multicellular migration in the uropathogenicity of Proters mirabilis[J]. Infect Dis, 1994, 169(11): 1155-1158.
[2] Kim D, Boylan B, George N. Inactivation of ompR promotes precocious swarming and flhDC expression in Xenorhabdus nematophila[J]. Bacteriol, 2003, 185(17): 5290-5294.
[3] Otteman K, Meller F. Roles for motility in bacterial-host interactions[J]. Mol Microbil, 1997, 24(10): 1109-1117.
[4] 从延广, 刘俊康, 袁泽涛, 等. 潜生体定植的原位观察技术研究[J]. 中国微生态学杂志, 2000, 12(02): 70-72.
[5] 从延广, 刘俊康, 袁泽涛, 等. 单种群菌落分形结构的形成及其机制研究[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(6): 571-574.
[6] Pruss B, Campbell J W, Van Dyk T k, *et al*. FlhD/FlhC is a regulator of anaerobic respiration and the Enter Doudoroff pathway through induction of the methyl-accepting chemotaxis protein Aer[J]. Bacteriol, 2003, 185(2): 534-543.
[7] Bleves S, Marenne M, Detry G. Up regulation of the Yersinia enterocolitica yop regulon by deletion of the flagellum master operon flhDC[J]. Bacteriol, 2002, 184(12): 3214-3223.
[8] Rauprich O, Matsushita M, Weijer C. Periodic phenomena in *Proteus mirabilis* swarm colony development[J]. Bacteriol, 1996, 178(22): 6525-6538.
[9] Fraser G, Hughes C. Swarming motility[J]. Curr Opin Microbiol, 1999, 2(6): 630-635.

(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2005)09-0870-01

肺癌伴皮下及全身多处转移1例

A case report of lung cancer with multiple systemic metastasis

陈若冰,周向东,黎 平,熊 震 (第三军医大学西南医院呼吸内科,重庆 400038)

肺癌远隔器官转移以肝、脑、骨多见,而皮下转移则较为少见。现报告如下。

1 临床资料

患者,女性,59岁,因全身多处疼痛、发热、咳嗽2个半月,发现全身多处结节1个月入院,病初有发热,体温在38 ℃左右,伴刺激性干咳,无咳痰及咯血。近1个月发现全身多处结节,无游走性。无生食虾蟹史,无吸烟史。查体:体温36.4 ℃,脉搏90次/min,呼吸20次/min,血压135/90 mmHg,发育正常,营养较差,消瘦体形,精神稍差,神志清楚。左颞部、左乳突、左右颈部、左右上臂前后侧,左上腹季肋区、右中腹部共触及11枚直径5~20 mm大小皮下结节,质硬,表面较光滑,边界清楚,活动,无压痛,局部皮肤无红肿破溃。双侧呼吸动度对称,右下肺语颤稍减弱,局部叩诊呈浊音,呼吸音稍减弱,双肺未闻及干、湿性啰音。血常规 WBC 14.96×10^9/L, N 0.718, L 0.144, M 0.103, E 0.032, HGB 87 g/L, PLT 190×10^9/L;肝功 GGT 205 U/L, ALP 388 U/L; K 3.45 mmol/L;ESR 14 mm/h;血 CEA 13.18 ng/L;乙肝三对示表面抗体及核心抗体阳性;结核抗体阴性,PPD试验(++);痰镜检见革兰阴性球菌及杆菌;T淋巴细胞计数及免疫球蛋白正常。凝血4项正常;肾功正常;尿常规基本正常;大便常规正常;大便查虫卵阴性。胸片:右下肺高密度块影,直径约5 cm×4 cm,密度不均,边缘不清,有分叶及毛刺。外院胸部CT示右肺下叶块状影,肺癌不除外。左颞部皮下结节针吸活检结果示送检涂片见有少数癌细胞。右中腹皮下结节活检,镜检于送检纤维脂肪组织中见癌组织,癌细胞呈圆形、卵圆形,胞浆淡红染,核圆形、卵圆形,大小不甚一致,可见核分裂像,癌组织排列呈片状及腺样结构,部分区域见坏死,提示(皮肤)纤维脂肪组织中见腺癌浸润。B超检查见左右肝内探及多个实质性减弱回声,边界不清,较大者直径49 mm。胰腺体尾部探及两个实质性减弱回声,较大者直径11 mm,提示:①肝多发性实质占位病变,考虑转移性肝癌;②胰腺体尾部实质占位病变,考虑转移灶。根据病理结果,结合胸部影像学表现,明确诊断为:①右下肺腺癌(T1N3M1 Ⅳ期);②多发性皮下转移性腺癌;③肝转移性癌;④胰腺转移性癌;⑤肺部感染,第1天立即予紫杉醇150 mg静滴,第2天加卡铂580 mg静滴方案化疗,现该患者正在治疗观察中。

