特异性抑制剂的不良反应[12]，是一个前景良好的、较 COX-2 更理想的肿瘤防治新靶点，可为以 ptges 为靶点的新型抗肿瘤药物及治疗其他疾病的药物开发与应用提供依据[13]。

本研究利用斑马鱼模式生物研究了 ptges3a 在胚胎发育中的表达情况，整胚原位杂交发现，ptges3a 在 shield 期前是普遍性表达，10 体节期在后脑神经龙骨处有特异性表达，18 体节期，在后脑有特异性表达，在 26 hpf，头部表达较多，并且在肾小管有特异性表达，36 hpf ptges3a 在头部表达较高表达，表明 ptges3a 可能在脑部发育和肾小管发育过程中起重要作用。我们通过研究 ptges3a 在斑马鱼胚胎发育过程中的表达，为下一步研究该基因功能提供了一定的实验基础。

参考文献：

[1] Samuelsson B, Morgenstern R, Jakobsson P J. Membrane prostaglandin E synthase-1：a novel therapeutic target[J]. Pharmacol Rev, 2007, 59(3)：207－224.
[2] Mehrotra S, Morimiya A, Agarwal B, *et al*. Microsomal prostaglandin E2 synthase-1 in breast cancer：a potential target for therapy[J]. J Pathol, 2006, 208(3)：356－363.
[3] Chang S H, Liu C H, Conway R, *et al*. Role of prostaglandin E2-dependent angiogenic switch in cyclooxygenase 2-induced breast cancer progression[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101(2)：591－596.
[4] Trebino C E, Stock J L, Gibbons C P, *et al*. Impaired inflammatory and pain responses in mice lacking an inducible prostaglandin E synthase[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003, 100(15)：9044－9049.
[5] Cipollone F, Fazia M, Iezzi A, *et al*. Suppression of the functionally coupled cyclooxygenase-2/prostaglandin E synthase as a basis of simvastatin-dependent plaque stabilization in humans[J]. Circulation, 2003, 107(11)：1479－1485.
[6] 丁可军，何志旭，舒莉萍，等. pCS^{2+}-FLASH 重组质粒的构建及斑马鱼 FLASH 基因反义 mRNA 探针的制备[J]. 第三军医大学学报，2010，32(10)：1119－1120.
[7] 黄渝侃，张明昌，王勇，等. P27Kip1 基因 shRNA 表达质粒的构建鉴定及功能研究[J]. 第三军医大学学报，2007，29(22)：2148－2151.
[8] Nusslein-Volhard C, Dahm R. Zebrafish：A Practical Approach[M]. New York：Oxford University Press, 2002：261－263.
[9] McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase：a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2[J]. JAMA, 2006, 296(13)：1633－1644.
[10] FitzGerald G A, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2[J]. N Engl J Med, 2001, 345(6)：433－442.
[11] Murakami M, Kudo I. Recent advances in molecular biology and physiology of the prostaglandin E2-biosynthetic pathway[J]. Prog Lipid Res, 2004, 43(1)：3－35.
[12] Murakami M, Nakashima K, Kamei D, *et al*. Cellular prostaglandin E2 production by membrane-bound prostaglandin E synthase-2 via both cyclooxygenases-1 and -2[J]. J Biol Chem, 2003, 278(39)：37937－37947.
[13] Jakobsson P J, Thoren S, Morgenstern R, *et al*. Identification of human prostaglandin E synthase：a microsomal, glutathione-dependent, inducible enzyme, constituting a potential novel drug target[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999, 96(13)：7220－7225.

