DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.07.026
第26卷第7期 第三军医大学学报 Vol.26, No.7
2004年4月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Apr. 2004

LH1、hMSH2、PCNA的表达，发现hMLH1和hMSH2表达缺失的大肠癌PCNA LI降低，而且主要是S期百分率显著降低。与我们先前检测MSI^+的大肠癌PCNA LI降低[10]的结果相符。也有报道，hMSH2表达率从乳腺原发癌到转移癌逐渐降低，PCNA表达却逐渐升高。我们的研究结果显示hMSH2蛋白表达缺失的大肠腺瘤癌变和大肠癌PCNA LI较$hMSH2^+$者显著降低，腺瘤不典型增生Ⅱ、Ⅲ级组$hMSH2^-$与$hMSH2^+$间PCNA LI差异显著。提示MMR基因突变或功能缺失在腺瘤阶段已经影响了PCNA功能。hMSH2蛋白表达缺失的大肠腺瘤癌变和大肠癌Ki-67 LI也较$hMSH2^+$者降低，但只在$hMSH2^+$的大肠癌Ki-67 LI较$hMSH2^-$者有显著差异，可能与错配修复功能缺失和改变只影响S期细胞增殖有关。

参考文献：

[1] Jacob S, Praz F. DNA mismatch repair defects: role in colorectal carcinogenesis[J]. Biochimie, 2002, 84(1): 27—47.
[2] Torlakovic E, Skovlund E, Snover D C, *et al*. Morphologic reappraisal of serrated colorectal polyps[J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(1): 65—81.
[3] Gryfe R, Gallinger S. Microsatellite instability, mismatch repair deficiency, and colorectal cancer[J]. Surgery, 2001, 130(11): 17—20.
[4] Wang Y, Friedl W, Lamberti C, *et al*. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: frequent occurrence of large genomic deletions in MSH2 and MLH1 genes[J]. Int J Cancer, 2003, 103(5): 636—641.
[5] Ericson K, Halvarsson B, Nagel J, *et al*. Defective mismatch-repair in patents with mu tiple primary tumours including colorectal cancer[J]. Eur J Cancer, 2003, 39(2): 240—248.
[6] Deng G, Peng E, Gum J, *et al*. Methylation of hMLH1 promoter correlates with the gene silencing with a region-specific manner in colorectal cancer[J]. Br J Cancer, 2002, 86(4): 574—579.
[7] Lindor N M, Burgart L J, Leontovich O, *et al*. Immunohistochemistry versus microsatellite instability testing in phenotyping colorectal tumors[J]. J Clin Oncol, 2002, 20(4): 1043—1048.
[8] Hamid A A, Mandai M, Konishi I, *et al*. Cyclical change of hMSH2 protein expression in normal endometrium during the menstrual cycle and its overexpression in endometrial hyperplasia and sporadic endometrial carcinoma[J]. Cancer, 2002, 94(4): 997—1005.
[9] 吴保平，张亚历，张振书，等. 结肠癌微卫星不稳定性与错配修复基因表达及细胞增殖活性关系的研究[J]. 中华消化杂志，2001，21(5)：312—313.
[10] 阎晓初，陈意生，柳凤轩，等. 结直肠癌、结直肠腺瘤微卫星不稳定性检测及其临床意义[J]. 中华病理学杂志，1999，28(2)：97—100

（编辑 薛国文）

文章编号：1000-5404(2004)07-0623-01

个案与短篇

大田原综合征2例报告

Ohtahara syndrome: a report of 2 cases

熊建平，毕延芹，何念海 （第三军医大学西南医院儿科，重庆 400038）

1 病例资料

病例1：患儿，女性，18 d，因“反复阵发性肢体强直15 d”入院，系足月剖宫产儿，生后第3天出现头颈向右偏斜，颈项和躯干、四肢强直、握拳，同时伴面色暗红、口唇青紫，持续10余秒后缓解，此后抽搐反复发生，而以“惊厥待查”转入我科，查头颅CT未见异常，经予抗感染、吸氧、鲁米那镇静等治疗7 d患儿未再发生抽搐，而嘱出院观察，但于出院后第3天又复出现类似抽搐表现，且发作次数频繁，每天多在10次以上，持续时间多在10 s之内，故再次入院，经复查头颅CT、MRI排外缺氧缺血性脑病及颅内出血后行脑电图检查，结果提示有暴发性抑制倾向，确诊为“大田原综合征”，经镇静治疗后患儿抽搐有所减少，但家长考虑到本病预后不良而放弃治疗出院。

