基础研究 文章编号:0253-3626(2011)03-0310-05

SPARC 在子宫颈鳞癌中的表达及其临床意义

邓 婷,周 勤
(重庆医科大学附属第一医院妇产科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨富含半胱氨酸的酸性蛋白(Secreted protein acidic and rich in cysteine,SPARC)与子宫颈鳞状细胞癌(Squamous cervical carcinoma,SCC)的发展及浸润的关系。方法:采用免疫组化 SP 法检测 18 例正常子宫颈上皮(Normal cervical epithelium,NCE)、41 例子宫颈上皮内瘤变(Cervical intraepithelial neoplasm,CIN)及 72 例组织中 SPARC 的表达,并分别检测 CD_{34} 的表达。结果:从 NCE 到 CIN 到 SCC 组,SPARC 的表达水平显著升高。在 CIN 组 SPARC 的表达随病变程度加重而升高;而 SCC 组中其与国际妇产科联盟(FIGO)分期、盆腔淋巴转移、浸润深度及脉管浸润有关,与组织学分级及年龄无关。从 NCE 到 CIN 到 SCC 组,CD_{34} 表达的微血管密度(Microvessel density,MVD)值显著升高,且与 SPARC 有相关性。结论:SPARC 可能在 SCC 的发展及转移过程中其重要作用,可能成为判断宫颈病变生物学行为的一个重要指标。

【关键词】子宫颈肿瘤;富含半胱氨酸的酸性蛋白;CD_{34};免疫组织化学
【中国图书分类法分类号】R737.33 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-03-04

Expression of SPARC in the squamous cervical carcinoma and its clinic significance

DENG Ting, et al
(*Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To explore the expression of secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC) and its relationship with invasion, metastasis and prognosis in cervical squamous cell carcinoma. *Methods*: The expression of SPARC, microvascular density (MVD) labeled by CD_{34} in 18 cases of normal cervical epithelium (NCE), 41 cases of cervical intraepithelial neoplasm (CIN) and 72 cases of squamous carcinoma of cervix (SCC) were detected by immunohistochemistry SP method. *Results*: The positive expression of SPARC protein increased remarkably from NCE to CIN and then to SCC accordingly (P=0.039). In CIN, the expression of SPARC was significantly positive in high-grade squamous intraepithelial lesions compared to light-grade intraepithelial lesions .In SCC, the expression of SPARC correlated with FIGO staging, pelvic lymph node metastasis. stroma involvement and intravascular infiltration(P<0.05), but not correlated with patients age and histological grading (P>0.05). The MVD increased remarkably from NCE to CIN and then to SCC accordingly (P<0.05).The expression of SPARC protein in CIN and SCC was correlated with MVD, respectivel. *Conclusions*: SPARC may play an important role during the cancer invasion and metastasis, and may be a valuable marker in prognosis in cervical squamous cell carcinoma.

【Key words】cervical cancer; secreted protein acidic and rich in cysteine; CD_{34}; immunohistochemistry

子宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一,其中鳞癌占肿瘤的 85%左右,浸润和转移是造成子宫颈癌患者死亡的主要原因。近年的研究表明,富含半胱氨酸的酸性蛋白(Secreted protein acidic and rich in cysteine,SPARC)与多种肿瘤的发生、发展、侵袭和转移相关,且与某些肿瘤的临床分期和预后关系密切。但 SPARC 在子宫颈癌中的作用仍不明确。本研究采用免疫组化方法检测 SPARC 在子宫颈鳞状细胞癌(Squamous cervical carcinoma,SCC)组织中的表达,分析 SPARC 表达与临床病理学指标之间的关系及其在肿瘤浸润转移中的作用。

作者介绍:邓 婷(1984-),女,硕士,
研究方向:妇科疾病的诊断与治疗。
通信作者:周 勤,女,副教授,Email:ggk229@yahoo.com。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究以 2005 年~2007 年在重庆医科大学附属第一医院手术治疗的 41 例子宫颈上皮内瘤变(Cervical intraepithelial neoplasm,CIN)和 72 例 SCC 患者作为研究对象,所有研究对象术前均未经过化疗、放疗及免疫治疗,并均经病理学检查确诊。选取 18 例正常子宫颈上皮(Normal cervical epithelium,NCE)作为对照。病理学分级以国际妇产科联盟(FIGO)分期

