

## · 论 著 ·

紫外线照射对小鼠创面 TGF  $\beta_1$  基因表达和蛋白含量影响的研究

吕志宏 郑绘霞 肖虹 李润鱼 魏凤翔

【摘 要】 目的 研究紫外线照射不同次数对小鼠烫伤皮肤 TGF  $\beta_1$  基因表达及其蛋白含量的影响。方法 36 只昆明种小鼠(18~20 g),随机分为 6 组:①正常皮肤组(NS 组);②烫伤后 1d 对照组(B<sub>1</sub>C 组);③烫伤后 7d 对照组(B<sub>7</sub>C 组);④紫外线照射 1 次组(UV<sub>1</sub> 组);⑤紫外线照射 3 次组(UV<sub>3</sub> 组);⑥紫外线照射 5 次组(UV<sub>5</sub> 组)。致 B<sub>1</sub>C、B<sub>7</sub>C、UV<sub>1</sub>、UV<sub>3</sub>、UV<sub>5</sub> 组小鼠皮肤深 II 度烫伤,然后用紫外线以不同次数照射 UV<sub>1</sub>、UV<sub>3</sub>、UV<sub>5</sub> 组小鼠烫伤创面,用原位杂交、免疫组化的方法检测 TGF  $\beta_1$  mRNA 及其蛋白表达水平。结果 UV<sub>1</sub>、UV<sub>3</sub>、UV<sub>5</sub> 组 TGF  $\beta_1$  mRNA 及蛋白含量明显增加。图象分析表明:NS 组、B<sub>1</sub>C 组均与 UV<sub>1</sub>、UV<sub>3</sub>、UV<sub>5</sub> 组之间具有极显著性差异( $P < 0.001$ )。UV<sub>3</sub>、UV<sub>5</sub> 组较 UV<sub>1</sub> 组的 TGF  $\beta_1$  蛋白表达水平高( $P < 0.05$ ),但 UV<sub>3</sub> 与 UV<sub>5</sub> 组之间无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论 紫外线可促进小鼠创面 TGF  $\beta_1$  表达,TGF  $\beta_1$  的表达和蛋白含量的变化与创面愈合有关。

【关键词】 紫外线; 转化生长因子  $\beta_1$ ; 创面愈合

Changes of ultraviolet-induced gene expression and content of transforming growth factor  $\beta_1$  in burn wounds in mice LU Zhihong\*, ZHENG Huixia, XIAO Hong, LI Runyu, WEI Fengxiang. \* Department of Rehabilitation Medicine, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

【Abstract】 Objective To study the effect of different times of ultraviolet irradiation on the gene expression and content of transforming growth factor  $\beta_1$  (TGF  $\beta_1$ ) in burn wounds in mice. Methods Thirty-six Kunming mice(18~20g) were randomly divided into 6 groups: A. normal skin group(NS); B. 1st day after burn control group(B<sub>1</sub>C); C. 7th day after burn control group(B<sub>7</sub>C); D. ultraviolet irradiation once group(UV<sub>1</sub>); E. ultraviolet irradiation three times group(UV<sub>3</sub>); F. ultraviolet irradiation five times group(UV<sub>5</sub>). The deep II degree burn wounds were artificially produced in the mice of groups B<sub>1</sub>C, B<sub>7</sub>C, UV<sub>1</sub>, UV<sub>3</sub> and UV<sub>5</sub>. Then, different sessions of ultraviolet(432 mJ/cm<sup>2</sup>, D=50 cm, 180 s) irradiation was applied on burn wounds in mice of groups UV<sub>1</sub>, UV<sub>3</sub> and UV<sub>5</sub> at 24 hours after the burn. The level of TGF  $\beta_1$  mRNA expression and protein were determined by situ hybridization and immunohistochemistry method. Results The mRNA expression and protein of TGF $\beta_1$  in groups UV<sub>1</sub>, UV<sub>3</sub> and UV<sub>5</sub> were greatly increased. Image analysis showed that there were remarkable difference among the control group, the UV<sub>1</sub> group, UV<sub>3</sub> group and UV<sub>5</sub> group ( $P < 0.001$ ). In the UV<sub>3</sub> and UV<sub>5</sub> groups the content of TGF  $\beta_1$  was higher than that of the UV<sub>1</sub> group ( $P < 0.05$ ), but there was no difference between them ( $P > 0.05$ ). Conclusion The findings showed that ultraviolet irradiation can promote the expression of TGF $\beta_1$  in wound of mice. The gene expression and content of TGF  $\beta_1$  were related with the healing of wounds.

