

- 究[J]. 针刺研究, 1996, 21(3): 9.
- [4] 刘伟, 王衍敏. 椎管内分娩镇痛的进展[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2006, 23(2): 146.
- [5] Alan H, DeChernery L, Nathan L. Current obstetric and gynecologic diagnosis and treatment[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 16.
- [6] 何逸雯, 李智, 张运平. 潜伏期实施分娩镇痛对分娩结局的影响[J]. 中华围产医学杂志, 2007, 10(6): 412.
- [7] Huang CS, Tsai YF. Somatosympathetic reflex and acupuncture-related analgesia[J]. Chin J Physiol, 2009, 52(5): 345.
- [8] Hantoushzadeh S, Alhuseini N, Lebaschi AH. The effects of acupuncture during labour on nulliparous women; a randomised controlled trial[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2007, 47(1): 26.
- [9] Nesheim BI, Kinge R, Berg B, et al. Acupuncture during labor can reduce the use of meperidine; a controlled clinical study[J]. Clin J Pain, 2003, 9(3): 187.
- [10] 黄朝霞. 水针穴位注射减轻产痛的临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2002, 5(5): 470.
- [11] 陈英女, 林小燕, 柯国琼, 等. 水针穴位镇痛对分娩结局的影响[J]. 河北医学, 2009, 15(5): 574.
- [12] 王韵, 张翼, 王伟, 等. 内啡肽与强啡肽产生协同镇痛作用的新证据[J]. 中国疼痛医学杂志, 2002, 8(2): 118.
- [13] 王冰洁, 李万瑶, 熊小英. 经皮电穴位刺激无痛分娩的研究[J]. 中国针灸, 2001, 21(1): 29.
- [14] 王玲, 王明山, 马富国, 等. 经皮穴位电刺激超前镇痛对术后疼痛及吗啡不良反应的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2009, 15(3): 181.
- [15] McMunn V, Bedwell C, Neilson J, et al. A national survey of TENS use in labour[J]. Bri J Midwife, 2009, 17(1): 492.
- [16] Carol B, Therese D, James P, et al. The use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain relief in labour; a review of the evidence[J]. Midwifery, 2010, 2(17): 1.
- [17] Chao AS, Chao A, Wang T, et al. Pain relief by applying transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on acupuncture points during the first stage of labor; a randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. Pain, 2007, 127(3): 214.
- [18] Borup L, Wurlitzer W, Hedegaard M, et al. Acupuncture as pain relief during delivery; a randomized controlled trial[J]. Birth, 2009, 36(1): 5.
- [19] 谢薇, 彭飒丽. 非药物性无痛分娩临床应用观察[J]. 中国医师杂志, 2000, 21(4): 98.
- [20] 刘祖慧, 李月春. 无痛分娩仪用于分娩镇痛的临床观察[J]. 中外医疗, 2009, 3(9): 72.
- [21] 蒋文妹, 棘正仪, 陈水娟, 等. 耳针镇痛在康乐分娩中的前瞻性研究[J]. 现代妇产科进展, 1997, 6(3): 249.
- [22] 许娟, 张秀举. 耳针镇痛用于分娩的疗效观察[J]. 中国针灸, 2001, 21(7): 399.
- [23] 冯若, 王智彪. 实用超声治疗学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002: 22.
- [24] 林书玉. 功率超声技术的研究现状及其最新进展[J]. 陕西师范大学学报: 自然科学版, 2001, 29(1): 101.
- [25] 柳文仪. 超声医学在中医临床与研究中的进展[J]. 引进国外医药技术与设备, 1999, 5(12): 51.

