文章编号:1000-5404(2011)16-1700-05

论著

大鼠子宫内膜慢性缺血引起子宫内膜端粒酶和 c-kit 表达减少

胡建国,袁 瑞 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院妇产科)

[摘要] **目的** 观察大鼠子宫内膜慢性缺血后子宫内膜厚度、子宫内膜腺体数目的变化、同时检测端粒酶(TERT)、POU5f1、c-kit 和 caspase3 的表达。**方法** 实验组通过结扎 8 周龄 SD 大鼠双侧子宫动脉构建慢性子宫内膜缺血性损伤模型(实验组),对照组为假手术组。通过阴道细胞涂片判定性周期。3 个月过后,于发情期处死 SD 大鼠,取子宫内膜组织 HE 染色比较实验组和对照组子宫内膜厚度、腺体数量;免疫组织化学技术检测端粒酶和 caspase3 的表达;荧光定量 PCR 检测 c-kit、POU5f1 和 caspase3 的表达;Western blot 检测端粒酶、c-kit 和 caspase3 的表达情况。**结果** 和对照组比较,模型组内膜厚度(502 ± 148)、腔上皮厚度(17.20 ± 4.98)、腺上皮厚度(9.17 ± 1.96)、内膜腺体数目(18.9 ± 4.8)以及内膜腺体体积分数(0.15 ± 0.02)和对照组内膜厚度(800 ± 130)、腔上皮厚度(29.46 ± 9.27)、腺上皮厚度(15.68 ± 2.50)、内膜腺体数目(30 ± 5.5)以及内膜腺体体积分数(0.40 ± 0.16)比较均显著降低($P < 0.05$);模型组 c-kit mRNA 和蛋白表达水平[(0.23 ± 0.01)、(0.31 ± 0.13)]较对照组[(1.00 ± 0.06)、(0.75 ± 0.09)]显著降低($P < 0.05$);模型组 caspase3 mRNA 和蛋白表达水平[(1.43 ± 0.22)、(0.67 ± 0.23)]明显高于对照组[(1.00 ± 0.16)、(0.40 ± 0.08), $P < 0.05$],端粒酶蛋白表达水平(0.64 ± 0.19)明显低于对照组[(0.87 ± 0.12), $P < 0.05$]。**结论** 子宫内膜慢性缺血以及子宫内膜慢性缺血引起的端粒酶和 c-kit 表达下调,caspase3 表达增加可能是薄型子宫内膜发病的一个因素。

[关键词] 薄型子宫内膜;子宫内膜干/祖细胞;子宫内膜慢性缺血;端粒酶

[中图法分类号] R711.710.2;R341;R394.3 [文献标志码] A

Decrease of endometrial thickness and gland number and decreased expression of telomerase and c-kit in rats with chronic endometrial ischemia

Hu Jianguo, Yuan Rui (Department of Obstetrics and Gynecology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the decrease of endometrial thickness and gland number and the decreased expressions of telomerase, POU5f1, c-kit, and caspase3 in rats with chronic endometrial ischemia. **Methods** The experimental group had 30 8-week-old SD rats with the uterine arteries on both sides ligated to build the animal models of chronic endometrial ischemia, as contrasted with a control group (Sham group). The sexual cycles of the rats were determined by vaginal smear method. The SD rats were killed when entering estrus after 3 months. The endometrial tissue of the rats was collected and treated by HE staining to compare the experimental group and control group in terms of endometrial thickness and gland number. The expressions of telomerase and caspase3 were investigated by immunohistochemistry, the expressions of c-kit, POU5f1, and caspase3 by fluorescence quantitative PCR, and the expressions of telomerase, C-kit, and caspase3 by Western blotting. **Results** The endometrial thickness(502 ± 148), luminal epithelium thickness(17.20 ± 4.98), gland epithelium thickness(9.17 ± 1.96), and gland number (18.9 ± 4.8) in the experimental group were significantly lower than those in the control group (800 ± 130, 29.46 ± 9.27, 15.68 ± 2.50, and 30 ± 5.5, respectively) ($P < 0.05$). The expressions of c-kit mRNA and protein (0.23 ± 0.01 and 0.31 ± 0.13) in the experimental group were significantly lower than those in the experimental group (1.00 ± 0.06 and 0.75 ± 0.09) ($P < 0.05$). The expressions of caspase3 mRNA and protein (1.43 ± 0.22 and 0.67 ± 0.23) in the experimental group were significantly higher than those in the control group(1.00 ± 0.16 and 0.40 ± 0.08)