为参照。SCC 患者年龄为 24～71 岁，平均 45 岁，其中＜45 岁 32 例，≥45 岁 40 例。CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ级分别为 10 例、14 例和 17 例。SCC 通过 FIGO 分期可分为Ⅰ期 33 例，Ⅱ期 39 例；组织学分级Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级分别为 19 例、28 例和 25 例；有无脉管浸润各 36 例，无盆腔淋巴结转移 51 例，转移 21例，镜下早期浸润及浅肌层浸润 41 例，深肌层浸润占 31 例。

1.2 主要试剂

鼠抗人 SPARC 单克隆抗体（工作浓度 1:200）、鼠抗人 CD_{34} 单克隆抗体（即用型）、超敏免疫组化染色试剂盒、DAB 染色剂等。以上试剂均购自北京中山金桥生物技术有限公司。

1.3 方法

采用免疫组织化学链霉菌抗生物素蛋白——过氧化物酶连结（S—P）二步法检测 NCE、CIN 及 SCC 组织中 SPARC 及 CD_{34} 的表达情况，DAB 染色，具体操作严格按说明书进行。用已知阳性作为阳性对照，PBS 代替一抗作为阴性对照。

1.4 结果判断

SPARC 表达的测定：参照文献[1]的判定标准，根据着色强度及阳性细胞百分比进行评分：无色为 0 分，淡黄色（弱阳性）为 1 分，棕黄色（中等染色强度）为 2 分，棕褐色（强阳性）为 3 分。阳性细胞 <1% 为 0 分，1% ～25% 为 1 分，26% ～50% 为 2 分，51% ～75% 为 3 分，76% ～100% 为 4 分。免疫反应得分（即每个标本的加权分数，BaxWS）为阳性细胞百分率得分与免疫染色强度得分的乘积。其中＜3 分为阴性，≥3 分为阳性。并计算 SPARC 表达的平均值，≥平均值者为高表达，＜平均值者为低表达。

CD_{34} 标记的微血管密度（Microvessel density，MVD）：采用 Weidner[2]方法，先在 40 倍镜下选择高血管密度区，即“热点”区，在 200 倍视野下计数被染色成棕黄色血管数目。凡染色成孤立状的血管内皮细胞或血管内皮细胞簇均视为 1 根微血管，不以管腔或血细胞作为血管计数的标准。每张切片选取 5 个“热点”计数微血管数量，取其平均值。

1.5 统计学处理

采用 SPSS16.0 软件进行本研究数据的统计学方法，等级资料采用 χ^2 检验，计量资料采用 t 检验及方差分析，相关关系采用 *Spearman* 相关分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

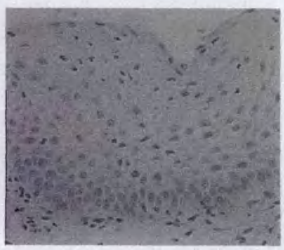
2 结 果

2.1 SPARC 的表达与分布

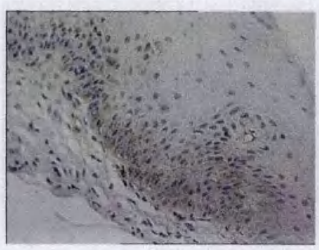
SPARC 在 NCE 中表达于细胞质中，阳性率为 11.11%（2/18），在 CIN 中主要表达于异性细胞质内，阳性率为 53.66%（22/41），而 SCC 组中在细胞质和（或）细胞核中表达，阳性率为77.78%（56/72），其中在癌巢边缘细胞的表达较癌栓中心更为强烈。从 NCE 到 CIN 再到 SCC，SPARC 的表达水平显著升高（见表 1）。在 CIN 组中，随着病变进展 SPARC 在不同级别的 CIN 组中的表达差异具统计学（P=0.039），其中在 CIN Ⅲ组的表达显著高于 CIN Ⅰ组（r=0.493，P=0.001）。在 SCC 组中，不同的FIGO 分期、不同的浸润深度及有无脉管浸润、有无淋巴转移，SPARC 的表达均显著不同，但与年龄及组织学分级无关（见表 2）。