(收稿日期: 2010-05-31)

· 综 述 ·

肾素-血管紧张素系统在非酒精性脂肪肝发病中的作用

汪 亮 综述, 张 霞 审校

(重庆医科大学附属第二医院消化内科 400010)

关键词: 非酒精性脂肪肝; 肾素-血管紧张素系统; 发病机制

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2010. 22. 063

中图分类号: R575. 502

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)22-3139-03

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是指除外乙醇因素或其他已知肝脏疾病所致的, 以弥漫性肝细胞脂肪变为病理特征的临床综合征, 疾病谱包括单纯性脂肪性肝病、非酒精性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH)、脂肪性肝纤维化和脂肪性肝硬化 4 种病理类型。NAFLD 的发病率为 17%~33%, 其中 NASH 占 1/3, 而且 25%~30% 的 NASH 会发展为脂肪性肝硬化^[1]。肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 不但起调节血流动力学的作用, 而且在肝脏等多个器官发挥类似生长因子的生物学效应, 参与了肝脏炎症和肝纤维化病理过程; 而拮抗 RAS 效应可改善胰岛素敏感性, 减低肝脏炎症和纤维化程度。本文就 RAS 在 NAFLD 发病机制中作用的研究进展进行综述。

1 NAFLD 的发病机制

尽管目前 NAFLD 的病理机制尚未完全明确, 但经典的“2 次打击学说”仍占主导地位^[2-3]。首先“第 1 次打击”中胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 导致脂肪在肝脏大量沉积; 且胰岛素对激素敏感性脂肪酶的抑制作用减弱, 进而脂肪组织动员, 血清中游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA) 浓度迅速升高, 超过肝脏处理能力, 大量脂肪便在肝脏沉积^[4]。“第 2 次打击”则以线粒体为中心: 机体内氧化与抗氧化作用失衡, 氧化占优势, 产生氧化应激 (oxidative stress, OS), 导致中性粒细胞炎症浸润, 蛋白酶分泌增加, 并生成大量氧化中间产物——活性氧簇 (reactive oxygen species, ROS); 在肝脏过多的 ROS 氧化不饱和脂肪酸导致脂质过氧化反应, 生成的脂质过氧化物与线粒体蛋白反应形成复合物, 加重线粒体损伤; 反过来影响线粒体的 FFA 代谢, 进一步加重肝脏的脂质蓄积; 且抑制其正常呼吸链

的电子传递,产生更多 ROS,为 NASH 的持续发展提供了分子基础。最终,线粒体合成 ATP 的能量代谢功能衰竭,加速肝细胞损伤,甚至死亡,启动 NASH 及肝纤维化病程。一般认为在 NAFLD 进程中,IR 不仅参与第 1 次打击,还直接参与第 2 次打击,且以线粒体损伤为中心。但 IR 在 NASH 发生发展中是否起直接的作用尚存在争议。甚至有学者提出 IR 或许就是 NAFLD 的一个早期表现或是其原发性病理改变。由此可见,IR、OS、脂质过氧化反应在 NAFLD 的发生、发展中起关键作用。

2 RAS 在 NAFLD 发病各个环节中的作用

2.1 RAS 的组成和功能

RAS 由肾素及血管紧张素(angiotensin, Ang)组成,肾素在血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)的作用下生成 Ang。后者包括血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II)、Ang I、Ang-(1-7) 3 种亚组分。Ang II、Ang-(1-7)分别与 Ang III 型(AT1)受体、Mas 受体结合介导血管收缩和舒张。2000 年发现血管紧张素转换酶相关羧肽酶(ACE2)是人类 ACE 的同源物。ACE2 的功能与 ACE 相拮抗;ACE 将血管紧张素 I (Ang I)转化为具有缩血管效应的 Ang II;ACE2 则能将 Ang II 转化为舒血管物质 Ang-(1-7),从而达到平衡 RAS 的作用^[5-6]。此外,研究表明 Ang-(1-7)能产生拮抗 Ang II 的作用,有多条途径体内生成 Ang-(1-7),且 ACE2 是其在生成过程中不可缺少的酶^[7]。近来研究认为,RAS 由 2 个作用机制相反的轴组成:具有血管收缩功能的 ACE-Ang II-AT1 受体轴,以及有血管舒张功能的 ACE2-Ang-(1-7)-MAS 受体轴^[8]。RAS 的最终效应实际上由这两大反向调节轴之间的平衡关系来决定。