[基金项目] 重庆市自然科学基金(CSTC2008BB5239)

[通信作者] 袁 瑞,电话:(023)89011092,E-mail:yruisci@yahoo.com

($P<0.05$). The expression of telomerase protein (0.64 ± 0.19) in the experimental group was significantly lower than that in the control group(0.87 ± 0.12) ($P<0.05$). **Conclusion** Chronic endometrial ischemia and its associated expression decrease of c-kit and telomerase and expression increase of caspase3 may be a factor in the pathogenesis of thin endometrium.

[**Key words**] thin endometrium; endometrial stem cell; chronic endometrial ischemia; telomerase

Supported by the Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2008BB5239). Corresponding author: Yuan Rui, Tel: 86-23-89011092, E-mail: yruisci@yahoo.com

适当的子宫内膜厚度是受精卵种植的基本条件,子宫内膜过薄可导致胚胎种植率明显降低在临床上已成为共识[1-2],但是子宫内膜变薄的机制目前尚不清楚,以至于目前尚无有效的治疗办法。Miwa 等[3]通过研究揭示:子宫内膜供血减少可能和薄型子宫内膜的发病有关。Takasaki 等[4]发现,增加子宫内膜供血可以增加了子宫内膜厚度。这一研究进一步证实了子宫缺血可能是薄型子宫内膜的发病机制。

子宫内膜的生理性修复源于子宫内膜干细胞,然而子宫内膜干细胞的异常增殖活性或者异常分化可能会引起妇科疾病[5-6]。Lorch 等[7]发现,无论在月经周期的卵泡期还是黄体期,薄型子宫内膜的腺体中端粒酶表达都减少。他们推测,子宫内膜上皮干/祖细胞减少可能是薄型子宫内膜发病的原因。

本研究通过结扎 SD 大鼠子宫动脉构建子宫内膜缺血模型,从而探讨子宫内膜缺血和薄型子宫内膜的关系以及子宫内膜缺血对子宫内膜干/祖细胞增殖能力的影响。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

通用型 S-P Kit 广谱免疫组化试剂盒、荧光素标记羊抗兔 IgG、兔抗鼠端粒酶抗体、caspase3(购自北京博奥森生物技术有限公司),兔抗鼠 c-kit 抗体(购自 Santa Cruz 公司),兔抗鼠 importin 13 抗体(购自 Proteintech Group, Inc.),RT-PCR 试剂盒(TaKaRa 公司),荧光定量 PCR 试剂盒(购自广州复能基因)。

1.2 实验动物及分组

健康雌性 6~8 周龄 SD 大鼠体质量 180~200 g,由重庆医科大学实验动物中心提供。大鼠分为 2 组:假手术组(对照组)和双侧子宫动脉结扎组(实验组),每组 30 只。

1.3 动物模型制备

运用 10% 的水合氯醛腹腔注射(0.3 ml/100 g)麻醉大鼠,然后仰卧在固定板上,腹部消毒后,切开腹部,暴露子宫,结扎双侧子宫角动脉,然后关闭腹腔。假手术组只穿线不结扎,然后关闭腹腔。通过大鼠阴道细胞涂片判定性周期,术后 3 个月,于发情期处死大鼠取子宫组织做以下实验。

1.4 实验方法

1.4.1 免疫组化染色 采用 S-P 免疫组织化学法。标本脱蜡、水化后,枸橼酸盐缓冲液微波炉热修复,3% H_2O_2 滴加在载玻片上,室温静置 10 min,依次滴加正常山羊血清封闭液,兔抗鼠端粒酶,caspase3 抗体,生物素化二抗。DAB 显色 5~10 min。苏木精复染 2 min,盐酸酒精分化;脱水、透明、封片、镜检。阴性对照用 PBS 代替一抗。阳性结果判定标准:所有切片的观察经 3 名病理科医师独立在光镜下完成,每个人选择 22 个具有代表性的高倍视野(10×40 倍),计数每个标本阳性细胞数的比例,阳性结果标准按照 De-Falco 等[8]描述的方法判定并评分。