2.2 CD_{34} 的表达及与 SPARC 的关系

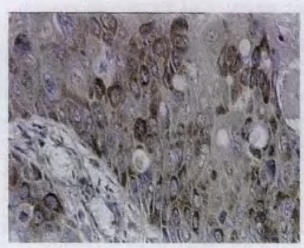
在 NCE 和 CIN 组中血管内皮细胞主要表达在基底膜附近，而 SCC 组中则主要表达于各癌巢的间质内且形态不规则，癌灶边缘血管最密集且多位于肿瘤浸润的前缘。不同的子宫颈组织中，CD_{34} 标记的 MVD 从 NCE 到 CIN 再到 SCC 显著升高（见表 3）。在 CIN 组中，MVD 从 CIN Ⅰ到 CIN Ⅱ再到 CIN Ⅲ，其数目差异具有统计学意义，且随着病变程度加重而增多，低级别 CIN 显著低于高级别 CIN（CIN Ⅰ与 CIN Ⅱ相比，P=0.015；CIN Ⅰ与 CIN Ⅲ相比，P=0.021；CIN Ⅱ与 CIN Ⅲ相比，P=0.046）。SCC 组中，MVD 的数目则与 FIGO 分期、淋巴转移有关，与组织学分级等无关（见表 4）。



A. SPARC 在 NCE 中的表达（SP×400）



B. SPARC 在 CIN 中的表达（SP×400）

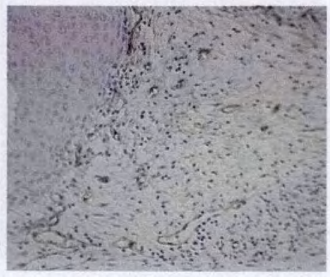


C. SPARC 在 SCC 中的表达（SP×400）

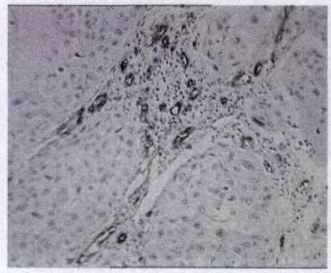
图 1 SPARC 在各种子宫颈组织中的表达

表 1 SPARC 在各组中的表达

分组	总例数	阳性例数（+）	阴性例数（-）	P 值
NCE	18	2	16	
CIN CIN Ⅰ	10	3	7	
CIN Ⅱ	14	6	8	P=0.000 1
CIN Ⅲ	17	13	4	
SCC	72	56	16	



A. CD_{34} 在 CIN 中的表达（SP×200）



B. CD_{34} 在 SCC 中的表达（SP×200）

图 2　CD_{34} 分别在 CIN 及 SCC 组中的表达

表 2　SPARC 在 SCC 组的表达与临床病理特征的关系

组别	阳性例数	阴性例数	*P* 值
年龄（岁）			
<45	25	7	*P*=0.949
≥45	31	9	
FIGO 分期			
Ⅰ	22	11	*P*=0.037
Ⅱ	34	5	
组织学分级			
Ⅰ	14	5	*P*=0.309
Ⅱ	20	8	
Ⅲ	22	3	
盆腔淋巴转移			
阳性	20	1	*P*=0.048
阴性	36	15	
浸润深度			
≤浅肌层浸润	28	13	*P*=0.026
>浅肌层浸润	28	3	
脉管浸润			
阳性	32	4	*P*=0.023
阴性	24	12	

表 3　CD_{34} 在各组宫颈组织中的表达

分组	MVD	*P* 值
NCE	4.89 ± 3.51	
CIN　CIN Ⅰ	11.83 ± 5.26	
CIN Ⅱ	18.33 ± 4.09	*P*=0.000 1
CIN Ⅲ	23.06 ± 8.52	
SCC	39.72 ± 6.79	

表 4　MVD 在 SCC 组的表达与临床病理特征的关系

组别	MVD	*P* 值
年龄（岁）		
<45	38.01 ± 6.95	*P*=0.81
≥45	40.23 ± 8.54	
FIGO 分期		
Ⅰ	34.26 ± 6.51	*P*=0.016
Ⅱ	42.36 ± 3.86	
组织学分级		
Ⅰ	37.19 ± 3.49	*P*=0.79
Ⅱ	40.56 ± 8.35	
Ⅲ	38.36 ± 7.16	
盆腔淋巴转移		
阳性	43.23 ± 5.61	*P*=0.041
阴性	38.60 ± 8.42	
浸润深度		
≤浅肌层浸润	38.76 ± 6.51	*P*=0.56
>浅肌层浸润	39.89 ± 3.19	
脉管浸润		
阳性	39.26 ± 7.34	*P*=0.63
阴性	40.11 ± 9.24	

对 CIN 组及 SCC 组的 SPARC 表达进行评分。将 SPARC 在 CIN 组及 SCC 组的表达均以中位数为界（4.53，8.77），分为高表达组及低表达组。在 2 组中，MVD 的表达差异有统计学意义（*P*=0.000 1，*P*=0.001）。以 *Pearson* 相关分析显示，SPARC 的表达在 CIN 组及 SCC 组均与 MVD 关联系高（前者 r=0.746，*P*=0.000 1，后者 r=0.898，*P*=0.000 1）（见表 5）。