RAS 是肾脏及心血管的一个主要调节系统,在稳定机体内环境、调节动脉血压和平衡水电解质中起重要作用,且其可以参与心肌及血管平滑肌的增殖和分化。机体处于病理状态时,异常激活的 RAS 可产生一系列心血管系统病理生理改变,如高血压、心肌梗死、心力衰竭等。既往认为肾素、Ang、ACE 分别由肾脏、肝脏、血管系统生成,现已发现除了循环 RAS 外,包括许多脏器和组织都存在 RAS,如活化的肝星状细胞(hepatic stellate cell, HSC)高表达肝脏局部 RAS。后者在各种病理生理刺激下做出反应,调节细胞增殖、ROS 生成、激素分泌及肝脏炎症和纤维化。

2.2 RAS 的激活与 IR

2.2.1 RAS 与胰岛素的分泌及其效应的调节

基础理论认为血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARB)可抑制 RAS 产生代谢效应。NAFLD 动物模型予以 Ang II 处理后出现 IR 程度加重现象,反之敲除 AT-1 受体或予以 ARB 预处理后 IR 明显减轻^[9]。Ang II 通过促进胰岛素受体丝氨酸磷酸化,且抑制胰岛素受体底物 1(IRS-1)酪氨酸磷酸化,从而降低胰岛素敏感性^[10]。临床研究证实 ARB 可改善合并高血压病的 NASH 患者胰岛素敏感性,调节糖脂代谢紊乱。此外,ACEI 或 ARB 抑制 RAS 后可减少高血压病患者的糖尿病发生率^[11]。主要机制是舒张血管、增加骨骼肌血液循环,改善外周组织胰岛素敏感性,增强机体对胰岛素敏感性,促进胰岛素介导的骨骼肌等外周组织对葡萄糖的摄取和利用,同时促进胰岛素的分泌。其次,抑制 RAS 后醛固酮的生成减少,细胞内钾离子和镁离子浓度增加,从而改善细胞胰岛素敏感性及胰岛素的分泌。除这些经典的作用机制外,ACEI 或 ARB 可提高胰岛素信号转导通路不同阶段的缓激肽

(bradykinin, BK)水平,且增加葡萄糖转运体 4(glucose transporter, GLUT4)的基因表达,改善全身和肝脏局部的 IR。研究还发现 Ang II 与 AT-1 受体结合后可抑制人体脂肪细胞的分化成熟^[12],由此推测抑制 RAS 可促进脂肪细胞的分化成熟。ARB 与 AT1 受体结合后激活过氧化物酶增殖体激活受体 γ (peroxisome proliferators-activated receptors gamma, PPAR γ),从而改善胰岛素敏感性。

2.2.2 RAS 与脂肪细胞因子

脂肪组织不仅是能量储存器官,还具有内分泌功能,脂肪细胞分泌产生的具有血管活性的激素和细胞因子统称脂肪细胞因子。后者包括脂联素、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α)等,进入血液循环,作用于远处靶器官,起经典激素的作用。研究发现 Ang II 抑制脂肪细胞分化,刺激 TNF- α 合成,并降低血清脂联素水平。相反,予以 ACEI 或 ARB 阻断 RAS 后血清脂联素水平有显著升高,且血清 TNF- α 水平显著降低。而脂联素具有改善胰岛素敏感性的作用, TNF- α 则能抑制胰岛素受体后信号传导和胰岛 β 细胞分泌胰岛素功能而引起 IR。提示 RAS 可通过调节血清 TNF- α 及脂联素水平,影响胰岛素的敏感性。以上研究表明,过度激活的 RAS 通过多种机制降低全身及肝脏局部胰岛素敏感性,产生 IR,而抑制 RAS 则可改善全身和肝脏局部的胰岛素敏感性。然而,另有研究发现 NASH 患者服用 ARB 类药物氯沙坦(50 mg/d),48 周后血浆稳态胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)并无显著意义改变。由此提示,究竟是仅氯沙坦无改善 IR 的作用,还是 ARB 的异质性所致,尚需大规模前瞻性临床研究来证实。