2 讨论

皮肤是各种恶性肿瘤常见的转移部位之一,皮肤转移肿瘤占转移性肿瘤的3%~4%,女性患者多来自乳腺癌(约69%),其次为大肠癌(9%),来自肺癌、卵巢癌和恶性黑色素瘤的占4%~5%。而原发性肺癌皮肤转移较少见,国外报道其发生率在1%~12%,马淑萍[1]报道为1.3%。Terashima等[2]认为大细胞未分化癌最易转移至皮肤,约10.3%~15.4%,其次为腺癌。马淑萍[1]报道27例中18例为腺癌,6例为鳞癌,3例为小细胞癌。肺癌并皮下转移多为单发,多发鲜见,表现为皮下孤立圆形结节或肿块,直径一般在0.5~6 cm,无痛,稍固定,质较硬,表面正常或稍红,少数破溃,不易愈合。以上所述均与本例相符。本例于1个月内迅速出现多达11处皮下转移,检查发现同时伴肝及胰内脏转移,实属罕见。临床上由于原发性肺癌起

(下转873页)

作者简介:陈若冰(1975-),男,贵州省榕江县人,医师,主要从事内科临床方面的研究,现在贵州省施秉县人民医院内科。电话:(023)68765680
通讯作者:周向东,电话:(023)68765679,E-mail: xdzhou@mail.tmmu.com.cn
收稿日期:2004-12-10;修回日期:2005-03-28

起始阶段的关键启动因子，它们可以通过激活核转录因子 NF-KB 和 STAT3 调节立即早期基因（IEG）的表达，促使静止的肝细胞从 G_0 期进入 G_1 期，对生长因子的刺激产生应答[5]。③生长因子表达增高：在对作为 NAFLD 动物模型的 ob/ob 小鼠和胆碱-蛋氨酸缺乏饮食喂养的大鼠研究中已经发现作为促进肝再生的主要生长因子如肝细胞生长因子、转化生长因子、表皮生长因子等表达明显增强[6,7]，它们可能通过诱导肝细胞内多条信号转导途径，促进肝细胞增殖。④NASH 由于反应性氧化代谢产物增加，脂质过氧化损伤，处于一种慢性氧应激状态[8]。氧应激作为一种应激因素，可激活各类蛋白激酶，促进肝细胞增殖。同时氧应激也是肝脏再生过程的一个中间环节，也是一个必经的途径。NAFLD 长期处于慢性氧应激状态一方面说明慢性氧应激促进了 NAFLD 肝细胞的增殖，另一方面也说明 NAFLD 肝细胞可能长期处于增殖状态。

NASH 的肝细胞增生可能只是肝脏对炎症、坏死及慢性氧应激等损伤的一个修复反应，但在对肝炎后肝癌的大量研究中已经发现肝细胞增生与肝癌的发生密切相关，并且认为肝细胞高度增生是肝炎、肝硬化后肝癌一个重要的独立预测因素[9]。目前对 NAFLD 疾病谱的认识已经发展到了原发性肝癌[10,11]。同时在对与肥胖相关的结肠癌及乳腺癌的研究中已经发现由 IR、高胰岛素血症引起的细胞增生在癌变中起了重要作用。NAFLD 同样是一个以 IR 为核心的肥胖相关性疾病，NASH 的这种细胞增生是否也具有相同意义呢？国外学者发现作为非酒精性脂肪肝模型的 ob/ob 小鼠几乎不会自主发生肝硬化，但其肝癌的发病率明显上升，同时肝细胞增殖活跃，与肝癌的发生存在明显相关性[12]，NASH 在发生肝硬变前的这种细胞增生是否也是一个癌前病变，甚至是癌变的一个早期事件呢？目前尚缺乏大规模临床研究及动物实验的支持。但随着对 NAFLD 研究的深入及越来越多 NASH 后肝癌病例的报道，肝细胞增生的意义及其与 NASH 后肝癌的关系值得大家重视，并有待于深入研究。

参考文献：

[1] 陈　平，韩本立. 肝部分切除术后肝细胞再生机制的探讨[J]. 第三军医大学学报，2003，25(12)：1115－1118.

