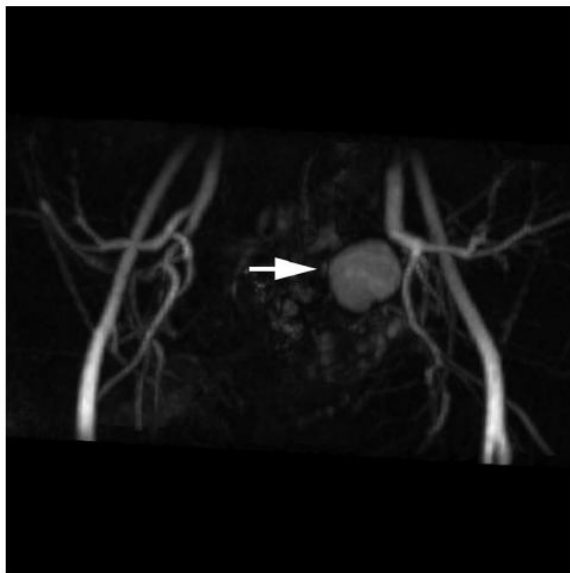


输尿管膀胱再植术史患者再次妇科手术术中不慎切断输尿管^[151]

本文报道了一个44岁患者，因怀疑子宫内膜异位症、盆腔粘连，行腹腔镜手术时，发现肠道与腹壁之间有粘连。将粘连分解后，术后出现同侧输尿管积水，肾积水，经过检查发现之前粘连带内有输尿管，术中不慎将输尿管横断，故再次手术进行输尿管吻合。

孕期需进行栓塞的子宫动脉假性动脉瘤^[152]

孕期子宫动脉假性动脉瘤对母婴安全都有很大威胁。本文报道了一例患者37岁，孕27周时无痛经阴道出血。超声及MRI检查提示子宫动脉假动脉瘤。故进行了选择性的假动脉瘤栓塞术，未影响到胎盘血运，妊娠后期顺利。



宫颈锥切术后出现的子宫动脉假性动脉瘤^[153]

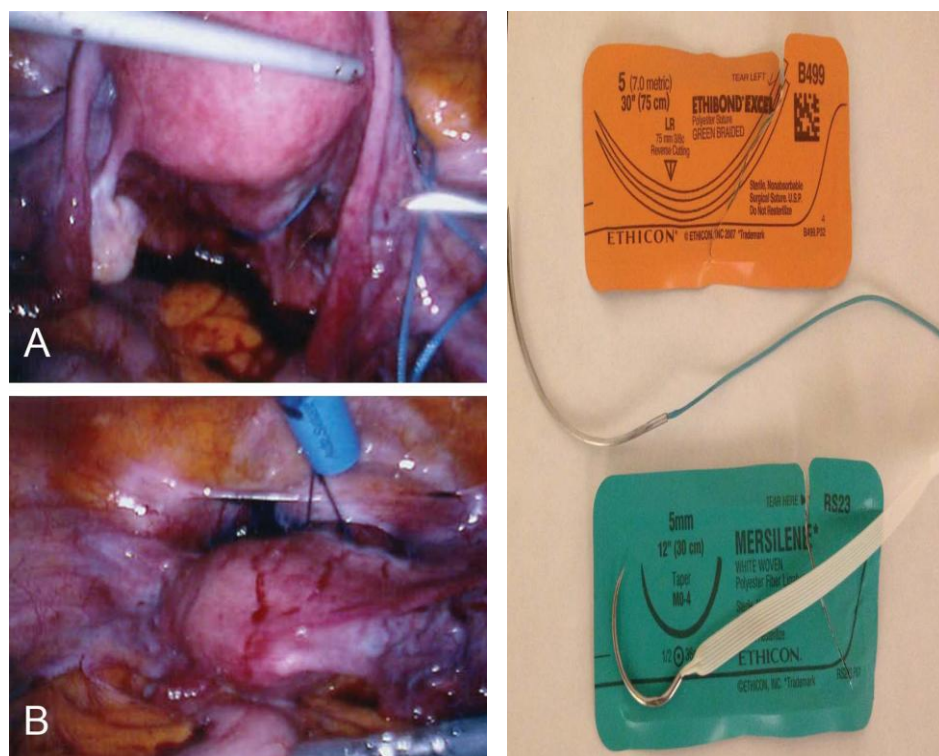
本文报道了一例患者26岁，宫颈锥切术后一直不规则阴道出血，子宫动脉造影显示为子宫动脉假性动脉瘤，经过栓塞后症状消失。

