活性,可在光镜下见到大部分凋亡细胞是起支持和营养作用的胶质细胞,有伪足,呈不规则星状,内部结构不清;少数为神经元,呈圆形,细胞内细胞核碎裂,细胞器排列散乱。阴性组的星形胶质细胞中的GFAP染色较浅,伪足较少,ASP各剂量组的GFAP染色则较深,数量也较多。而且ASP各组,尤其是ASP 40 g/L组大鼠的血氨水平较低,细胞凋亡数较少,GFAP阳性细胞数量多,发生肝性脑病昏迷的数量也减少,且发生昏迷的时间延缓,从一定程度上反应了ASP对脑部功能的改善。

ASP能改善肝功能,降低血GPT、GOT含量[1,9]。本实验中,对各组大鼠在经过不同处理后的昏迷诱导情况做了分析,乳果糖和ASP均使大鼠的血氨、GPT、GOT明显降低,显然都可以改善肝功能,预防昏迷,并且高剂量的ASP药物浓度可以取得比乳果糖更好地降低血氨和血清GOT的作用效果。综上所述,ASP对肝硬化肝昏迷有一定的预防作用,对脑功能有保护作用,这个作用与降低血氨和血清GOT改善肝功能及保存脑细胞的功能活性有关。ASP是含多种糖组分的水溶性药物,可能不仅在肠道局部可以影响氨的产生和吸收,还能进入血循环,通过血脑屏障,直接对脑细胞发挥作用,但其具体分子机制尚待研究。

参考文献:

[1] 操 刚, 赵 骥, 陈红光, 等. 当归多糖对小鼠实验性肝损伤的影响[J]. 咸宁学院学报: 医学版, 2004, 18(5): 332-334.

[2] 区炳雄, 林 海. 当归多糖对染铅小鼠学习记忆及海马区bcl-2基因表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(7): 901-902.

[3] 龚盛昭, 杨卓如, 曾海宇. 微波辅助法萃取当归多糖的条件优化[J]. 食品与发酵工业, 2004, 30(7): 125-128.

[4] 杨兴斌, 梅其炳, 周四元, 等. 当归多糖质控中糖含量测定方法的建立与评价[J]. 中国新医药, 2003, 2(8): 3-5.

[5] 李夏青, 韩德五, 许瑞龄, 等. 内毒素诱发肝硬化大鼠发生肝性脑病的实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 1999, 15(2): 151-153.

[6] Norenberg M D, Jayakumar A R, Rama-Rao K V, *et al*. New concepts in the mechanism of ammonia-induced astrocyte swelling[J]. Metab Brain Dis, 2007, 22(3-4): 219-234.

[7] 晏雪生, 彭亚琴, 陈军梅, 等. 乳黄片对A型肝性脑病大鼠大脑皮层星形胶质细胞GFAP表达的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17(4): 223-224, 233.

[8] Suarez I, Bodega G, Rubio M, *et al*. Down-regulation of astroglial proteins in the rat cerebellum after portacaval anastomosis[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2005, 31(2): 163-169.

[9] 柳 茜, 肖 俊. 当归多糖预防急性四氯化碳性肝损伤及其作用机制[J]. 中国医学研究与临床, 2006: 4(3): 5-6, 4.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2008)23-2190-01

米非司酮治疗产后断续出血的临床疗效

叶珊丰 (浙江省上虞市人民医院妇产科,浙江 上虞 312300)

