文章编号:1000-5404(2008)09-0799-04

论著

MDC、STxB 与 CVB3 VP1 融合 DNA 疫苗的免疫效果比较

高志云[1],揣 侠[1],蓝佳明[1],王晓凌[2],张永红[1],王 刚[1],王永祥[1] ([1]河北医科大学基础医学院病原生物学教研室,石家庄 050017;[2]河北省邢台医学高等专科学校生物化学教研室,河北 邢台 054000)

摘 要:**目的** 比较小鼠巨噬细胞源趋化因子(macrophage-derived chemokine, MDC)和志贺毒素 B 亚单位(Shiga toxin B subunit, STxB)与柯萨奇病毒 B 组 3 型(coxsackievirus B3, CVB3)VP1 融合 DNA 疫苗的免疫效果。**方法** 将 120 只雄性 BALB/c 小鼠分为 6 组,每组 20 只,分别肌内注射 pcDNA3、pcDNA3/MDC、pcDNA3/STxB、pcDNA3/VP1、pcDNA3/MDC-VP1 和 pcDNA3/STxB-VP1,每 3 周 1 次,共 3 次,每次免疫后 20 d 取血清,用微量中和试验检测 CVB3 中和抗体,第 3 次免疫后 3 周,每组取 3 只小鼠,取脾脏制备脾细胞,用 CCK-8 法检测特异性 CTL 杀伤活性,其余小鼠用 $10LD_{50}$ 的 CVB3 攻击,观察小鼠的生存情况。**结果** pcDNA3/VP1、pcDNA3/STxB-VP1 和 pcDNA3/MDC-VP1 组均能诱导小鼠产生中和抗体;除 pcDNA3/STxB-VP1 组外,另两组抗体滴度随免疫次数增加而提高;第 3 次免疫后,pcDNA3/MDC-VP1 组平均抗体滴度和脾淋巴细胞特异性 CTL 杀伤活性高于 pcDNA3/VP1($P<0.05$)。病毒攻击后,pcDNA3/MDC-VP1 组 21 d 生存率高于其他各组($P<0.05$)。pcDNA3/STxB-VP1 组抗体滴度和生存情况与 pcDNA3/VP1 组无明显差异。**结论** 融合基因疫苗 pcDNA3/MDC-VP1 能诱导小鼠产生较强的体液和细胞免疫,提高了小鼠生存率,免疫效果优于 pcDNA3/STxB-VP1。

关键词:巨噬细胞源趋化因子;志贺毒素 B 亚单位;柯萨奇病毒 B 组 3 型;融合 DNA 疫苗
中图法分类号:R373;R392-33;R392.7 **文献标识码**:A

Comparison on immune effects of MDC-VP1 and STxB-VP1 DNA vaccine in mice

GAO Zhi-yun[1], CHUAI Xia[1], LAN Jia-ming[1], WANG Xiao-ling[2], ZHANG Yong-hong[1], WANG Gang[1], WANG Yong-xiang[1] ([1]Department of Pathogenic Biology, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017; [2]Department of Biochemistry, Xingtai Medical College, Xing Tai 054000, Hebei, China)

Abstract: **Objective** To compare the effect of macrophage-derived chemokine (MDC) and Shiga toxin B subunit (STxB) gene on the neutralizing antibodies and specific CTL response induced by Coxasckievirus B3 (CVB3) VP1 fusion DNA vaccine, as wells as the protective effect of the genes on the mice challenged with CVB3. **Methods** Male BALB/c mice were divided into 6 groups randomly, 20 for each, and injected imtramuscularly (i. m.) pcDNA3, pcDNA3/MDC, pcDNA3/STxB, pcDNA3/VP1, pcDNA3/MDC-VP1, pcDNA3/STxB-VP1, once for 3 weeks, totally for 3 times. Serum samples 20 d after each injection were taken and detected for the neutralizing antibody against CVB3 by micro-neutralization test. Three weeks after the third immunization, splenocytes from 3 mice of each group were isolated to detect specific CTL response by CCK-8 assay. The mice were challenged with $10LD_{50}$ of CVB3 after the 3 injections. The survival time and survival rate were observed. **Results** Neutralizing antibodies were induced in pcDNA3/VP1, pcDNA3/STxB-VP1 and pcDNA3/MDC-VP1 groups, and the antibody titers were increased with the increasing number of injections except pcDNA3/STxB-VP1 group. After the third inoculation, the mean neutralizing antibody titers in pcDNA3/MDC-VP1 group were higher than pcDNA3/VP1 and pcDNA3/STxB-VP1 groups ($P<0.05$). Up to the 21st day after CVB3 challenge, the survival rates of pcDNA3/MDC-VP1 group were better than others ($P<0.05$). However, neutralizing antibody and survival rate had no significant changes in pcDNA3/VP1 and pcDNA3/STxB-VP1 groups. **Conclusion** pcDNA3/MDC-VP1 vaccine can induce a stronger immunological effect, result in a higher survival rate, and had better influence than pcDNA3/STxB-VP1.