2.3 RAS 的激活与 HSC

肝脏损伤修复时,胶原蛋白主要由 HSC 合成,且被认为是肝纤维化发生的关键因素。HSC 活化后生成过多的细胞外基质(extracellular matrix, ECM),后者在狄氏间隙的沉积和细胞功能变化在肝纤维化发生发展中起直接作用^[13]。RAS 在众多肝纤维化因素中起重要作用,其中 Ang II 在肝组织修复、成纤维细胞增殖、胶原蛋白合成中起主要调控作用^[14]。进一步的动物研究发现肝纤维化病理过程中 HSC 的 Ang II 受体基因表达显著增加;而阻断 Ang II 信号转导通路或予以 ARB 预处理后, HSC 活性显著被抑制。活化的 HSC 分泌 Ang II,进而激活还原型辅酶 II(NADPH)氧化酶,介导肝纤维化,而抑制 RAS 可延缓不同肝损伤模型的肝纤维化进程。可见,活化的 HSC 刺激肝脏局部 RAS 表达,促进肝炎、肝纤维化的发生发展,具体机制如下。

2.3.1 转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)

TGF- β 是最强的 HSC 刺激因子,由库否细胞和炎症细胞合成,通过激活 HSC 在 NASH 肝纤维化过程中发挥重要作用。研究发现肝纤维化模型予以 ARB 预处理后, HSC 活性显著被抑制,且 TGF- β 表达下调,肝纤维化程度明显减轻。胆道结扎动物模型发现肝脏局部 Ang II 基因表达上调,且主要由 HSC 产生,予以 ARB 处理后 TGF- β mRNA 表达下调,肝纤维化减轻^[15-16]。此外,临床研究发现合并高血压病的 NASH 患者应用 ARB 类药物氯沙坦(50 mg/d),治疗 2 年后,与肝纤维化密切相关的 TGF- β 基因表达也显著下调,且肝组织学检查显示肝脏炎症和肝纤维化改善。可见 TGF- β 与 RAS 激活密切相关,进而活化 HSC,介导肝纤维化。

2.3.2 ROS 活化的 HSC

高表达肝脏局部 RAS,进而刺激 ROS 生成。Ang II 可增加细胞内钙离子浓度,激活细胞内蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC),磷脂酰肌醇-3 激酶 (PI3K) / AKT 及丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein ki-

nase, MAPK) 信号转导通路, 生成大量 ROS, 介导氧化应激所致的肝脏损伤。

2.3.3 蛋白激酶-1(activator protein, AP-1) AP-1 作为转录因子调节组织细胞的增殖、分化、凋亡、转化, 甚至癌变。受醛固酮刺激的 HSC 可通过细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinases, ERK) 1/2 信号转导通路激活 AP-1, 同时上调 AP-1 靶基因 $\alpha 1$ 前胶原蛋白的 mRNA 表达。此外, Ang II 可通过 PI3K/AKT 及 MAPK 信号转导通路, 促进肝脏激活 AP-1 的合成。提示 HSC 与 RAS 可共同增强 AP-1 的致肝纤维化效应。

2.3.4 MCP-1 MCP-1 属于人类趋化因子 CC 超家族(CC subfamily)成员, 调节包括单核细胞、淋巴细胞在内的炎症细胞的聚集与活化。肝脏炎症时肝内聚集的炎症细胞通过释放各种炎性介质, 启动和维持肝纤维化进程。研究表明肝脏损伤时, Ang II 通过刺激肝脏局部 MCP-1 的基因表达, 趋化炎症细胞在肝内的聚集。AT-1 基因敲除小鼠和野生型小鼠, 经 CCL₄ 处理 4 周后, 前者肝脏 MCP-1 和 CD68 阳性细胞水平显著低于后者。此外, 肝星状细胞 LI90 细胞(HSC-LI90)经 Ang II 处理后, MCP-1 mRNA 和 Rho/Rho 激酶信号转导通路(Rho-kinase pathway)关键信号分子 RhoA mRNA 表达均上调, 并且与活化的 HSC 呈显著性正相关。可见 Ang-II 刺激 HSC 分泌 MCP-1, 诱导炎症细胞向肝内聚集, 导致肝脏炎症反应, 且这一过程受 Rho/Rho 激酶信号转导通路的调控。