1.4.2 荧光定量 PCR 检测 POU5f1、c-kit 和 caspase3 的表达 用 Trizol (GIBCO) 抽提组织总 RNA,逆转录,PCR 扩增 POU5f1、c-kit 和 caspase3,并扩增 β-actin 作为内参物,逆转录试剂盒和 RNA 提取试剂购自宝生物工程(大连)有限公司。β-actin、POU5f1、c-kit 和 caspase3 引物以及荧光定量 PCR 试剂盒购于广州复能基因有限公司(货号分别为:RQP048500,MQP030962、MQP032441、MQP028803)。反应条件:预变性 95 ℃ 10 min,95 ℃ 10 s,60 ℃ 20 s,72 ℃ 10 s,重复 40 个循环。阴性对照以无 RNA 酶的水代替 cDNA 模板,每例样品及对照均设 3 个平行复孔,取平均值。反应结束后,由软件自动得出荧光反应曲线以及每个标本反应体系的扩增效率(eficiency)及 Ct 值。

1.4.3 Western blot 检测端粒酶、c-kit 和 caspase3 蛋白 裂解组织以每孔 25 μg 上样,行聚丙烯酰胺凝胶电泳,电转移至 PVDF 膜,依次加入兔抗人端粒酶多克隆抗体(稀释度 1∶500),兔抗人 c-kit 多克隆抗体(稀释度 1∶400),兔抗人 caspase3 多克隆抗体(稀释度 1∶600)和辣根过氧化酶物标记驴抗羊 IgG,化学荧光发光法(ECL)显影(碧云天公司)。操作过程按说明书进行。用凝胶成像系统成像,对结果进行灰度扫描分析,相对表达量以端粒酶、c-kit 和 caspase3 灰度面积积分分别与内参的比值计算。

1.5 统计学方法

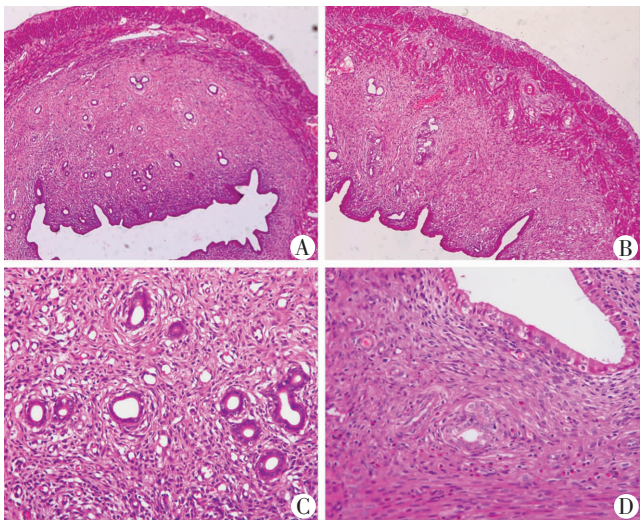
数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用 SPSS 11.5 统计软件,实验数据为正态分布,所有数据方差具有齐同性,2 组数据的比较采用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 病理组织学变化

慢性缺血组:子宫内膜萎缩,厚度减低,腺上皮和腔上皮呈单层立方上皮,腺体稀疏排列,基质细胞变少,变小。假手术组:内膜厚度较模型组组明显增加,上皮呈高柱状,甚至出现假

复层上皮，腺体密集分布。和对照组比较，模型组内膜厚度（H0），腔上皮（H1）和腺上皮厚度（H2），内膜腺体数目（N）和内膜腺体体积分数均减少（$P<0.05$）（图1、表1）。



A：对照组（×50）；B：实验组（×50）；C：对照组（×200）；D：实验组（×200）

图1　对照组和实验组子宫内膜组织HE染色结果

表1　实验组和对照组大鼠子宫内膜组织学变化（$n=30$，$\bar{x}\pm s$）

组别	H0（μm）	H1（μm）	H2（μm）	Vv	N
实验组	800±130	29.46±9.27	15.68±2.50	0.40±0.16	30.0±5.5
对照组	502±148[a]	17.20±4.98[a]	9.17±1.96[a]	0.15±0.02[a]	18.9±4.8[a]

a：$P<0.05$，与对照组比较

2.2　免疫组化结果

对照组和模型组端粒酶和caspase3蛋白在腺上皮细胞和间质细胞的细胞质和细胞核中均有表达。对照组中，caspase3呈呈弱阳性或不表达，实验组中，caspase3呈阳性表达。端粒酶在对照组中呈阳性表达，在实验组中也呈阳性表达（图2）。