Key words: macrophage-derived chemokine; Shigella dysenteriae B subunit; Coxasckievirus B3; fusion DNA vaccine

基金项目:河北省自然科学基金(C2004000631);河北省邢台市 2006 年科学研究与发展指导计划项目(2006SP098)
Supported by the Natural Science Foundation of Hebei province (C2004000631) and the Research Project of Scientific Research & Development of Bureau of Sci & Tech of Xingtai city in 2006(2006SP098)
作者简介:高志云,女,河北省辛集市人,硕士研究生,讲师,主要从事病毒学方面的研究。E-mail:gxfc_9879@163.com
通信作者:王永祥,电话:(0311)86265606,E-mail:wangyongxiang1@yahoo.com.cn
收稿日期:2007-05-09 **修回日期**:2007-12-02

柯萨奇病毒 B 组 3 型(coxsackievirus B3,CVB3)感染是引起人类病毒性心肌炎的主要原因之一,迄今没有有效的预防方法。DNA 疫苗为预防 CVB3 感染提供了可能性,但是单独编码 CVB3 VP1 的 DNA 疫苗免疫效果较差,不能完全阻断致死量病毒感染[1]。有研究显示,将抗原定向于抗原提呈细胞(antigen presenting cells, APCs)的靶向疫苗策略可有效提高 DNA 疫苗的免疫效果[2]。本研究通过观察具有 APC 靶向作用的巨噬细胞源趋化因子(MDC)和志贺毒素 B 亚单位(STxB)与 CVB3 VP1 融合 DNA 疫苗的免疫效果,比较了不同的趋化因子对免疫功能的影响,旨在为筛选有效的靶向物质用于疫苗的研究提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物、菌毒株及试剂

BALB/c 纯系 SPF 级小鼠 120 只,雄性,4~6 周,购自河北医科大学实验动物中心;大肠杆菌 DH5α、柯萨奇病毒 B3 Nancy 株由本室保存;痢疾志贺菌 1 型由国家菌种保藏中心提供;其他试剂分别购自国内外生物公司。

1.2 真核表达重组质粒的构建

1.2.1 pcDNA3/STxB 和 pcDNA3/STxB-VP1 的构建 根据 STxB 和 CVB3VP1 基因序列设计有适当酶切位点的 STxB 上下游引物、带 Linker 的 STxB 下游引物、带 Linker 的 CVB3 VP1 上游引物和下游引物。从痢疾志贺菌 1 型培养物提取 DNA,经 PCR 扩增获得 STxB 和 STxB-Linker 基因片段。从 CVB3 培养液提取 RNA,用 RT-PCR 扩增获得 Linker-VP1 基因片段,与 pGEM-T 载体连接,经酶切鉴定和测序,证明与预期结果相符后,双酶切后克隆至真核表达质粒 pcDNA3,转化大肠杆菌 DH5α,酶切鉴定得重组真核表达质粒 pcDNA3/STxB 和 pcDNA3/STxB-VP1。

1.2.2 pcDNA3/VP1、pcDNA3/MDC 和 pcDNA3/MDC-VP 的构建 由本室构建[2,3]。

1.3 免疫接种

按文献[4]大量制备质粒,测定 $D(260)/D(280)$ 达到 1.8~2.0,并进行定量。BALB/c 小鼠分成 6 组,每组 20 只。分别于股四头肌接种 pcDNA3、pcDNA3/MDC、pcDNA3/STxB、pcDNA3/VP1、pcDNA3/MDC-VP1 和 pcDNA3/STxB-VP1。接种前腹腔注射戊巴比妥钠,全身麻醉小鼠,然后在接种部位注射 25% 高渗蔗糖溶液 100 μl,15 min 后再注射相应质粒。每次接种 100 μg/只,每 3 周接种 1 次,共接种 3 次。每组取 5 只小鼠,每次接种后 20 d 断尾取血,测血清中和抗体效价。第 3 次免疫后 3 周,小鼠腹腔注射含 $10LD_{50}$ 的 CVB3 病毒液 0.2 ml/只,观察各组小鼠的存活情况。