【Key words】 Ultraviolet; Transforming growth factor  $\beta_1$ ; Wound healing

紫外线照射促进伤口愈合,与杀菌、改善血液循环和刺激细胞 DNA、RNA 合成,促进细胞有丝分裂有关<sup>[1]</sup>,但更确切的机理,至今尚未明了<sup>[2]</sup>。近来,研究表明转化生长因子(transforming growth factor, TGF $\beta$ )是一种与创伤愈合密切相关的生长因子,它能够促进纤维细胞的增殖,增加 I、III 型胶原和纤维蛋白 mRNA 的表达及合成。在创伤动物模型中,TGF $\beta$  等生长因子能明显刺激创面肉芽组织形成,加速创面的愈合<sup>[3]</sup>。为此,我们采用原位杂交和免疫组化法,对深 II

度烫伤的小鼠采用紫外线照射,探讨其 TGF $\beta_1$  mRNA 及蛋白表达的情况。

## 材料与方法

## 一、标本制作

昆明种小鼠 36 只,4~5 周龄,分为 6 组,每组 6 只,雌雄各半。I 组为正常皮肤组(NS 组);II 组为烫伤后第 1 天对照组(B<sub>1</sub>C 组);III 组为烫伤后第 7 天对照组(B<sub>7</sub>C 组);IV 组为紫外线照射 1 次组(UV<sub>1</sub> 组);V 组为紫外线照射 3 次组(UV<sub>3</sub> 组);VI 组为紫外线照射 5 次组(UV<sub>5</sub> 组)。

将 II 至 VI 组的小鼠背部剪毛,并将其局部皮肤

作者单位:030001 太原,山西医科大学第一医院康复科(吕志宏、李润鱼、魏凤翔),病理科(郑绘霞、肖虹)

烫伤。将恒温浴箱水温加热至 80℃, 用一个 1 cm<sup>3</sup> 纱布团浸泡水中 30 s, 然后置于小鼠背部持续 5 s; 次日取烫伤小鼠皮肤, 所取烫伤部位皮肤均为 1.2 cm × 1.2 cm 大小, 光镜下证实为深 II 度烫伤, 用 10% 中性福尔马林液固定, 石蜡包埋、切片。

## 二、紫外线照射

II 组及 III 组作为烫伤对照组, 不进行紫外线照射, 分别于烫伤后第 1 天及第 7 天取皮, 以便与紫外线对照组比较。IV、V、VI 组为紫外线照射组, 均在烫伤 24 h 后给予紫外线照射, 每日 1 次, 累计照射次数分别为 1 次、3 次、5 次, 并且均在烫伤后第 7 天取皮。

采用上海产 ZWD 1-500 型紫外线治疗机, 内置 GGU-500 型高压汞灯, 发射全光谱紫外线, 其中 UVA 强度 1.52 mW/cm<sup>2</sup>, UVB 8.1 × 10<sup>-1</sup> mW/cm<sup>2</sup>, UVC 7.8 × 10<sup>-2</sup> mW/cm<sup>2</sup> (分别采用北京师范大学光电仪器厂及中国建材院玻璃科学与特种玻璃纤维研究所生产的紫外线辐照计测定, 灯距 50 cm)。照射前, 小鼠背部剪毛, 50 cm 灯距下测得平均生物剂量为 10 s, 确定照射剂量为 18 个生物剂量, 即 50 cm 灯距下, 持续照射 180 s, 照射剂量为 432 mJ/cm<sup>2</sup>。照射时, 照射野暴露约 1.2 cm × 1.2 cm, 术者双手戴乳胶手套, 将小鼠头部及尾部固定, 逐个进行照射。每日照射 1 次, 分别给予 IV、V、VI 组小鼠 1 次、3 次、5 次照射, 每次照射剂量不变。取皮时间与未照射组一致。

