and 43 in chronic atrial fibrillation in patients and a goat model[J]. Circulation, 1997, 96(8): 237.

[4] Kostin S, Kleina G, Szalayb Z, *et al*. Structural correlate of atrial fibrillation in human patients[J]. Cardiovasc Res, 2002, 54(2): 361-379.

[5] 苏丕雄, 官颖鹏, 尤 斌, 等. 风湿性瓣膜病心肌损害的体视学分析[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2000, 16(6): 324-326.

[6] Elvan A, Huang X D, Pressler M L, *et al*. Radiofrequency catheter ablation of the atria eliminates pacing-induced sustained atrial fibrillation and reduces connexin 43 in dogs[J]. Circulation, 1997, 96(6): 1675-1685.

[7] Polontchouk L, Haefliger J A, Ebelt B, *et al*. Effects of chronic atrial fibrillation on gap junction distribution in human and rat atria[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(3): 883-891.

[8] Dupont E, Ko Y S, Rothery S, *et al*. The gap-junctional protein connexin40 is elevated in patients susceptible to postoperative atrial fibrillation[J]. Circulation, 2001, 103(6): 842-849.

[9] Kanagaratnam P, Rothery S, Patel P, *et al*. Relative expression of immunolocalized connexins 40 and 43 correlates with human atrial conduction properties[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(1): 116-123.

[10] Hagendorff A, Schumacher B, Kirchhoff S, *et al*. Conduction disturbances and increased atrial vulnerability in connexin40-deficient mice analyzad by transesophageal stimulation[J]. Circulation, 1999, 99: 1508.

（编辑 张大春）

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2004)19-1758-01

米非司酮终止“早早孕”40例的效果分析

Analysis of the therapeutic efficacy of mifepristone for termination of early pregnancy in 40 cases

程 湘, 王 欣, 王 智, 钟序素, 林桂兰 （第三军医大学新桥医院妇产科, 重庆 400037）

米非司酮联合米索前列醇用于终止早孕, 是较好的药物流产方法, 但这一配伍方案使用的前提, 是B超能够确定宫腔内孕囊。如何有效的处理B超能够确定宫腔内孕囊或者异位妊娠包块之前的更早期的妊娠, 是值得临床探讨的课题。我们对这部分患者, 采用米非司酮进行催经止孕, 收到了较好的效果。

1 资料与方法

入选病例: 育龄妇女, 有停经史, 尿HCG阳性, 阴道B超宫内宫外均未见妊娠物, 我们称之为早早孕。选自愿用米非司酮终止早早孕的健康妇女40例, 均为在本院门诊就诊患者。无米非司酮使用禁忌及严重心肺肝肾疾病史。无宫内节育器。停经30~63 d, 尿酶联法HCG定性为阳性, 阴道B超见宫内膜增厚, 宫内宫外均未见妊娠物。

服药方法: 口服米非司酮25 mg, 2次/d, 共3 d。于饭前或饭后2 h服用。总量150 mg。门诊随访1个月。

疗效判断: 有效: 服药期间出现阴道流血, 服药完后出现阴道流血量基本同往常月经量, 1周内干净。无效: 服药完后没有出现似月经量的阴道流血, B超检查宫内外有妊娠物, 需要进一步处理。血HCG测定: 服药当天抽血查HCG, 每1周后复查, 至降为正常。

统计学方法: 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用SPSS10.0软件进行数据库分析。组间比较用 t 检验。

2 结果

有效率: 40例早早孕妇女, 用药后39例有效, 有效率97.5%。1例用药无效, 患者为停经34 d, 服药期间出现少量阴道流血, 服药完后未出现阴道流血量基本同往常月经量的表现。3周后来复查, 为宫内双胎妊娠, 行吸宫术终止妊娠。

阴道流血情况: 有效者服药后第2~3天开始出血, 持续4~5 d后干净。1周后复查, 已经有过流血量基本似往常月经量的情况, 已经干净或者基本干净。

血HCG测定: 服药前血HCG值为115.94~5 314.22(1 734.55±148.74)mIV/ml。服药后1周, 血HCG值为3.12~1 341.56(763.82±51.67)mIV/ml, 服药后2周, 血HCG值为1.20~568.35(249.23±32.11)mIV/ml, 服药后3周, 血HCG值为1.45~4.26(2.69±0.16)mIV/ml。统计学检验, 服药后1周的血HCG值低于服药前($P<0.05$), 服药后2周的血HCG值低于服药后1周($P<0.05$), 服药后3周的血HCG值低于服药后2周($P<0.05$), 差异均显著。

