

83; 643

- 9 Kokoroghiannis C, Aktseis I, Deligeorgis A, *et al.* Evolving concepts of stability and intramedullary fixation of intertrochanteric fractures – a review [J]. *Injury*, 2012, 43(6): 686 – 693
- 10 Xin MZ, Hong LL, Wei S, *et al.* Effects of perfluorinated compounds on development of zebrafish embryos[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2012,19(7): 2498 – 2505
- 11 Strauss E, Frank J, Lee J, *et al.* Helical blade versus sliding hip screw for treatment of unstable intertrochanteric hip fractures a biome-

chanical evaluation [J]. *Injury*, 2006, 37(10): 984 – 989

- 12 祝晓忠, 张世民, 王欣, 等. 老年股骨转子间骨折 PFNA 内固定的隐性失血[J]. *中国矫形外科杂志*, 2010, 17(17): 1423 – 1426
- 13 王旭东, 肖志满, 谢景凌, 等. PFNA 在股骨近端骨折手术中的应用研究[J]. *实用骨科杂志*, 2012, 18(10): 979 – 982
- 14 郭庆三. 老年股骨粗隆间骨折手术治疗的合理选择[J]. *局解手术学杂志*, 2010, 19(6): 453 – 454

(收稿日期:2014-05-28)

(修回日期:2014-06-05)

¹H – MRS 中 Cho/Lip 评价肝细胞肝癌血管生成的价值

姚 瑶 郑 凯 赵振华 王伯胤

摘 要 目的 探讨氢质子磁共振波谱 (proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H – MRS) 中胆碱 (choline, Cho)/脂质 (lipid, Lip) 峰下面积比与肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 血管生成的关系。**方法** 收集笔者医院临床拟诊为 HCC 的病例进行前瞻性研究, 检查前均未进行任何治疗。先行肝脏常规 MRI 检查, 病灶最大 $\phi \geq 2\text{cm}$ 的病例行 ¹H – MRS 检查。将数据传至后处理工作站, 剔除谱线不满意的病例后得到 57 例可用于统计的谱线, 记录每个受试者的 Cho 峰及 Lip 峰数值, 计算出 Cho/Lip 峰下面积比。病灶行穿刺活检或手术切除, 挑选出 13 例取材较多的标本进行免疫组化检查, 检测 HCC 组织的微血管密度 (microvascular density, MVD) 和血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 表达, VEGF 表达用免疫组化分数 (immunoreactive score, IRS) 表示。将 ¹H – MRS 技术测得的代谢物指标与病理技术测得的血管参数进行统计学分析。**结果** 57 例 HCC 病灶组织的 Cho/Lip 峰下面积比为 0.322 ± 0.475 , 对照组的 Cho/Lip 峰下面积比为 0.238 ± 0.529 , 病灶组显著高于对照组 ($P < 0.05$)。行免疫组化检查的 13 例 HCC 组织的 MVD 值为 46 ~ 172, 平均 MVD 值为 86, VEGF 的平均 IRS 为 5, 两者相关性不具有统计学意义 ($P = 0.340, P > 0.05$)。MVD 与 Cho/Lip 峰下面积比呈正相关 ($r = 0.719, P = 0.006$), 而 VEGF 表达与 Cho/Lip 峰下面积比的相关性不具有统计学意义 ($P = 0.523, P = 0.065$)。**结论** ¹H – MRS 不仅为 HCC 的诊断提供较高的临床价值, 还可动态监测肿瘤血管生成情况。

关键词 氢质子磁共振波谱 肝细胞肝癌 微血管密度 血管内皮生长因子

[中图分类号] R8 [文献标识码] A

Evaluation of the Value of Hepatocellular Carcinoma Angiogenesis by the Peak Area Ratio of Cho/Lip. Yao Yao, Zheng Kai, Zhao Zhenhua, *et al.* Shaoxing People's Hospital & Shaoxing Hospital of Zhejiang University, Zhejiang 312000, China