2.3.5 Rho 家族鸟苷三磷酸酶(Rho-GTPase) Rho-GTPase 是细胞内一组关键性的信息传递体, 在细胞周期、增殖、黏附、迁移、凋亡等过程中起着十分重要的作用, 通过细胞内信号通路活化转录因子。Rho 激酶途径在 HSC 活化的信号转导过程中起关键作用, 予以 Rho 激酶抑制剂 Y-27632 预处理后, NASH 动物模型的肝纤维化进展显著延缓。而类似动物研究发现 ACEI 或 ARB 阻断 RAS 后同样可抑制 Rho 激酶活性, 减轻肝纤维化^[17]。由此推测 RAS 通过 Rho 激酶途径活化 HSC, 介导肝纤维化病理改变。此外, Rho 激酶还参与调控 Ang II 介导的 HSC 分泌 MCP-1 这一过程, 与肝脏炎症密切相关。

2.4 RAS 的激活与肝脏血流 循环 RAS 主要起调节血流动力学的作用, Ang II 收缩血管, 而 Ang-(1-7) 则舒张血管。循环 RAS 和肝脏局部 RAS 可相互作用, 并与其他调节系统有内在联系。脂肪性肝硬化时产生两大循环功能紊乱, 即门脉高压和高动力循环态, 后者主要特征为心输出量增加及外周血管阻力降低。Ang II 在门脉高压的病理机制中起重要作用, 增加肝内血管阻力, 促进肝纤维化。此外, 门脉高压的发展与内脏动脉舒张所致的外周循环阻力降低密切相关。Ang-(1-7)/Ang II 的比例与心输出量正相关, 而与外周血管阻力负相关。在肝硬化早期心输出量的增加可代偿循环阻力的降低, 同时循环 RAS 生成的醛固酮具有利尿作用, 从而保证了正常的有效动脉血流量。然而, 随着病程的进展和动脉舒张效应的增强, 高动力循环失代偿, 导致有效动脉血容量不足。持续的动脉低血压将激活 RAS 和交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS), 增加抗利尿激素的分泌。由于内脏血液循环逐渐耐受 Ang II、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)及血管加压素的影响, 动脉压力的维持则依赖于内脏外的容量血管床的收缩。由此可见, RAS 在肝硬化的不同阶段发挥不同作用, 关键是两大轴的平衡关系的变化。目前, RAS 通过两大轴参与肝硬化的观点越来越明确: ACE-Ang II-AT1 受体轴导致肝组

织损伤和肝纤维化, 维持肝硬化失代偿时的基本血管阻力; ACE2-Ang-(1-7)-Mas 受体轴则发挥抗肝纤维化作用。硬化患者长期使用心得安可抑制 RAS 瀑布放大效应, 因此, 联合盐酸普萘洛尔和 ACEI 或 ARB 可能是肝硬化的一个潜在治疗途径。总之, RAS 内两轴失衡参与 NAFLD 脂肪性肝硬化阶段血流动力学紊乱这一病理生理过程, 加速肝硬化失代偿进程。

2.5 ACE2-Ang-(1-7)-Mas 受体轴的作用 最近研究发现 ACE 与 ACE2 的平衡与否对于肝纤维化的发生、发展有重要意义。ACE 促进 Ang II 合成, 介导肝纤维化; ACE2 则对 RAS 起负性调节作用, 通过减少 Ang II 的生成, 抑制肝纤维化发展^[18]。提示利用重组的 ACE2 有可能成为 NASH 的一种潜在的治疗途径。进一步研究发现 ACEI 或 ARB 主要是通过升高 Ang-(1-7), 而非降低 Ang II 或抑制其与受体结合来发挥抗肝纤维化作用^[19]。ACE2-Ang-(1-7)-Mas 受体轴[ACE2-Ang-(1-7)-Mas receptor axis]的调节在肝纤维化发病机制中起重要作用, 具体机制尚不明了。以上说明目前 NAFLD 的 ACEI 治疗策略并不完善, 需细分 ACE 及 Ang 的亚组分作用机制, 找到更精确的作用靶点。