1.4 特异性 CTL 检测

第 3 次免疫后 3 周,每组取 3 只免疫小鼠处死,无菌取脾。将脾淋巴细胞用 IL-2、ConA 和灭活的 CVB3 体外刺激 3 d,作为效应细胞。用经灭活的 CVB3 体外刺激 1 d 的 SP2/0 细胞作为靶细胞。以效靶比为 40:1 进行实验。靶细胞以含 10% 新生牛血清的 1640 培养液稀释至 1×10^5 ml^{-1},加入 96 孔板中,每孔 100 μl,每孔加入效应细胞 100 μl,同时加入 IL-2、ConA 和灭活的 CVB3 刺激,于 37 ℃、5% CO_2 孵箱中培养 24 h,采用 CCK-8 法检测脾细胞杀伤活性,具体操作按说明书进行。同时设效应细胞孔和靶细胞孔各 3 复孔。

$$\text{杀伤率}(\%)=\frac{1-[\text{效靶}\ D(450)-\text{效应细胞}\ D(450)]}{\text{靶细胞}\ D(450)}\times100\%$$

1.5 微量中和实验

取小鼠血清置 56 ℃ 水浴 30 min 灭活,用 RPMI1640 维持液(含青、链霉素各 100 U/ml)稀释成 1:5、1:10、1:20、1:40、1:80、1:160、1:320,共 7 个稀释度。将各稀释度的血清加入 96 孔板中,每个稀释度 4 个复孔,每孔 50 μl。每孔加入 $100TCID_{50}$ CVB3 50 μl,于 37 ℃、5% CO_2 孵育 60 min。HeLa 单层细胞经胰酶消化后,调细胞数为 $5\times10^8ml^{-1}$,每孔加入 50 μl。另设病毒对照孔、血清对照孔和细胞对照孔,于 37 ℃、5% CO_2 孵育,每日于倒置显微镜下观察细胞病变效应,以能保护细胞不出现细胞病变的最高血清稀释度作为该血清标本的中和抗体效价。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 11.5 统计软件,对小鼠生存率和生存时间的比较分别行 χ^2 检验,对中和抗体和 CTL 杀伤率的比较行单因素方差分析。

2 结果

2.1 免疫小鼠注射 CVB3 后的生存情况

小鼠免疫接种及断尾采血后,未出现接种部位及尾部的感染、坏死等,无自然死亡。小鼠在接种 CVB3 第 5 天开始发病,表现为行动迟缓、精神萎靡、毛发打绺,进食量下降。pcDNA3/MDC-VP1 组 21 d 生存率高于其他各组,χ^2 检验结果提示此组与其他 5 组之间差异有统计学意义($P<0.05$),但 5 组间两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。各组 21 d 生存情况及生存时间见表 1。

表 1 各组小鼠生存率及生存时间的比较

组别	存活数	死亡数	生存率(%)	存活时间(d)
pcDNA3	2	18	10.0[a]	9.0[a]
pcDNA3/MDC	4	16	20.0[a]	10.0[a]
pcDNA3/STxB	3	17	15.0[a]	9.0[a]
pcDNA3/VP1	5	15	25.0[a]	9.5[a]
pcDNA3/MDC-VP1	10	10	50.0	17.0
pcDNA3/STxB-VP1	4	16	20.0[a]	10.0[a]

a:$P<0.05$,与 pcDNA3/MDC-VP1 组比较

2.2 特异性 CTL 杀伤活性的变化

当效靶比为 40:1 时,pcDNA3/MDC-VP1 和 pcDNA3/STxB-VP1 组小鼠脾细胞 CTL 杀伤活性明显高于其他各组($P<0.05$),提示 MDC 和 STxB 均能够增强基因免疫诱导的特异性细胞免疫应答,但两者比较无统计学差异($P>0.05$)。小鼠脾细胞特异性 CTL 杀伤率见表 2。

