[2] Bolovan-Fritts C A, Wechsler J B, Wendell S K, *et al*. Multiple applications for replication-defective herpes simplex virus vectors[J]. Stem Cells, 2001, 19(5): 358-372.
[3] Earley N, Saeed T E, Bailey E, *et al*. Recruited upper-case nuclear factor I-specific transcription factors bind to herpes simplex virus-induced cells[J]. Antiviral Res, 2006, 72(3): 242-251.
[4] Wang H, Liu X, Zhang X. Identification of a uniquely clustered amplicon during herpes simplex virus-mediated replication[J]. J Virol, 2001, 75(24): 12505-12510.
[5] Liu X, Wang H, Zhang X. High-frequency intermolecularly homologous recombination during herpes simplex virus-mediated plasmid DNA replication[J]. J Virol, 2002, 76(12): 5866-5874.
[6] Nakanishi M, Liu X, Mori E, *et al*. Effective therapy of melanoma with an oncolytic herpes simplex virus incorporating two membrane fusion mechanisms[J]. Clin Cancer Res, 2005, 9(7): 2727-2734.
[7] 张振东,肖天英,冯德明,等.单纯疱疹病毒Ⅰ型胸苷激酶启动子M一株肿瘤特异性启动子的构建[J].第三军医大学学报,2004,26(8):683-684.
[8] Bao S, Lucas M, Herbstreith L W, *et al*. Ceramide-mediated Gl arrest in normal and tumor breast cells is through inhibition of CDK2 activity and redistribution of p21 and p27, independent of p53[J]. Oncogene, 1998, 17(18): 2393-2402.
[9] Bao S, Porter D C, Chen X, *et al*. Ceramide-mediated Gl arrest is through inhibition of the proteasome, independent of hydroxymethylglutaryl-CoA reductase[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999, 96(14): 7797-7802.
[10] Zhang J, Fodor I, Russell S J. Gene therapy for malignant glioma using Sindbis vectors expressing a fusogenic membrane glycoprotein[J]. J Gene Med, 2001, 3(6): 608-616.
[11] Liu X, Mohr I, Liao L, *et al*. A strict-late viral promoter is a tumor-specific promoter in the context of an oncolytic herpes simplex virus[J]. Gene Ther, 2005, 10(12): 1058-1066.
[12] Mattes F M, Knoth D M, Bird B, *et al*. Sequence-based methods for analysing epsilonnidogenically linked herpes simplex virus type 2 strains[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(7): 2541-2546.

文章编号:1000-5404(2007)18-1741-01

个案与短篇

以下肢静脉血栓、乳糜腹、双侧胸腔积液及肺栓塞为主要表现的胃癌1例

肖天英[1],李 琦[2] ([1]重庆市永川区652医院呼吸内科,重庆 402160;[2]第三军医大学新桥医院全军呼吸内科研究所,全军呼吸病研究重点实验室,重庆 400037)

胃癌及其他恶性肿瘤的临床表现多种多样,常常给诊断造成很大困难。对累及多系统的疑难病例,应考虑恶性肿瘤的可能。现将我科最近收治的以下肢静脉血栓、乳糜腹、双侧胸腔积液及肺栓塞为主要表现的胃癌1例报告如下。

1 临床资料

患者,男性,43岁,因双下肢水肿、气促2个月入院。患者入院前2个月无明显诱因出现双下肢水肿,当地县医院下肢彩超诊断为"右下肢静脉血栓"。3 d后出现气促、腹胀,症状进行性加重。第三军医大学西南医院下肢彩超提示"右髂前静脉、股浅静脉血栓形成,右侧腘静脉未见血流信号";B超示"双侧胸腔积液、腹腔积液",肺灌注扫描提示"左下叶前内基底段血液灌注明显减低,考虑局部肺栓塞可能";D-二聚体阳性。当时诊断为"右下肢静脉血栓形成;左下肺栓塞",予以溶栓、抽胸腹水等治疗后症状一度减轻并出院。2006-05-05患者上述症状加重,即到我院就诊,门诊以双侧胸腔积液收入我科。查体:全身浅表淋巴结不大,口唇紫绀,气管右移,双下肺叩诊呈浊音,呼吸音减弱,双肺未闻及干湿性啰音,心脏(-),腹丰满,全腹无压痛,肝脏未触及,移动性浊音阳性,双下肢重度水肿,以右下肢明显。