Abstract Objective The aim of this study was to explore the correlation about the peak area ratio of choline (Cho) / lipid (Lip) detected by proton magnetic resonance spectroscopy (¹H – MRS) and hepatocellular carcinoma (HCC) angiogenesis. **Methods** A prospective study was performed in the patients of HCC by clinical examination. Conventional MRI method was carried out in all patients before all treatment. All spectra were acquired for the cases that the maximum diameter is more than 2 cm. The test data were transmitted to workstation for reprocessing, and the poor quality cases were eliminated. The peak area of Cho and Lip were measured on the liver spectra of 57 patients. Based on the level of these metabolites, we calculated the peak area ratio of Cho/Lip. We got the tumor tissues by the pathological biopsy or surgical operation for all patients, and selected 13 cases with more tissue samples for the immunohistochemical examination. Immunohistochemical examination was performed to measure the microvascular density (MVD) in HCC and the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) represented by immunoreactive score (IRS). All these vessel parameters were compared with the results form ¹H – MRS. **Results** The peak area ratio of Cho/Lip in the experimental group and the control group were 0.322 ± 0.475 and 0.238 ± 0.529 , respectively. The peak area ratio of Cho/Lip in the experimental group was significantly higher than that in the con-

基金项目:浙江省中医药科技研究基金资助项目(2012ZB157);浙江省医药卫生一般研究计划项目(2011A23025);绍兴市科技局重点项目(2011KYB126)

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院/浙江大学绍兴医院(姚瑶、赵振华、王伯胤);410000 长沙,中南大学湘雅医学院(郑凯)

通讯作者:赵振华, 电子信箱:zhao2075@163.com;王伯胤, 电子信箱:yaoyao880117@163.com

trol group ($P < 0.05$). The MVD of 13 patients ranged from 46 to 172, and the mean of which was 86. The mean of IRS was 5 for all patients. It showed no correlation between MVD and VEGF - expression ($P = 0.340$). The peak area ratio of Cho/Lip in HCC showed a positive correlation with MVD ($r = 0.719, P = 0.006$). However, there was no significant correlation between the peak area ratio of Cho/Lip and VEGF - expression ($P = 0.523, P = 0.065$). **Conclusion** ^1H - MRS can not only provide higher clinical application value in the diagnosis of HCC, but also dynamically monitor the tumor angiogenesis.

Key words Hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy; Hepatocellular carcinoma; Microvascular density; Vascular endothelial growth factor

肝细胞肝癌(HCC)的发生、发展、浸润、转移、复发与预后均与其新生血管的形成密切相关。目前公认与肿瘤血管生成紧密相关的是微血管密度(MVD)和血管内皮生长因子(VEGF)。肿瘤新生血管的结构和功能都不同于正常血管,导致肿瘤的血供异常从而影响肿瘤细胞的物质代谢。本研究的目的在于探讨HCC血管生成与肿瘤细胞代谢物的关系,以及运用 ^1H - MRS来预测肿瘤血管生成情况,为指导临床治疗提供依据及评估预后情况。

材料与方法

1. 一般资料:对2012年6月~2013年9月临床拟诊为HCC的病例进行前瞻性研究,每个受试者行肝脏常规MRI及 ^1H - MRS,所有病例严格执行MRI检查的适应证及禁忌证,检查前未行任何治疗,病灶最大直径均 $\geq 2\text{cm}$ 。剔除谱线质量较差的病例后得到经病理学证实为HCC的57例 ^1H - MRS谱线,选取癌旁肝组织 ^1H - MRS谱线做对照。其中13例行免疫组化检测MVD及VEGF表达。本研究经绍兴市人民医院医学伦理委员会批准(2011017),且取得患者知情同意书。

2. 常规MRI检查方法:使用西门子3.0T超导型磁共振扫描仪(Verio,德国Siemens公司),12通道相控阵表面线圈检查。检查前训练患者呼吸,必要时嘱患者吸气末屏气。常规平扫序列包括:快速扰相梯度回波(FLASH) $T_1\text{WI}$ (同反相位),快速自旋回波(TSE)脂肪抑制 $T_2\text{WI}$ 。采取双盲法由两名放射科诊断医师对所得MRI图像进行诊断分析,并给出个人诊断,当两人诊断意见不一致时经商讨后得出诊断结果。

