01, $P<0.05$)。同时,我们观察了 PARG 抑制剂 GLTN 对小鼠结肠腺癌 CT26 细胞 PARG 和 PARP 表达的影响。结果显示,GLTN 处理后,CT26 细胞 PARG 表达降低,同时,PARP 表达也降低。从而我们推测,在肿瘤中 PARG 对 PARP 的调节可能与炎症过程中类似,即 PARP 表达与 PARG 调节有关。

有研究表明,在敲除 $PARG_{110}$基因的小鼠肠炎模型中,或运用 PARG 抑制剂之后,缺血再灌注损伤的大肠组织中 ICAM-1、P-selectin、VCAM-1 的表达降低,并可能与 PARP 活性减弱、下调 NF-κB 转录活性有关[5,6]。我们先前的实验[4]亦表明,在人大肠癌中,PARP 活性增强与大肠癌转移具有相关性;而抑制小鼠结肠腺癌 CT26 细胞 PARP,可减少其 PARP ~ NF-κB p65 复合物的形成,进而使 NF-κB 的活性降低,最终抑制小鼠结肠腺癌 CT26 细胞的黏附、运动和增殖[9,10]。因此我们进一步推测,在大肠癌中,PARG 对 PARP 的调节作用也可能与 PARP 介导的 NF-κB 途径影响肿瘤增殖、侵袭转移等有关。详尽机制尚有待进一步研究。

参考文献:

[1] Woon E C, Threadgill M D. Poly(ADP-ribose)polymerase inhibition - where now? [J]. Curr Med Chem, 2005,12(20): 2373 - 2392.

[2] Tentori L, Leonetti C, Scarsella M, *et al*. Inhibition of poly(ADP-ribose) polymerase prevents irinotecan-induced intestinal damage and enhances irinotecan/temozolomide efficacy against colon carcinoma [J]. FASEB J, 2006, 20(10):1709 - 1711.

[3] Rajesh M, Mukhopadhyay P, Godlewski G, *et al*. Poly(ADP-ribose) polymerase inhibition decreases angiogenesis [J]. Biochem Biophys Res Commun,2006,350(4): 1056 1062.

[4] 郝兰香,王娅兰,李圆圆. 大肠癌 PARP 表达与 P-selectin 和 ICAM-1 表达的相关性[J]. 基础医学与临床, 2006, 26(8):882 - 887.

[5] Cuzzocrea S, Di-Paola R, Mazzon E, *et al*. PARG activity mediates intestinal injury induced by splanchnic artery occlusion and reperfusion [J]. FASEB J, 2005,19(6): 558 - 566.

[6] Cuzzocrea S, Mazzon E, Genovese T, *et al*. Role of poly(ADP-ribose) glycohydrolase in the development of inflammatory bowel disease in mice[J]. Free Radic Biol Med, 2007,42(1): 90 - 105.

[7] Brown R S, Wahl R L. Overexpression of Glut-1 glucose transporter in human breast cancer. An immunohistochemical study [J]. Cancer, 1993, 72(10): 2979 - 2985.

[8] Lu X C, Massuda E, Lin Q, *et al*. Post-treatment with a novel PARG inhibitor reduces infarct in cerebral ischemia in the rat[J]. Brain Res, 2003,978(1 - 2): 99 - 103.

[9] 蔡 莉,王娅兰,林 晓. PARP 抑制与小鼠结肠癌 CT26 细胞生长活性的关系[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(2):136 - 139.

[10] 黎 明,蔡 莉,王娅兰. PARP 抑制剂 5-AIQ 对 CT26 细胞侵袭及转移的影响[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(3):237 - 240.