急查血常规:WBC 7.86×10⁹/L,HGB 134 g/L,RBC 4.12×10¹²/L,PLT 468×10⁹/L;血沉38 mm/h,D-二聚体0.52 mg/L;肝功:总蛋白41.6 g/L,白蛋白23 g/L,球蛋白18.6 g/L,血清LDH 119 U/L,AFP<25 μg/L,CEA 15.0 μg/L;胸片:双肺纹理稍多,双中下肺可见片状高密度影,双膈影显示不清,肋膈角消失;胸部B超:双侧胸腔积液(BPE);腹部B超:腹腔积液,左肾结石;腹部CT平扫:腹腔及胸腔积液,双肾盂内点状高密度影。入院后多次胸穿及腹穿抽液,左侧胸腔抽出血性胸腔积液,比重1.014,WBC 280×10⁶/L,多核细胞82%,蛋白质27.1 g/L,LDH 252 U/L;右侧胸腔抽出淡黄色胸腔积液,比重1.014,WBC 1 160×10⁶/L,单核细胞70%,多核细胞10%,蛋白质33.0 g/L,LDH 304 U/L;CEA 8.0 ng/ml;腹穿抽出乳白色浑浊液体,比重1.014,WBC 650×10⁶/L,单核细胞6%,多核细胞76%,蛋白质92.4 g/L,LDH 141 U/L;CEA 8.0 ng/ml,TG 14.71 mmol/L,TC 2.97 mmol/L,乳糜试验(+);胸腔积液多次送检未查见抗酸杆菌及癌细胞;后从腹水中查见少量可疑癌细胞。但该患者无任何消化道症状,主要以下肢静脉血栓、乳糜腹、双侧胸腔积液及肺栓塞为临床表现。考虑上述综合症状不能用良性病变解释,而乳糜腹常见于腹腔恶性肿瘤,故进一步作胃镜检查提示:十二指肠球炎、糜烂性胃炎、贲门口炎;胃窦病理学检查发现:胃窦部浅表黏膜印戒细胞癌。最后确诊为胃癌晚期伴乳糜腹、双侧胸腔积液、下肢静脉血栓及肺栓塞。

作者简介:肖天英(1969-),女,四川省泸州市人,主治医师,主要从事呼吸内科方面的研究。电话:13436033518

收稿日期:2007-05-08;修回日期:2007-05-25

(下转1745页)

时相点 NR1 蛋白表达水平，不管是皮层还是海马都呈随着缺氧时间延长而增加，21 d 时亦未见到下降的趋势。而 NR1 酪氨酸磷酸化水平则在第 14 天时达到最高，以后有所下降，21 d 时仍显著高于对照组（$P<0.01$）。其结果提示我们，在缺氧性脑损伤过程中，高水平持续性的 NR1 酪氨酸磷酸化，则可能是引起 NMDA 受体活性上调，通道开放增加，改变 NMDA 受体功能的主要原因。检测 NR1 酪氨酸磷酸化的变化对于研究由 NR 介导的缺氧性脑损伤的机制可能具有重要意义。缺氧 14 d 以后 NR1 磷酸化水平有所下降，可能是由于缺氧一定时间后机体对缺氧的耐受性增强有关。其机制有待进一步研究。

NR 作为一种离子通道受体，其活性具有明显的可调控性，关于 NR 活性调控，目前大多数的研究主要集中在利用 NR 的拮抗剂来抑制突触后 NR 活性和减少突触前谷氨酸释放这两个方面，我们的实验结果提示，既然缺氧导致 NR 的磷酸化增加是 NR 激活的重要原因，那么是否可以通过调节与 NR 磷酸化有关的酶活性，从而控制 NR 磷酸化状态，达到调控 NR 活性的目的，此有待于进一步证明。

参考文献：

[1] Kumar A, Zou L, Yuan X, *et al*. N-methyl-D-aspartate receptors: transient loss of NR1/NR2A/NR2B subunits after traumatic brain injury in a rodent model [J]. J Neurosci Res, 2002, 67(6): 781-786.

[2] Hrabetova S, Serrano P, Blace N, *et al*. Distinct NMDA receptor subpopulations contribute to long-term potentiation and long-term depression induction [J]. J Neurosci, 2000, 20(12): RC81.

[3] Gazzaniello C, Sala R, Osborne N N. Melatonin protects primary cultures of rat cortical neurones from NMDA excitotoxicity and hypoxia-reoxygenation[J]. Brain Res, 1997, 768(1-2): 120-124.

[4] 陈国强，袁验荣，张金海，等. 高原低氧对大鼠丰后香氨酸、天门冬氨酸和 NOS 的影响[J]. 中国病理生理杂志，2000，16(11)：1198-1201.

[5] Takagi N, Shimizu K, Teves L, *et al*. Transient ischemia differentially increases tyrosine phosphorylation of NMDA receptor subunits 2A and 2B [J]. J Neurochem, 1997, 69(5): 1060-1065.

