[6] Godbey W T, Barry M A, Saggau P, *et al*. Poly(ethylenimine)-mediated transfection: a new paradigm for gene delivery [J]. J Biomed Mater Res, 2000, 51(3): 321 – 328.
[7] 李颖, 崔海信, 宋瑜, 等. PEI 介导外源基因进入植物细胞的瞬时表达[J]. 中国农业科学, 2009, 42(6): 1918 – 1923.
[8] 尉继征, 林磊, 熊伟, 等. 新型阳离子基因传递载体 PEI-PBLG 的细胞转染研究[J]. 生物工程学报, 2007, 23(2): 229 – 234.
[9] 杨淑梅, 杨晓梅. CHO-K1 细胞中基因瞬时转染的条件优化[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(2): 265 – 267.
[10] Reed S E, Staley E M, Mayginnes J P, *et al*. Transfection of mammalian cells using linear polyethylenimine is a simple and effective means of producing recombinant adeno-associated virus vectors [J]. J Virol Methods, 2006, 138(1/2): 85 – 98.
[11] Devitt G, Thomas M, Klibanov A M, *et al*. Optimized protocol for the large scale production of HIV pseudovirions by transient transfection of HEK293T cells with linear fully deacylated polyethylenimine [J]. J Virol Methods, 2007, 146(1/2): 298 – 304.
[12] 邓斌, 余东游, 李卫芬, 等. DNA 疫苗体内转染方法[J]. 中国兽医杂志, 2009, 45(6): 87 – 88.
[13] Ganta S, Devalapally H, Shahiwala A, *et al*. A review of stimuli-responsive nanocarriers for drug and gene delivery [J]. J Control Release, 2008, 126(3): 187 – 204.

(收稿: 2010-01-22 修回: 2010-04-07)
(编辑　汪勤俭)

文章编号: 1000-5404(2010)16-1715-01

个案与短篇

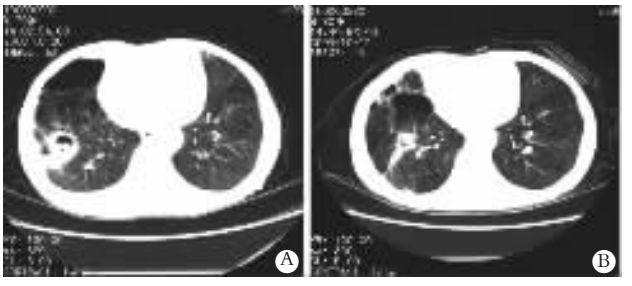
弥漫大 B 细胞淋巴瘤并肿瘤标志物增高 1 例

刘　瑜, 王　劲　(400042 重庆, 第三军医大学大坪医院野战外科研究所血液科)

【关键词】 淋巴瘤; 肿瘤标志物
【中图法分类号】 R733.41　【文献标志码】 B

1　临床资料

患者, 男性, 80 岁, 2008 年 8 月体检发现肿瘤标志物增高(CEA 71.42 ng/ml、CA-199 959 U/ml、CA-125 161.2 U/ml), 入住我院肝胆外科, 查体无异常。胃镜检查: 糜烂性胃炎, 胃底、十二指肠球部多发息肉。结肠镜检查无异常。胸部 CT 示(图 1A): 右下肺片状影伴空洞形成, 考虑霉菌感染; 右侧胸腔积液伴胸膜增厚粘连。右下肺占位性病变 CT 定位穿刺活检: 黏膜慢性炎。胸膜活检示: 纤维组织增生, 慢性炎。腹部 CT: 下腔静脉右及右侧心膈角处结节影, 性质待定。前列腺超声: 前列腺异常回声结节。前列腺穿刺活检: 前列腺组织增生, 未见癌组织。全身 PET 检查: 全身 FDG-PET 显像见右下肺近肋隔角处、纵隔异常 FDG 代谢增高灶, 结合病史考虑右下肺癌合并纵隔淋巴结转移。住院期间, 患者出现左大腿下段及左小腿上段疼痛。双膝关节、下踝关节 X 光检查: 左股骨下段转移性骨肿瘤可能性大。ECT 检查: 双下肢有不均匀增强影存在, 多发成骨活动异常增强灶。全下肢 MRI 检查: 左侧股骨下端及胫骨上端骨质破坏, 考虑转移瘤。血常规无异常。于 2008 年 9 月在硬膜外麻醉下行左股骨下段肿瘤剜除术, 植骨术, 术后病理示: (左股骨下段内、外侧)非霍奇金淋巴瘤, 结合免疫组化首先考虑弥漫大 B 细胞淋巴瘤。免疫组化: CD 20(+)、CD 5(+)、CD8(+)、bcl-2(+)、CD 79a(+)、Ki-67(>10%)、CD 10(+)。骨髓穿刺检查无异常。淋巴瘤诊断明确转入我科, 给予 R-CTOP 联合化疗五疗程, 予以 R-CTOPE 联合化疗三疗程, 肿瘤标志物进行性下降。2009 年 5 月(最低 1 次): CEA 15.76 ng/ml、CA-199 > 224.2 U/ml、CA-125 108.2 U/ml。2009 年 12 月 10 日胸部 CT 示: 右下肺空洞并结节影, 但病变较前明显吸收好转(图 1B)。患者年龄大, 为避免化疗药物毒副作用, 化疗间隙期延长至 3 个月, 患者出现咳嗽、咳痰, 抗炎治疗无效, 并逐渐出现吞咽梗阻症状, 胃镜检查食道无新生物。胸部 CT 示: 肺部病变无明显变化, 纵隔淋巴结增大, 压迫食道; 肿瘤标志物增高: CEA 72.12 ng/ml、CA-199 > 1 000 U/ml、CA-125 116.1 U/ml。再次 CHOPE 方案化疗后, 咳嗽、咳痰、吞咽梗阻症状消失, 肿瘤标志物定量下降。