3. ^1H - MRS检查方法和数据分析: ^1H - MRS检查选用单体系点解析波谱(point - resolved spectroscopy, PRESS)序列:TR2000ms、TE30ms、反转角 90° 、激励次数(NEX)为80次,时间为3~5min。体素大小为 $2\text{cm} \times 2\text{cm} \times 2\text{cm}$ 。采集前先进行自动预扫描,之后以 $T_2\text{WI}$ 图像作为 ^1H - MRS定位。将体素置于所采集图像肿瘤感兴趣区(region of interest, ROI)范围内,避开肿瘤囊变、出血及坏死区域,肝组织内体素的放置远离肝脏边缘10mm以上,并避开大的血管及肝内胆管。检查前禁食4h以上,采用呼吸导航技术来避免呼吸运动伪影及体素的移位,当运动较规律且幅度小时,可加大信号采集次数,增加波谱SNR^[1,2]。扫描完成后,将波谱数据传输至西门子工作站进行后处理,记录每个受试者Cho峰及Lip峰的峰下面积和Cho/Lip峰下面积比。

4. 免疫组化检测MVD及VEGF表达:13例穿刺或手术切除取得的HCC组织标本,尽量与MRS所取ROI相同,全部石蜡标本均行 $2.5\mu\text{m}$ 连续切片,采用标准的avidin - biotin - peroxidase病理技术检测其VEGF、CD34表达情况。每组实验均设立阴性对照。免疫组化结果判读:(1)VEGF特异性抗体的免疫染色结果采用IRS的方法进行半定量测定,IRS的具体计算方法如下:染色强度(SI)分级:0分:不显色;1分:浅黄色;2分:棕黄色;3分:深棕色;染色细胞的百分数(PP):0分:不显色;1分:染色细胞 $\leq 10\%$;2分:染色细胞 $11\% \sim 50\%$;3分:染色细胞 $51\% \sim 80\%$;4分:染色细胞 $\geq 81\%$, $\text{IRS} = \text{SI} \times \text{PP}$ 。(2)MVD测定采用Weidner^[3]技术,先在低倍镜($\times 40$)视野下找到“热点(hot spot)”,然后在高倍镜($\times 200$)视野下任选不重复的5个视野,计算全部横切和纵切的阳性血管数,取平均值作为该病例的MVD值。以上均请两位病理科医生分别进行评估,采取双盲法,然后相互交换切片,当两人意见不一致时经商讨后得出结果。

5. 统计学方法:各测量值以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS 17.0软件进行统计分析,采用Pearson或Spearman相关分析方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. Cho/Lip峰下面积比在HCC病灶组与对照组的差异:列入统计的57例HCC病灶组及对照组谱线均基线平稳、信噪比高及主要波峰可辨认,在 $3.2\mu\text{g/L}$ 和 $1.3\mu\text{g/L}$ 处分别可见高耸的Cho峰和Lip峰(图1)。病灶组Cho/Lip峰下面积比为 0.322 ± 0.475 ,对照组的Cho/Lip峰下面积比为 0.238 ± 0.529 ,病灶组明显高于对照组,两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

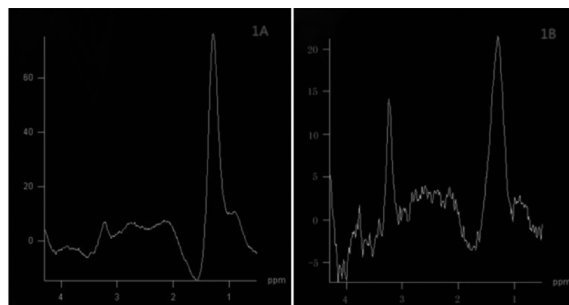


图1 HCC患者癌旁肝组织及HCC病灶的 ^1H - MRS谱线 A. 癌旁肝组织的谱线;B. 病灶的谱线,于 $3.2\mu\text{g/L}$ 及 $1.3\mu\text{g/L}$ 处分别可见高耸的Cho峰及Lip峰,Cho峰明显高于癌旁肝组织

2. HCC 病灶免疫组化检测结果:所有病例均经病理学证实,其中 32 例为穿刺活检,其取材较少无法行免疫组化检查,另有 12 例为外院病理学证实,其标本无法获取;其余 13 例为笔者医院手术切除或穿刺取材较多的病例,对其进行 HE 染色和免疫组化检查(图 2)。CD34 在 HCC 病灶中呈阳性表达,阳性染色局限于血管内皮细胞的胞膜和胞质,形成条状或环

