维普资讯 http://www.cqvip.com

第20卷 第4期 重庆医科大学学报 Vol.20 No.4
1995 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1995

肌源性肿瘤的结蛋白、波型蛋白及肌动蛋白表达特性

病理生理教研室 邓华璿 范维珂
病理解剖教研室 李国图

提 要 采用ABC－DAB免疫组织化学方法分析35例各种类型肌源性肿瘤的结蛋白、波型蛋白及肌动蛋白表达特性。结果显示恶性肿瘤细胞表达结蛋白能力下降，可呈结蛋白表达阴性、波型蛋白阳性，或共同表达结蛋白与波型蛋白，此与恶性肿瘤细胞低分化或未分化密切相关。血管平滑肌瘤的中间丝表达呈现3种不同类型。肌动蛋白（Alpha－Sr－1）特异对胚胎型横纹肌肉瘤的良好染色反应。

关键词 肌源性肿瘤；免疫组织化学；结蛋白；波型蛋白；肌动蛋白
中图分类号 R730.21

结蛋白（Desmin）是肌肉型中间丝，而间质型中间丝－波型蛋白（Vimentin）亦可能被肌源性细胞表达。本文旨在以免疫组织化学ABC法观察、探讨肌源性肿瘤的结蛋白和波型蛋白表达规律，并了解另一种肌肉标志物－肌动蛋白（Actin）的表达特性。

1. 材料与方法

35例肌源性肿瘤标本（详见表）均系确诊后的常规外检病理标本（10%甲醛固定，石蜡包埋，连续切片）。多组织石蜡包埋切片由美国国立医学中心提供，含有心肌、横纹肌、平滑肌、纤维结缔组织、胃、肠、甲状腺、胰腺、肾上腺、乳腺、卵巢、子宫内膜、肝、脾、肾、脑共16种正常组织类型及鳞癌组织。

采用ABC－DAB免疫酶组化法，操作过程按常规。结蛋白单抗为自制AD1杂交瘤细胞株冻存四年后复苏培养上清液，波型蛋白单抗与肌动蛋白单抗（Alpha－Sr－1）均为DAKO公司产品，ABC试剂盒为华美公司产品。阴性对照片第一抗体代之以PBS。染色结果判定：以阴性对照片为参照，在切片染色清晰背景上，细胞质呈现明显棕黄色判定为阳性，细胞和背景一致不着色判定为阴性，并根据着色强度与范围综合评价

2. 结果

AD1单抗与正常组织中平滑肌细胞、骨骼肌细胞和心肌细胞发生强阳性反应，胞质显著黄染，阳性反应细胞沿肌束走行弥漫分布，横纹肌纵切面可见特别深染的横纹。非肌肉组织均呈阴性反应。染色背景清晰，无非特异性反应。

在各型肌源性肿瘤染色中，结蛋白、波型蛋白和肌动蛋白的阳性反应细胞均呈胞质着染，瘤组织内着染强度不均一。平滑肌瘤阳性染色细胞呈束状排列，与未染色细胞相互纵横交错（图1）。肌肉瘤阳性染色细胞分布较弥散，往往不成束状。波型蛋白阳性反应瘤组织内可同时见结缔组织和血管内皮着染。结蛋白在肌源性肿瘤细胞中的阳性染色反应强度一般较正常肌细胞相对减弱。

