cell of Cajal: from bench to bedside. I. Functional development and plasticity of interstitial cells of Cajal networks[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001, 281(3): G602-G611.

[3] Rich A, Hanani M, Ermilov L G, *et al*. Physiological study of interstitial cells of Cajal identified by vital staining[J]. Neurogastroenterol Motil, 2002, 14(2): 189-196.

[4] Epperson A, Hatton W J, Callaghan B, *et al*. Molecular markers expressed in cultured and freshly isolated interstitial cells of Cajal[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2000, 279(2): C529-C539.

[5] Takayama I, Horiguchi K, Daigo Y, *et al*. The interstitial cells of Cajal and a gastroenteric pacemaker system[J]. Arch Histol Cytol, 2002, 65(1): 1-26.

[6] Mitsui R, Komuro T. Direct and indirect innervation of smooth muscle cells of rat stomach with special reference to the interstitial cells of Cajal[J]. Cell Tissue Res, 2002, 309(2): 219-227.

[7] He C L, Burgart L, Wang L, *et al*. Decreased interstitial cell of Cajal volume in patients with slow-transit constipation[J]. Gastroenterology, 2000, 118(1): 14-21.

[8] Lyford G L, He C L, Soffer E, *et al*. Pan-colonic decrease in interstitial cells of Cajal in patients with slow transit constipation[J]. Gut, 2002, 51(4): 496-501.

[9] Hirota S, Isozaki K, Nishida T, *et al*. Effects of loss-of-function and gain-of-function mutations of c-kit on the gastrointestinal tract[J]. J Gastroenterol, 2000, 35(Suppl 12): 75-79.

[10] Robinson T E, Sircar K, Hewlett B R, *et al*. Gastrointestinal stromal tumors may originate from a subset of CD34-positive interstitial cells of Cajal[J]. Am J Pathol, 2000, 156(4): 1157-1163.

[11] Vanderwinden J M, Rumessen J J, De-Laet M H, *et al*. CD34 immunoreactivity and interstitial cells of Cajal in the human and mouse gastrointestinal tract[J]. Cell Tissue Res, 2000, 302(2): 145-153.

[12] Vanderwinden J M, Rumessen J J, Bernex F, *et al*. Distribution and ultrastructure of interstitial cells of Cajal in the mouse colon, using antibodies to Kit and Kit(W-lacZ) mice[J]. Cell Tissue Res, 2000, 302(2): 155-170.

[13] Sanders K M, Ordog T, Ward S M. Physiology and pathophysiology of the interstitial cells of Cajal: from bench to bedside. IV. Genetic and animal models of GI motility disorders caused by loss of interstitial cells of Cajal[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2002, 282(5): G747-G756.

[14] Torihashi S, Nishi K, Tokutomi Y, *et al*. Blockade of kit signaling induces transdifferentiation of interstitial cells of cajal to a smooth muscle phenotype[J]. Gastroenterology, 1999, 117(1): 140-148.

(编辑 刘洪城)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2005)08-0706-01

尸解1例脑血管造影阴性的动脉瘤患者报告

A case of cerebral aneurysm negative in angiography confirmed by autopsy

刘启锋,朱 刚,陈 志 (第三军医大学西南医院神经外科,重庆 400038)

我院2004年3月收入1例自发性蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)患者,行二次脑血管造影均为阴性,最后患者再次出血死亡。死亡后行尸体解剖证实为动脉瘤破裂。现报告如下。

1 资料与方法

患者,男,58岁。因突发头痛、呕吐1 d、意识不清30 min入院。查体:神志清楚,精神差,对答切题,双侧瞳孔等大等圆,对光反应略迟钝,颈部抵抗感明显,四肢肌力5级,肌张力正常,双下肢病理征阴性。CT示:蛛网膜下腔出血,鞍上池积血。

诊疗经过:患者入院后急诊行脑血管造影检查,术中见脑血管走行正常,未发现动脉瘤显影。但仍考虑存在动脉瘤的可能性大。首次发病后第10天患者突然出现头痛,昏迷不醒,CT检查:右额部脑出血,并破入脑室。拟行手术探察,但患者家属仍坚持行介入治疗。再次行脑血管造影术,术中可见脑血管痉挛,仍未发现动脉瘤显影。住院13 d后患者死亡,行尸体解剖。

