

代表著作中文摘要

對於子宮脫垂之初次手術趨勢、再次脫垂手術之選擇及建立體外實驗模型來探討基質細胞對不同人工網膜的反應之相關研究

背景：子宮脫垂是屬於骨盆器官脫垂的頂端缺損，是一種常見而影響生活品質甚鉅的婦女健康議題。傳統上，處理骨盆器官脫垂是以子宮切除為主。但是近年來，子宮保留手術有逐步增加的趨勢，而且重要性已經逐漸提升。我們利用健保資料庫分析在臺灣地區處理子宮脫垂之初次手術趨勢(Int Urogynecol J 2012)及再次脫垂手術之選擇(Gynecol Minim Invasive Ther 2014)。同時，近年來使用經陰道人工網膜進行婦女骨盆底重建手術有增加的趨勢。然而，目前對於有關宿主基質細胞對於不同人工網膜生物反應的相關知識仍相當缺乏。於是，我們致力研究目的是建立體外實驗模型，來研究基質細胞不同嵌入之人工網膜之細胞外基質(extracellular matrix, ECM)微環境中的反應及生物行為變化。

材料

方法：此研究的數據是由全民健保研究資料庫中的住院醫療檔案中取得。蒐集接受初次手術和再次脫垂手術，子宮固定術或子宮切除術的婦女資料。初次手術變化趨勢的研究期間為 1997 年到 2007 年間(Int Urogynecol J 2012)；再次脫垂手術的選擇為在 1997 年到 2010 年間(Gynecol Minim Invasive Ther 2014)。我們分析的變項包括初次及再次手術的術式(子宮固定術或子宮切除術)、術中有無合併應力性尿失禁手術、病人年齡、手術醫師年齡、及醫院評鑑層級。在體外實驗模型方面，我們建立基質膠多細胞共同培養系統後，將不同的人工網膜嵌入。在模擬細胞外基質的環境中，可以評估基質細胞的生物行為反應，進而評估各種合成的人工網膜的優劣性。於本研究培養系統中，我們使用人類臍帶靜脈內皮細胞(HUVEC)代表血管內皮細胞，及纖維母細胞株(NIH3T3)代表纖維細胞。所建立的多細胞基質膠共同培養系統用於檢測基質細胞在不同人工網膜中(第一型為大孔洞單股纖維網膜；第三型為多股纖維網膜)，生物行為之聚集性及血管形成能力。

結果：在研究的 11 年期間中，台灣地區的初次手術趨勢的有相當大的變化，選擇子宮保留手術有明顯增加的趨勢(Int Urogynecol J 2012)。這個全國性資料提供觀察性的趨勢發現：小於 50 歲較年青病人、術中同時合併應力性尿失禁手術、較年輕的手勢醫師、區域或私立醫院等變項在處理子宮脫垂時似乎傾向執行子宮保留手術。再次脫垂手術

的研究中，進一步說明了影響初次手術失敗後的再次手術率有意義的變項(Gynecol Minim Invasive Ther 2014)。子宮固定術比子宮切除術的再次手術率高(3.81% vs 0.36%)，(校正勝算比 OR 11.70, 95%信賴區間 8.86-15.43)。而其餘變項包括：術中合併應力性尿失禁手術者、年老病人、資深手術醫師等變數的再次手術率較低。而在初次子宮固定術失敗後的再次脫垂手術的選擇則傾向接受子宮切除術而非保留子宮。在體外實驗模型方面，血管內皮細胞和纖維母細胞於基質膠共同培養系統中培養 24 小時後，基質細胞包括血管內皮細胞或纖維細胞可進入人工網膜的網狀空隙中生長的狀態，在第一型的人工網膜如 Perigee (Gynecare), Marlex (Bard)和 Prolift (American Medical Systems)的細胞數遠比在第三型的人工網膜 intravaginal sling (Tyco Healthcare)的細胞數為多，達到顯著統計學意義差異。同樣地，形成血管狀結構的能力方面，基質細胞包括血管內皮細胞或纖維細胞可形成血管狀結構，第一型也比第三型的人工網膜數目多，達到顯著統計學意義差異。

討論: 我們的研究提供了全國性族群觀測數據，在台灣子宮脫垂病人接受初次手術的方式有相當大的改變。且在子宮保留手術有增加趨勢而且有較高的再次手術率。然而，在已經失敗的子宮固定術中，再次選擇子宮保留手術仍高達 30%。由此可見，發展有效的子宮保留手術在骨盆重建是重要的。這些發現將會對於未來處理子宮脫垂有相當的影響。同時，我們建立人工網膜嵌入之基質膠多細胞共同培養系統提供了一個有用的體外實驗模型，可用來研究基質細胞在應對不同類型的人工網膜之生物行為反應。本系統可以研究各類人工網膜之生物體相容性。未來展望能幫助在實際植入人工網膜於人體之前用來篩選，並尋求更理想的人工網膜。

關鍵詞： 子宮保留手術、子宮脫垂、經陰道人工網膜、健保資料庫、細胞外基質 (extracellular matrix, ECM)