3 总结与展望

综上所述, 现有的研究表明 RAS 在 NAFLD 的多个环节中发挥重要作用, 尤其是在 IR、肝脏炎症和肝纤维化、肝硬化血流动力学紊乱 3 个方面, 仍有许多问题有待解决: 如阻断 RAS 治疗是否在 NAFLD 的每个阶段都可获益; 为何 ACEI 和 ARB 的肝脏保护效果呈现明显的差异, ACEI 或 ARB 是否具有类效应; RAS 与 SNS 存何种交叉并联关系, 是否不同类的治疗交感依赖性高血压的降压药物均有潜在的 NAFLD 治疗作用; 如何保持 RAS 内部平衡; RAS 对肝窦内皮细胞功能有什么影响。以上这些问题的回答有助于澄清 RAS 在 NAFLD 发生发展中的确切作用机制, 同时为制定 NAFLD 治疗策略寻找新的治疗靶点。

参考文献:

- [1] Raszeja-Wyszomirska J, Lawniczak M, Marlicz W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease—new view [J]. Pol Merkur Lekarski, 2008, 144(24): 568.
- [2] Paschos P, Paletas K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome[J]. Hippokratia, 2009, 13(1): 9.
- [3] Sudheer K, Mantena A, King K, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in the pathogenesis of alcohol and obesity induced fatty liver diseases[J]. Free Radic Biol Med, 2008, 44(7): 1259.
- [4] Cusi K. Role of insulin resistance and lipotoxicity in non-alcoholic steatohepatitis[J]. Clin Liver Dis, 2009, 13(4): 545.
- [5] Santos R, Ferreira A. Angiotensin-(1-7) and the renin-angiotensin system [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2007, 16(2): 122.
- [6] Herath C, Warner F, Lubel J, et al. Upregulation of hepatic angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and angiotensin-(1-7) levels in experimental biliary fibrosis[J]. J Hepatol, 2007, 47(3): 387.
- [7] Nogueira A, Souza S, Simoes E, et al. The pregnancy induced increase of plasma angiotensin (下转第 3149 页)

要地位,当持续性枕横位、轻度头盆不称、子宫收缩乏力或胎儿宫内窘迫紧急情况下均需要产钳助产。舒为群等^[4]报道了在不同分娩方式中产钳助产的新生儿窒息最高;夏爱芬^[5]报道阴道手术助产时间大于或等于 20 min 时新生儿窒息将增加,这就要求在产钳操作时应尽量缩短手术时间以降低新生儿窒息发生。朱鸣萍和杨瑾^[6]比较了产钳旋转胎头和徒手旋转胎头后,都采用 Kielland 产钳助产的结果发现,徒手旋转胎头成功率为 89%,产钳旋转胎头的成功率为 100%,母体和新生儿损伤的发生率均明显低于徒手旋转胎头。可见,胎头的不同旋转方法是对产钳结果影响的主要因素。Simpson 产钳需要徒手旋转胎位为正枕前位或正枕后位再上钳助产,多在胎头旋转后不易固定而返回,需要反复多次旋转或失败,手术时间相应延长,对胎头的挤压加重。多数人认为 Kielland 产钳仅适于持续性枕横位,由于 Kielland 产钳有这样的优点,作者扩展其适用范围,将适应证扩展到持续性枕横位以外(除正枕前位、正枕后位)的异常头位,利用其独特结构特点进行头位助产,尽可能避免了 Simpson 产钳将胎头上推较高位带来的意外风险^[7],避免了旋转胎头时较长时间的挤压而引起胎心减慢。本研究结果表明,改良的 Kielland 不增加母婴并发症,反而缩短了手术时间,紧急情况下更能保证胎儿生命安全,但术者需要有较熟练的操作技巧和经验,对胎头位置高低、胎方位及有无头盆不称