(编辑 张 维)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2009)05-0422-01

宫腔镜治疗宫颈妊娠 4 例临床分析

王 丹,梁志清,徐惠成,陈 勇,袁吉钊 (第三军医大学西南医院妇产科,重庆 400038)

宫颈妊娠发病率虽然仅占异位妊娠总发病率的 1%[1],但误诊率高。治疗上多采取氨甲蝶呤化疗或刮宫等治疗方法,近年来开展了介入治疗和妊娠部位局部药物治疗,各种治疗方法各有利弊。我院 2001 年以来对 4 例临床确诊的宫颈妊娠患者实行 MTX 肌肉注射联合腔镜治疗,取得了良好治疗效果,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2005 年 1 月至 2008 年 2 月,我院经彩色超声(经腹或经阴道)、血 β-HCG 定量检测及病理确诊的宫颈妊娠 4 例,平均年龄 28.5 岁,经产妇 3 例,初产妇 1 例,均有人工流产病史,1 例患者有剖宫产史。患者均有停经史(35 ~ 54 d),3 例有无痛性阴道流血,1 例无任何症状,4 例均无腹痛。

1.2 辅助检查

入院后均经腹或经阴道超声确诊宫内未见孕囊,宫颈管内见孕囊样回声或减弱不均质回声,见图 1。血 β-HCG 定量 136 ~ 1 128 U/L,平均 736 U/L。



图 1 经阴道超声探查见孕囊

作者简介:王 丹,女,黑龙江省哈尔滨市人,硕士,主治医师,主要从事卵巢肿瘤方面的研究。电话:(023)68754411, E-mail: wangd717@yahoo.com.cn

收稿日期:2008-11-01;修回日期:2009-02-11

(下转 429 页)

蛋白 T 及 BNP 水平测定,结果显示给药组模型动物血流动力学得到了明显改善,心肌组织病理切片明显提示心肌变性、坏死程度减轻,作为心肌损伤标志物的血 TNT 水平明显降低提示心肌损伤减轻,而心功能损伤标志物血 BNP 水平明显下降说明模型大鼠心衰程度明显减轻。本实验结果提示给予外源性 rhNRG-1β 可有效减轻阿霉素心肌病大鼠的心肌损伤,改善心功能,纠正心衰。

综上所述,尽管 Neuregulin-1-ErbB 信号系统参与心脏功能调节、减轻心肌损伤的分子机制尚不完全清楚,但 rhNRG-1β 作为一种区别于常规抗心衰治疗药物的新型药物,其作用正在被越来越多的研究所证实。

参考文献:

[1] Schwarz E R, Pollick C, Dow J, *et al*. A small animal model of non-ischemic cardiomyopathy and its evaluation by transthoracic echocardiography[J]. Cardiovasc Res, 1998, 39(1):216 – 223.

[2] Garcia-Rivello H, Taranda J, Said M, *et al*. Dilated cardiomyopathy in Erb-b4-deficient ventricular muscle[J]. Am J Phy-siol Heart Circ Physiol, 2005, 289(3):H1153 H1160.

[3] Liu F F, Stone J R, Schuldt A J, *et al*. Heterozygous knockout of neuregulin-1 gene in mice exacerbates doxorubicin-induced heart failure[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 289(2):H660 H666.

[4] Lemmens K, Doggen K, De-Keulenaer G W. Role of neuregulin-1/ErbB signaling in cardiovascular physiology and disease: implications for therapy of heart failure[J]. Circulation, 2007, 116(8): 954 – 960.

[5] Sawyer D B, Zuppinger C, Miller T A, *et al*. Modulation of anthracycline-induced myofibrillar disarray in rat ventricular myocytes by neuregulin-1beta and anti-erbB2: potential mechanism for trastuzumab-induced cardiotoxicity[J]. Circulation, 2002, 105(13):1551 – 1554.

[6] Lemmens K, Doggen K, Keulenaer GW. Neuregulin-1 and its potential role in the control of cardiac function[J]. Heart Fail Monit, 2008, 5(4): 119 – 124.

[7] Liu X, Gu X, Li Z, *et al*. Neuregulin-1/erbB-activation improves cardiac function and survival in models of ischemic, dilated, and viral cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(7): 1438 – 1447.

[8] 李　江, 强　鸥, 王　莉. Neuregulin 对快速起搏所致猴心力衰竭心肌细胞凋亡及磷脂酰肌醇 3 激酶信号转导途径的影响[J]. 中南大学学报:医学版, 2007, 32(3):408 – 412.