病例2：患儿，男性，8个月，因“生长发育落后，至今不能抬头”而收住院。系第1胎第1产，足月剖宫产儿，围生期无窒息和产伤史，但生后第2天出现全身强直性抽搐，每次约持续几秒钟，每天发作3～4次，行“头颅CT、脑电图检查”后诊断为“缺氧缺血性脑病”，经综合治疗2周后患儿仍频繁抽搐，转诊重庆儿童医院，行“头颅MRI、脑电图”等检查，诊断“癫痫脑病：大田原综合征”，给予“得巴金、鲁米那、妥泰”口服治疗25 d，抽搐明显控制出院，出院后仍反复有点头哈腰样小抽动发作，继续同上治疗至今年4月份患儿未再抽搐，但发现患儿运动发育明显落后，至今仍不能抬头，不会用手抓东西，也不能翻身、独坐及爬行，故到我院行高压氧治疗。

讨论

大田原综合征(Ohtahara syndrome)是1974年由日本大田原

（下转626页）

作者简介：熊建平(1971—)，男，福建省邵武市人，硕士，主治医师，讲师，主要从事小儿缺氧脑损伤方面的研究。电话：(023)68754000-73098
收稿日期：2003-07-19；修回日期：2004-01-05

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

我们的研究还发现，女性2型DM并发OP的患者较无OP的患者绝经年限及病程较长，糖化血红蛋白水平明显增高（$P<0.05$），而FPG、FINS、FCP无显著差异（$P>0.05$），说明女性2型DM患者随绝经年限延长，卵巢功能衰退加重，骨量丢失加速[4]；此外，糖尿病对骨代谢也有重要影响，患者代谢控制不良一方面造成骨基质蛋白（胶原、骨钙素、成骨蛋白等）合成减少；另一方面，2型DM晚期糖基化合物（AGEs）增加，可作用于多种细胞表面的AGE受体，产生过多的细胞因子如IL-1、IL-6、TNF等[5]，刺激破骨细胞的分化、增殖，导致骨的吸收增加。

肾脏与机体骨代谢密切相关，其可合成分泌1，25$(OH)_2D_3$，调节钙、磷等的重吸收，肾脏病变时，1-α羟化酶活性下降，1，25$(OH)_2D_3$合成减少，从而使肠、肾小管钙的吸收下降，继发性甲状旁腺激素增高，导致骨吸收增加，BMD下降[6,7]；我们的研究也证实，女性2型DM并发OP患者尿白蛋白、β_2-MG排泄显著增加（$P<0.01$），相关分析显示，患者BMD变化与尿白蛋白、β_2-MG排泄呈显著负相关。

总之，本研究显示，绝经后女性2型DM患者骨质疏松症的发生除绝经后雌激素下降和衰老的影响外，糖代谢紊乱及肾脏损害对骨代谢影响更加突出，其加速了绝经后妇女骨量丢失，更易发生OP。故在良好的代谢控制，减少慢性病发症的同时，应适时以抗骨质疏松治疗可延缓女性2型DM患者骨质疏松的发生发展，提高患者的生存质量。

参考文献：

[1] Chan D L, Edelman S V, Chandran M. Osteoporosis and diabetes[J]. Curr Diab Rep, 2003, 3(1): 37—42.

[2] Schwartz A V, Hillier T A, Sellmeyer D E, *et al*. Older women with diabetes have a higher risk of falls: a prospective study[J]. Diabetes Care, 2002, 25(10): 1749—1754.