产后及中期引产后1个月以上仍有不规则阴道出血是临床上比较棘手的问题,许多患者使用大量及长期的抗生素止血药物仍不见疗效[1],B超又未发现明显的残留,不具备清宫或再次清宫术的指征。而长期的不规则阴道出血可以引起盆腔感染,宫腔黏连,继发不孕等症。我院2007年1月至2008年1月对106例上述患者采用口服米非司酮与新生化汤加氨甲苯酸片进行对比治疗,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2007年1月至2008年1月在本院产科就诊的患者106例(患者均知情并同意),年龄18~40岁,排除重大内科疾病,其中中期妊娠引产20例,正常分娩48例,剖宫产38例。B超检查无明显组织残留。106例患者表现不规则出血,最短30 d,最长72 d,其中引产后患者均已行清宫术,正常分娩后行清宫术者9例,其中行2次清宫术4例。将106例患者随机分成2组,治疗组56例,予口服米非司酮治疗;对照组50例,予新生化汤加氨甲苯酸片治疗。

治疗组米非司酮25 mg口服每日2次,共6 d,同时常规使用抗生素预防感染;对照组新生化汤每日1剂分2次服用,氨甲苯酸片0.5 g每日3次。服药期间哺乳期妇女暂停哺乳,服药后1周和2周复查。

1.2 疗效判断

治愈:服药后阴道出血停止;无效:服药后仍有阴道出血或增多。

1.3 统计学处理

采用t检验和χ^2检验。

2 结果

治疗组治愈率94.6%,对照组治愈率72.0%,治疗组优于

(下转2197页)

作者简介:叶珊丰,女,浙江省上虞市人,主治医师,主要从事产科临床诊治方面的研究。电话:(0575)82881756,E-mail: sydxzs1728@sina.com

收稿日期:2008-07-25;修回日期:2008-09-05

体在 *E. coli* BJ5183 菌中进行同源重组，利用菌内高效的 RecA 重组酶，将穿梭载体和骨架质粒在细菌内发生同源重组，在 293T 细胞中进行重组腺病毒的包装和扩增，成功制备了高滴度的重组 GRIM19 腺病毒，由此表明 GRIM19 基因对 293T 包装细胞系并无明显细胞毒性。

有研究显示 GRIM19 随胶质瘤细胞诱导分化而表达增高，表明 GRIM19 与胶质瘤细胞的分化关系密切[12]。本研究选择了由我国学者自行建立的一种恶性人脑间变性星形细胞瘤的细胞系—CHG-5 细胞[1]。将重组腺病毒感染 CHG-5 系，通过蛋白质印迹直接检测 GRIM19 在受感染的 CHG-5 细胞中的表达。MOI = 120 感染 24 h 后，感染效率可达 90% 以上，证实该腺病毒对恶性胶质瘤 CHG-5 系具有高效感染性，并能介导 GRIM19 基因在转染细胞高效表达。因此，利用腺病毒载体介导 GRIM19 基因在胶质瘤 CHG-5 细胞中的表达，可为研究 GRIM19 对胶质瘤的分化调控及其信号转导通路奠定坚实基础。

参考文献：

[1] 陈自强，卞修武，辛　榕，等. 人脑胶质瘤细胞系 CHG-5 的建立及其生物学特性的分析[J]. 第三军医大学学报，1999，21（12）：880－883.

[2] Iwamaru A，Szymanski S，Iwado E，*et al*. A novel inhibitor of the STAT3 pathway induces apoptosis in malignant glioma cells both *in vitro* and *in vivo*[J]. Oncogene，2007，26(17)：2435－2444.

[3] 陈飞兰，张华蓉，卞修武，等. 诺帝对大鼠 C6 脑胶质瘤的诱导分化治疗作用及对信号转导分子 STAT3 和 p-STAT3 蛋白表达的影响[J]. 中华神经外科杂志，2005，21(6)：359－362.

[4] 张化明，陈谦学，邹志鹏，等. 人脑胶质瘤中 STAT 3 和 VEGF 表达的相关性[J]. 中国临床神经外科杂志，2006，11(5)：279－281.

[5] Yu H，Jove R. The STATs of cancer--new molecular targets come of age[J]. Nat Rev Cancer，2004，4(2)：97－105.

[6] Zhang J，Yang J，Roy S K，*et al*. The cell death regulator GRIM-19 is an inhibitor of signal transducer and activator of transcription 3[J]. Proc Natl Acad Sci USA，2003，100(16)：9342－9347.