子宫肌瘤行子宫动脉栓塞术后发生子宫破裂^[154]

本文报道了一例患者40岁，未进行过剖宫产手术，10年前曾行宫腔镜切除子宫肌瘤，5年前曾因子宫肌瘤行子宫动脉栓塞术，现孕29周时出现剧烈腹痛及阴道出血，超声提示子宫破裂，经抢救母婴最终顺利出院。

腹腔镜下行宫颈环扎术，术后7年出现环扎带侵蚀入阴道^[155]

本文报道了一例患者，37岁，因宫颈机能不全，行腹腔镜宫颈环扎，并完成两次足月妊娠。在最后一次妊娠3年后，发生出现环扎带侵蚀入阴道并形成盆腔脓肿。本例患者所使用的环扎线较细（参如下图）。



参考文献

- [1] Menon U, Griffin M, Gentry-Maharaj A. Ovarian cancer screening-Current status, future directions. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):490-495.
- [2] Smith RA, Manassaram-Baptiste D, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2014: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(1):30-51.
- [3] Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet.* 2013.
- [4] Iams JD. Clinical practice. Prevention of preterm parturition. *N Engl J Med.* 2014;370(3):254-61.
- [5] Practice bulletin no. 142: cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):372-9.
- [6] Committee opinion no. 587: effective patient-physician communication. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):389-93.
- [7] Committee opinion no. 585: health literacy. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):380-3.
- [8] Committee opinion no. 586: health disparities in rural women. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):384-8.
- [9] Reichman DE, White PC, New MI, et al. Fertility in patients with congenital adrenal hyperplasia. *Fertil Steril.* 2014;101(2):301-9.
- [10] 朱兰, 蒋芳. 澳洲妇科泌尿学组III、IV度会阴裂伤相关处理的指南更新与解读. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):878-880.
- [11] Aigmueller T, Umek W, Elenskaia K, et al. Guidelines for the management of third and fourth degree perineal tears after vaginal birth from the Austrian Urogynecology Working Group. *Int Urogynecol J.*