## 三、试剂及试验方法

TGF β<sub>1</sub> 免疫组化试剂盒购自北京中山公司, TGF β<sub>1</sub> 原位杂交试剂盒购自武汉博士德生物工程公司。免疫组织化学检查采用免疫组化 SP 法, 切片厚 4 ~ 5 μm, 脱蜡至水, 入 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 甲醇液阻断内源性过氧化酶, 浸泡 13 min。血清 37℃ 封闭 10 min, 加 TGFβ<sub>1</sub> 一抗 (1:100) 4℃ 下过夜, PBS 洗 3 次, 每次 5 min, 滴加生物素标记的二抗, 37℃ 下孵育 30 min, PBS 洗 3 次, 加三抗, 37℃ 下孵育 30 min, DAB 显色, 苏木素复染, 常规脱水, 二甲苯透明, 封片。以 PBS 代替一抗作为阴性对照, 以已知阳性片作为阳性对照。结果判断: 真皮间质中呈棕黄色颗粒为阳性。

原位分子杂交采用新鲜标本, 及时固定, 常规脱水、浸蜡、包埋, 切片约厚 6 μm, 常规脱蜡至水, 用 3% 柠檬酸新鲜稀释的胃蛋白酶消化 30 min, 使 mRNA 核酸片段充分暴露, 0.5 M PBS 漂洗 3 次, 每次 5 min, 水洗 5 min。每片加入 20 μl 预杂交液, 37 ~ 40℃ 置 2 ~ 4 h。每片加 20 μl 杂交液, 盖原位杂交盖玻片, 37℃ 过夜。揭掉盖玻片, 2XSSC 洗 2 次, 每次 5 min; 0.5XSSC 洗 15 min; 0.2XSSC 洗 15 min, 滴加封闭液, 37℃, 30 min; 滴加生物素化鼠抗地高辛, 37℃, 60 min; 0.5 M PBS 洗 4 次, 每次 5 min; 滴加生物素化过氧化

酶, 37℃, 20 min。5M PBS 洗 4 次, 每次 5 min, DAB 显色, 苏木素复染, 水洗, 酒精脱水, 二甲苯透明, 封片。结果判断: 间质有棕黄色颗粒为阳性。

图像半定量分析采用 BI-2000 图像分析系统检测免疫组化切片, 在高倍镜 (×400) 下, 随机选取 4 个测定区域, 按一定阈值分割阳性细胞, 测 TGF β<sub>1</sub> 表达的平均光密度和平均灰度。所得资料用 SPSS 统计软件进行统计学分析。

## 结 果

### 一、HE 染色结果观察

烫伤后第 1 天观察: 烫伤达真皮网状层, 烫伤中心带的毛囊、汗腺破坏, 表皮下血管已完全破坏, 残留少量毛囊及汗腺周围血管。烫伤后第 7 天, 观察各组发现: 对照组 (B<sub>7</sub>C 组) 烫伤组织周围有少量胶原蛋白增生, 渗出物明显 (见图 1); 紫外线照射 1 次组 (UV<sub>1</sub> 组) 胶原蛋白分泌增加, 烫伤区周围毛细血管增生, 渗出液增加 (见图 2); 紫外线照射 3 次组 (UV<sub>3</sub> 组) 烫伤中心带表面结痂, 痂下鳞状上皮增生, 基底细胞增生, 真皮内有新生肉芽组织形成 (见图 3); 紫外线照射 5 次组 (UV<sub>5</sub> 组) 痂下与边缘带紧邻表皮处细胞修复, 痂下肉芽组织形成, 填充整个创面 (见图 4)。

