以进口尼扎替丁胶囊为参比制剂，从药物吸收程度和吸收速度两方面进行评价。结果表明，尼扎替丁片的相对生物利用度为(97.4 ± 10.7)%；受试制剂尼扎替丁片 AUC 的 90% 可信限落在参比制剂尼扎替丁胶囊 80% ~ 125%，Cmax 的 90% 可信限落在参比制剂尼扎替丁胶囊 70% ~ 143%，Tmax 经非参数法检验无显著差异。因此，按照国家新药生物等效性判定标准，重庆人本药物研究院研制的尼扎替丁片与参比制剂尼扎替丁胶囊生物等效。

本研究所得两种尼扎替丁制剂的主要药代动力学参数与国外文献报道[3,4] 基本一致，表明尼扎替丁人体药代动力学性质无人种差异。从该受试制剂表观分布容积(136.6 ± 76.7) L 来看，其在组织中分布良好。据报道[5]，尼扎替丁在健康人体抑制 50% 胃酸分泌的有效血药浓度大约为 60 ng/ml。本研究表明，在 150 mg 口服剂量下，其有效血药浓度能维持 8 h，因此，口服本品 150 mg，每天 3 次，能够满足治疗需要。

参考文献：

[1] Parente F, Bianchi Porro G. Acid inhibitory characteristics of nizatidine in man: an overview[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 1994, 206: 3-7.
[2] Traequi A, Kintz P, Mangin P. Determination of nizatidine and two of its main metabolites in human serum using high-performance liquid chromatography[J]. J Chromatogr, 1990, 529(2): 369-376.
[3] Knadler M P, Bergstrom R F, Callaghan J T, *et al*. Absorption studies of the H2-blocker nizatidine[J]. Clin Pharmacol Ther, 1987, 42(5): 514-520.
[4] Sano H, Shimozaki Y, Seto Y, *et al*. Pharmacokinetic study in man and bioequivalence of two different nizatidine formulations after oral administration[J]. Arzneimittelforschung, 1991, 41(9): 961-964.
[5] Schneck D W, Callaghan J T, Bergstrom R F, *et al*. Relationship between steady-state plasma nizatidine concentrations and inhibition of basal and stimulated gastric acid secretion[J]. Clin Pharmacol Ther, 1990, 47(4): 499-503.

（编辑　陈聪连）

文章编号：1000-5404(2005)02-0135-01

个案与短篇

颌面部恶性黑色素瘤的病理分析

Pathologic analysis of maxillofacial malignant melanoma

王　琳[1]，吴文慧[1]，杨春江[2]，杨溪波[3]　（[1] 华北煤炭医学院口腔系；[2] 唐山市口腔医院；[3] 唐山市工人医院口腔科，唐山 063000）

恶性黑色素瘤是一种少见的高度恶性肿瘤，易发生血运和淋巴转移，预后差。临床对恶性黑色素瘤的诊断较困难，易发生误诊和漏诊。现对我院近 10 年来收治的颌面部皮肤及粘膜恶性黑色素瘤 11 例进行分析，探讨其病理特征对本病的诊断意义。

1　材料与方法

1.1　一般资料

我院自 1991 - 2001 年共收治颌面部恶性黑色素瘤 11 例，男性 7 例，女性 4 例，男女之比为 1.75:1。发病高峰为 41 ~ 60 岁。

1.2　原发灶部位

发生于口腔粘膜者 7 例，占 63.6%，发生于颌面部皮肤者 3 例，占 27.3%，发生于头皮者 1 例，占 9.1%。

1.3　病理学检查

本组有 9 例为手术切除标本，2 例为活检标本。肿瘤呈蓝黑色扁平结节状或乳突状，体积 0.6 ~ 4.5 cm^3，切面颜色深浅不一，从黑褐色到灰白色带黑斑不等。其中 3 例伴有皮肤或粘膜溃疡。