(编辑　王　红)

(上接 422 页)

1.3　治疗

1 例血 β-HCG 定量 136 U/L,直接行全身麻醉气管插管后宫腔镜下宫颈妊娠组织清除术。3 例血 β-HCG 定量大于 500 U/L,入院后予 MTX 20 mg 肌肉注射每日 1 次,共 5 日。此 3 例治疗后复查超声及血 β-HCG 定量,超声提示宫颈异常占位血流信号减弱,血 β-HCG 下降至 500 U/L 以下再行宫腔镜手术。检查见宫颈妊娠物位于宫颈管,4 例均见典型绒毛样组织。采用等离子环形电极电切清除妊娠组织,创面予球形电凝止血。1 例宫腔镜清除妊娠病灶后创面出血多,超过 200 ml,立即行腹腔镜下双侧子宫动脉阻断术,阻断后宫颈创面出血明显减少,继续创面电凝止血,止血效果好。

1.4　术后随访

患者术后平均阴道流血时间 21 d(16 ~ 34 d),血 β-HCG 平均 22.5 d(16 ~ 39 d)降至正常。患者术后随访至今月经周期及月经量较术前均无明显变化。

2　讨论

宫颈妊娠一经诊断,应积极处理。近年来临床应用较多的有药物治疗、刮宫治疗和动脉介入治疗等。各种治疗方法各有不足。药物化疗治疗时间长,血 HCG 下降缓慢;介入治疗和介入化疗可能导致卵巢功能下降;刮宫术可能致无法控制的出血,最终无法避免子宫切除。近来有人在腹腔镜辅助下行子宫动脉阻断术,然后行刮宫术治疗宫颈妊娠,取得了良好的效果,手术平均时间 119 min,术中平均出血 125 ml[2]。但该方法对宫颈妊娠部位较深者仍可能发生漏吸或组织残留。

对本组 4 例宫颈妊娠病例,我们先采用药物治疗减少宫颈妊娠局部血液循环,之后在宫腔镜直视下清除妊娠物,并予创面止血。优点在于彻底清除妊娠病灶,治疗时间短,术后月经恢复快,阴道流血时间短。1 例宫腔镜下病灶清除后出血较多的患者我们立即采用腹腔镜下子宫动脉阻断的方法减少了宫颈创面出血,可达到介入栓塞的效果,而且避免了放射线对卵巢的损伤。

研究表明孕囊较大,有胎心血管搏动或 HCG 较高的宫颈妊娠患者保守治疗成功率相对较低。我们选择血 β-HCG 相对较低、妊娠局部血流信号欠丰富的患者入组,且在 β-HCG 降至 500 U/L 以下之后进行手术,试图避免孕囊绒毛丰富、血流丰富的病例术中出现难以控制的出血。本治疗方法要求手术者操作熟练,而且要求能熟练掌握腹腔镜下子宫动脉阻断术,在出血较多情况下能迅速阻断子宫动脉血流。

宫颈妊娠是一种发病率较低的异位妊娠,国内外的治疗经验不多[3],我们也仅选择 4 例适合病例进行腔镜治疗,对于病例的选择、术中术后处理所以仍需长期探索,积累经验,为临床治疗提供更多信息。

关键词: 宫颈妊娠;宫腔镜

中图法分类号: R714.22　　**文献标识码**: B

参考文献:

[1] Sherer D M, Dalloul M, Santoso P, *et al*. Complete abortion of a nonviable cervical pregnancy followin g methotrexate treatment. Am – J – Perinatol, 2004, 21(4):223 – 226.

[2] Kung F T, Lin H, Hsu T Y, *et al*. Differential diagnosis of suspected cervical pregnancy and conservative treatment with the combination of laparoscopy – assisted uterine artery ligation and hysteroscopic endocervical resection. Fertil Steril, 2004, 81(6):1642 – 1649.

[3] 李爱军. 宫颈癌合并妊娠 6 例治疗体会[J]. 郑州大学学报:医学版, 2006, 41(5):1020 – 1021.

(编辑　栾　嘉)