药物不良反应: 1例服药后恶心明显, 改为饭后30 min服药好转。其他39例无明显不良反应。

3 讨论

米非司酮为孕激素受体拮抗剂, 进入体内可与孕激素受体结合, 具有诱发月经、抑制排卵、抗着床等作用。米非司酮还能够增加妊娠子宫对外源性前列腺素的敏感性, 因而用米非司酮配伍米索前列醇是较为理想的终止早孕的药物流产方法[1]。在终止中孕的研究中也有较好的效果[2]。但这一配伍方案使用的前提, 是B超能够确定宫腔内孕囊。随着血、尿HCG测定的普及, 敏感性提高, 能够及早发现有妊娠, 但妊娠部位的确定时间相对延迟, 部分早孕患者, 尤其是异位妊娠患者, 等到确诊时已经丧失了最佳的治疗时间, 因此如何更早期有效的处理妊娠, 是值得探讨的课题。

（下转1764页）

作者简介: 程 湘(1963-), 女, 重庆市人, 博士, 副主任医师, 副教授, 主要从事妇科肿瘤, 女性内分泌失调及心理咨询方面的的研究, 发表论文10篇。电话: (023)65215190

收稿日期: 2003-09-24; 修回日期: 2004-03-08

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

BCG-PSN 基础上,采用热酚法去掉了可诱导迟敏反应发生的菌体蛋白质,再用乙醇沉淀提取免疫活性较强的菌体脂多糖成分,使其更加精纯。从本研究观察到,斯奇康可提高 AM 的吞噬功能,且能使 AM 的细胞因子发生变化:IL-10 分泌水平降低,同时 IL-12 的分泌水平升高。IL-10 的水平下降,使 AM 产生 IL-12 的抑制作用被削弱。在 Th_0 分化为 Th_1 细胞的过程中 IL-12 发挥中心作用,IL-12 水平的升高和 IL-10 水平的下降可能使病灶局部呈现 Th_1 极化状态。所以斯奇康可以通过调节结核灶局部微环境的细胞因子平衡,增强细胞免疫功能及 AM 的吞噬功能,对防御结核有一定价值。斯奇康在临床上作为免疫调节剂辅助治疗结核的主要给药途径为肌注及胸腔内注射,本研究为我们治疗 MDR-TB 提供了另一治疗的新思路即通过纤维支气管镜注入异烟肼等抗痨药物后,注入一定剂量的斯奇康可能有利于机体对局部结核杆菌的杀灭和清除。临床上在有效的化疗方案治疗下仍然不能杀灭持留菌时,该免疫疗法可能对恢复保护性免疫助一臂之力。但近期有学者认为分支杆菌类免疫刺激剂可持续活化淋巴细胞,延长胸液淋巴细胞凋亡时程,从而减缓结核性胸液的消退进程[12]。所以斯奇康治疗肺结核的机制、不同类型肺结核的治疗时机、最佳剂量及给药途径尚值得更进一步的研究。

参考文献:

[1] 张天托, 唐英春, 张扣兴, 等. 白细胞介素-12 调节小鼠 Th_1/Th_2 的抗结核分支杆菌感染研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(6): 358 - 360.

[2] Jacobs M, Fick L, Allie N, *et al*. Enhanced immune response io Mycobacterium bovis bacille calmette guerin (BCG)-infected IL-10-deficient mice [J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(9): 893 - 902.

[3] Palendira U, Kamath A T, Feng C G, *et al*. Coexpression of interleukin-12 chains by a self-splicing vector increases the protective cellular immune response of DNA and Mycobacterium bovis BCG vaccines against Mycobacterium tuberculosis[J]. Infect Immun, 2002, 70(4): 1949 - 1956.

[4] 马 靖, 何 冰. Th_1/Th_2 反应与人类肺部疾病[J]. 国外医学呼吸系统分册, 2000, 20(2): 67 - 69.

[5] 钟 定, 董临江, 梁庆祥. 肺结核患者肺灌洗液细胞分泌 γ 干扰素和白细胞介素-12 的变化[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(9): 552 - 555.