[6] Brandstatter J H, Dick O, Boeckers T M. The postsynaptic scaffold proteins ProSAP1/Shank2 and Homer1 are associated with glutamate receptor complexes at rat retinal synapses [J]. J Comp Neurol, 2001, 435(4): 551-563.

[7] Liu Y, Zhang J. Recent development in NMDA receptors[J]. Chin Med J (Engl), 2000, 113(10): 948-956.

[8] Moon I S, Apperson M L, Kennedy M B. The major tyrosine-phosphorylated protein in postsynaptic density fraction is N-methyl-D-aspartate receptor subunit 2B [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1994, 91(9): 3954-3958.

[9] Wang Y T, Salter M W. Regulation of NMDA receptors by tyrosine kinases and phosphatases[J]. Nature, 1994, 369(6477): 233-235.

[10] Gueguinou A M, Brambrink A M, Traystman R J, *et al*. Altered expression and phosphorylation of N-methyl-D-aspartate receptors in piglet striatum after hypoxia-ischemia [J]. Brain Res Mol Brain Res, 2002, 104(1-2): 66-80.

[11] Choi D W. Glutamate neurotoxicity in cortical cell culture is calcium dependent[J]. Neurosci Lett, 1985, 58(3): 293-297.

（编辑　薛周文）

（上接 1741 页）

2　讨论

下肢静脉血栓与肺栓塞形成的三大主要因素为：静脉血流淤滞、血管损伤和血液黏稠度增加。而肺栓塞大多数是由于发生在下肢周围静脉中的深静脉血栓（DVT）所致。DVT 的危险因素为：长期卧床、手术、高脂血症、高血压、恶性肿瘤等[1]。该患者为胃癌晚期，下肢静脉血栓与肺栓塞的原因考虑与血液的高凝状态有关。因恶性肿瘤组织可释放高凝物质，使血液凝固性增加，导致血栓形成。

乳糜腹临床较罕见，系肠干淋巴管损伤和阻塞，导致淋巴管扩张与破裂，引起含脂丰富的淋巴液积聚腹腔而形成的乳白色腹水。据文献[2]报道，成人乳糜腹最常见的原因是腹腔恶性肿瘤及手术创伤。该患者乳糜腹水中查见可疑癌细胞，考虑胃癌淋巴结转移或腹腔转移，引起腹腔淋巴管及其分支受压、阻塞或破裂，导致乳糜液溢于腹腔有关。

BPE 临床也较为少见，病因复杂。其病因以充血性心力衰竭及恶性肿瘤最为常见。而渗出性胸腔积液以结核性、恶性肿瘤最常见[3]。胃癌晚期，极少数患者可出现 BPE。该患者 BPE 形成的机制考虑与淋巴管阻塞及腔外压迫引起淋巴循环受阻、低蛋白血症等因素有关。尽管多次胸水细胞学检查未发现癌细胞，但不能除外胃癌胸膜转移的可能。左右侧胸水性状不同，左侧呈血性胸水，可能与肺栓塞有关。

晚期胃癌主要表现为上腹疼痛、饱胀感、恶心、呕吐等消化道症状，癌肿扩散转移可出现腹水、肝大、黄疸、左锁骨上淋巴结肿大等。该患者无消化道症状，而以下肢静脉血栓、肺栓塞、乳糜腹及双侧不同胸水为主要表现。以上述多种消化道外表现为首发症状的胃癌尚少见报道。该患者入院后进行全科讨论，考虑上述表现不能用良性病变解释，而乳糜腹常见于腹腔恶性肿瘤，故进一步作胃镜检查，最后经病理学检查得以明确诊断。在临床工作中，对累及多系统的疑难病例，应考虑到恶性肿瘤的可能，如进行针对性检查不能明确诊断，还应当进行全面而系统的检查，尽可能寻求诊断线索，以免漏诊、误诊，以争取尽早治疗，并为疾病的预后作出评估。

关键词：乳糜腹；下肢静脉血栓；肺栓塞；胃癌
中图法分类号：R735.2　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 蔡柏蔷. 肺血栓栓塞[M]//蔡柏蔷，李龙芸. 协和呼吸病学. 北京：中国协和医科大学出版社，2004：1009-1042.

[2] 韩殿冰，董家鸿. 乳糜腹水的诊断和治疗[J]. 消化外科，2004，3(5)：371-373.

[3] 白　莉，钱　频，钱桂生. 胸腔积液 489 例临床分析[J]. 中国实用内科杂志，2002，22(5)：289-290.

（编辑　龙　亮）