（收稿：2010-09-16 修回：2010-10-29）
（编辑　王小寒）

文章编号：1000-5404(2011)04-0391-01

个案与短篇

以餐后低血糖伴意识障碍为临床表现的胰岛细胞瘤 1 例

董华英，刘彩茹，吴诚义，杨光伦，陈　鑫　（400016 重庆，重庆医科大学附属第一医院内分泌外科）

【关键词】 低血糖；意识障碍；胰岛素瘤
【中图法分类号】 R736.7　【文献标志码】 B

1　临床资料

患者，男性，30 岁。因“反复晕厥 1 年”入院。1 年前患者于饥饿时出现心悸、大汗、四肢无力，严重时出现手足抽搐，意识障碍，无双目凝视，无口吐白沫及大小便失禁，多发生于餐后 3～4 h。当地医院多次监测血糖均在 2.1 mmol/L 左右，最低值为 1.7 mmol/L，上述低血糖症状在进食或口服葡萄糖可缓解，行胸片、B 超、CT 及脑电图等检查，均未发现异常。为求进一步诊治，患者于 2010 年 11 月 2 日到我院内分泌科住院治疗。患者自发病以来精神较差、反应迟钝、听力及视力下降，无手足麻木，胃纳可，体质量无明显变化。入院查体无阳性发现。实验室检查：肝功能、乙肝 5 项、肾功能、电解质、凝血象、大小便常规、血脂、ACTH、皮质醇和甲功全项无异常。腹部 B 超未见异常。腹部 CT 示：胰尾钙化结节，增强后明显强化，考虑肿瘤，胰岛细胞瘤可能性大（图 1）。多次监测血糖波动在 1.9～3.6 mmol/L 之间，空腹胰岛素为 32.25 U/ml，胰岛素释放指数均大于 0.4。患者具有典型的 Whipple 三联征，考虑胰岛 B 细胞瘤，转入我科行手术治疗。于 2010 年 11 月 10 日在全麻下行胰尾部胰岛细胞瘤切除术。术中于胰尾部前方及脾门处扪及一约 2 cm×2 cm 质硬包块，分离肿块周围组织并完整切除，术中冰冻病检示胰岛细胞瘤。切除肿瘤后 15 min 后血糖回升。石蜡确诊结果为：胰岛细胞瘤，考虑生长抑素瘤，局部包膜受累及；免疫组化：CgA（+）、Syn（+）（图 2）。术后检测血糖未出现低血糖。

2　讨论

胰腺内分泌肿瘤，是由胰岛中的某一种细胞为主所形成的肿瘤，目前有 8 种以上，并产生相应的临床综合症。然而，实际上许多肿瘤是混合型，分泌多种激素，但以其中某一种为主，其

（下转 395 页）

【通信作者】 吴诚义，电话：(023)89011192，E-mail：chengyiw@126.com

海洛因复吸对大鼠胃窦功能再次造成损害。

参考文献：

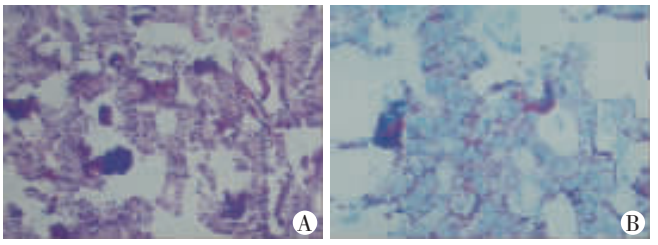
[1] Epstein D H, Preston K L, Stewart J, *et al*. Toward a model of drug relapse: an assessment of the validity of the reinstatement procedure [J]. Psychopharmacology (Berl), 2006, 189(1): 1 - 16.
[2] Kay A, Taylor T E, Barthwell A G, *et al*. Substance use and women's health [J]. J Addict Dis, 2010, 29(2): 139 - 163.
[3] Dimitrijevic I, Kalezic N, Ristic J, *et al*. Digestive system damage caused by substance abuse [J]. Acta Chir Iugosl, 2008, 55(3): 133 - 138.
[4] Hansen M B, Witte A B. The role of serotonin in intestinal luminal sensing and secretion [J]. Acta Physiol (Oxf), 2008, 193(4): 311 - 323.
[5] Ericsson P, Hakanson R, Norlen P. Gastrin response to candidate messengers in intact conscious rats monitored by antrum microdialysis [J]. Regul Pept, 2010, 163(1/3): 24 - 30.
[6] Chao C, Hellmich M R. Gastrin, inflammation, and carcinogenesis [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2010, 17(1): 33 - 39.
[7] 潘贵书, 徐国强, 李淑芳, 等. 海洛因成瘾大鼠模型的建立 [J]. 贵阳医学院学报, 1997, 22(增刊): 46.
[8] Maldonado R, Negus S, Koob G F. Precipitation of morphine withdrawal syndrome in rats by administration of mu-, delta-and kappa-selective opioid antagonists [J]. Neuropharmacology, 1992, 31(12): 1231 - 1241.
[9] 叶峻, 蒙子卿, 韦世秀, 等. 海洛因成瘾复吸动物模型的建立 [J]. 广西医科大学学报, 2003, 20(6): 832 - 835.
[10] Pan H, Gershon M D. Activation of intrinsic afferent pathways in submucosal ganglia of the guinea pig small intestine [J]. J Neurosci, 2000, 20(9): 3295 - 3309.
[11] Kulkarni S K, Kaushal A, Dhir A. Effect of withdrawal of diazepam or morphine treatment on gastric motility (charcoal meal test) in mice: possible role of different central and peripheral receptors [J]. Indian J Exp Biol, 2007, 45(7): 642 - 648.
[12] Stotts A L, Dodrill C L, Kosten T R. Opioid dependence treatment: options in pharmacotherapy [J]. Expert Opin Pharmacother, 2009, 10(11): 1727 - 1740.
[13] 韦世秀, 蒙子卿, 叶峻, 等. 不同阶段海洛因成瘾大鼠脑内单胺递质的变化 [J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(5): 396 - 398.
[14] 高志勤, 余海鹰, 刘桂永, 等. 海洛因依赖者戒断前后血小板 5-羟色胺变化的研究 [J]. 中国行为医学杂志, 2002, 11(4): 392 - 393.
[15] Neri S, Bruno C M, Pulvirenti D, *et al*. Randomized clinical trial to compare the effects of methadone and buprenorphine on the immune system in drug abusers [J]. Psychopharmacology (Berl), 2005, 179(3): 700 - 704.
[16] Ross S, Peselow E. The neurobiology of addictive disorders [J]. Clin Neuropharmacol, 2009, 32(5): 269 - 276.
[17] Bossert J M, Ghitza U E, Lu L, *et al*. Neurobiology of relapse to heroin and cocaine seeking: an update and clinical implications [J]. Eur J Pharmacol, 2005, 526(1/3): 36 - 50.
[18] 叶峻, 韦献良, 韦世秀, 等. 海洛因成瘾复吸大鼠脑组织超微结构和部分神经递质的变化 [J]. 解剖学杂志, 2004, 27(6): 624 - 629.
[19] 夏白娟, 梁文妹. 海洛因依赖期间大鼠胃窦 5-羟色胺免疫反应细胞形态和功能变化 [J]. 贵阳医学院学报, 2007, 32(2): 131 - 134.
[20] 夏白娟, 梁文妹. 海洛因依赖对大鼠胃窦胃泌素、生长抑素阳性细胞的影响 [J]. 解剖学报, 2007, 38(5): 577 - 580.