2 结果

常规开颅,完整取出脑组织及脑血管颅内段,可见鞍上池内有血凝块存留,右侧额叶脑内血肿,约2 cm×3 cm,并破入脑室。小心解剖脑底动脉环(Willis环)血管,发现右侧前交通动脉起始端,有1动脉瘤直径约为2 mm,瘤体不完整。瘤体顶端有破口存在,瘤体内有血栓形成。光镜病理检查为真性动脉瘤。其它血管未发现异常。

3 讨论

自发性SAH出血的患者占13%~25%,首次全脑血管造影无明显异常[1],分析其原因认为是由于被出血、血栓、血管痉挛所掩盖的微小动脉瘤,隐匿性血管畸形,血管造影技术欠缺等。本患者二次造影均未发现动脉瘤,分析造影动脉瘤不显影的原因为:①动脉瘤较小,瘤颈窄;②动脉瘤内血栓形成;③载瘤血管痉挛。Hayward探讨了脑血管造影阴性的SAH的CT特征认为,CT上SAH的部位和数量可能与脑血管造影发现动脉瘤的可能性有关,这被许多研究所证实。对于CT提示出血位于

(下转712页)

作者简介:刘启锋(1972-),男,山东省泰安市人,硕士,主治医师,主要从事显微神经外科及神经介入方面的研究,现在解放军第88医院神经外科。电话:(0538)6216176

通讯作者:朱 刚,电话:(023)68765252

收稿日期:2004-09-02;修回日期:2004-11-13

因，有人用 RNAi 的方法干扰 hela 细胞的 ESP1 后导致细胞变成多倍体细胞，引起细胞凋亡[8]，目前对于 ESP1 在肿瘤细胞中的表达还没有相关研究，更没有文献报道 ESP1 随细胞周期的变化情况。对于 ESP1 我们通过实验发现在肿瘤细胞与正常细胞系中 ESP1 在 G_2/M期的表达都比 S 期的表达高，这说明在 G_2/M 期中，ESP1 的活化而使姐妹染色体分离，在我们实验的 3 株细胞中，ESP1 的表达有着相似的变化规律，ESP1 在肿瘤细胞非整倍体形成过程中扮演的作用还需要进一步分析。在这实验结果中，几组细胞之间 ESP1/GAPDH，PTTG/GAPDH 比值分别有差异，这种表达量的差异与肿瘤的非整倍程度没有较大关系，与肿瘤恶性程度之间是否有关联还需要以后的工作中进一步研究。

有人用一个含有全部 PTTG 编码区的真核细胞表达载体稳定地转染 NIH3T3 细胞后，在软琼脂中，过度表达 PTTG 的 3T3 细胞能形成明显的细胞集落，而 3T3 亲代细胞和只转染载体的 3T3 细胞则不形成。将过度表达 PTTG 的 3T3 细胞接种裸鼠皮下，3 周内成瘤，对照组则不成瘤。上述研究显示 PTTG 在无其它辅助癌基因的参与下即能引起细胞转化导致肿瘤的发生。Yu 等[9] 报道 PTTG 的过量表达能引起活细胞非整倍体。目前大多数人认为非整倍体是引起肿瘤的原因[10]。本实验通过细胞同步化与定量 PCR 技术，较为准确的检测了 ESP1 与 PTTG 在 A549、SPC-A-1 和 MRC-5 细胞 S 和 G_2/M 的表达变化，一方面进一步证实姐妹染色体的分离机制，另一方面也对肿瘤细胞中非整倍体发生机制进行探讨，我认为 PTTG 是引起肿瘤非整倍性的主要原因，这也为我们进一步阐明肿瘤的发生机制打下了坚实的基础，ESP1 在非整倍体的产生中的作用还需要进一步的研究。

参考文献：

[1] Nasmyth K. Disseminating the genome: joining, resolving, and separating sister chromatids during mitosis and meiosis[J]. Annu Rev Genet, 2001, 35: 673-745.

[2] Lavoie B D, Hogan E, Koshland D. *In vivo* dissection of the chromosome condensation machinery: reversibility of condensation distinguishes contributions of condensin and cohesin[J]. J Cell Biol, 2002, 156(6): 805-815.