2.3　荧光定量PCR结果

实验组子宫内膜c-kit mRNA和端粒酶mRNA的表达比对照组的表达显著减少（$P<0.05$），实验组caspase3 mRNA的表达量比对照组显著增加（$P<0.05$）。见图3。

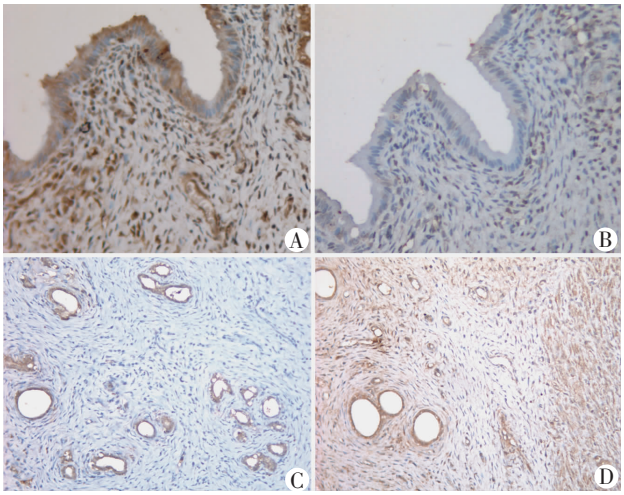
2.4　Western blot检测c-kit、端粒酶和caspase3蛋白定量

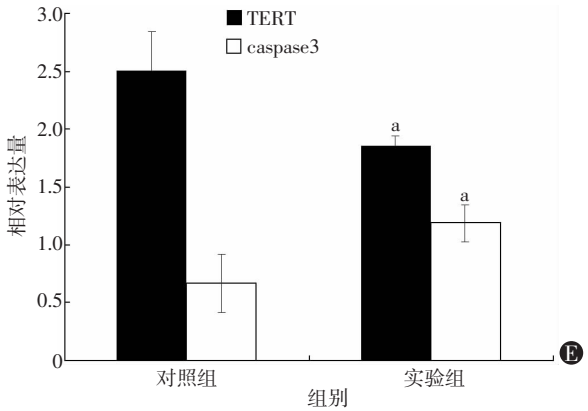
模型组和对照组比较，端粒酶和TERT蛋白表达量明显减少（$P<0.05$）。然而caspase3在模型组中的表达量比对照组明显增加（$P<0.05$）（图4、表2）。

表2　实验组和对照组大鼠子宫内膜组织c-kit、TERT和caspase3蛋白的相对表达量（$n=30$，$\bar{x}\pm s$）

组别	c-kit	TERT	caspase-3
对照组	0.75±0.09	0.87±0.12	0.40±0.08
实验组	0.31±0.13[a]	0.64±0.19[a]	0.67±0.23[a]

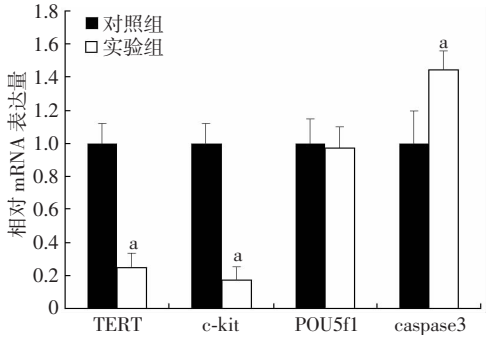
a：$P<0.05$，与对照组比较





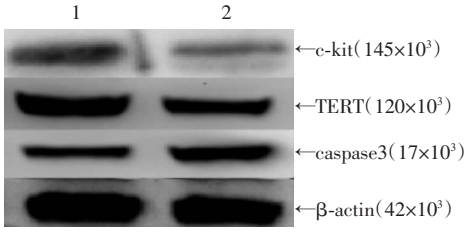
A、B：TERT；C、D：caspase3；A、C：对照组（S-P×200）；B，D：实验组（S-P×200）；E：半定量分析结果　a：$P<0.05$，与对照组比较