表 2　各组小鼠脾细胞特异性 CTL 杀伤率的比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	杀伤率（%）
pcDNA3	3	37.00 ± 1.91^{b}
pcDNA3/MDC	3	39.13 ± 1.86^{b}
pcDNA3/STxB	3	40.62 ± 3.29^{b}
pcDNA3/VP1	3	49.30 ± 1.15^{a}
pcDNA3/MDC-VP1	3	55.90 ± 2.83^{ab}
pcDNA3/STxB-VP1	3	57.40 ± 2.93^{ab}

a：$P < 0.05$，与 pcDNA3 组比较；b：$P < 0.05$，与 pcDNA3/VP1 组比较

2.3　血清中和抗体水平的变化

37 ℃孵育 48 h 后，病毒对照孔出现细胞病变，表现为细胞圆缩、折光性增高、细胞质颗粒化、部分细胞破裂及脱落；细胞对照孔和血清对照孔生长良好。pcDNA3、pcDNA3/MDC 和 pcDNA3/STxB 组各次平均抗体滴度均低于 1∶5。pcDNA3/VP1 和 pcDNA3/MDC-VP1 组随免疫次数的增加，抗体滴度逐渐增加，经两两比较的 t 检验，各组第 2、3 次免疫后的平均抗体滴度均有显著性差异（$P < 0.05$）。第 3 次免疫后 pcDNA3/MDC-VP1 组平均抗体滴度高于 pcDNA3/VP1 组（$P < 0.05$），而pcDNA3/STxB-VP1 组虽能产生抗体，但抗体滴度不能随免疫次数的增加而增加，且第 2、3 次免疫后平均抗体滴度低于同次免疫的 pcDNA3/MDC-VP1 组和 pcDNA3/VP1 组（$P < 0.05$），见表 3。

表 3　不同免疫次数各组小鼠血清中和抗体平均滴度的变化（$n = 6$，$\bar{x} \pm s$）

组别	第 1 次	第 2 次	第 3 次
pcDNA3	<1∶5	<1∶5	<1∶5
pcDNA3/MDC	<1∶5	<1∶5	<1∶5
pcDNA3/STxB	<1∶5	<1∶5	<1∶5
pcDNA3/VP1	1∶(7.07 ± 1.60)	1∶(10.59 ± 1.97)	1∶(25.20 ± 1.79)
pcDNA3/MDC-VP1	1∶(7.93 ± 1.44)	1∶(22.45 ± 1.79)^{ab}	1∶(31.74 ± 2.22)^{ab}
pcDNA3/STxB-VP1	1∶(6.00 ± 1.32)	1∶(8.41 ± 1.58)	1∶(9.01 ± 1.60)

a：$P < 0.05$，与 pcDNA3/VP1 组比较；b：$P < 0.05$，与 pcDNA3/STxB-VP1 组比较

3　讨论

CVB3 属于小 RNA 病毒科肠道病毒属，是无包膜的病毒，衣壳由 VP1、VP2、VP3 和 VP4 四种不同的结构蛋白组成，VP1 是病毒主要的表面抗原，可诱导机体产生中和抗体。目前研制的 DNA 疫苗主要以 VP1 为目的基因，用 CVB3 VP1 DNA 疫苗免疫小鼠后可诱导产生免疫应答，但存在着免疫原性较弱，免疫保护作用较差的缺点[5]。将抗原定向导入抗原提呈细胞的靶向策略是增强 DNA 疫苗免疫原性的重要途径。有研究者将对 APCs 具有趋化作用的细胞因子或 APCs 受体的配体基因与目的基因拼接，构建成靶向 DNA 疫苗，实验结果显示靶向 DNA 疫苗有利于抗原的摄取、加工和提呈，并促进树突状细胞成熟，表达高水平协同刺激分子[6]，使无免疫原性的肿瘤抗原或免疫原性较弱的病毒抗原免疫原性明显增强[7]。