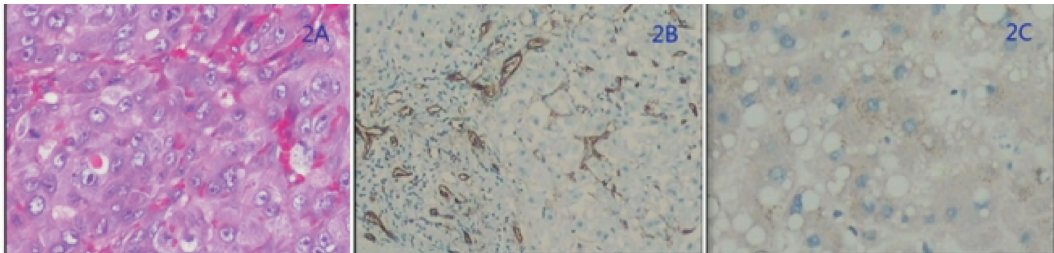


图 2 HCC 患者的免疫组化检查结果
A. HCC 组织 HE 染色结果;B. HCC 组织 CD34 阳性表达结果,MVD 为 72;C. HCC 组织 VEGF 阳性表达情况,其 IRS 为 4

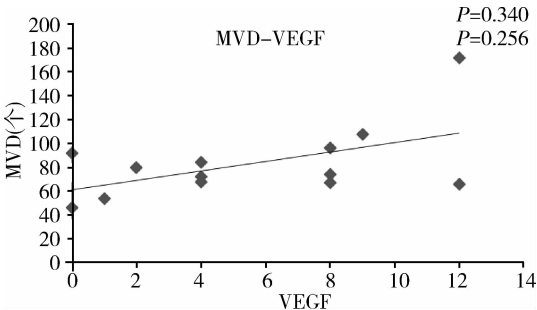


图 3 13 例 HCC 组织的 MVD 与 VEGF 表达的关系
经 Spearman 分析,两者间相关性不具有统计学意义($P>0.05$)

3. Cho/Lip 峰下面积比和 MVD、VEGF 表达的关系:经分析 13 例 HCC 组织的 MVD 随着 Cho/Lip 峰下面积比值的增加而增加,二者之间呈正相关($r=0.719, P=0.006$,图 4)。但分析其 VEGF 表达与 Cho/Lip 峰下面积比的关系,结果显示相关性不具有统计学意义($P=0.523, P=0.065$,图 5)。

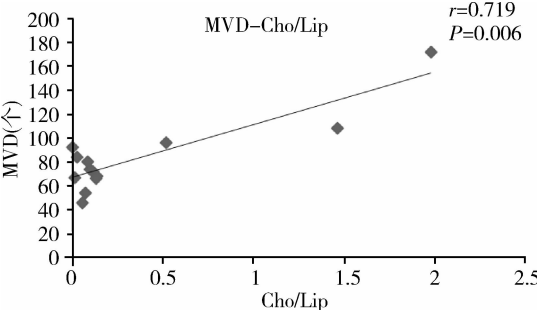


图 4 经 Pearson 分析 13 例 HCC 组织 MVD 与 Cho/Lip 峰下面积比的关系
二者呈正相关($P=0.006$)

状,呈弥漫分布。本组 13 例 HCC 病灶 MVD 值为 46~172,平均 MVD 值为 86。VEGF 的阳性表达见于 HCC 细胞膜和胞质,呈灶性分布。按照 IRS 的值分为 0~12 总共 13 个等级,平均 IRS 为 5。对 HCC 组织的 MVD 与 VEGF 的表达进行相关性分析,两者间相关性不具有统计学意义($P=0.340$,图 3)。

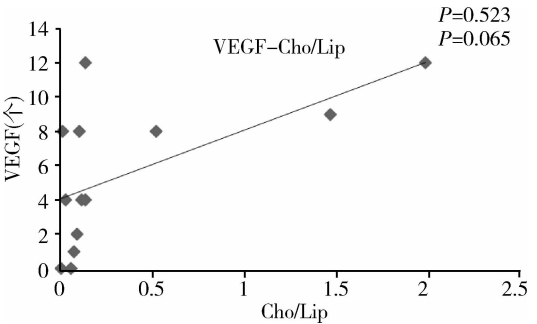


图 5 经 Spearman 分析 13 例 HCC 组织 VEGF 表达与 Cho/Lip 峰下面积比的关系
二者间相关性不具有统计学意义($P=0.065$)

