结果为研究交感神经系统调控骨髓间充质干细胞提供了一定的研究依据,此外,对于提高骨髓间充质干细胞在体内的成活率及定向分化的能力,用以拓宽骨髓间充质干细胞的临床应用范围提供了新的研究方法。

参考文献:

[1] Katayama Y, Battista M, Kao W M, *et al*. Signals from the sympathetic nervous system regulate hematopoietic stem cell egress from bone marrow [J]. Cell, 2006, 124(2): 407 - 421.

[2] Le-Blanc K, Pittenger M. Mesenchymal stem cells: progress toward promise[J]. Cytotherapy ,2005, 7(1):36 - 45.

[3] Pittenger M F, Mackay A M, Beck S C, *et al*. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells [J]. Science, 1999, 284(5411): 143 - 147.

[4] Yamazaki K, Allen T D. Ultrastructural morphometric study of efferent nerve terminals on murine bone marrow stromal cells, and the recognition of a novel anatomical unit: the "neuro-reticular complex"[J]. Am J Anat, 1990,187(3): 261 - 276.

[5] Garcia J F, Van-Dyke D C. Response of rats of various ages to erythropoietin[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1961, 106, 585 - 588.

[6] 冯一梅, 徐 辉, 邹仲敏, 等. hPDGF-A/hBD$_2$双基因转染对大鼠骨髓间充质干细胞生物学特性的影响[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(6): 472 - 476.

[7] Jain K S, Bariwal J B, Kathiravan M K, *et al*. Recent advances in selective alpha1-adrenoreceptor antagonists as antihypertensive agents [J]. Bioorg Med Chem, 2008,16(9):4759 - 4800.

[8] Hakuno D, Fukuda K, Makino S, *et al*. Bone marrow-derived regenerated cardiomyocytes (CMG Cells) express functional adrenergic and muscarinic receptors[J]. Circulation, 2002,105(3):380 - 386.

[9] Kim M O, Na S I, Lee M Y, *et al*. Epinephrine increases DNA synthesis *via* ERK1/2s through cAMP, Ca^{2+}/PKC, and PI3K/Akt signaling pathways in mouse embryonic stem cells[J]. J Cell Biochem, 2008, 104(4):1407 - 1420.

[10] Spector M S, Auer K L, Jarvis W D, *et al*. Differential regulation of the mitogen-activated protein and stress-activated protein kinase cascades by adrenergic agonists in quiescent and regenerating adult rat hepatocytes[J]. Mol Cell Biol , 1997, 17(7):3556 - 3565.

[11] Thonberg H, Zhang S J, Tvrdik P, *et al*. Norepinephrine utilizes alpha 1- and beta-adrenoreceptors synergistically to maximally induce c-fos expression in brown adipocytes[J]. J Biol Chem , 1994, 269(52):33179 - 33186.

[12] Waldrop B A, Mastalerz D, Piascik M T, *et al*. alpha(1B)- and alpha(1D)-Adrenergic receptors exhibit different requirements for agonist and mitogen-activated protein kinase activation to regulate growth responses in rat fibroblasts[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2002, 300(1):83 - 90.

[13] Gallego M, Setien R, Puebla L, *et al*. alpha1-Adrenoceptors stimulate a Galphas protein and reduce the transient outward K^+ current via a cAMP/PKA-mediated pathway in the rat heart[J]. Am J Physiol Cell Physiol,2005, 288(3):C577 - C585.

[14] Skinner C B, Upadhya S C, Smith T K, *et al*. Signal transduction and gene expression in cultured accessory olfactory bulb neurons[J]. Neuroscience ,2008,157(2):340 - 348.

[15] Newton A C. Protein kinase C: structure, function and regulation [J]. J Biol Chem , 1995 , 270 (48): 28495 - 28498.

(编辑 邓强庭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2009)23-2298-01

乳腺癌胃转移1例

夏庆安,张志勇,胡月明 (河北省唐山市工人医院病理科,河北 唐山 063000)

1 临床资料

患者,女性,57岁,主因乳腺癌术后化疗感觉上腹疼痛入院。患者于2008年6月因右乳腺肿物行右乳腺改良根治术,术后病理为浸润性小叶癌,腋窝淋巴结可见转移,术后采用环磷酰胺加阿霉素及5-氟尿嘧啶(CAF)方案化疗3次。2008年12月第4疗程化疗感觉上腹疼痛而行胃镜检查,结果显示:黏膜光滑,皱襞规则,呈脑回状,胃大弯底体交界处黏膜粗糙,充血水肿,质地僵硬(图1)。肝胆胰脾B超、肺CT及全身骨ECT检查均未见转移灶。临床诊断:胃癌(Borrmann Ⅳ型)。病理改变:胃镜活检标本4小块,体积0.5 cm^3。镜下见少量胃黏膜组织,腺体数目减少,固有膜内可见大量大小一致的细胞弥漫生长,细胞体积小,异型明显,部分细胞呈印戒状(图2)。免疫组织化学染色结果显示肿瘤细胞ER(+++),PR(++),CK7(+)及CK20(-)。临床诊断:乳腺浸润性小叶癌胃转移。