[3] Zou H, McGarry T J, Bernal T, *et al*. Identification of a vertebrate sister-chromatid separation inhibitor involved in transformation and tumorigenesis[J]. Science, 1999, 285(5426): 418-422.

[4] 黄培堂. 细胞实验指南[M]. 北京：科学出版社，2003. 94-98.

[5] Zhang X, Horwitz G A, Prezant T R, *et al*. Structure, expression, and function of human pituitary tumor-transforming gene (PTTG)[J]. Mol Endocrinol, 1999, 13(1): 156-166.

[6] Hornig N C, Knowles P P, McDonald N Q, *et al*. The dual mechanism of separase regulation by securin[J]. Curr Biol, 2002, 12(12): 973-982.

[7] Zou H, Stemman O, Anderson J S, *et al*. Anaphase-specific auto-cleavage of separase[J]. FEBS Lett, 2002, 528(1-3): 246-250.

[8] Waizenegger I, Gimenez-Abian J F, Wernic D, et al. Regulation of human separase by securin binding and autocleavage[J]. Curr Biol, 2002, 12(16): 1368-1378.

[9] Yu R, Tu W, Chen J, *et al*. Overexpressed pituitary tumor-transforming gene causes aneuploidy in live human cells[J]. Endocrinology, 2003, 144(11): 4991-4998.

[10] Duesberg P, Li R, Rasnick D. Aneuploidy approaching a perfect score in predicting and preventing cancer: highlights from a conference held in Oakland, CA in January, 2004[J]. Cell Cycle, 2004, 3(6): 823-828.

（编辑 刘洪斌）

（上接 706 页）

鞍上池、环池、延伸至外侧裂或纵裂，或是破入脑室等动脉瘤好发区域的 SAH，虽 DSA 阴性，仍要进一步检查，避免漏诊。具体措施：①重复造影：对于原因不明并且 CT 高度怀疑动脉瘤出血的自发性 SAH 均应实施反复造影，尤其是在首次造影中有血管痉挛，部分血管不显影时更应高度警惕。本患者二次造影大脑前动脉痉挛，均未发现动脉瘤，所以载瘤动脉的痉挛可能也是个重要的因素。②CT 血管造影（3D-CTA）：3D-CTA 清晰显示了该动脉瘤及脑血管和周围骨性结构等局部解剖学关系，弥补了传统 DSA 技术的不足[2]。Anderson 等[3] 对 32 例经 CT 诊断为 SAH 的患者行 CTA 及 DSA 检查，发现 CTA 的诊断符合率为 90%。所以首次造影阴性的患者可考虑在首次造影后 1 周行 CTA 检查，以排除血管病变。③手术探查：Koyama 等[4] 报道了 124 例 SAH 患者中 10 例为 DSA 阴性，其中 4 例于急诊期行探查术，3 例发现动脉瘤而行手术夹闭术。所以对于高度怀疑出血部位有病变存在而 DSA 检查阴性的患者，应积极行开颅手术探查。

结合本患者，我们认为对于自发性 SAH 的高度怀疑动脉瘤出血的患者，应反复行详尽的血管造影，应用 3D-CTA 对进一步明确诊断有帮助，必要时应果断行开颅手术探查。

关键词：脑动脉瘤；脑血管造影阴性；尸解
中图法分类号：R739.41 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] Farres M T, Ferraz Leite H, Schindler E, *et al*, Spontaneous subarachnoid hemorrhage with negative angiography: CT findings[J]. J Comput Assist Tomogr, 1992, 16(4): 534-537.

[2] Wintermark M, Uske A, Chalaron M, *et al*. Multislice computerized tomography angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with intraarterial digital subtraction angiography [J]. J Neurosurg, 2003, 98(4): 828-836.

[3] Anderson G B, Findlay J M, Steinke D E, *et al*. Experience with computed tomographic angiography for the detection of intracranial aneurysms in the setting of acute subarachnoid hemorrhage[J]. Neurosurgery, 1997, 41(3): 522-527.

[4] Koyama T, Gibo H, Hirabayashi F. Surgical treatment for subarachnoid hemorrhage of unknown etiology: consideration of radiological findings of digital subtraction angiography[J]. Neurosurg Rev, 1998, 21(2-3): 81-86.

（编辑 龙 亮）