### 二、免疫组化结果观察

正常皮下组织有少量淡黄色阳性颗粒, 烫伤次日与正常皮下组织比较, 阳性颗粒稍有增加, 情况基本一致。烫伤后第 7 天观察: B<sub>7</sub>C 组与 B<sub>1</sub>C 组相比, 阳性颗粒有所增加, 呈棕黄色 (见图 5)。UV<sub>1</sub> 组: 阳性颗粒明显增多, 色呈浅棕黄色 (见图 6); UV<sub>3</sub> 组: 阳性颗粒显著增加, 融合成片, 染色强度加深, 呈棕黄色, 烫伤周围区皮肤棕黄色颗粒融合成片 (见图 7); UV<sub>5</sub> 组: 烫伤区棕黄色颗粒融合成片, 与 UV<sub>3</sub> 组比较无明显差异 (见图 8)。

### 三、原位分子杂交结果观察

正常组织中有极少 TGF β<sub>1</sub> mRNA 表达, 烫伤后第 1 天观察: TGF β<sub>1</sub> mRNA 表达亦较弱。烫伤后第 7 天观察: B<sub>7</sub>C 组 TGF β<sub>1</sub> mRNA 表达较正常组明显增加, 但比 UV<sub>1</sub> 组弱 (见图 9)。经紫外线照射 1 次后, UV<sub>1</sub> 组 TGF β<sub>1</sub> mRNA 表达量增加 (见图 10), 分别照射 3 次与 5 次的 UV<sub>3</sub> 组及 UV<sub>5</sub> 组, 其 TGF β<sub>1</sub> mRNA 表达亦明显增加, 但两者间差异不大 (见图 11、12)。

### 四、图像半定量分析结果比较

各组小鼠的免疫组化切片图像半定量分析见表 1。表中的数据经方差分析后, 可知 6 组间的密度及灰度均具有非常显著性差异 ( $F_1 = 245.983$ ,  $P < 0.001$ ;  $F_2 = 220.451$ ,  $P < 0.001$ ); 进一步经 Scheffe 检验后, 除 UV<sub>3</sub> 和 UV<sub>5</sub> 组间差异无显著性外 ( $P > 0.05$ ), 其余各组间均有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。

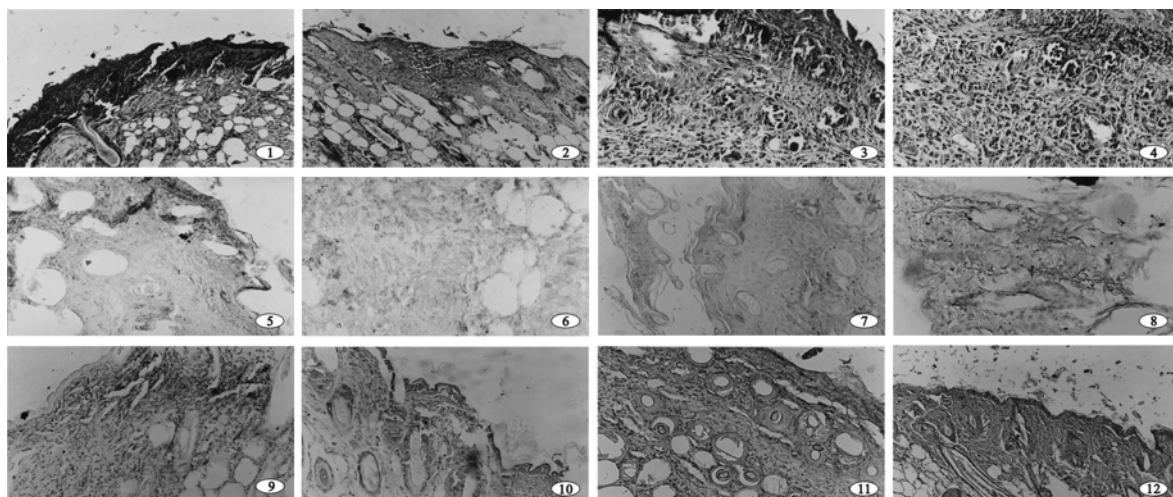
图 1 B<sub>7</sub>C 组烫伤第 7 天后 HE 染色结果(×100)图 3 UV<sub>3</sub> 组烫伤第 7 天后 HE 染色结果观察(×200)图 5 B<sub>7</sub>C 组烫伤后免疫组化结果观察(×100)图 7 UV<sub>3</sub> 组烫伤经紫外线照射后免疫组化结果观察(×200)图 9 B<sub>7</sub>C 组烫伤后原位分子杂交结果观察(×100)图 11 UV<sub>3</sub> 组烫伤经紫外线照射后原位分子杂交结果观察(×200)图 2 UV<sub>1</sub> 组烫伤第 7 天后 HE 染色观察(×200)图 4 UV<sub>5</sub> 组烫伤第 7 天后 HE 染色结果观察(×200)图 6 UV<sub>1</sub> 组烫伤经紫外线照射后免疫组化结果观察(×200)图 8 UV<sub>5</sub> 组烫伤经紫外线照射后免疫组化结果观察(×200)图 10 UV<sub>1</sub> 组烫伤经紫外线照射后原位分子杂交结果观察(×200)图 12 UV<sub>5</sub> 组烫伤经紫外线照射后原位分子杂交结果观察(×100)