(收稿 2010-10-10 修回 2010-11-22)
(编辑 邓强庭)

(上接 391 页)



图 1 胰岛细胞瘤患者腹部 CT 影像结果



A: CgA; B: Syn

图 2 胰岛细胞瘤患者切除组织肿瘤细胞免疫标记 CgA、Syn 染色结果 (S-P ×200)

他的激素因量小或无显著活性，不引起临床症状，需要免疫组化法才能证实。胰岛 B 细胞瘤典型症状为低血糖发作，发作时血糖低于 2.1 mmol/L，给予葡萄糖后缓解，即 Whipple 三联征。由于低血糖时大脑皮质受到不同程度抑制，患者可出现嗜睡、精神恍惚、头脑不清、反应迟钝和智力减退等。多次发作后可导致大脑皮层的进一步抑制和损伤，出现精神病表现，患者常以精神病就诊。有的患者可出现颞叶癫痫，发作时知觉丧失、牙关紧闭、四肢抽搐、直至大小便失禁等[1]。临床上并不是所有的患者都有典型的临床表现，容易误诊漏诊。胰岛素释放指数(发作时或空腹时周围静脉血中的胰岛素含量/同时测定的血糖值)大于 0.4，对该病有很大的诊断价值。B 超、增强 CT 扫描、MRI 及腹腔动脉造影等有助于诊断和定位。胰岛细胞瘤一经确诊应行手术切除，手术方式包括胰岛细胞瘤剜出术、胰腺体尾部切除术和腹腔镜胰岛细胞瘤切除术[2-5]。本例患者以餐后低血糖为主要表现，具有典型的 Whipple 三联征，胰岛素释放指数 >0.4，符合胰岛 B 细胞瘤的诊断标准。腹部增强 CT 显示胰尾部病灶。手术切除后血糖回升，低血糖症状消失。术后病理证实为胰岛细胞瘤，考虑生长抑素瘤。肿瘤细胞免疫标记 CgA、Syn 呈阳性表达，符合神经内分泌肿瘤。

参考文献：

[1] 吴孟超, 吴在德. 黄家驷外科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1852 - 1855.
[2] 吴在德, 吴肇汉. 外科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 586 - 587.
[3] 黎介寿, 吴孟超, 黄志强. 手术学全集(普通外科卷) [M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 1004 - 1009.
[4] Miron A, Calu V, Giulea C, *et al*. Laparoscopically treated pancreatic insulinoma. Case report [J]. J Med Life, 2010, 3(2): 186 - 190.
[5] Ueda J, Nakamura Y, Aimoto T, *et al*. Laparoscopic distal pancreatectomy preserving spleen and splenic vessels for pancreatic insulinoma [J]. J Nippon Med Sch, 2010, 77(3): 175 - 180.

(收稿 2010-11-20 修回 2010-12-08)
(编辑 张 维)