[3] Leidig B G, Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis[J]? Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2001, 109(Supple 2): S493—514.

[4] Erbagci A B, Araz M, Erbagci A, *et al*. Serum prolidase activity as a marker of osteoporosis in type 2 diabetes mellitus[J]. Clin Biochem, 2002, 35(4): 263—268.

[5] Gregg E W, Mangione C M, Cauley J A, *et al*. Diabetes and incidence of functional disability in older women[J]. Diabetes Care, 2002, 25(1): 61—7.

[6] Kanatani M, Sugimoto T, Fukase M, *et al*. Role of interleukin-6 and prostaglandins in the effect of monocyte-conditioned medium on osteoclast formation[J]. Am J Physiol, 1994, 267(6 Pt 1): E868—E876.

[7] 刘素荣，刘瑞霞，程益春，等. 糖尿病并发骨质疏松症的机制探讨[J]. 山东中医药大学学报，2001，25(2)：88—89.

（编辑 王 红）

（上接623页）

首先提出，又称早期婴儿癫痫性脑病，是一种恶性癫痫。1976年大田原氏将大田原综合征、West综合征和Lennox-Gastant综合征统称为年龄依赖性癫痫性脑病，其中大田原综合征发病年龄最早，且这3个综合征随着年龄增长可发生转变：大田原综合征在4~6个月时可转变成West综合征，而West综合征在1岁半至3岁时可转变成Lennox-Gastant综合征。大田原综合征临床主要特点[1~3]：①新生儿或小婴儿发病（多在生后3个月内起病），男多于女；②频繁且难以控制的强直发作和/或强直阵挛性发作，持续时间多较短暂；③特征性暴发抑制型脑电图；④严重精神运动障碍。由于临床医生对本病的认识不够，容易造成误诊，因此应注意与以下疾病鉴别：①缺氧缺血性脑病和颅内出血：该病常在围生期有缺氧、窒息或产伤史，多在24~72 h内出现抽搐，头颅CT或MRI可明确诊断，可与本病相区别。②早期肌阵挛发作[4]：有家族史或代谢性疾病，发作类型表现为肌阵挛或部分性发作，脑电图也可爆发抑制，但主要在入睡后出现，持续时间较长。③良性家族性新生儿惊厥：为常染色体显性遗传，惊厥多开始于生后第3天或以后，无论止惊治疗与否，一般都在生后1~3周自行停止，预后良好，智力发育也正常，但常有癫痫家族史。④其它：如低血糖、低钙、低镁、氨基酸代谢紊乱以及维生素B6缺乏症等代谢异常性疾病均可导致新生儿惊厥，也应依次加以鉴别。

目前大田原综合征病因尚未明确，可有癫痫家族史，但也可能与母亲妊娠晚期有严重妊娠中毒综合征、或妊娠早期有手术麻醉史以及患儿缺氧窒息史等有关。治疗上无特效抗癫痫药，可试用苯巴比妥钠、ACTH、苯妥英钠等治疗。本综合征预后不良，往往在病后半年内死于频繁的抽搐发作或感染，部分存活者多留有严重的智力落后、偏瘫、脑瘫以及精神运动障碍，与病例2报告中患儿的表现基本一致。

关键词：大田原综合征；癫痫性脑病

中图法分类号：R748 文献标识码：B

参考文献：

[1] 洪庆成，江敬铭. 儿科综合征[J]. 天津：天津科学技术出版社，1996. 260—261.

[2] 张 俊，李湘蕾，王丽丽. 15例大田原综合征患者临床及脑电图分析[J]. 临床神经电生理学杂志，2002，11(1)：43.

[3] Yamatogi Yasuko, Ohtahara Shunsuke. Early-infantile-epileptic encephalopathy with suppression bursts, Ohtahara syndrome: its overview referring to our 16 cases[J]. Brain Dev, 2002, 24(1): 13—23.

[4] 王军华. 大田原综合征一例报告[J]. 华夏医学，2001，14(1)：16.

（编辑 张 宁）

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