表 1 图像半定量结果分析比较

| 分组               | n | 密度                | 灰度                  |
|------------------|---|-------------------|---------------------|
| NS               | 6 | 0.34958 ± 0.15020 | 179.83590 ± 2.69965 |
| B <sub>1</sub> C | 6 | 0.47589 ± 0.05061 | 159.01580 ± 7.83063 |
| B <sub>7</sub> C | 6 | 0.56255 ± 0.02975 | 145.43870 ± 4.30556 |
| UV <sub>1</sub>  | 6 | 0.64899 ± 0.04225 | 133.31064 ± 6.20792 |
| UV <sub>3</sub>  | 6 | 0.89985 ± 0.02744 | 104.09464 ± 55600   |
| UV <sub>5</sub>  | 6 | 0.88712 ± 0.03143 | 105.59141 ± 70729   |
| F 值              |   | 245.983           | 220.451             |
| P 值              |   | P < 0.001         | P < 0.001           |

## 讨 论

传统观念认为,小剂量紫外线照射可促进伤口愈合,大剂量紫外线照射则抑制伤口愈合<sup>[4]</sup>,而我们在治疗慢性溃疡时却发现,有时大剂量的紫外线照射也可促进伤口愈合。Lee<sup>[5]</sup>用剂量为 300 mJ/cm<sup>2</sup> 的紫外线分别照射培养中的角朊细胞 4 h 和 8 h 后,其 TGFβ<sub>1</sub> mRNA 表达量增加。本实验亦证实小鼠烧伤患处经剂量为 432 mJ/cm<sup>2</sup> 的全波段紫外线照射后,可促进组织愈合,而且经 HE 染色证实照射患处 3 次即可出现痂下愈合。由于 TGFβ<sub>1</sub> 在组织损伤后的修复和重建过程中起重要作用,适当应用有利于修复损伤及愈合伤口<sup>[6]</sup>,所以经紫外线照射后 TGFβ<sub>1</sub> mRNA 表达量增加与否是治疗的关键。免疫组化和原位杂交结果均证实,经剂量为 432 mJ/cm<sup>2</sup> 的全波段紫外线照射 1 次后,即可使 TGFβ<sub>1</sub> mRNA 和蛋白水平表达量增加。但照射 1 次,并非最佳剂量,半定量图像分析结果显示,用相同剂量的紫外

线照射 3 次和 5 次后, TGFβ<sub>1</sub> 表达量较照射 1 次均明显增加(P 均 < 0.05),而照射 3 次与照射 5 次 2 组之间结果相似,提示差异无显著性(P > 0.05)。