3　讨　论

人类 SPARC 基因位于染色体 5q31～5q33，是分子量为 43 kD 的一种钙结合糖蛋白，又称骨连蛋白、基底膜 40 蛋白，主要存在于细胞外基质，由纤维母细胞、成骨细胞、上皮细胞和血小板等分泌。自从 1981 年 Termine[3]等首次报道了SPARC 后，众多研究均表明 SPARC 在胚胎发生、组织重塑、损伤修复、细胞分化移行和血管发生中发挥重要作用，与肿瘤的发生发展有密切关系[4]。根据目前已有的研究报道得出，SPARC 在各类肿瘤的作用不尽相同，具有组织特异性。在神经胶质瘤[5]、胃癌[6]、肝癌[7]、黑色素瘤等组织中 SPARC 蛋白高表达，促进肿瘤的增殖转移；而在卵巢癌[8]及部分乳腺癌中低表达，抑制肿瘤的增殖和转移。

SPARC 在 NCE 组织中主要表达于基底细胞胞质，呈低表达状态（11.11%），符合 SPARC 在正常胃黏膜的表达[6]。机制尚不清楚，可能与子宫颈上皮细胞尤其是移行带部位细胞的

表 5 SPARC 蛋白在 CIN 组及 SCC 组中的表达及与 MVD 的关系

组别	高表达组	低表达组	P 值
CIN	20.58 ± 8.16	13.77 ± 7.94	0.000
SCC	37.59 ± 5.68	34.85 ± 6.47	0.001

更新变化有关,或是慢性炎症刺激的结果[9]。在 CIN 组织中,SPARC 主要表达于异型细胞胞质,在 SCC 组织则主要位于肿瘤细胞中以胞质为主,均为高表达状态(53.66%、77.78%)。SPARC 在 SCC 及 CIN 组织中的表达差异有统计学意义,且均显著高于 NCE,说明 SPARC 可能参与宫颈癌细胞的过度生长、增殖。子宫颈上皮从瘤样改变到癌变,SPARC 有合成增加趋势。

恶性肿瘤的发生、侵袭和转移过程均涉及细胞与细胞外基质的相互作用,SPARC 可通过以下作用机制实现其影响:(1)抗粘附作用[10]。细胞分离是肿瘤侵袭周围组织和远处转移的第一步,大量研究表明外源性 SPARC 可诱导细胞变圆、减少细胞间的粘附,使细胞骨架重排,增加肿瘤的侵袭力。(2)改变基质成分和结构[11]。细胞外基质降解是肿瘤细胞迁移的重要步骤。SPARC 通过诱导多种蛋白酶的合成来降解基质蛋白质、增加内皮细胞的通透性,损害其屏障功能,从而促进肿瘤细胞的迁移。(3)促进血管生成[12]。新生血管是肿瘤侵袭和转移的先决条件,是肿瘤形成和在转移灶生长的主要限速步骤。SPARC 通过促进基底膜的溶解和内皮细胞的移动,降低血管生成抑制物的浓度,促进血管生成。

本实验结果表明,SCC 组中 SPARC 的表达与 FIGO 分期、淋巴转移、浸润深度及脉管浸润有关,即 FIGO 分期为Ⅱ期、有盆腔淋巴转移、突破深肌层间质浸润及脉管浸润者,其 SPARC 表达明显高于 FIGO 分期Ⅰ期:无盆腔淋巴转移、未突破深肌层间质浸润及无脉管浸润者。可能是 SPARC 蛋白通过直接抑制一些基质蛋白质的合成,改变细胞外基质的成分和结构[9],表达其生物学特性。SPARC 的表达与年龄、组织学分级无关,这也与目前 SPARC 在各肿瘤组织的表达情况一致,推测可能与 SPARC 的蛋白组织学特异性较差有关,等待进一步研究。

CD_{34} 是一种单链跨膜糖蛋白,主要表达在造血前体细胞和血管内皮细胞上,与血管生成密切相关,是内皮细胞特异的标记物,该抗体可特异的标记肿瘤血管而对淋巴细胞和基质细胞不存在交叉性反应。目前研究显示 CD_{34} 与子宫颈癌的发生、发展有密切关联,且可指导子宫颈癌的预后与复发[13,14]。本研究结果显示,在 CIN 组中 CD_{34} 的表达随 CIN 级别的升高而增高;在 SCC 组中 MVD 在 FIGOⅡ期、有淋巴转移的组织中明显表达过度,与 FIGOⅠ期、无淋巴转移组相比具有统计学差异。因此可推测,CD_{34} 与 CIN 及子宫颈癌的发展成正相关。