图2　免疫组化检测端粒酶和caspase3在对照组和实验组子宫内膜的表达



a：$P<0.05$，与对照组比较

图3　定量PCR分析c-kit、POU5f1和caspase3 mRNA在实验组和对照组子宫内膜的表达



1：对照组；B：实验组

图4　Western blot检测c-kit、TERT和caspase3蛋白在实验组和对照组大鼠子宫内膜组织的表达

3 讨论

在本研究中,我们通过结扎SD大鼠子宫动脉构建SD大鼠子宫内膜缺血模型,研究子宫内膜缺血对子宫内膜生长和子宫内膜干/祖细胞增殖的影响。我们发现,SD大鼠子宫内膜缺血过后,子宫内膜变薄,子宫内膜腺体减少,腺上皮细胞受损,c-kit和端粒酶表达减少,caspase3表达增加($P<0.05$),POU5f1 mRNA表达差异无显著性($P>0.05$)。

子宫的血流是子宫内膜生长的重要因素[9],因此子宫内膜慢性缺血可能会引起子宫内膜生长不良。Miwa等[3]研究发现,薄型子宫内膜患者子宫内膜局部微血管表达降低,腺上皮细胞受损,VEGF表达下调。因此提出了薄型子宫内膜的发病的假说:即:子宫内膜的慢性缺血导致了薄型子宫内膜的发病。本实验通过结扎大鼠子宫动脉,构建子宫内膜慢性缺血性损伤模型,探讨子宫内膜缺血对子宫内膜生长的影响。我们发现,实验组大鼠和对照组比较子宫内膜薄($P<0.05$),腺体减少,腺上皮细胞受损,这和Miwa等[3]报道的临床上薄型子宫内膜的病理表现是一致的。也验证了子宫内膜慢性缺血是临床上薄型子宫内膜的一种发病机制的假说[3-4]。

近年来研究认为,子宫内膜显著的增生能力源于子宫内膜干/祖细胞,其异常的增值活性是导致子宫内膜疾病(比如:子宫内膜异位症)的原因[5]。Lorch等[7]运用免疫组化检测薄型子宫内膜和正常子宫内膜端粒酶表达时发现,对雌激素治疗无反应的薄型子宫内膜和正常的子宫内膜比较,无论在月经周期的卵泡期还是黄体期,薄型子宫内膜的腺体中端粒酶表达都减少。我们的研究发现,在子宫内膜慢性缺血组中,端粒酶表达降低,这和Lorch等[7]的报道是一致的。端粒酶是一种反转录酶,与干细胞密切相关,在维持干细胞寿命、干细胞自我更新和增殖能力中起重要作用[10-11],端粒酶在月经周期的不同时期活性不同可能反映了子宫内膜干/祖细胞在月经周期不同时期的不同增殖活性[12]。在慢性心肌缺血的心肌组织中,端粒酶表达降低,心肌干/祖细胞活性降低、凋亡增加[13]。因此推测子宫内膜慢性缺氧缺血会引起子宫内膜干/祖细胞活性降低、凋亡增加。

c-kit是干细胞因子(stem cell factor)的受体,在造血干细胞和多能干细胞中表达[14],在子宫内膜中,c-kit被认为是子宫内膜干/祖细胞未分化的标记[19]。本研究发现,实验组中,c-kit在子宫内膜的表达量比对照组减少,推测和子宫内膜干/祖细胞的活性下降或者数目减少有关。

体内外研究均发现,间充质干细胞在缺血缺氧的环境下存在凋亡,而且缺血缺氧时间越长,间充质干细胞凋亡越多[20]。caspase3是caspase家族中在凋亡中起最重要作用的蛋白[21-22],在神经祖细胞凋亡的过程中,caspase3发挥着重要的作用[23]。本研究发现,子宫内膜慢性缺血组中,caspase3表达增加,骨髓间充质干细胞是子宫内膜干细胞的祖细胞[24],推测可能是子宫内膜慢性缺血缺氧可能导致子宫内膜干/祖细胞凋亡增加。