的判断尤为重要,作者认为在第二产程的大多数情况下,使用 Kielland 产钳解决头位难产是较好选择。

参考文献:

- [1] 房瑜. Kielland's 产钳单手迂回置钳操作方法[J]. 中国实用妇科和产科杂志,1995,11(2):113.
- [2] 黄维新. Simpson 与 Kielland's 产钳比较分析[J]. 中国实用妇科和产科杂志,1993,9(2):105.
- [3] 周克碧,付梅,唐小花. 剖宫产率上升的原因分析[J]. 交通医学,2008,22(3):301.
- [4] 舒为群,肖琳,曹珍修,等. 产钳助产 916 例临床分析[J]. 重庆医学,2003,32(10):1380.
- [5] 夏爱芬. 阴道器械助产 119 例与新生儿窒息的关系[J]. 重庆医学,2000,34(1):95.
- [6] 朱鸣萍,杨瑾. Kielland 产钳在持续性枕横位中的应用价值——附 93 例分析[J]. 新医学,2008,39(5):318.
- [7] 梅燕,姚敏华,陈桂琪,等. Kielland 产钳在持续性枕后位中的应用[J]. 中国实用妇科与产科杂志,1999,15(5):301.

(收稿日期:2009-12-14 修回日期:2010-04-24)

(上接第 3141 页)

- (1-7) is blunted in gestational diabetes[J]. Regul Pept, 2007,141(1):55.
- [8] Walkiria W, Antônio R, Regina M, et al. Relationship between angiotensin (1-7) and angiotensin II correlates with hemodynamic changes in human liver cirrhosis[J]. World J Gastroenterol,2009,15(20):2512.
 - [9] Hitoshi Y, Ryuichi N, Yasuhide I, et al. Losartan, an angiotensin-II type 1 receptor blocker, attenuates the liver fibrosis development of non-alcoholic steatohepatitis in the rat[J]. BMC Res Notes,2009,2:70.
 - [10] Shimamoto K, Miura T. Metabolic syndrome[J]. Nippon Rinsho,2009,67(4):771.
 - [11] Weir M. Effects of renin-angiotensin system inhibition on end-organ protection: can we do better? [J]. Clin Ther, 2007,29(9):1803.
 - [12] Jorge E, Marina C, Gabriel C, et al. ACE inhibition and AT1 receptor blockade prevent fatty liver and fibrosis in obese Zucker rats[J]. Obesity,2008,16(4):770.
 - [13] Parsons C, Takashima M, Rippe R. Molecular mechanisms of hepatic fibrogenesis[J]. J Gastroenterol Hepatol,2007,22(1):79.
 - [14] Kitamura K, Tada S, Nakamoto N, et al. Rho/Rho kinase

is a key enzyme system involved in the angiotensin II signaling pathway of liver fibrosis and steatosis[J]. J Gastroenterol Hepatol,2007,22(11):2022.

- [15] Park D, Baik S, Choi Y, et al. Inhibitory effect of angiotensin blockade on hepatic fibrosis in common bile duct-ligated rats[J]. Korean J Hepatol,2007,13(1):61.
- [16] Kim M, Baik S, Park D, et al. Angiotensin receptor blockers are superior to angiotensin-converting enzyme inhibitors in the suppression of hepatic fibrosis in a bile duct-ligated rat model[J]. J Gastroenterol,2008,43(11):889.
- [17] Osterreicher C, Taura K, De Minicis S, et al. Angiotensin-converting-enzyme 2 inhibits liver fibrosis in mice[J]. Hepatology,2009,50(3):929.
- [18] Pereira R, dos-Santos R, da-Costa D. Renin-angiotensin system in the pathogenesis of liver fibrosis[J]. World J Gastroenterol,2009,15(21):2579.
- [19] Lubel J, Herath C, Burrell L, et al. Liver disease and the renin-angiotensin system: recent discoveries and clinical implications[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(9):1327.

(收稿日期:2010-03-09 修回日期:2010-04-22)