[7] Lufei C，Ma J，Huang G，*et al*. GRIM-19，a death-regulatory gene product，suppresses STAT3 activity via functional interaction[J]. EMBO J，2003，22(6)：1325－1335.

[8] Kalakonda S，Nallar S C，Lindner D J，*et al*. Tumor-suppressive activity of the cell death activator GRIM-19 on a constitutively active signal transducer and activator of transcription 3[J]. Cancer Res，2007，67(13)：6212－6220.

[9] 卓贤露，姜振东，魏运军，等. 大鼠 Otos 基因重组腺病毒载体的构建和鉴定[J]. 第三军医大学学报，2008，30（6）：533－535.

[10] 黄佳祎，毕　杨，左国伟，等. 腺病毒载体介导的 HBx 表达对 HepG2 细胞中 PPARγ 定位的影响[J]. 第三军医大学学报，2008，30（18）：1693－1696.

[11] Svensson L，Hjalmarsson A，Everitt E. $TCID_{50}$ determination by an immuno dot blot assay as exemplified in a study of storage conditions of infectious pancreatic necrosis virus[J]. J Virol Methods，1999，80(1)：17－24.

[12] 黄　强，董　军，王爱东，等. 胶质瘤细胞分化与恶性进展相关分子研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志，2005，4（3）：227－232.

（编辑　王　红）

（上接 2190 页）

对照组（$P<0.05$）。服米非司酮后绝大部分患者无严重不良反应，仅 5.3% 出现恶心、头晕、乏力等副反应，一般不需特殊治疗，停药后缓解。复查肝功能，肝酶无升高。除产后月经复潮较迟外，2 组中期引产后患者服药后至月经恢复时间无明显差别（$P>0.05$），分别为平均 33.2、34.6 d。

3　讨论

产后不规则出血是产后及中期引产后常见症状，与子宫本身结构异常，多次流产，子宫胎盘面修复不良等因素有关，严重者可以导致盆腔感染，继发贫血、不孕；新生化汤治疗时间相对较长，疗效不够确切。

米非司酮为受体水平的抗孕酮药物，主要作用于子宫内膜的孕酮受体，引起子宫蜕膜和绒毛的变性[1]；米非司酮可使宫颈软化扩张，提高子宫对催产素的敏感性，引发子宫收缩；米非司酮抗孕激素的同时尚有抗雌激素作用，从而认定米非司酮有抗子宫内膜增殖的作用[2,3]。米非司酮通过上述机制促使宫腔收缩，加速组织的修复，促进子宫复旧，使阴道流血停止。尤其适用于阴道流血时间长的患者，B 超未能明确有宫内组织残留，已行 1～2 次清宫术者，可避免不必要的医疗纠纷，是短期有效的治疗方法。

中药新生化汤具有活血、化瘀、消炎、止血的作用。可见中药新生化汤对加速子宫复旧的作用是多方面的，联合氨甲苯酸达到止血的目的。

以前往往对无宫内残留的产后继续不规则出血仅使用止血抗炎药物，目前米非司酮用于宫内残留的产后出血已有较多经验，在治疗功能失调性出血也取得了成功。本次试验表明米非司酮用于无宫内残留的产后不规则出血也有较好疗效，比新生化汤更可靠。

关键词： 阴道出血；引产；米非司酮

中图法分类号： R984　　**文献标识码：** B

参考文献：

[1] 徐　明. 小剂量米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志，2006，5(11)：1768.

[2] 王振国，吕秋兰，朱　虹，等. 米非司酮配伍小剂量甲基睾丸素治疗子宫内膜非典型增生 50 例分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2002，18(4)：233－234.

[3] 孟晓燕. 药物流产后加服产妇安口服液对阴道出血时间的影响[J]. 郑州大学学报：医学版，2007，42(5)：1006－1007.

（编辑　栾　嘉）