综上所述,我们通过结扎SD大鼠子宫内膜动脉构建子宫内膜慢性缺血模型来探索临床上薄型子宫内膜的发病机制,我们发现,子宫内膜慢性缺血后子宫内膜变薄,子宫内膜腺体减少,腺上皮细胞受损,端粒酶和c-kit表达减少,caspase3表达增加。薄型子宫内膜的发病可能是慢性缺血导致子宫内膜干/祖细胞活性降低或者凋亡增加引起的。因此,通过结扎SD大鼠子宫动脉可以构建薄型子宫内膜动物模型,为研究临床上薄型子宫内膜提供了一个模型。以后我们将从子宫内膜干/祖细胞的角度去研究薄型子宫内膜的治疗措施。

参考文献:

[1] Noyes N, Hampton B S, Berkeley A, *et al*. Factors useful in predicting the success of oocyte donation: a 3-year retrospective analysis[J]. Fertil Steril, 2001, 76(1): 92-97.

[2] Basir G S, O W S, So W W, *et al*. Evaluation of cycle-to-cycle variation of endometrial responsiveness using transvaginal sonography in women undergoing assisted reproduction[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002, 19(5): 484-489.

[3] Miwa I, Tamura H, Takasaki A, *et al*. Pathophysiologic features of "thin" endometrium[J]. Fertil Steril, 2009, 91(4): 998-1004.

[4] Takasaki A, Tamura H, Miwa I, *et al*. Endometrial growth and uterine blood flow: a pilot study for improving endometrial thickness in the patients with a thin endometrium[J]. Fertil Steril, 2010, 93(6): 1851-1858.

[5] Maruyama T, Masuda H, Ono M, *et al*. Human uterine stem/progenitor cells: their possible role in uterine physiology and pathology[J]. Reproduction, 2010, 140(1): 11-22.

[6] Gargett C E, Chan R W, Schwab K E. Hormone and growth factor signaling in endometrial renewal: role of stem/progenitor cells[J]. Mol Cell Endocrinol, 2008, 288(1/2): 22-29.

[7] Lorch A C, Franco A, McSweet J C, *et al*. Telomerase expression in

fertile patients compared to infertile patients with thin endometria[J]. Fertil Steril, 2004, 82(Suppl 2): S74.

[8] De-Falco M, Fedele V, Cobellis L, *et al*. Pattern of expression of cyclin D1/CDK4 complex in human placenta during gestation[J]. Cell Tissue Res, 2004, 317(2): 187-194.

[9] Ng E H, Chan C C, Tang O S, *et al*. The role of endometrial and subendometrial blood flows measured by three-dimensional power Doppler ultrasound in the prediction of pregnancy during IVF treatment [J]. Hum Reprod, 2006, 21(1): 164-170.

[10] 姜习新, 张鹏辉, 刘北忠, 等. 端粒酶逆转录酶启动子hTERT/U6嵌合启动子的siRNA表达载体的构建及鉴定[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(8): 763-765.

[11] 王雷, 房殿春. 胃癌细胞POT1 mRNA表达、端粒酶活性与胃癌发生的关系[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(1): 74-76.

[12] Williams C D, Boggess J F, LaMarque L R, *et al*. A prospective, randomized study of endometrial telomerase during the menstrual cycle [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(8): 3912-3917.

[13] Urbanek K, Torella D, Sheikh F, *et al*. Myocardial regeneration by activation of multipotent cardiac stem cells in ischemic heart failure [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(24): 8692-8697.

[14] Jackson K A, Majka S M, Wang H, *et al*. Regeneration of ischemic cardiac muscle and vascular endothelium by adult stem cells[J]. J Clin Invest, 2001, 107(11): 1395-1402.

[15] Cho N H, Park Y K, Kim Y T, *et al*. Lifetime expression of stem cell markers in the uterine endometrium[J]. Fertil Steril, 2004, 81(2): 403- 407.

[16] Goodell M A, Brose K, Paradis G, *et al*. Isolation and functional properties of murine hematopoietic stem cells that are replicating *in vivo*[J]. J Exp Med, 1996, 183(4): 1797-1806.

[17] Scholer H R. Octamania: the POU factors in murine development [J]. Trends Genet, 1991, 7(10): 323-329.