MDC 属于 CC 趋化因子家族，具有趋化单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞、T 细胞等功能。MDC 具有信号肽序列，可分泌到细胞外，与 APCs、Th2 细胞等细胞膜受体（如 CCR4）结合发挥趋化作用[8]。STxB 本身无毒性，能与 APCs 表面高表达的膜受体 Gb3 特异性结合[9]，可起到介导抗原提呈作用。本研究用 pcDNA3/MDC-VP1 和 pcDNA3/STxB-VP1 分别免疫小鼠，检测小鼠的 CVB3 中和抗体滴度，特异性 CTL 杀伤活性，观察对致死量 CVB3 攻击后的保护效果。结果显示随免疫次数的增加，pcDNA3/VP1 和 pcDNA3/MDC-VP1 组抗体滴度均显著升高，但 pcDNA3/MDC-VP1 组的抗体滴度比 pcDNA3/VP1 组升高明显，并诱导了较强的细胞免疫应答，小鼠的生存时间也明显延长。这可能是由于肌细胞摄取质粒后，MDC-VP1 融合基因表达产物能分泌到细胞外，借助 MDC 与 APCs 受体结合，有利于抗原摄取与提成，从而提高了免疫应答。pcDNA3/STxB-VP1 组虽能产生抗体，但抗体滴度不能随免疫次数的增加而增加，而且所诱导的中和抗体应答也明显低于 pcDNA3/VP1 组，生存时间无显著延长，但特异性 CTL 杀伤实验显示出较强的细胞免疫应答。其原因可能是 STxB 具有 Th1 极化作用，介导 MHC-Ⅰ类分子提呈，诱发抗原特异性 CTL 应答。由于中和抗体水平较低，不能阻断病毒感染。当病毒感染心肌后，由于病毒的直接损伤作用和 CTL 导致的免疫病理作用，造成免疫效果较差。另外，STxB 与 VP1 融合后影响了 STxB 的天然空间结构，从而不能与 Gb3 受体有效结合可能也是原因之一。

本研究表明，以 MDC 为靶向物质构建的融合 DNA 疫苗可提高 CVB3 VP1 的免疫效果，为进一步研制高效预防 CVB3 感染的疫苗奠定了实验基础。

参考文献：

[1] Cameron-Wilson C L, Zhang H, Zhang F, *et al*. A vector with transcriptional terminators increases efficiency of cloning of an RNA virus by reverse transcription long polymerase chain reaction[J]. J Mol Microbiol Biotechnol, 2002, 4(2): 127 – 131.

[2] Tsen S W, Paik A H, Hung C F, *et al*. Enhancing DNA vaccine potency by modifying the properties of antigen-presenting cells[J]. Expert Rev Vaccines, 2007, 6(2): 227 – 239.

[3] 王晓凌，吴淑惠，高志云，等. 靶向基因疫苗 pcDNA3/MDC-VP1 的构建及免疫效果[J]. 河北大学学报：自然科学版，2006，26(1)：16 – 20.

[4] 萨姆布鲁克 J，弗里奇 E F，曼尼阿蒂斯 T. 分子克隆实验指南[M]. 金冬雁，黎孟枫，译. 第 3 版. 北京：科学出版社，1998：32 –

36.

[5] Henke A, Chiang C S, Zell R, *et al*. Co-expression of interleukin-2 to increase the efficacy of DNA vaccine-mediated protection in coxsackievirus B3-infected mice[J]. Antiviral Res, 2004, 64(2): 131-136.

[6] Manoj S, Griebel P J, Babiuk L A, *et al*. Targeting with bovine CD154 enhances humoral immune responses induced by a DNA vaccine in sheep[J]. J Immunol, 2003, 170(2): 989-996.

[7] Ruffini P A, Biragyn A, Coscia M, *et al*. Genetic fusions with viral chemokines target delivery of nonimmunogenic antigen to trigger antitumor immunity independent of chemotaxis[J]. J Leukoc Biol, 2004, 76(1): 77-85.

[8] Ghadially H, Ross X L, Kerst C, *et al*. Differential regulation of CCL22 gene expression in murine dendritic cells and B cells[J]. J Immunol, 2005, 174(9): 5620-5629.

[9] Adotevi O, Vingert B, Freyburger L, *et al*. B subunit of Shiga toxin-based vaccines synergize with alpha-galactosylceramide to break tolerance against self antigen and elicit antiviral immunity[J]. J Immunol, 2007, 179(5): 3371-3379.

（编辑 汪勤俭）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2008)09-0802-01

宫颈花瓣状畸形3例

辛云淑 （重庆市第五人民医院妇产科，重庆 400062）

1 临床资料

病例1：32岁，因“白带多，外阴瘙痒1个月”来我院就诊。妇科门诊检查：外阴红肿，阴道壁充血，有较多豆渣样白带，宫颈畸形，似花瓣状，共有12瓣，分布均匀。宫体前位，正常大小，双侧附件正常。阴道B超检查提示：宫颈畸形，子宫附件未见异常。化验报告：清洁度Ⅳ，芽生菌(+)。追问病史：12岁月经初潮，周期30 d，经期5 d。经量中，无痛经史。25岁结婚，人工流产2次，人工流产时已发现为宫颈畸形，未引起重视，而且足月剖宫分娩一男孩，现已6岁，体健。在外院安环时也诊断为宫颈畸形。特别提醒避孕环有脱落的可能，经常B超或X线检查环位。已安环避孕5年无任何不适。