- 2013;24(4):553-8.
- [12] Liu M, Li L, He Y, et al. Comparison of laparoscopy and laparotomy in the surgical management of early-stage ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(2):352-7.
 - [13] Shah MM, Landen CN. Ovarian cancer stem cells: Are they real and why are they important? *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):483-489.
 - [14] Fago-Olsen CL, Ottesen B, Kehlet H, et al. Does neoadjuvant chemotherapy impair long-term survival for ovarian cancer patients? A nationwide Danish study. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):292-8.
 - [15] Sung CO, Song IH, Sohn I. A distinctive ovarian cancer molecular subgroup characterized by poor prognosis and somatic focal copy number amplifications at chromosome 19. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):343-50.
 - [16] da Costa Miranda V, de Souza Fede AB, Dos Anjos CH, et al. Neoadjuvant chemotherapy with six cycles of carboplatin and paclitaxel in advanced ovarian cancer patients unsuitable for primary surgery: Safety and effectiveness. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):287-91.
 - [17] Esselen KM, Ng SK, Hua Y, et al. Endosalpingiosis as it relates to tubal, ovarian and serous neoplastic tissues: An immunohistochemical study of tubal and Mullerian antigens. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):316-21.
 - [18] Conner JR, Meserve E, Pizer E, et al. Outcome of unexpected adnexal neoplasia discovered during risk reduction salpingo-oophorectomy in women with germ-line BRCA1 or BRCA2 mutations. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):280-6.
 - [19] Elias KM, Labidi-Galy SI, Vitonis AF, et al. Prior appendectomy does not protect against subsequent development of malignant or borderline mucinous ovarian neoplasms. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):328-33.
 - [20] Sandadi S, Long K, Andikyan V, et al. Postoperative outcomes among patients undergoing thoracostomy tube placement at time of diaphragm peritonectomy or resection during primary cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):299-302.
 - [21] Ulanday KT, Ward KK, Macera CA, et al. Regional variation in surgical assessment of lymph nodes for staging among women with early-stage epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):411-5.
 - [22] Ahmed Q, Hussein Y, Hayek K, et al. Is the two-tier ovarian serous carcinoma grading system potentially useful in stratifying uterine serous carcinoma? A large multi-institutional analysis. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):372-6.
 - [23] Tempfer CB, Celik I, Solass W, et al. Activity of Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) with cisplatin and doxorubicin in women with recurrent, platinum-resistant ovarian cancer: Preliminary clinical experience. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):307-11.
 - [24] Eskander RN, Tewari KS. Incorporation of anti-angiogenesis therapy in the management of advanced ovarian carcinoma-Mechanistics, review of phase III randomized clinical trials, and regulatory implications. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):496-505.
 - [25] Michaelson-Cohen R, Mor P, Srebnik N, et al. BRCA Mutation Carriers Do Not Have Compromised Ovarian Reserve. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(2):233-7.
 - [26] 齐冰丽, 李琰, 王娜, et al. ERCC1 基因多态性与卵巢上皮性癌患者铂类药物化疗敏感性及预后的关系. *中华妇产科杂志*. 2013;48(11):847-852.
 - [27] Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ, et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2014;15(2):172-83.
 - [28] Wu CH, Ko JL, Chen SC, et al. Clinical implications of aldo-keto reductase family 1 member C3 and its relationship with lipocalin 2 in cancer of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):474-82.
 - [29] Sadeghi R, Hasanzadeh M. Sentinel lymph node biopsy algorithm: Can it be a universal method for midline tumors? *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):273-4.
 - [30] Lin JF, Berger JL, Krivak TC, et al. Impact of facility volume on therapy and survival for locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):416-22.
 - [31] Garcia FA, Cornelison T, Nuno T, et al. Results of a phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Polyphenon E in women with persistent high-risk HPV infection and low-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):377-82.
 - [32] Kong TW, Chang SJ, Lee J, et al. Comparison of Laparoscopic Versus Abdominal Radical Hysterectomy for FIGO Stage IB and IIA Cervical Cancer With Tumor Diameter of 3 cm or Greater. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(2):280-8.
 - [33] 廖光东, 郝明蓉. p16INK4a 蛋白在子宫颈上皮内瘤变诊断和转归预测中的应用进展. *中华妇产科杂志*. 2013;48(11):875-877.
 - [34] 周素英, 冯国飞, 陈国荣, et al. 宫颈鳞癌组织中表皮生长因子受体的表达及其基因状态分析. *中华妇产科杂志*. 2013;48(11):843-846.
 - [35] Lachiewicz MP, Kravochuck SE, O'Malley MM, et al. Prevalence of occult gynecologic malignancy at the time of risk reducing and nonprophylactic surgery in patients with Lynch syndrome. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):434-7.
 - [36] Ko EM, Walter P, Jackson A, et al. Metformin is associated with improved survival in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):438-42.
 - [37] Frumovitz M, Coleman RC, Soliman PT, et al. A case for caution in the pursuit of the sentinel node in women with endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):275-9.
 - [38] Korets SB, Musa F, Curtin J, et al. Dual mTORC1/2 inhibition in a preclinical xenograft tumor model of

- endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):468-73.
- [39] Mahdi H, Schlick CJ, Kowk LL, et al. Endometrial cancer in Asian and American Indian/Alaskan Native women: Tumor characteristics, treatment and outcome compared to non-Hispanic white women. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):443-9.
- [40] 刘霞, 夏伟, 邵宁生, et al. 微小 RNA-200b 对子宫内膜癌细胞中 TIMP2 基因表达的影响. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):867-869.
- [41] Oduyebo T, Rauh-Hain AJ, Meserve EE, et al. The value of re-exploration in patients with inadvertently morcellated uterine sarcoma. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):360-5.
- [42] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(1):9-29.
- [43] Cortes J, Calvo E, Vivancos A, et al. New approach to cancer therapy based on a molecularly defined cancer classification. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(1):70-4.
- [44] Pavlik EJ, Hoff J, Woolum D, et al. Metrics of the gynecologic oncology literature focused on cited utilization and costs. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):423-7.
- [45] Garcia C, Wendt J, Lyon L, et al. Risk management options elected by women after testing positive for a BRCA mutation. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):428-33.
- [46] Garuti A, Rocco I, Cirmena G, et al. Quantitative Real Time PCR assessment of hormonal receptors and HER2 status on fine-needle aspiration pre-operative specimens from a prospectively accrued cohort of women with suspect breast malignant lesions. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):389-96.
- [47] Alborzi S, Keramati P, Younesi M, et al. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas. *Fertil Steril.* 2014;101(2):427-34.
- [48] Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril.* 2014;101(2):472-487 e8.
- [49] Mita S, Shimizu Y, Sato A, et al. Dienogest inhibits nerve growth factor expression induced by tumor necrosis factor-alpha or interleukin-1beta. *Fertil Steril.* 2014;101(2):595-601 e1.
- [50] Gui T, Chen C, Zhang Z, et al. The disturbance of TH17-Treg cell balance in adenomyosis. *Fertil Steril.* 2014;101(2):506-14.
- [51] Lu Z, Zhang W, Jiang S, et al. Effect of oxygen tensions on the proliferation and angiogenesis of endometriosis heterograft in severe combined immunodeficiency mice. *Fertil Steril.* 2014;101(2):568-76.
- [52] Setubal A, Sidiropoulou Z, Torgal M, et al. Bowel complications of deep endometriosis during pregnancy or in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2014;101(2):442-6.
- [53] Borrelli GM, Abrao MS, Mechsner S. Can chemokines be used as biomarkers for endometriosis? A systematic review. *Hum Reprod.* 2014;29(2):253-66.
- [54] Da Broi MG, Malvezzi H, Paz CC, et al. Follicular fluid from infertile women with mild endometriosis may compromise the meiotic spindles of bovine metaphase II oocytes. *Hum Reprod.* 2014;29(2):315-23.
- [55] Govatati S, Kodati VL, Deenadayal M, et al. Mutations in the PTEN tumor gene and risk of endometriosis: a case-control study. *Hum Reprod.* 2014;29(2):324-36.
- [56] 项兰, 魏兆莲. 内异症患者子宫内膜容受性的研究进展. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):872-874.
- [57] Kerkhof MH, Ruiz-Zapata AM, Brill H, et al. Changes in tissue composition of the vaginal wall of premenopausal women with prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):168 e1-9.
- [58] Mandimika CL, Murk W, Muhlhauser McPencow A, et al. Knowledge of pelvic floor disorders in a population of community-dwelling women. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):165 e1-9.
- [59] Noblett KL, Cadish LA. Sacral nerve stimulation for the treatment of refractory voiding and bowel dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):99-106.
- [60] Abbott S, Unger CA, Evans JM, et al. Evaluation and management of complications from synthetic mesh after pelvic reconstructive surgery: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):163 e1-8.
- [61] Jelovsek JE, Chagin K, Brubaker L, et al. A model for predicting the risk of de novo stress urinary incontinence in women undergoing pelvic organ prolapse surgery. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):279-87.
- [62] Robert M, Girard I, Brennand E, et al. Absorbable mesh augmentation compared with no mesh for anterior prolapse: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):288-94.
- [63] Ballard AC, Parker-Autry CY, Markland AD, et al. Bowel preparation before vaginal prolapse surgery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):232-8.
- [64] Reed BD, Legocki LJ, Plegue MA, et al. Factors associated with vulvodynia incidence. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):225-31.
- [65] 朱兰, 唐翔. 阴道单切口可调节无张力尿道中段悬吊术治疗压力性尿失禁. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):870-871.
- [66] Triantafyllou K, Eryilmazlar D, Triantafyllou M. Herpes simplex virus 2-induced activation in vaginal cells involves Toll-like receptors 2 and 9 and DNA sensors DAI and IFI16. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):122 e1-122 e10.
- [67] Vink JY, Charles-Horvath PC, Kitajewski JK, et al. Anthrax toxin receptor 2 promotes human uterine smooth muscle cell viability, migration and contractility. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):154 e1-8.
- [68] Dayaratna S, Goldberg J, Harrington C, et al. Hospital costs of total vaginal hysterectomy compared with other minimally invasive hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):120 e1-6.
- [69] Coleman JS, Green I, Scheib S, et al. Surgical site infections after hysterectomy among HIV-infected women