[18] Cervello I, Martinez-Conejero J A, Horcajadas J A, *et al*. Identification, characterization and co-localization of label-retaining cell population in mouse endometrium with typical undifferentiated markers [J]. Hum Reprod, 2007, 22(1): 45-51.

[19] Matthai C, Horvat R, Noe M, *et al*. Oct-4 expression in human endometrium[J]. Mol Hum Reprod, 2006, 12(1): 7-10.

[20] Zhu W, Chen J, Cong X, *et al*. Hypoxia and serum deprivation-induced apoptosis in mesenchymal stem cells[J]. Stem Cells, 2006, 24(2): 416-425.

[21] Zhang M, Methot D, Poppa V, *et al*. Cardiomyocyte grafting for cardiac repair: graft cell death and anti-death strategies[J]. J Mol Cell Cardiol, 2001, 33(5): 907-921.

[22] 沈诚, 范士志, 陈建明, 等. 二氮嗪预处理对缺血再灌注大鼠心肌NF-κB和caspase-3表达的影响[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(9): 789-791.

[23] DSa-Eipper C, Roth K A. Caspase regulation of neuronal progenitor cell apoptosis[J]. Dev Neurosci, 2000, 22(1/2): 116-124.

[24] Aghajanova L, Horcajadas J A, Esteban F J, *et al*. The bone marrow-derived human mesenchymal stem cell: potential progenitor of the endometrial stromal fibroblast[J]. Biol Reprod, 2010, 82(6): 1076- 1087.

(**收稿**:2010-07-29;**修回**:2010-08-27)

(编辑 王 红)

(上接1694页)

肝硬化乳糜性腹水的发病机制目前尚不明确,现研究显示可能为肝硬化门静脉压力升高致使淋巴液产生增多和胸导管压力增高导致淋巴管破裂,淋巴液溢入腹腔形成。也有报道与肝硬化结节直接压迫胸导管,侧枝淋巴管通路的缺乏,毛细淋巴管的特殊结构有一定关系[2-4]。

肝硬化乳糜性腹水无规范有效的治疗方法,常用的治疗措施为低脂饮食配合保肝、利尿等对症治疗,治疗效果不明显。在本例病案中,患者开始应用奥曲肽持续微泵输注控制食管胃底静脉曲张破裂出血,在治疗上消化道出血的过程中发现患者乳糜性腹水逐渐转黄,透明,腹水生长速度明显减慢,持续应用奥曲肽治疗14 d,患者乳糜性腹水明显好转。因此认为奥曲肽在治疗肝硬化乳糜性腹水中有一定效果,但奥曲肽的具体用法及疗程尚需进一步研究。上海东方肝胆医院也有报道应用合理膳食配合善宁治疗了12例肝硬化乳糜性腹水,8例腹水完全消失[5],Berzigotti等[6]也有报道应用善宁并配合饮食、利尿等成功治愈肝硬化乳糜性腹水的病例。

奥曲肽治疗肝硬化乳糜性腹水可能与其降低门静脉压力导致淋巴液的产生减少,同时作用于肠系膜和肠道的生长抑素受体抑制胃肠胰内分泌系统的肽及生长激素的分泌有关。

参考文献:

[1] 王秀茹. 乳糜腹水247例国内文献分析[J]. 临床消化病杂志, 2009, 21(1): 41-43.

[2] 吕超, 王雨田. 肝硬化乳糜性腹水治疗进展[J]. 国际消化病杂志, 2008, 28(2): 106-108.

[3] 杨玉捷, 张亚历. 乳糜性腹水[J]. 胃肠病学, 2003, 8(3): 附4-附5.

[4] 何振平. 乳糜腹水的诊断与治疗[J]. 外科理论与实践, 2004, 9(2): 150-152.

[5] 毛鑫群. 合理膳食配合善宁治疗乳糜性腹水的护理[J]. 上海护理, 2005. 5(4): 35-36.

[6] Berzigotti A, Magalotti D, Cocci C, *et al*. Octreotide in the outpatient therapy of cirrhotic chylous ascites: a case report[J]. Dig Liver Dis, 2006, 38(2): 138-142.

(**收稿**:2011-04-27;**修回**:2011-05-08)

(编辑 王 红)