我们观察到烫伤后第 7 天, UV<sub>3</sub> 和 UV<sub>5</sub> 组均已痂下愈合,无渗出; UV<sub>1</sub> 组渗出减少,创面减小;而 B<sub>7</sub>C 组创面则无愈合,渗出明显。上述各组创面病情发展与相应的 HE 染色结果一致。原位杂交和免疫组化结果亦显示,随着紫外线照射次数的适当增加, TGFβ<sub>1</sub> mRNA 表达和蛋白水平也在增加。由此可见,紫外线照射促进创面愈合的机理可能与 TGFβ<sub>1</sub> 增多有关,并且证实剂量为 432 mJ/cm<sup>2</sup> 的紫外线照射创面 3~5 次时,一般不会抑制创面愈合,相反还会加速伤口愈合。Williams<sup>[7]</sup> 研究证实:大剂量 UVA 体外照射成纤维细胞可使其分泌胶原减少,致使组织修复受到抑制,这可能是传统认为大剂量紫外线照射会抑制伤口愈合的原因之一。而本实验应用的是全波段紫外线,未见抑制伤口愈合现象,相反促进伤口愈合。由此可见,大剂量紫外线照射抑制伤口愈合的现象可能与波长和照射次数有关。

近年来国内大量使用人工生长因子治疗慢性溃疡,其价格比较昂贵,若采用紫外线照射可减少患者的经济支出,且疗效较好,治疗时间缩短。当然在应用紫外线照射创面方面,还有许多未知因素,尚待进一步研究。

## 参 考 文 献

- 1 缪鸿石. 电疗与光疗. 上海: 科学技术出版社, 1990. 447-451.
- 2 索伟, 王兴林. 紫外线照射在皮肤上损伤修复中的作用. 中华理疗杂

- 志, 2001, 2: 115-117.
- 3 武继祥. 生长因子、细胞外基质和创伤愈合纤维化. 国外医学皮肤性病学分册, 1998, 3: 147-149.
  - 4 郭万学, 缪鸿石. 理疗学. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 116-122.
  - 5 Lee HS, Kooshesh F, Sander DN, et al. Modulation of TGF $\beta_1$  production from human keratinocytes by UVB. Exp Dermatol, 1997, 6: 105-110.
  - 6 吕远东, 罗少军, 刘嘉琦. 转化生长因子  $\beta_1$  对成纤维细胞增殖和胶原合成的影响. 中华创伤杂志, 2001, 6: 345-347.
  - 7 Williams JK, Davdson SF, Johnson SG, et al. An in vitro study on the effect of UVA radiation on human gingival fibroblast. Br J Plast Surg, 1992, 45: 349-353.

(收稿日期: 2002-03-15)

(本文编辑: 易浩)

## · 短篇报道 ·

### 高能聚焦超声定位治疗功能失调性子宫出血的临床观察

陈力强 孙晓红

功能失调性子宫出血(简称功血)是一种常见妇科疾病。文献报道<sup>[1]</sup>首选药物治疗,但远期疗效不理想。我院通过高能聚焦超声定位治疗功血取得了良好的效果。现报道如下。

选择 2000 年 1 月~2002 年 3 月来我院就诊的经量增多的已无生育要求的功血患者 100 人,年龄在 35~55 岁,平均 45 岁,病程为 1~5 年,经诊刮,病理报告确诊为功血,随机分成 2 组,每组各 50 人。治疗组使用高能聚焦超声肿瘤治疗机,根据 B 超测定患者子宫的长径大小,精确设定治疗区域及估算需治疗的次数,治疗范围达子宫浅肌层 4~6 mm。患者在膀胱充盈情况下,采取俯卧位,分层次顺序治疗,每日 1 次,每次 1 h,连续治疗 1~4 d,直至完成对整个宫腔的治疗。对照组在刮宫止血后,使用雌、孕激素序贯治疗 3 个月。采用己烯雌酚 1 mg,于子宫出血第 5 日起,每晚 1 次,连服 20 d,服药第 11 天起,每日加用黄体酮注射液 10 mg 肌注。2 种药物同时用完,停药后 3~7 d,子宫出血。于出血第 5 天重复用药,连续使用 3 个周期。为了比较治疗前后的月经量,要求患者精确称重月经垫,力求尽量准确计算出治疗前后的各周期的经量。