病例2：28岁，因“停经47 d，要求人工流产”来我院妇科门诊。检查：尿HCG(+)，B超检查提示：宫内早孕，有孕囊及胚芽，可行人工流产术。妇科检查：宫颈畸形，似花瓣状，共8瓣，分布均匀。白带常规检查：清洁度Ⅰ。心电图检查正常。经签同意书后，在全麻下行无痛人工流产术，术前探查宫腔为9 cm，前位，术中吸出绒毛组织10 g左右，术后宫腔8 cm，手术顺利，术中出血约20 ml。术后随访无特殊。患者月经初潮13岁，周期28～32 d，经期4 d，经量中，无痛经史。24岁结婚，G_3P_1，人工流产1次，足月顺产1女孩，已4岁，体健。产后子宫及宫颈复旧良好。平时行安全期避孕，该次人工流产为避孕失败，未采取有效避孕措施。

病例3：21岁，因“停经58 d，要求人工流产”来我院妇科门诊。检查：尿HCG(+)，B超提示：宫内早孕，并见孕囊及胚芽，可行人工流产术，阴道检查时发现宫颈畸形，似花瓣状，共4瓣，分布均匀。宫体后位，约孕50 d大小，白带检查：清洁度Ⅱ。心电图检查正常。经签字同意后，在全麻下行无痛人工流产术，术前探查宫腔10 cm，术中吸出绒毛组织约15 g，术中出血约30 ml，手术顺利。术后随访无特殊。该患者未婚，初潮月经12岁，周期30 d，经期3～5 d，经量多，有痛经史，第1次人工流产时已诊断为宫颈畸形。术后随访无特殊。7个月后再次怀孕45 d，要求人工流产手术，经常规检查：B超提示：宫内孕，并见胚芽，白带常规：清洁度Ⅰ。经签字同意后，在全麻下行无痛人工流产术，手术顺利，术后随访无特殊。

2 讨论

宫颈畸型分为先天性或后天性两种类型。先天性类型有：宫颈缺如、双宫颈畸形、先天性宫颈管狭窄、先天性宫颈延长、先天性宫颈闭锁、先天性宫颈闭锁不全等。后天性类型有：宫颈肥大、宫颈糜烂、宫颈息肉、宫颈黏连、宫颈管炎、宫颈裂伤、宫颈肿瘤等[1,2]。但宫颈花瓣状畸形实属罕见。

本组3例完全可以排除宫颈局部因素，如宫颈裂伤、宫颈糜烂、宫颈息肉、宫颈肿瘤等，而常见的宫颈裂伤多发生在宫颈两侧，也可呈花瓣状，但呈不规则形，严重者可延及子宫下段或阴道穹隆部，多数在产后检查软产道时就可以发现，及时修补，完全可以避免，所以鉴别不难。临床上发现宫颈异常，如宫颈严重裂伤、先天性宫颈延长、先天性宫颈管狭窄、宫颈闭锁不全、宫颈息肉、宫颈肿瘤、宫颈黏连等，均不易怀孕，有时怀孕后也容易流产或早产，安环也易脱落[1]。本组3例患者花瓣分布均匀，对月经初潮、周期、经期、经量均无特殊改变，对生育无影响，未引起流产及早产，剖宫产及顺产后，子宫体和宫颈收缩良好，并且安避孕环也有效。人工流产术后也无特殊不适。所以，经临床观查显示，宫颈花瓣状畸形对月经、怀孕、生产、产后复旧、安环等均无任何影响，不需要特殊治疗。

关键词：宫颈；花瓣状畸形

中图法分类号：R711.1 文献标识码：B

参考文献：

[1] 糜若然. 实用妇产科手术技巧[M]. 天津：天津科学技术出版社，2000：81.

[2] 郑怀美. 妇产科[M]. 昆明：云南科学技术出版社，1998：74.

（编辑 汪勤俭）

作者简介：辛云淑，女，重庆市人，副主任医师，主要从事妇产科临床方面的研究，发表论文12篇。电话：(023)60931899

收稿日期：2008-01-16；修回日期：2008-03-28