光镜观察本组 4 例以上皮样型和梭形细胞为主，表皮内有单个或成巢瘤细胞，即异型性黑色素细胞，数量增多，大小和形状有显著差异，表皮突被牵引不规则伸长，真皮色素细胞巢有融合倾向。细胞呈多边形，集结成滤泡状，核大深染，核仁突出，核分裂常见。本组 3 例为无色素型，细胞呈巢团状，边界不清，细胞分散，用氨化硝酸银染色和 Fontana-Masson 染色发现黑色素小体。本组有 4 例肉瘤样恶性黑色素瘤，细胞形态变异大，不同形态可重叠。

电镜观察 2 例见黑色素小体显著异常，多数呈类圆形，少数具有颗粒状空泡状形态。

免疫组化观察本组 7 例，瘤细胞浆染色均成棕褐色或棕黄色。S-100 均呈阳性反应，HMB-45 阳性反应率为 89.1%。

2　结果

2.1　病理组织学检查

恶性黑色素瘤细胞形态有明显的多形性和多样性[1]，组织形态没有明显的固定生长方式，部分类似肉瘤。瘤细胞向表皮内侵犯，可在表皮内形成瘤细胞团块，瘤细胞无成熟倾向。多数病例 HE 染色可找到黑色素，对于无色素型恶性黑色素瘤，用氨化硝酸银染色和 Fontana-Masson 染色发现黑色素。恶性黑色素瘤发病表浅，细胞间排列松散，粘连性差，核异型性高，“八”字

（下转 138 页）

作者简介：王　琳(1960 -)，女，河北省唐山市人，副主任医师，主要从事口腔病理学方面的研究。电话：(0315)3725038

收稿日期：2004-04-08；修回日期：2004-09-10

型UW液或仿UW液更为有效[2-4]。为此，我们研制了一种新的肝脏灌注保存液——SWH液，克服了UW液的上述缺点。SWH液的pH值调定为7.9±0.1，有研究表明[5,6]，保存液的pH值在7.9～8.3，能够更好地保存肝脏。

1974年Calman[7,8]用监测细胞内ATP浓度预测器官的存活力。目前大多数学者认为，低温保存阶段肝细胞内ATP、ADP、AMP和TAN浓度对于预测肝脏存活力无指导价值，肝脏再灌注后肝细胞内ATP、ADP、AMP恢复状况可以预测肝脏存活力[9,10]。Norden等[11]证实保存的肝脏中ATP、TAN含量及EC水平与术后生存率成正比。本研究亦发现，随着保存时间的延长，SWH液组和UW液组肝脏ATP、TAN及EC水平均迅速下降，移植后各组ATP及EC水平均迅速升高，较移植前相差非常显著，但是保存18 h组ATP、TAN、EC恢复水平明显低于保存8 h组，保存12 h组与保存8 h组无显著性差异；同时可见，随着保存时间的延长，无论是SWH液组还是UW液组、大鼠术后存活率均明显下降，保存18 h组低于保存8 h组，保存12 h组与保存8 h组无显著性差异，SWH液组较UW液组术后7 d动物存活率略高。由此提示，肝脏ATP、TAN含量及EC水平与大鼠术后生存率的变化趋势相同，两者之间密切相关；采用SWH液保存肝脏，能够有效的保护肝脏能量代谢功能。

参考文献：

[1] Southard J H, Belzer F O. Organ preservation[J]. Annu Rev Med, 1995, 46: 235-247.

[2] Sumimoto R, Jamieson N V, Kamada N. Examination of the role of the impermeants lactobionate and raffinose in a modified UW solution[J]. Transplantation, 1990, 50(4): 573-576.

[3] Yu W M, Coddington D, Bitter Suermann H. Rat liver preservation. I. The components of UW solution that are essential to its success[J]. Transplantation, 1990, 49(6): 1060-1066.