- in the HAART era: a single institution's experience from 1999-2012. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):117 e1-7.
- [70] Woelk JL, Borah BJ, Trabuco EC, et al. Cost differences among robotic, vaginal, and abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):255-62.
- [71] Yerushalmi GM, Gilboa Y, Jakobson-Setton A, et al. Vaginal mifepristone for the treatment of symptomatic uterine leiomyomata: an open-label study. *Fertil Steril.* 2014;101(2):496-500.
- [72] Reiter M, Schwoppe R. Finding a niche: Magnetic resonance imaging located an often-overlooked source of uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):171 e1-2.
- [73] 孔亮, 段华, 李长东. 单纯输卵管扭转一例报告并文献复习. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):865-867.
- [74] Wang DB, Chen YH, Zhang ZF, et al. Evaluation of the transvaginal resection of low-segment cesarean scar ectopic pregnancies. *Fertil Steril.* 2014;101(2):602-6.
- [75] 许运巧, 张菊新. 超声心动图联合呼气末 CO₂ 分压监测预防宫腔镜术中空气栓塞的临床研究. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):828-832.
- [76] 常清贤, 钟梅, 余艳红, et al. 胎儿胼胝体发育不全的影像学诊断及与其与染色体异常的关系. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):810-814.
- [77] 杜柳, 谢红宁, 李丽娟, et al. 胎儿室间隔缺损与染色体异常的相关性研究. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):805-809.
- [78] Gijtenbeek M, Bogers H, Groenenberg IA, et al. First trimester size charts of embryonic brain structures. *Hum Reprod.* 2014;29(2):201-7.
- [79] Combs CA, Gravett M, Garite TJ, et al. Amniotic fluid infection, inflammation, and colonization in preterm labor with intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):125 e1-125 e15.
- [80] Caritis SN, Venkataramanan R, Thom E, et al. Relationship between 17-alpha hydroxyprogesterone caproate concentration and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):128 e1-6.
- [81] McDonnold M, Dunn H, Hester A, et al. High risk human papillomavirus at entry to prenatal care and risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):138 e1-5.
- [82] Wu CC, Chen SH, Ho CH, et al. End-stage renal disease after hypertensive disorders in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):147 e1-8.
- [83] Cheng J, Su H, Zhu R, et al. Maternal coffee consumption during pregnancy and risk of childhood acute leukemia: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):151 e1-151 e10.
- [84] Chandrasekaran S, Srinivas SK. Antenatal corticosteroid administration: understanding its use as an obstetric quality metric. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):143 e1-7.
- [85] Yinon Y, Ben Meir E, Berezowsky A, et al. Circulating angiogenic factors in monochorionic twin pregnancies complicated by twin-to-twin transfusion syndrome and selective intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):141 e1-7.
- [86] Cohen AR, Couto J, Cummings JJ, et al. Position statement on fetal myelomeningocele repair. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):107-11.
- [87] Dildy GA, Belfort MA, Adair CD, et al. Initial experience with a dual-balloon catheter for the management of postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):136 e1-6.
- [88] Chambliss LR, Clark SL. Paper gestational age wheels are generally inaccurate. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):145 e1-4.
- [89] Steinberg JR, McCulloch CE, Adler NE. Abortion and mental health: findings from the national comorbidity survey-replication. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):263-70.
- [90] Miller ES, Barber EL, McDonald KD, et al. Association between obstetrician forceps volume and maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):248-54.
- [91] Morris R, Sunesara I, Rush L, et al. Maternal hemodynamics by thoracic impedance cardiography for normal pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):318-24.
- [92] Van Zutphen AR, Werler MM, Browne MM, et al. Maternal hypertension, medication use, and hypospadias in the national birth defects prevention study. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):309-17.
- [93] Kissin DM, Kulkarni AD, Kushnir VA, et al. Number of embryos transferred after in vitro fertilization and good perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):239-47.
- [94] Pinar H, Goldenberg RL, Koch MA, et al. Placental findings in singleton stillbirths. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):325-36.
- [95] Hochler H, Yaffe H, Schwed P, et al. Safety of trial of labor after cesarean delivery in grandmultiparous women. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):304-8.
- [96] Newmann SJ, Sokoloff A, Tharyil M, et al. Same-day synthetic osmotic dilators compared with overnight laminaria before abortion at 14-18 weeks of gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):271-8.
- [97] 李巧云, 吕冉冉, 李广太, et al. Notch1 及其配体 DLL4 在子痫前期患者胎盘组织中的表达. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):862-864.
- [98] 孙丽娟, 王欣, 吴青青, et al. 超声检查胎儿颈项透明层厚度在筛查胎儿染色体异常中的价值. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):819-823.
- [99] 罗春玉, 马定远, 张菁菁, et al. 多重连接探针扩增技术应用于 22q11.2 微缺失产前诊断的价值. *中华妇*