讨 论

1. ^1H -MRS 各代谢物水平在 HCC 中的意义: ^1H -MRS 能观察肿瘤能量代谢、糖代谢、氨基酸和脂肪酸等有关的代谢物,使对肝脏肿瘤的影像学认识深入到微观功能和生化水平。本研究采用代谢物半定量分析方法,主要观察 Cho 峰及 Lip 峰的变化,得到它们的峰下面积,然后计算 Cho/Lip 峰下面积比。

脂质峰群,包括甲基峰(Lip1, $0.9\mu\text{g/L}$)、亚甲基峰(Lip2, $1.3\mu\text{g/L}$)和邻近羧基及烯属基团的亚甲基峰(Lip3 和 Lip4, 2.0 及 $2.8\mu\text{g/L}$),而 Lip2 峰是脂质峰群中恒定出现、含量最高且易于检测的代谢物峰,因此备受研究者关注,且常用作 ^1H -MRS 肝脏检查的内部参照代谢物^[4]。Cho 峰位于 $3.2\mu\text{g/L}$ 处,是细胞膜磷脂代谢的成分之一。HCC 由于细胞增殖活跃和有丝分裂增加导致细胞膜转换增加,Cho 峰常明显

升高^[5,6]。Inglese 等^[7]研究表明 Cho 含量有助于评估肿瘤细胞的恶性程度,且随着肿瘤恶性程度的增加而增加。本研究采用半定量分析 Cho/Lip 峰下面积比,结果显示病灶组 Cho/Lip 峰下面积比高于对照组($n = 57$),且差异有统计学意义($P < 0.05$)。Kuo 等^[8]对¹H-MRS 活体肝脏肿瘤的研究和董爱生等^[9]研究均表明,相对于正常肝脏组织,HCC 的 Cho/Lip 比值升高,与本研究结果一致。

2. HCC 肿瘤血管生成的意义:血管生成(angio-genesis)是指从已有的毛细血管或毛细血管后静脉发展而形成新的血管。正常人的血管生成被严格控制在某些特定的生理过程中,如生殖、发育和创口愈合等;而持续、失控的血管生成则是某些病理改变如肿瘤生长的特征。肿瘤血管形成后不仅为其供应营养物质,使肿瘤细胞不可抑制地生长、增殖,而且新生血管多为幼稚血管,管壁仅为一层内皮细胞,缺乏平滑肌细胞的阻挡,这为其浸润、转移提供了有利的条件^[10]。HCC 是富血供肿瘤,且 HCC 的血管生成与其生物学行为密切相关,因此定量分析 HCC 血管生成至关重要。研究表明 MVD 是目前评价肿瘤血管生成的金标准,目前临床上也多采用此方法^[11]。HCC 中 CD34 标记的血管非常丰富,因此本研究亦采用此方法。

参与调节肿瘤血管生成的因子很多,其中 VEGF 被认为是作用于血管内皮细胞,促进血管生成,特异性最高、功能最强的调控因子。有研究显示 HCC 中 VEGF 阳性和阴性者 MVD 值差异有统计学意义,提示 VEGF 与 MVD 值呈正相关。本研究分析 13 例 HCC 病灶 MDV 值和 VEGF 表达的关系,结果显示 MVD 与 VEGF 表达的相关性不具有统计学意义($P > 0.05$),与之前查阅文献不一致。分析其原因,一方面是本研究行免疫组化检查的病例数过少,另一方面是 VEGF 虽是作用最强、特异性最高的血管生成调控因子,但肿瘤血管生成还受其他生成因子如黏附因子等的影响,且此过程还受血管抑制素等抑制因子的影响。另外定量分析 HCC 血管生成的金标准是 MVD,但肿瘤的血管生成还与其血管面积、直径、成熟情况等有关。