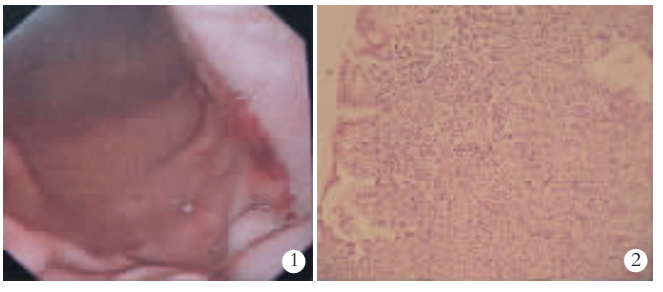


图1 乳腺癌胃转移患者胃镜观察

图2 乳腺癌胃转移患者胃癌组织病理学观察 (HE×400)

2 讨论

累及到胃的转移性病变并不常见。Menuck等对1010例进行尸检的癌症患者研究发现有17例存在胃转移,转移率为1.7%。

(下转2305页)

作者简介:夏庆安,男,河北省唐山市人,副主任医师,主要从事消化道肿瘤和妇科肿瘤方面的研究,发表论文6篇。电话:(0315)3722130,E-mail:xqa12345@yahoo.com

收稿日期:2008-02-07;修回日期:2008-02-20

达增强,但在 AA 120 μmol/L 时,因细胞活性受到影响,上皮-间充质转分化表现反而不明显。说明在 AA 较低浓度时,肾小管一方面出现增殖抑制、凋亡增加,另一方面出现上皮-间充质转分化,这与 AAN 临床分型中慢性 AAN 的表现一致[8]。肾小管细胞表达 α-SMA 多数情况与 TGF-β1、TNF-α、IL--1、CTGF 等致纤维化因子有关,其中 TGF-β1 作用最为明显,介导Ⅲ型胶原等细胞外基质沉积,加重 RIF[9]。本研究 ELISA 也显示,同对照组相比,在 30 μmol/L AA 浓度时,细胞分泌 TGF-β1 和Ⅲ型胶原分泌均有所增加,在 60 μmol/L AA 浓度时,TGF-β1 和Ⅲ型胶原分泌均明显增加,提示在 AA 较低浓度时 EMT 发生与 TGF-β1 表达有关。EMT 是 RIF 的重要原因[10],因此,探讨 AA 肾病 EMT 机制对寻找有效治疗方法有重要意义。

总之,AA 可引起 HK-2 细胞增殖抑制、凋亡和 EMT,在不明显影响细胞活力和增殖的情况下,AA 可诱导肾小管细胞发生 EMT,但高浓度条件下,细胞可出现明显的细胞凋亡和生化代谢紊乱,产生明显的细胞毒效应。尽管我们的实验提示凋亡与 HK-2 Caspase-3 酶活化有关,EMT 与 HK-2 TGF-β1 分泌增加有关,但详细的机制需要进一步研究。

参考文献:

[1] Cosyns J P. Aristolochic acid and 'Chinese herbs nephropathy': a review of the evidence to date[J]. Drug Saf,2003,26(1):33 - 48.

[2] El-Atat F A, Stas S N, McFarlane S I, *et al*. The relationship between hyperinsulinemia, hypertension and progressive renal disease[J]. J Am Soc Nephrol,2004,15(11):2816 - 2827.

[3] Balachandran P,Wei F,Lin R C,*et al*. Structure activity relationships of aristolochic acid analogues: toxicity in cultured renal epithelial cells [J]. Kidney Int,2005,67(5):1797 - 1805.

[4] Mohas M, Szigeti N, Marko L, *et al*. Serum total LDH activity and LDH-2 isozyme in nephrotic syndrome[J]. Kidney Blood Press Res, 2008,31(1):47 - 54.

[5] Kagawa T, Takao T, Horino T,*et al*. Angiotensin II receptor blocker inhibits tumour necrosis factor-alpha-induced cell damage in human renal proximal tubular epithelial cells[J]. Nephrology (Carlton),2008, 13(4):309 - 315.