- 产科杂志. 2013;48(11):824-827.
- [100] 陈叙, 常颖, 崔洪艳, et al. 孕 11~13 周+6 胎儿多个超声指标联合母血清学指标在筛查染色体异常胎儿中的价值. 中华妇产科杂志. 2013;48(11):815-818.
- [101] 边旭明, 戚庆炜. 重视产前细胞遗传学诊断. 中华妇产科杂志. 2013;48(11):801-804.
- [102] 孙晓乐, 杨孜, 王威, et al. 子痫前期对滋养细胞脂肪酸氧化的影响及其与 p38MAPK 信号通路的相关性. 中华妇产科杂志. 2013;48(11):853-857.
- [103] Zegers-Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology: world report on assisted reproductive technology, 2005. *Fertil Steril.* 2014;101(2):366-378 e14.
- [104] Rudick BJ, Ingles SA, Chung K, et al. Influence of vitamin D levels on in vitro fertilization outcomes in donor-recipient cycles. *Fertil Steril.* 2014;101(2):447-52.
- [105] Picinato MC, Martins WP, Giorgenon RC, et al. The impact of examining the meiotic spindle by polarization microscopy on assisted reproduction outcomes. *Fertil Steril.* 2014;101(2):379-384 e1.
- [106] O'Neill KE, Tuuli M, Odibo AO, et al. Sex-related growth differences are present but not enhanced in in vitro fertilization pregnancies. *Fertil Steril.* 2014;101(2):407-412 e1.
- [107] Buck Louis GM, Sundaram R, Schisterman EF, et al. Semen quality and time to pregnancy: the Longitudinal Investigation of Fertility and the Environment Study. *Fertil Steril.* 2014;101(2):453-62.
- [108] Hill MJ, Cooper JC, Levy G, et al. Ovarian reserve and subsequent assisted reproduction outcomes after methotrexate therapy for ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location. *Fertil Steril.* 2014;101(2):413-419 e4.
- [109] Yu L, Anderson S, Oehninger S, et al. Tumor necrosis factor alpha up-regulates endometrial milk fat globule-epidermal growth factor 8 protein production via nuclear factor kappaB activation, resulting in cell migration of epithelial cells. *Fertil Steril.* 2014;101(2):552-9.
- [110] Kilani S, Chapman MG. Meiotic spindle normality predicts live birth in patients with recurrent in vitro fertilization failure. *Fertil Steril.* 2014;101(2):403-406 e1.
- [111] Jing Z, Qiong Z, Yonggang W, et al. Rat bone marrow mesenchymal stem cells improve regeneration of thin endometrium in rat. *Fertil Steril.* 2014;101(2):587-594 e3.
- [112] Informed consent and the use of gametes and embryos for research: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2014;101(2):332-5.
- [113] Kang HJ, Imperato-McGinley J, Zhu YS, et al. The effect of 5alpha-reductase-2 deficiency on human fertility. *Fertil Steril.* 2014;101(2):310-6.
- [114] Rosenwaks Z, Adashi EY. Introduction: Fertility in the face of genetically determined steroidogenic dysfunction. *Fertil Steril.* 2014;101(2):299-300.
- [115] Brady P, Imudia AN, Awonuga AO, et al. Pregnancies of unknown location after in vitro fertilization: minimally invasive management with Karman cannula aspiration. *Fertil Steril.* 2014;101(2):420-6.
- [116] Snow-Lisy DC, Sabanegh ES, Jr., Samplaski MK, et al. Superoxide dismutase-loaded biodegradable nanoparticles targeted with a follicle-stimulating hormone peptide protect Sertoli cells from oxidative stress. *Fertil Steril.* 2014;101(2):560-567 e3.
- [117] Nelson SM, Iliodromiti S, Fleming R, et al. Reference range for the antimullerian hormone Generation II assay: a population study of 10,984 women, with comparison to the established Diagnostics Systems Laboratory nomogram. *Fertil Steril.* 2014;101(2):523-529 e1.
- [118] Ebner T, Shebl O, Mayer RB, et al. Healthy live birth using theophylline in a case of retrograde ejaculation and absolute asthenozoospermia. *Fertil Steril.* 2014;101(2):340-3.
- [119] Magnay JL, Nevatte TM, O'Brien S, et al. Validation of a new menstrual pictogram (superabsorbent polymer-c version) for use with ultraslim towels that contain superabsorbent polymers. *Fertil Steril.* 2014;101(2):515-522 e5.
- [120] Cohen Y, Dafni H, Avni R, et al. In search of signaling pathways critical for ovarian graft reception: Akt1 is essential for long-term survival of ovarian grafts. *Fertil Steril.* 2014;101(2):536-544 e2.
- [121] Ohlander S, Hotaling J, Kirshenbaum E, et al. Impact of fresh versus cryopreserved testicular sperm upon intracytoplasmic sperm injection pregnancy outcomes in men with azoospermia due to spermatogenic dysfunction: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2014;101(2):344-9.
- [122] Shehata IA, Ballard JR, Casper AJ, et al. High-intensity focused ultrasound for potential treatment of polycystic ovary syndrome: toward a noninvasive surgery. *Fertil Steril.* 2014;101(2):545-551 e2.
- [123] Ramonda R, Foresta C, Ortolan A, et al. Influence of tumor necrosis factor alpha inhibitors on testicular function and semen in spondyloarthritis patients. *Fertil Steril.* 2014;101(2):359-65.
- [124] Chuan S, Homer M, Pandian R, et al. Hyperglycosylated human chorionic gonadotropin as an early predictor of pregnancy outcomes after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2014;101(2):392-8.
- [125] Marsh CA, Auchus RJ. Fertility in patients with genetic deficiencies of cytochrome P450c17 (CYP17A1): combined 17-hydroxylase/17,20-lyase deficiency and isolated 17,20-lyase deficiency. *Fertil Steril.* 2014;101(2):317-22.
- [126] Declercq ER, Belanoff C, Diop H, et al. Identifying women with indicators of subfertility in a statewide population database: operationalizing the missing link in assisted reproductive technology research. *Fertil Steril.* 2014;101(2):463-71.