[6] Torres M, Herrera T, Villareal H, *et al*. Cytokine profiles for peripheral blood lymphocytes from patients with active pulmonary tuberculosis and healthy household contacts in response to the 30-kilodalton antigen of Mycobacterium tuberculosis[J]. Infect Immun, 1998, 66(1): 176 - 180.

[7] Verbon A, Juffermans N, Van Deventer S J, *et al*. Serum concentrations of cytokines in patients with active tuberculosis (TB) and after treatment[J]. Clin Exp Immunol, 1999, 115(1): 110 - 113.

[8] Somoskovi A, Zissel G, Zipfel P F, *et al*. Different cytokine patterns correlate with the extension of disease in pulmonary tuberculosis[J]. Eur Cytokine Netw, 1999, 10(2): 135 - 142.

[9] 张 放, 侯显明. 添加卡介苗 RAW264 巨噬细胞释放细胞因子和一氧化氮的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(11): 699 - 700.

[10] Greinert U, Ernst M, Schlaak M, *et al*. Interleukin-12 as successful adjuvant in tuberculosis treatment[J]. Eur Respir J, 2001, 17(5): 1049 - 1051.

[11] Turner J, Gonzalez-Juarrero M, *et al*. *In vivo* IL-10 production reactivates chronic pulmonary tuberculosis in C57BL/6 mice[J]. J Immunol, 2002, 169(11): 6343 - 6351.

[12] 周向东, 兰 箭, 张 婷. 对结核性胸膜炎患者使用分支杆菌类免疫刺激剂的商榷性研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(10): 595 - 597.

(编辑 陈聪连)

(上接 1758 页)

随着临床使用米非司酮的范围逐渐广泛,以往在宫外孕时禁止使用的情况,也随之得到改善。大量报道,单用米非司酮或者米非司酮与氨甲蝶呤合用于宫外孕的保守治疗,收到了较好的治疗效果[3,4]。我们在异位妊娠的治疗中,也在使用氨甲蝶呤的同时使用了米非司酮,效果较单用氨甲蝶呤好。既然宫内妊娠和宫外妊娠都可以使用米非司酮,差别只是在于宫内妊娠需要使用米索前列醇而宫外妊娠禁止使用米索前列醇,因此我们想到早早孕时,虽然不能够确定是宫内妊娠,但米非司酮的使用是可以的。并且由于 B 超没有看见宫内宫外有妊娠物,而血和尿的 HCG 测定阳性,说明胚胎发育很小,不论胚胎在哪里着床,此时单用米非司酮都可以达到终止妊娠的目的。

根据我们对米非司酮 150 mg 终止早早孕的 40 例观察,有效率为 97.5%。1 例无效可能与宫内双胎妊娠,所用的药物量不足有关。是否可以加大剂量,有待于进一步观察。对于异位妊娠时任意加大米非司酮剂量,我们观察到可以引起药物性肝炎。1 周后复查,已经有过流血量基本似往常月经量的情况,阴道流血已经干净或者基本干净。文献[5, 6]报道,采用米非司酮 150 mg 顿服配伍米索前列醇 400 μg 2 d 后阴道给药进行催经止孕,完全流产率达 92.6%,治疗效果较好。我们的观察结果表明,单用米非司酮终止早早孕,安全、简便、有效,值得临床推广应用。

关键词: 早孕;米非司酮

中图法分类号: R719.31 **文献标识码:** B

参考文献:

[1] 邱晓燕, 李大金, 周先荣, 等. 米非司酮抗早孕宫腔组织的病理学研究[J]. 中华妇产科杂志, 1999, 34(5): 272 - 274.

[2] 刘 凯, 李雪梅. 抗早孕剂量米非司酮配伍米索前列醇终止中孕的临床探讨[J]. 苏州医学院学报, 2000, 20(12): 1168 - 1169.

[3] 周建萍, 汤巧玲. 测定血清孕酮及 β - HCG 预测米非司酮治疗异位妊娠的疗效[J]. 湖南医学, 1999, 16(5): 345 - 346.

[4] 张国华. 米非司酮治疗异位妊娠的疗效观察[J]. 实用妇产科杂志, 1999, 15(1): 45 - 46.

[5] 肖碧莲, 吴尚纯. 米非司酮用于避孕的系列临床研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(8): 499 - 501.

[6] Xiao B L, Von Hertzen H, Zhao H, *et al*. A randomized double-blind comparison of two single doses of mifepristone for emergency contraception [J]. Hum Reprod, 2002, 17(12): 3084 - 3089.

(编辑 薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net