[6] Bedi S, Vidyasagar A, Djamali A. Epithelial-to-mesenchymal transition and chronic allograft tubulointerstitial fibrosis[J]. Transplant Rev (Orlando),2008,22(1):1 - 5.

[7] 吕智美,邓华聪,诸葛福媛,等. AP-1 活化在高糖诱导肾小管上皮细胞转分化中的作用[J]. 第三军医大学学报,2008,30(22):2107 - 2110.

[8] Li X,Wang H. Aristolochic acid nephropathy: what we know and what we have to do[J]. Nephrology (Carlton),2004,9(3):109 - 111.

[9] Kisseleva T, Brenner D A. Fibrogenesis of parenchymal organs[J]. Proc Am Thorac Soc,2008,5(3):338 - 342.

[10] Burns W C,Kantharidis P,Thomas M C. The role of tubular epithelial-mesenchymal transition in progressive kidney disease[J]. Cell Tissues Organs,2007,185(1 - 3):222 - 231.

(编辑　龙　亮)

(上接 2298 页)

Malmö 对 7165 例死亡的癌症患者进行了大量的实践工作,结果发现 92 例存在胃转移,转移率为 1.28%。在瑞典进行的一项大的尸检系列研究中发现大部分继发性胃癌是由乳腺转移而来,其次是恶性黑色素瘤和肺癌,较少见的还有来自卵巢、睾丸、肝、结肠以及腮腺的癌可转移至胃。有报道显示,50% ~ 70% 的乳腺癌患者发生了胃转移[1]。然而来自荷兰的一项长达 15 年的研究显示,3569 例原发性乳腺癌患者仅有 27 例患者的原发性乳腺癌转移到胃[2]。任何恶性肿瘤均可通过血行转移至胃,上皮性肿瘤发生血行胃转移较罕见,主要见于肺及乳腺的恶性肿瘤,原发性乳腺癌胃转移常为小叶癌而非导管癌[3],其临床及病理改变与胃的原发性低分化腺癌无明显差异,常规鉴别困难,依靠临床病史、免疫组织化学染色及分子标记物可助区分胃内的印戒细胞癌是否为转移性乳腺癌。转移性乳腺癌表达:ER 72%,PR 33%,GCDFP 78% 和 CK5/6 61%,而原发性胃癌表达:ER 0%,PR 0%,GCDFP 0%,CK5/6 14%[4],CK7 和 CK20 在鉴别诊断中亦能发挥重要的作用,CK7 阳性常提示为转移性癌,而 CK20 阳性常提示为原发性癌。

出血和上腹部痛是乳腺癌胃转移患者最常见的症状,还可伴有呕吐和食欲减退等症状,个别患者可缺乏腹部症状。诊断为原发性乳腺癌后发生胃转移的平均间隔时间为 6(0.12 ~ 12.5)年。1 例乳腺癌患者在其原发癌被诊断 30 年后发生了胃转移。原发性乳腺癌发生胃转移表示肿瘤已经到了晚期、扩散期,常可见到其他部位的血行转移,如骨、脑转移等。患者的预后非常差,平均生存时间为 11 个月,范围从 3 个月到 5 年不等。其胃镜下改变主要有 3 种形态:①火山口样溃疡;②单个或多个胃壁内散在的局限性结节或呈息肉状改变,可有或无溃疡;③局限性或弥漫性胃壁受累,胃腔狭窄、僵硬,蠕动消失,呈皮革胃改变。

尽管随着医学水平的发展,肿瘤患者的预后逐渐改善,但胃肠转移也经常发生。因此,应对恶性肿瘤患者进行详细的内镜检查,内镜活检以及患者临床病史相关信息对于正确诊断胃转移有益。我们认为早期诊断胃肿瘤是原发性还是继发性是非常必要的,这为临床采取正确、及时和有效的治疗措施提供科学的依据,从而可提高患者的生存质量。

关键词: 乳腺;胃;转移癌

中图法分类号: R735.2; R737.9　　**文献标识码**: B

参考文献:

[1] Majerus B, Timmermans M. Gastric metastases of ovarian adenocarcinoma. Apropos of a case[J]. Acta Chir Belg, 1990, 90(4):166 - 171.

[2] 虞积耀,崔全才. 消化系统肿瘤病理学和遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:76 - 77.

[3] 回允中. ROSAI&ACKERMAN 外科病理学[M]. 第 9 版. 北京:北京大学医学出版社,2006:686.

[4] 黄文斌, 陈洁宇. 免疫组化在区分胃肠道原发性腺癌和转移性乳腺癌中的价值[J]. 临床与实验病理学杂志,2005,20(3):302.

(编辑　张　维)