- [127] Forman EJ, Hong KH, Frasiak JM, et al. Obstetrical and neonatal outcomes from the BEST Trial: single embryo transfer with aneuploidy screening improves outcomes after in vitro fertilization without compromising delivery rates. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):157 e1-6.
- [128] Kaunitz AM, Portman D, Westhoff CL, et al. Low-dose levonorgestrel and ethinyl estradiol patch and pill: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):295-303.
- [129] 朱如如, 肖仕全, 赵军招, et al. PCOS 不孕患者卵泡早期 GnRH-a 降调节后 IVM 和 IVF 疗效比较. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):833-837.
- [130] 王宁, 于洋, 杨玻, et al. 巨大肾上腺皮质腺瘤致继发性闭经一例. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):871.
- [131] 葛红山, 张帆, 李晓和, et al. 控制性超促排卵对小鼠卵母细胞线粒体数目和功能的影响. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):858-861.
- [132] 叶虹, 黄国宁, 曹云霞, et al. 尿源性高纯度 FSH 在控制性促排卵中对 IVF-ET 结局的影响. *中华妇产科杂志.* 2013;48(11):838-842.
- [133] Lentz SE, Tierney KE, Weaver FA, et al. Abdominal Aortic Resection and Y-Graft Placement to Achieve Complete Cytoreduction in Stage IIIc Ovarian Carcinoma. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):486-8.
- [134] Sinclair M, Ket S, Testro A, et al. Acute hepatic decompensation precipitated by pregnancy-related catabolic stress: a rare mimic of acute liver failure. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):480-3.
- [135] Masghati S, Nosrati M, Dorigo O. Anti-N-methyl-aspartate receptor encephalitis in identical twin sisters: role for oophorectomy. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):433-5.
- [136] Haidar ZA, Malshe A, McKenna D. Chronic granulomatous disease carrier with recurrent poor obstetric outcome. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):484-6.
- [137] Noguchi D, Matsumoto N, Kamata S, et al. Ectopic pregnancy developing in a cyst of the canal of nuck. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):472-6.
- [138] Schickler RL, Hoffman MS, Plosker SM. Elevated human chorionic gonadotropin and hyperandrogenemia in a woman with müllerian agenesis. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):465-8.
- [139] Salmanian B, Shamsirsaz AA, Cass DL, et al. Fetal cardiac tamponade in a case of right-side congenital diaphragmatic hernia. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):447-50.
- [140] Singer N, Aina-Mumuney A, Poling J, et al. Fetal death resulting from an isolated congenital partial pericardial defect. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):443-6.
- [141] Wheeler SM, Russo M, Wilson-Murphy M, et al. Gynecologic and Surgical Complications in Type IV Ehlers-Danlos Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):431-3.
- [142] Klaska C, Gonik B. Obstetric outcome in a primigravid patient with autosomal-recessive multiminicore myopathy. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):438-40.
- [143] Haynes MC, Lu BY, Winkel AF. Ovarian vein thrombophlebitis related to large uterine myoma. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):450-3.
- [144] Johnston RC, Swank ML, Shrivastava VK, et al. Patient-prosthesis mismatch in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):441-3.
- [145] Flock A, Kornblum C, Hammerstingl C, et al. Progressive cardiac dysfunction in bethlem myopathy during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):436-8.
- [146] Lenger SM, Barrier BF. Recumbent thunderclap headache in the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):477-9.
- [147] Kishino M, Miyasaka N, Takeguchi Y, et al. Retrograde transvenous obliteration for uterine arteriovenous malformation. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):427-30.
- [148] Mitchell T, Cheng E, Jolley J, et al. Successful induction of labor of late-second-trimester conjoined twins: an alternative to hysterotomy. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):469-72.
- [149] Deval B, Rousset P, Bigenwald C, et al. Treatment of ovarian anaplastic ependymoma by an aromatase inhibitor. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):488-91.
- [150] Newell SD, Crofts JF, Grant SR. The incarcerated gravid uterus: complications and lessons learned. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):423-7.
- [151] Ritch JM, Heidemann NL. Ureteral transection due to intraperitoneal course of ureter after pediatric ureteral reimplantation. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):462-5.
- [152] Cornette J, van der Wilk E, Janssen NM, et al. Uterine artery pseudoaneurysm requiring embolization during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):453-6.
- [153] Lesko J, Carusi D, Shipp TD, et al. Uterine artery embolization of cervical varices before second-trimester abortion. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):458-62.
- [154] Yeaton-Massey A, Loring M, Chetty S, et al. Uterine rupture after uterine artery embolization for symptomatic leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):418-20.
- [155] Hawkins E, Nimaroff M. Vaginal erosion of an abdominal cerclage 7 years after laparoscopic placement. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 2):420-3.

