DOI:10.13288/j.11-2166/r.2004.02.038

标本采集：手术切除肿瘤后，迅速以生理盐水冲洗干净离体标本组织表面的污渍及血迹，仔细冲刷表面坏死组织，用手术剪于肿瘤边缘的肿瘤表面（粘膜面）取约 1mm×1mm×2mm 大小，放入 4%戊二醛中，4℃保存，供电镜观察。另取 2 块绿豆样大小（约 1.0g），放入 70%酒精中，放置 0～4℃冰箱保存。以备流式细胞仪检测。

细胞形态学观察：将手术新鲜标本经 4%戊二醛固定、包埋、制片，透射电镜观察并照相。

流式细胞仪分析：将标本以搓网法制成单细胞样品后经离心、弃上清、溴化乙啶荧光染色等相应处理后，在 FACS 420 型流式细胞仪上测定细胞凋亡和细胞周期。检测时汞灯激发光波长为 488nm，将数据及图形输入到 HP-300 Consort 计算机，应用相应的程序软件进行处理。

将制成的单细胞悬液用 PBS 液洗涤、离心、弃上清等处理后加入鼠抗人 p53 单抗/bcl-2 单抗（克隆号：Do-7；Zymed 公司生产）、水浴、PBS 离心、弃上清后加羊抗鼠 FITC-IgG 二抗等处理后上机检测。

3 治疗结果

电镜下经斑蝥酸钠治疗后的食管癌肿瘤细胞大量细胞皱缩，失去微绒毛，可见到细胞胞浆浓缩、核染色质高度边集、核固缩、核膜消失，核染色质固缩集聚至膜周边显新月形，内质网扩张，偶见胞浆空泡化。对照组中肿瘤细胞在电镜下少见以上典型凋亡变化。应用斑蝥酸钠的食管癌患者肿瘤细胞凋亡率为（8.30±2.32）%，而对照组肿瘤细胞凋亡率为（4.99±2.14）%，两组凋亡率相比有非常显著差异（$P<0.01$）。对照组肿瘤细胞大多处于 G_0/G_1 期，占（71.16±5.57）%，G_2/M 期（15.20±4.11）%次之，S 期（13.32±4.53）%最少。而实验组细胞周期时相分布发生了明显的变化，表现出 G_0/G_1 期细胞减少，为（59.72±7.03）%，G_2/M 期细胞明显增多，为（22.10±4.25）%，S 期为（18.70±5.15）%，两组相比，G_0/G_1 期和 G_2/M 期细胞比例均有非常显著差异（$P<0.01$）。

4 讨论

我们术前应用斑蝥酸钠研究其对食管癌细胞的诱导凋亡作用及可能的分子机制。研究发现，斑蝥酸钠具有诱导食管癌肿瘤细胞凋亡作用，说明斑蝥酸钠能有效治疗食管癌。本实验用流式细胞仪细胞周期分析发现，应用斑蝥酸钠后，肿瘤细胞的细胞周期时相分布发生了明显的变化，表现出 G_1 期细胞减少，G_2/M 期细胞明显增多，经统计学处理，有非常显著差异（$P<0.01$）。说明术前应用斑蝥酸钠后食管癌肿瘤细胞周期时相分布发生了改变，推测斑蝥酸钠具有将食管癌肿瘤细胞阻滞于 G_2/M 期的作用。

桂枝茯苓胶囊配合药物流产 140 例

江苏省中医院（210005）

时燕萍　杨露霞

由于药物流产（药流）安全、有效、方便、痛苦小，在临床上已被广泛采用。其完全流产率达 80%～90%。但近年来药流期间孕囊排出时间延长及药流后持续出血的问题已成为探讨热点。我们自 2003 年 4 月～6 月对 140 例早孕药流者除口服米非司酮加米索前列醇外，配合服桂枝茯苓胶囊，观察结果报道如下。

1 临床资料

观察对象年龄 18～38 岁，平素月经规则，经门诊检查，停经＜49 天，B 超诊断为子宫内妊娠，孕囊直径为 0.6～2.4cm，140 例随机分为治疗组和对照组，每组各 70 例。

2 治疗方法

两组均口服米非司酮加米索前列醇，用法用量一致。米非司酮（上海华联制药有限公司生产）25mg，12 小时 1 次，空腹服用，连续 3 天，第 4 天晨到医院服米索前列醇 600μg，治疗组于第 3 天起加服桂枝茯苓胶囊（江苏康缘药业股份有限公司生产），每次 3 粒，每日 3 次，持续 7～10 天，对照组不服桂枝茯苓胶囊，其余治疗同治疗组。观察两组服药后致孕囊排出时间、阴道出血情况及孕囊排出后阴道持续出血时间。疗效判定：观察服药后孕囊排出时间，第 4 天服米索前列醇后 1 小时、2 小时、4 小时至 8 小时孕囊排出情况。孕囊排出后持续阴道出血时间以 7 天，10 天、15 天、20 天血止为标准。8 小时以上孕囊未排出，流产后阴道出血持续超过 20 天不净者为无效。

3 治疗结果

3.1 孕囊排出时间：治疗组 70 例，服药后 1 小时排出孕囊 26 例，2 小时 28 例，4 小时 12 例，8 小时未排出孕囊清宫者 4 例。对照组 70 例，服药后 1 小时排出孕囊者无，2 小时 16 例，4 小时 39 例，8 小时未排出孕囊清宫者 15 例。

3.2 流产后阴道流血时间：治疗组 70 例，7 天内干净者 30 例，10 天干净者 32 例，15 天干净者 8 例，20 天者无。对照组 70 例，7 天内干净者 11 例，10 天干净者 27 例，15 天干净者 20 例，20 天未净者 12 例。

结果表明，治疗组服药后孕囊排出时间较对照组明显缩短，治疗组总有效率 94.29%，对照组总有效率 78.57%。孕囊排出后阴道流血时间，治疗组总有效率 100%。对照组总有效率 82.86%。以上两项指标治疗组均优于对照组，差异有显著性（$P<0.05$）。

4 讨论

口服药物流产是通过米非司酮与孕激素受体结合，从而阻断孕激素的活性，使蜕膜及绒毛变性坏死，内源性前列腺素释放诱导流产，加米索前列醇刺激子宫收缩，宫颈松弛，促进绒毛及蜕膜排出，但药物并不直接作用于孕囊，蜕膜及绒毛变性坏死程度不均，因此，存在不全流产后果，导致阴道流血量多，时间延长。此外，在米非司酮作用下出现蜕膜充血、水肿、坏死，局部循环受阻等组织反应。桂枝茯苓胶囊由桂枝、茯苓、牡丹皮、桃仁、赤芍等组成。具活血化瘀、缓消症块作用。方中桂枝、茯苓温阳渗湿，促进血行，行水消肿；赤芍、牡丹皮活血行瘀，改善血循环；桃仁破血消症，祛瘀生新，排出坏死组织。本方组方严谨，药性平和，为缓消瘀滞，适合孕产妇使用，配合药流服用，缓解宫内蜕膜充血、水肿、坏死、局部循环受阻等反应，排出瘀结，促进子宫复旧，从而弥补药流之不足，值得进一步推广应用，并且不断积累总结经验。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net