[2] Selzner M, Clavien P A. Failure of regeneration of the steatotic rat liver: disruption at two different levels in the regeneration pathway[J]. Hepatology, 2000, 31(1): 35－42.

[3] Muskhelishvili L, Latendresse J R, Kodell R L, *et al*. Evaluation of cell proliferation in rat tissues with BrdU, PCNA Ki-67 (MIB-5) immunohistochemistry and in situ hybridization for histone mRNA[J]. J Histochem Cytochem, 2003, 51(12): 1681－1688.

[4] 范建高. 重视非酒精性脂肪性肝病发病机制的研究[J]. 国外医学. 消化系疾病分册，2003，23(6)：323－326.

[5] Onaga M, Ido A, Hasuike S, *et al*. Enhanced expression of growth factors and imbalance between hepatocyte proliferation and apoptosis in the livers of rats fed a choline-deficient, L-amino acid-defined diet[J]. Hepatology Research, 2004, 28(2): 94－101.

[6] Yang S Q, Lin H Z, Mandal A K, *et al*. Disrupted signaling and inhibited regeneration in obese mice with fatty livers: implications for nonalcoholic fatty liver disease pathophysiology[J]. Hepatology, 2001, 34(4 Pt 1): 694－706.

[7] Chitturi S, Farrell G C. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis [J]. Semin Liver Dis, 2001, 21(1): 27－41.

[8] Donato M F, Arosio E, Del Ninno E, *et al*. High rates of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with high liver cell proliferative activity[J]. Hepatology, 2001, 34(3): 523－528.

[9] Caldwell S H, Crespo D M. The spectrum expanded: cryptogenic cirrhosis and the natural history of non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2004, 40(4): 578－584.

[10] Marrero J A, Fontana R J, Su G L, *et al*. NAFLD may be a common underlying liver disease in patients with hepatocellular carcinoma in the United States[J]. Hepatology, 2002, 36(6): 1349－1354.

[11] Moore M A, Park C B, Tsuda H. Implications of the hyperinsulinaemia-diabetes-cancer link for preventive efforts[J]. Eur J Cancer Prev, 1998, 7(2): 89－107.

[12] Schoen R E, Tangen C M, Kuller L H, *et al*. Increased blood glucose and insulin, body size, and incident colorectal cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 1999, 91(13): 1147－1154.

（编辑　陈聪连）

（上接 870 页）

病隐匿，尤其周围型肺癌常缺乏典型的呼吸道症状，而常被延误诊断，有时皮下转移灶可能是肺癌的惟一特征。本例以疼痛、发热、咳嗽、皮下结节就诊，X 线胸片及胸部 CT 发现肺部占位性病变，经病理学检查而确诊。因此，临床上若遇不明原因的皮下结节，尤其是生长迅速出现的，应及时行皮下结节病理切片，如为癌性病灶，应及时行胸部 X 线或 CT 检查，以确定原发灶是否为肺脏[3]。一时不能明确诊断的，应该密切随访观察，定期复查胸部 X 线或 CT 检查，尽早发现病灶，以采取相应治疗措施。

关键词：肺癌；皮下转移；多处转移
中图法分类号：R734.2　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 马淑萍. 肺癌皮肤转移[J]. 医师进修杂志，2003，26(1)：4－5.

[2] Terashim T, Kanazawa M. Lung cancer with skin metastasis[J]. Chest, 1994, 106(5): 1448－1450.

[3] 程敬亮，任翠萍，王声鼎，等. MRI 诊断肺癌 85 例[J]. 河南医科大学学报，1998，33(2)：82－84.

（编辑　汪勤俭）