跋

经常有同事问我们文章入选的标准是什么。其实我们的工作并没有固定的标准，所有文章全部来自以下杂志中有关女性健康的内容。等到参与编辑的同事更多一些，我们还想加入 *BJOG* 的内容。另外，2013 年 9 月至 2014 年 7 月间有关 *JAMA* 和 *BMJ* 的内容暂告缺如，我们将在 2014 年下半年对 *BMJ* 的相关内容做一专刊。

感谢同事们的关注，并期望你们的指教和修正！

1. 综合期刊

British Medical Journal (BMJ); *The Lancet (Lancet)*; *Journal of the American Medical Association (JAMA)*; *The New England Journal of Medicine (NEJM)*; *American Journal of Obstetrics and Gynecology (ACOG)*; *Obstetrics & Gynecology (Obstet Gynecol)*; *International Journal of Gynecological Cancer (Int J Gynecol Cancer)*; *中华妇产科杂志*.

2. 肿瘤学期刊

Annals of Oncology (Ann Oncol); *CA: A Cancer Journal for Clinicians (CA)*; *Journal of Clinical Oncology (JCO)*; *The Lancet Oncology (Lancet Oncol)*; *Gynecologic Oncology (Gynecol Oncol)*.

3. 生殖医学期刊

Human Reproduction Update (Hum Reprod Update); *Human Reproduction (Hum Reprod)*; *Fertility and Sterility (Fertil Steril)*.