A: 治疗前; B: 治疗后

图 1　弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者治疗前后肺部 CT 表现

2　讨论

肿瘤标志物是指特征性存在于恶性肿瘤细胞或由恶性肿瘤细胞异常产生的物质, 或是宿主对肿瘤反应而产生的物质; 现在所指的肿瘤标志物是肿瘤组织和相应组织相比, 升高明显且有显著意义的物质[1]。癌胚抗原(CEA)是最具特异性的癌

(下转 1719 页)

【通信作者】 刘　瑜, 电话: (023)68757133, E-mail: cqyuliu@163.com

参考文献：

[1] Fathke C, Wilson L, Shah K, *et al*. Wnt signaling induces epithelial differentiation during cutaneous wound healing[J]. BMC Cell Biol, 2006, 7:4.

[2] DasGupta R, Kaykas A, Moon R T, *et al*. Functional genomic analysis of the Wnt-wingless signaling pathway[J]. Science, 2005, 308(5723):826-833.

[3] 赖天霞，苗静琨，左国伟，等. 钙结合蛋白 S100A2 对 Wnt/β-catenin 信号途径活性的上调作用[J]. 第三军医大学学报，2008，30(16):1545-1548.

[4] Moon R T, Kohn A D, De-Ferrari G V, *et al*. WNT and beta-catenin signalling:diseases and therapies[J]. Nat Rev Genet, 2004, 5(9):691-701.

[5] Klein P S, Melton D A. A molecular mechanism for the effect of lithium on development[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1996, 93(16):8455-8459.

[6] Li H, Fu X, Zhang L, *et al*. *In vivo* dedifferentiation of human epidermal cells[J]. Cell Biol Int, 2007, 31(11):1436-1441.

[7] Fu X, Sun X, Li X, *et al*. Dedifferentiation of epidermal cells to stem cells *in vivo*[J]. Lancet, 2001, 358(9287):1067-1068.

[8] 孙晓艳，付小兵，伊海英，等. 碱性成纤维细胞生长因子诱导表皮细胞去分化的初步研究[J]. 第三军医大学学报，2008，30(21):2003-2007.

[9] Finch A J, Soucek L, Junttila M R, *et al*. Acute overexpression of Myc in intestinal epithelium recapitulates some but not all the changes elicited by Wnt/beta-catenin pathway activation[J]. Mol Cell Biol, 2009, 29(19):5306-5315.

[10] Vogel S, Kubin T, von-der-Ahe D, *et al*. MEK hyperphosphorylation coincides with cell cycle shut down of cultured smooth muscle cells[J]. J Cell Physiol, 2006, 206(1):25-34.

[11] Okuyama R, Tagami H, Aiba S. Notch signaling:its role in epidermal homeostasis and in the pathogenesis of skin diseases[J]. J Dermatol Sci, 2008, 49(3):187-194.

[12] 蔡飒，付小兵，雷永红，等. 在体诱导表皮细胞去分化的初步实验研究[J]. 第三军医大学学报，2008，30(21):1998-2002.