SPARC 的表达与肿瘤 MVD 有关[7,12]。在本试验中,CD_{34} 标记的 MVD 与 SPARC 的表达呈一致性。MVD 在高表达组中表达与低表达组的表达差异有统计学意义,SPARC 高表达组中 MVD 的数量明显多于 SPARC 低表达组,SPARC 的表达与 MVD 的数目明显正相关。SPARC 能促进基底膜的溶解和内皮细胞的移动,它可产生钙离子结合肽刺激微血管发生,同时还能通过调节血管内皮生长因子和血小板衍生生长因子的表达而影响内皮细胞的增殖。以上几种因素均说明 SPARC 与新生血管的紧密关系,从而达到促进肿瘤增殖的作用。

综上所述,SPARC 蛋白的表达与 CIN 及 SCC 的发生、浸润和转移均密切相关,可作为一种新型的肿瘤标志物,结合 CD_{34} 标记 MVD 度可帮助进行子宫颈癌的早期诊断、病情监测及预后判断等。但它的具体作用机制尚待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Gary K Y, Wood Y C. SPARC(secreted protein acidic and rich in eysteine) induces apoptosis in ovarian cancer cells[J].Am J Pathol, 2001, 159(9):609-622.

[2] Weidner N.Current pathologic methods for measuring tumoral microvessel density within breast carcinoma and other solid tumor[J].Breast Cancer Res Treat, 1995, 36(2):168-180.

[3] Termine J D, Kleinman H K, Witson S W, et al.Osteonectin, a bone-apecific protein linking mineral to collagen[J].Cell, 1987, 26:99-105.

[4] Tai I T, Tang M J. SPARC in cancer biology: its role in cancer progression and potential for therapy[J].Drug Resist Updat, 2008, 11(6):231-246.

[5] McClung H M, Thomas S L, Osenkowski P, et al.SPARC upregulates MT1-MMP expression, MMP-2 activation, and the secretion and cleavage of galectin-3 in U87MG glioma cells[J]. Neurosci Lett, 2007, 419(2):172-177.

[6] Wang C S, Lin K H, Chen S L, et al.Over expression of SPARC gene in human gastric carcinoma and its clinci-pathologic significance[J].Cancer, 2004, 91(11):1924-1930.

[7] Lau C P, Poon R T. SPARC and Hevin expression correlate with tumor angiogenesis in hepatocellular carcinoma[J].Pathol, 2006, 210(4):459-468.

[8] Wang H, Fertala A, Ratner B D, et al.Identifying the SPARCbinding sites on collagen Ⅰ and procollagen Ⅰ by atomic force microscopy[J].Anal Chem, 2005, 77(21):6755-6771.

[9] Sangaletti S, Stoppacciaro A, Guiducci C, et al.Leukocyte, rather than tumor-produced SPARC, determines stroma and collagen type Ⅳ deposition in mammary carcinoma[J].Exp Med, 2003, 198:1475-1485.

[10] Robert G, Gaggioli C, Bailet O, et al. SPARC represss E-cadherin and induces mesenchymal transition during melanoma development [J]. Cancer Res, 2006, 66(15):7516-7523.

[11] Brekken R A, Puolakkainen P, Graves D C, et al.Enhanced growth of tumors in SPARC null mice is associated with changes in the ECM[J].

Clin Invest,2003,111(4):487-495.

[12] Ledda M F,Adris S,Bravo A I,et al.Supression of SPARC expression by antisenes RNA abrogates the tumorigenicity of human melanoma cells[J].Nat Med,1997,3:171-176.

[13] Lee J S,Kim H S,Jung J J,et al.Angiogenesis cell proliferation and apoptosis in progression of cervical neoplasia[J].Anal Quant Cytol Histol,2002,24(2):103-113.

[14] Vieira S C,Silva B B,Pinto G A, et al.CD34 as a marker for evaluating angiogenesis in cervical cancer[J].Pathol Res Pract.2005,201(4):313-318.