**疗效标准** 以治疗开始后 3 个月内的月经量变化作为判断近期疗效的标准,经量减少 2/3 或以上为显效,减少 1/2 为有效。2 组比较采用  $\chi^2$  检验。

**结果** 在近期疗效中,治疗组的显效率为 90%,有效率为 100%,均高于对照组,差异有显著性,见表 1。

表 1 治疗前、后月经量变化

| 组别  | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 显效率(%) | 有效率(%) |
|-----|----|----|----|----|--------|--------|
| 治疗组 | 50 | 45 | 5  | 0  | 90*    | 100**  |
| 对照组 | 50 | 10 | 25 | 15 | 20     | 70     |

注: \* 与对照组比较,  $P < 0.01$ ; \*\* 与对照组比较,  $P < 0.05$

在对 2 组患者定期随访的 2 年中,治疗组有效率维持在 90%,主要表现为月经量减少一半或以上,月经周期及月经持续时间恢复正常,分别为 28~30 d 及 2~7 d,个别甚至出现闭经,虽有 4 例表现为月经频发或月经持续时间较长(>7 d),但月经量还是减少了一半以上。在随访过程中,有 5 例出现反复,表现为月经再度增多。接受第二次高能聚焦超声定位治疗

后,月经量减少,达到了有效之标准。对照组停药后 2 年内 90% 复发。

**讨论** 药物治疗功血,患者在服药期间,尚可维持规律月经,停药后多再度复发,部分患者需采取子宫切除术<sup>[2]</sup>。

目前除了采取全子宫切除术外,子宫内膜去除术是用于治疗功血的另一种外科治疗手段。常见的有电切环、滚球电极、冰、热、微波辐射等<sup>[3]</sup>。高能聚焦超声定位治疗功血也属于子宫内膜去除术的范围,在 B 超定位及设定治疗范围后,高能超声束在焦点聚焦,焦点温度瞬间可达到 70℃~110℃,使组织细胞变性坏死,达到减少经量的目的。正常基底子宫内膜腺体侵入肌层可深达 2~3 mm,而子宫内膜厚度在卵泡期为 1~2 mm,在黄体晚期则可达 12 mm。为了尽可能去除子宫内膜,通常要求去除深度达到浅肌层的 4~6 mm,故月经干净后的 3~7 d 为治疗的最佳时机。

用高能聚焦超声定位治疗功血,是由位于体外的超声波发射源发射数百束高能超声波,通过发射盆内的水介质后,经腹壁及充盈的膀胱在子宫内设定的焦点聚焦。热效应只局限于设定好的需治疗的焦点区域(人体的软组织是热能不良导体),而对周围组织无明显影响。通过局部高热直接使焦点区的组织细胞变性坏死凝固,使微小血管闭塞,从而减灭了内膜功能。治疗时患者均无明显不适,不需麻醉,患者在清醒无痛状态下治疗,疗效确实,有效率维持在 90% 以上。且因为安全、高效、简便,患者易于接受。

需注意的是,采用高能聚焦超声定位治疗功血,需在治疗前排除子宫内膜癌,子宫内膜非典型增生。

## 参 考 文 献

- 1 乐杰,主编. 妇产科学. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 366.
- 2 袁耀粤, 盛丹青, 主编. 妇产科新理论与新技术. 上海: 上海科技出版社, 1996. 178.
- 3 Garry R. Endometrial ablation and resection validation of a new surgical concept. Br J Obstet Gynaecol, 1997, 104: 1329.

(收稿日期: 2002-05-27)

(本文编辑: 阮仕衡)