[4] Sumimoto R, Kamada N, Jamieson N V, *et al*. A comparison of a new solution combining histidine and lactobionate with UW solution and eurocollins for rat liver preservation[J]. Transplantation, 1991, 51(3): 589-593.

[5] Busza A L, Fuller B J, Lockett C J, *et al*. Maintenance of liver adenine nucleotides during cold ischemia. The value of a high-pH, high-pK flush[J]. Transplantation, 1992, 54(3): 562-565.

[6] Ahmed I, Attia M S, Corps C L, *et al*. Comparison of two preservation solutions in the protection of the pH regulation mechanism of perfused rat livers after 24 hours of cold storage[J]. Transplant Proc, 2001, 33(1-2): 886-888.

[7] Calman K C. The prediction of organ viability. I. An hypothesis[J]. Cryobiology, 1974, 11(1): 1-6.

[8] Calman K C. The prediction of organ viability. Ⅱ. Testing an hypothesis[J]. Cryobiology, 1974, 11(1): 7-12.

[9] Kamiike W, Burdelski M, Steinhoff G, *et al*. Adenine nucleotide metabolism and its relation to organ viability in human liver transplantation[J]. Transplantation, 1988, 45(1): 138-143.

[10] Harvey P R, Iu S, Mckeown C M, *et al*. Adenine nucleotide tissue concentrations and liver allograft viability after cold preservation and warm ischemia[J]. Transplantation, 1988, 45(6): 1016-1020.

[11] Norden M A, Rao V K, Southard J H. Improved preservation of rat hindlimbs with the University of Wisconsin solution and butanedione monoxime[J]. Plast Reconstr Surg, 1997, 100(4): 957-965.

（编辑 张大春）

（上接135页）

核，核仁突出，胞浆嗜酸性。

2.2 免疫组化观察

S-100和HMB-45是诊断恶性黑色素瘤的重要标记物，本组病例S-100检查均呈阳性反应，89.1%恶性黑色素瘤对HMB-45呈阳性反应。

3 讨论

提示有恶性黑色素瘤的病理组织表现为细胞核的异型性，即核体积大，不规则形状，常出现“八”字核，核仁突出，染色质增多，不典型的核分裂，出现大量不规则分布的黑色素。本病应与交界痣鉴别，特别是浅表扩展性黑色素瘤[2]，痣细胞的核无异型性。肉瘤型恶性黑色素瘤要与软组织肉瘤鉴别，恶性黑色素瘤病灶表浅，细胞无特定分化依据，而软组织肉瘤可找到分化依据。免疫组织化学对恶性黑色素瘤的鉴别诊断有重要价值[3]。S-100阳性率高，但特异性差。HMB-45是恶性黑色素瘤的特异性抗体，能识别与酪氨酸有关的前黑色素糖蛋白，而抗体与正常组织及非黑色素细胞不反应，且阳性率高，具有高敏感性和特异性，对恶性黑色素瘤有诊断价值。Achilles等[4]报道：HMB-45在原发性恶性黑色素瘤中的表达率为97%。在诊断上皮型恶性黑色素瘤时，可使用细胞角蛋白和上皮膜抗原。

关键词：黑色素瘤；颌面部；病理学

中图法分类号：R739.5 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] 刘复生. 中国肿瘤病理学分类[M]. 北京：科学技术文献出版社，2001. 379-381.

[2] 陈 艳，何志秀，吴兰雁，等. 口腔粘膜原发恶性黑色素瘤的临床病理学研究[J]. 华西口腔医学杂志，2003，21(1)：31-33.

[3] 赖日权，罗祝泉，李 雯，等. 免疫组织化学在恶性黑色素瘤诊断中的价值[J]. 中华病理学杂志，1993，22(3)：178-180.

[4] Achilles E, Schroder S. Positive cytokeratin results in malignant melanoma. Pitfall in differential immunohistologic diagnosis of occult neoplasms[J]. Pathologe, 1994, 15(4): 235-241.

（编辑 陈聪连）