(责任编辑:冉明会)

个案与短篇 文章编号:0253-3626(2011)03-0314-01

腹腔镜术后突发性耳聋 1 例

王晓侠,嵇宪生,陈菁华,李 蕾

(解放军 451 医院耳鼻喉科,西安 710054)

【中国图书分类法分类号】R764.43 【文献标志码】B 【收稿日期】2010-08-20

突发性耳聋为耳鼻咽喉科常见病、多发病。由于该病起病突然,病情凶险,治疗效果受多种因素的影响[1],诸如年龄、耳聋程度、发病至治疗时间、患者对治疗的配合程度等均明显影响治疗效果,稍有延误即可能导致患耳功能永久丧失,因而近年来日益受到人们的关注。迄今为止,因受实验条件、手段及对象的限制,其发病机制尚不完全清楚。2009 年 4 月 20 日我科转入 1 例腹腔镜下胆囊切除术后的突发听力下降的患者,此类病例国内外尚未见过报道。现报道我院腹腔镜术后致突发性耳聋病例,现结合文献报告如下。

1 临床资料

62 岁,男性,65 kg,有高血压病史 5 年,平素口服尼群地平 20 mg,1 d 3 次,血压控制在 110~120/80~90 mmHg。2008年 5 月因胆结石在我院行腹腔镜下胆囊摘除术。术后 6 h 麻醉完全苏醒后发现左耳听力下降,无耳鸣、眩晕。初期考虑麻醉后术后不适。术后第 1 天,下床活动后,左耳仍听不到声音,行电测听检查提示:左耳气骨导并行下降,听阈平均 70 dB,右耳听力 25 dB。声导抗提示:双耳鼓室图 A 型曲线,右耳同侧对侧声反射 80 dB,左耳同侧对侧声反射引不出。以突发性耳聋(左)转入我科治疗,入科后予以葛根素粉针 500 mg/d,灯盏花素粉针 100 mg/d 静脉输液,甲钴铵注射液 500 μg/d,肌肉注射。辅助高压氧治疗 15 d 后听力恢复正常,左耳听阈 25 dB。

2 讨 论

突发性耳聋为非遗传性获得性感音神经性聋,是因内耳听毛细胞血管纹、螺旋神经节、听神经或听觉中枢的器质性病变,阻碍声音的感受与分析或影响声音信息的传递而引起听力减退或听力丧失。其发病原因不明,但多与微循环障碍、感染、自身免疫等有关。内耳血供障碍包括血管痉挛、血栓形成、栓塞,终均可导致毛细血管内皮细胞血肿、红细胞呈凝聚状态而引起内耳微循环障碍。突发性耳聋的致病因素至今尚未明了,许多学者认为可能与病毒感染,血管痉挛、血液流变学异常、血栓或栓塞引起内耳血液循环障碍有关[2]。中老年患者中,各种血管病变均可导致内耳微循环障碍,采用扩张血管、降低血液粘滞性等治疗效果较佳。

突发性耳聋属疑难病症,病残率高。有资料表明[3],突发性耳聋病程超过 1 个月,已失去自然恢复的可能性。因此,探讨该病的病因、早期诊断和有效治疗方法,对于降低病残率和改善病人的生活质量等方面具有重要意义。

本病患者病因不明主要考虑与该患者为老年男性,且既往有高血压病史 5 年,虽然血压一直控制在正常水平,但是手术毕竟是个刺激,即便腹腔镜手术时间非常短,仅 20 min,但是术中不能完全避免血压的波动。高血压患者血管弹性差, 容易出现血管痉挛可能也是出现突发性耳聋的原因之一。同时分析与全身麻醉腹腔镜打 CO_2 气腹可能有关。缺氧、气栓,故高压氧和扩管溶栓治疗有效。尽管腹腔镜术后突发性耳聋非常罕见,国内外尚未见到报道,但是应该被普外科和耳鼻喉科医生重视。避免这样的问题,尤其注意术中操作在断胆囊血管时,注意避免 CO_2 气体进入。虽然 CO_2 气体在血液中溶解度很高,但是进入血液还是有造成缺氧可能。

作者介绍:王晓侠(1975-),女,主治医师,博士,
研究方向:头颈部肿瘤基因治疗。

参 考 文 献

[1] Morris D P,Saeed S R.The common causes of hearing loss in adults [J].Practilioner,2000,24(4):70.

[2] 刘 延.梅尼埃病和突发性聋诊断的若干问题[J].中华耳鼻咽喉科杂志,1997, 32(2):124-126.

[3] 赵 英,舒 琼,韩济生.星状神经节阻滞配合经皮神经电刺激对突发性耳聋的康复作用[J].中华物理医学与康复杂志,2002,24(7):405.

(责任编辑:冉明会)