[13] 张翠萍，付小兵，孙同柱. Wnt 信号通路在创伤微环境诱导的表皮细胞去分化过程中的作用[J]. 中华创伤杂志，2009，25(9):774-778.

[14] 张翠萍，付小兵，陈鹏，等. 去分化表皮干细胞的来源鉴定和分析[J]. 感染、炎症、修复，2009，10(4):205-207.

[15] 甘露，曹川，李世荣，等. 以表皮干细胞与 HaCaT 细胞为种子细胞构建组织工程皮肤的比较研究[J]. 第三军医大学学报，2009，31(20):1977-1980.

(收稿 2010-03-26 修回 2010-05-29)
(编辑 栾 嘉)

(上接 1715 页)

胚蛋白，可见于胃肠癌、乳腺癌、肺癌、肝癌等恶性肿瘤患者及某些非癌患者，明显升高见于 90% 的胰腺癌、74% 的结肠癌、60% 的乳腺癌患者[2]；CA-199 对消化道恶性肿瘤诊断的敏感性(45.2%)相对较高，其中以胆囊胆管癌、胰腺癌的诊断意义较大，胆囊胆管癌敏感性最高(83.3%)，特异性为 54.9%，胰腺癌敏感性为 77.8%，特异性为 75.0%[3]。CA-125 在卵巢癌患者血清中明显升高，但在其他非卵巢恶性肿瘤中也有一定的阳性率，如乳腺癌 40%、胰腺癌 50%、胃癌 47%、肺癌 41.4%、结肠直肠癌 34.2%，其他妇科肿瘤(宫颈癌、子宫内膜癌等)43%[4]。

该患者 CEA、CA-199、CA-125 异常增高，高度可疑肝胆、胃肠道恶性肿瘤，在排除消化道恶性肿瘤后，因胸部 CT 高度可疑肺癌，经皮肺穿刺活检示：黏膜慢性炎。住院期间出现下肢病变部位疼痛，相关检查考虑转移癌，术后病理明确诊断为非霍奇金淋巴瘤，予以多次联合化疗后，肿瘤标志物进行性下降，肺部病变逐渐缩小。在治疗中，多次胸部 CT 示：右下肺病变考虑真菌感染。未抗真菌治疗，且多次使用较大剂量激素化疗以及多次化疗后达粒细胞缺乏，肺部病变及症状不但无加重，且范围进行性缩小，真菌感染可能性小。患者年龄大，一般情况欠佳，二线治疗方案及骨髓移植等对淋巴瘤更进一步的治疗受到限制。在化疗间隙期延长后，患者肿瘤标志物定量又增高，且出现纵隔淋巴结增大的压迫症状，再次化疗后，淋巴结缩小，压迫症状消失，肿瘤标志物定量下降。患者肺部改变是否由其他肿瘤所致，不能排除，但从肺部病变对治疗反应及进展情况，考虑可能与淋巴瘤浸润有关。目前国内尚少淋巴瘤并肿瘤标志物异常增高相关报道，在我科收治的淋巴瘤患者中，晚期有 CA-125 异常增高达 135 U/ml 的男性患者，且并发多种肿瘤标志物增高者为首例。因此，在肿瘤标志物 CEA、CA-199、CA-125 异常增高患者，不仅要考虑到胰腺、肝脏、胃肠道、生殖器恶性肿瘤的存在，还应考虑到是否有淋巴瘤的存在。本研究患者淋巴瘤诊断明确，但无肺部淋巴瘤浸润的病理依据。因阿霉素类药物对肺癌也有效，所以不能完全排除肺部存在其他肿瘤的可能性，这些增高的肿瘤标志物也不能完全肯定是由淋巴瘤所致，应在临床实践中进一步观察和探讨。

参考文献：

[1] 赵勇刚，赵志梅，王静. 现代临床诊疗技术[M]. 第 2 版. 郑州：郑州大学出版社，2009:436-440.

[2] 毛奇琦，严惟力，孙旭，等. 肿瘤标志物 CA19-9、CA242、CA125 在胰腺癌诊断和预后评估中的价值[J]. 标记免疫分析与临床，2009，16(2):79-82.

[3] 赵磊，武香玲. 血清肿瘤标志物 CEA、CA19-9 联合检测在消化系统恶性肿瘤诊断中的临床价值评价[J]. 中国病案，2009，10(5):44-46.

[4] 陈伟，刘丁，陈鸣，等. 检验数据临床解读[M]. 北京：人民军医出版社，2008:197-201.

(收稿 2010-05-07 修回 2010-06-28)
(编辑 张 维)