3. Cho/Lip 峰下面积比与肿瘤血管生成的关系:HCC 的生长依赖于新生血管,较多研究已证明 MVD 及 VEGF 表达与 HCC 的发生发展、浸润转移、复发与预后密切相关。国内已有研究表明,³¹P-MRS 检测 HCC 各代谢物的变化与血管生成具有一定的关系,

且肿瘤血管生成的异质性会影响细胞的代谢和³¹P-MRS 的检测结果,但两者之间的关系还需进一步验证^[12,14]。Kuo 等^[8]报道肿瘤内 Cho/Lip 比对于鉴别肝脏良、恶性肿瘤有一定的临床价值,恶性肿瘤的 Cho/Lip 大于良性肿瘤。

本研究首次对 HCC 病灶中同一区域内部的 MVD 与 Cho/Lip 峰下面积比的相关性进行研究,发现 HCC 中 MVD 与 Cho/Lip 峰下面积比呈正相关($r = 0.719, P = 0.006$),这提示 HCC 的 MVD 可能与肿瘤的细胞代谢有一定关系。Lip 峰易于检测且恒定出现,常用作¹H-MRS 肝脏检查的内部参照代谢物,Cho 峰反映了细胞膜新陈代谢的水平,在生长迅速的肿瘤组织中 Cho 峰常升高^[8]。MVD 反映了局部组织的血供情况,由于肿瘤生长对血供的依赖,在肿瘤内会诱导生成大量的新生毛细血管^[14,15]。

上述 3 点反映了肿瘤组织的代谢水平及生长情况,亦解释了 MVD 与 Cho/Lip 峰下面积比呈正相关,临床工作中可以用 Cho/Lip 峰下面积比间接地评估 HCC 病灶的 MVD。另外,本研究还分析了 VEGF 表达与 Cho/Lip 峰下面积比的关系,结果显示差异不具有统计学意义。原因在于病例过少和取材,无法保证所取组织层面与¹H-MRS 所取兴趣区完全一致,有可能所取组织层面不在¹H-MRS 检测的层面,还有部分病例仅用穿刺活检组织进行免疫组化测定,会造成结果有一定的差异。VEGF 虽是作用最强、特异性最高的血管生成调控因子,但并不是血管生成的唯一因素,血管生成还受其他诸多因素的影响,还需要进一步研究。

总之,HCC 病灶组 Cho/Lip 峰下面积比与对照组比较差异有统计学意义,说明肝脏¹H-MRS 技术对于 HCC 的诊断有较高的临床应用价值。¹H-MRS 检测 HCC 病灶的 Cho/Lip 峰下面积比与肿瘤组织 MVD 呈正相关,测定 Cho/Lip 峰下面积比对预测 HCC 肿瘤组织血管生成具有重要的临床价值,¹H-MRS 为动态监测肿瘤血管生成及抗肿瘤血管生成药物疗效的评价提供一种潜在、无创、重复性好的影像学检查方法,同时还能通过测定肿瘤组织 MVD 间接地反映肿瘤细胞的代谢能力。

参考文献

- 1 Katz - Brull R, Rofsky NM, Lenkinski RE. Breathhold abdominal and thoracic proton MR spectroscopy at 3T[J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2003, 50(3): 461 - 467
- 2 Qayyum A. MR spectroscopy of the liver: principles and clinical applications[J]. Radiographics, 2009, 29(6): 1653 - 1664

- 3 Weidner N. Intratumor microvessel density as a prognostic factor in cancer[J]. *American Journal of Pathology*, 1995, 147(1): 9-19
- 4 Wu B, Peng WJ, Wang PJ, *et al.* In vivo ^1H magnetic resonance spectroscopy in evaluation of hepatocellular carcinoma and its early response to transcatheter arterial chemoembolization[J]. *Chinese Medical Sciences Journal*, 2006, 21(4): 258-264
- 5 Burtcher I M, Holtaas S. Proton MR spectroscopy in clinical routine [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2001, 13(4): 560-567
- 6 Tedeschi G, Lundbom N, Raman R, *et al.* Increased choline signal coinciding with malignant degeneration of cerebral gliomas: a serial proton magnetic resonance spectroscopy imaging study[J]. *Journal of Neurosurgery*, 1997, 87(4): 516-524
- 7 Inglese M, Li BSY, Rusinek H, *et al.* Diffusely elevated cerebral choline and creatine in relapsing - remitting multiple sclerosis[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2003, 50(1): 190-195
- 8 Kuo YT, Li CW, Chen CY, *et al.* In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of large focal hepatic lesions and metabolite change of hepatocellular carcinoma before and after transcatheter arterial chemoembolization using 3.0-T MR scanner[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2004, 19(5): 598-604
- 9 董爱生, 田建明, 陆建平, 等. 肝脏肿瘤的活体氢质子 MR 波谱和病理分析[J]. *中华放射学杂志*, 2009, 43(3): 270-274
- 10 Yonenaga Y, Mori A, Onodera H, *et al.* Absence of smooth muscle actin - positive pericyte coverage of tumor vessels correlates with hematogenous metastasis and prognosis of colorectal cancer patients[J]. *Oncology*, 2005, 69(2): 159-166
- 11 Folkman J, Beckner K. Angiogenesis imaging[J]. *Academic Radiology*, 2000, 7(10): 783-785
- 12 于德新, 马祥兴, 张宗立, 等. ^{31}P -MRS 无创量化肝细胞癌细胞代谢水平及其与血管生成的关系[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2010, 16(4): 261-265
- 13 于德新, 李传福. 肝细胞癌肿瘤血管生成及其代谢的功能 MR 评价[D]. 济南: 山东大学博士毕业论文, 2006
- 14 Bell JD, Cox IJ, Sargentoni J, *et al.* A ^{31}P and ^1H - NMR investigation in vitro of normal and abnormal human liver[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1993, 1225(1): 71-77
- 15 Lim AK, Patel N, Hamilton G, *et al.* The relationship of in vivo ^{31}P MR spectroscopy to histology in chronic hepatitis C[J]. *Hepatology*, 2003, 37(4): 788-794

(收稿日期: 2014-03-02)

(修回日期: 2014-03-20)

不同氧浓度对三维体外着床模型中内膜间质细胞的影响

叶天民 肖 佳 杨健之 范宇平 滕晓明

摘 要 **目的** 本研究将基于已经建立的三维小鼠体外胚胎着床模型, 将整个培养环境的氧浓度调整为 2%, 从而探究缺氧环境对胚胎着床的作用和影响。**方法** 将已经建立的小鼠体外着床模型分为两组, 其中一组置于氧浓度 2% 的密封箱内进行培养。另外一组为对照组, 直接置于培养箱中, 按照原先的大气氧浓度进行培养。观察对比这两组之间胚胎与内膜的黏着率。并对着床胚胎及内膜进行组织切片, 观察组织的形态学变化, 检测其中细胞凋亡的情况。**结果** 小鼠囊胚在 2% 的氧浓度及大气氧浓度下的胚胎黏着率分别为 41.4% 及 53.2%; 这两组的胚胎黏着率比较, 差异无统计学意义。两种情况下的小鼠胚胎均已经黏附于体外共培养的子宫内膜上皮层表面, 未见明显形态学异常。但在 2% 氧浓度下, 子宫内膜组织中很多间质细胞发生了细胞凋亡。**结论** 2% 的氧浓度在三维体外胚胎着床模型的运用中, 虽然没有导体外胚胎黏着率的显著降低, 但却诱导了体外培养子宫内膜组织中细胞的凋亡。

关键词 氧浓度 胚胎着床 模型

[中图分类号] R715 [文献标识码] A

Investigation on the Effect of Different Oxygen Tensions on Endometrial Stromal Cells via Three-dimensional in Vitro Embryo Implantation Model. Ye Tianmin, Xiao Jia, Yang Jianzhi, *et al.* Center for Reproductive Medicine, Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Shanghai 200040, China

Abstract Objective To study the effect of different oxygen tension on embryo attachment rate via a three-dimensional in vitro embryo implantation model, with the oxygen concentration decreasing to 2% in the culture condition. **Methods** In vitro embryo implan-

作者单位: 200040 同济大学上海市第一妇婴保健院生殖医学中心(叶天民、杨健之、范宇平、滕晓明); 518053 香港大学深圳医院生殖医学中心(叶天民); 510632 广州, 暨南大学免疫生物学系(肖佳)

通讯作者: 滕晓明, 电子信箱: tengxiaoming@hotmail.com