维普资讯 http://www.cqvip.com

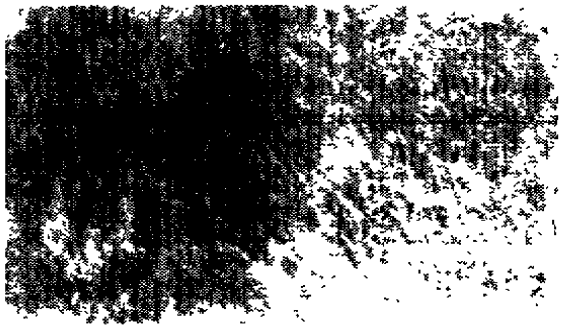


图 1 子宫平滑肌瘤的结蛋白免疫组化染色 ABC－DAB 法 200X

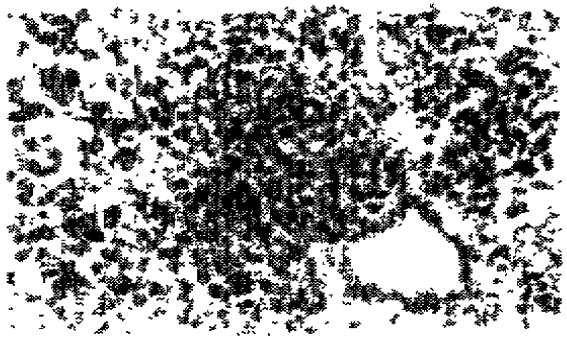


图 2 胚胎型横纹肌肉瘤的波型蛋白免疫组化染色（可见血管内皮同时着染）ABC－DAB 法 200X

胃和子宫平滑肌瘤均为结蛋白阳性，仅一例胃平滑肌瘤共同表达结蛋白与波型蛋白。子宫平滑肌瘤未见波型蛋白阳性者，其结蛋白着染程度普遍高于胃肠平滑肌瘤。血管平滑肌瘤表现有：仅结蛋白表达阳性，仅波型蛋白表达阳性及结蛋白与波型蛋白共同表达阳性三种情况。平滑肌肉瘤大部分呈现波型蛋白与结蛋白共同表达阳性，甚至只表达波型蛋白，其波型蛋白着染程度一般高于结蛋白。2 例胚胎型横纹肌肉瘤均呈波型蛋白强阳性，瘤组织中大量分化程度低的小圆或椭圆瘤细胞普遍着染（图 2），而结蛋白表达呈阴性；在多形性横纹肌肉瘤中，可见结蛋白有分散局灶着染，瘤巨细胞呈强阳性反应，而许多分化较差的，浆／核比例小的瘤细胞不着色或着色很浅（图 3）

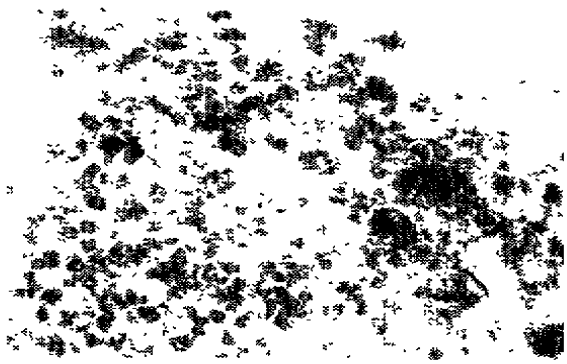


图 3 多形性横纹肌肉瘤的结蛋白免疫组化染色 ABC－DAB 法 200X

肌动蛋白在正常组织和平滑肌肿瘤中的染色结果与结蛋白类似，但其平滑肌和平滑肌瘤细胞着染强度较弱，对 2 例结蛋白阴性的胚胎型横纹肌肉瘤出现中等强度阳性反应，瘤细胞普遍着染。

表 肌源性肿瘤的 Desmin、Vimentin 和 Actin 免疫组化染色

肿瘤类型	例数	阳性例数			
		Vimentin	Desmin	Vim.+Des.*	Actin
平滑肌瘤					
胃肠平滑肌瘤	5	1	5	1	5
子宫平滑肌瘤	10	0	10	0	7
血管平滑肌瘤	10	4	5	3	4
平滑肌肉瘤	7	6	5	5	4
胚胎型横纹肌肉瘤	2	2	0	0	2
多形性横纹肌肉瘤	1	–	1	–	–
总 计	35	13	26	9	22

*指 Vimentin 与 Desmin 共同表达为阳性

维普资讯 http://www.cqvip.com

3. 讨论

结蛋白是一种良好的肌源性肿瘤标志物，具有很高的组织特异性。利用免疫组化技术进行肿瘤细胞结蛋白的定位，可对在常规病理诊断中难以确定组织来源的肿瘤提供组织发生学上的依据，鉴别肌源性肿瘤和非肌源性肿瘤，为肿瘤的诊断、分型提供一种重要手段[1]。然而，以 ABC－DAB 免疫酶组化法分析肌源性肿瘤的结蛋白和波型蛋白表达规律，表明除血管平滑肌瘤外，各型肌源性肿瘤的结蛋白及波型蛋白表达随细胞分化水平不同而不同。分化程度越高、趋于良性的肿瘤具有较强的结蛋白表达能力，波型蛋白表达较少；分化程度越低、或未分化的恶性肿瘤细胞结蛋白表达减弱，甚至不表达结蛋白，以波型蛋白表达为主。在横纹肌肉瘤中，分化较好，体积较大，类似横纹肌母细胞的瘤巨细胞呈现结蛋白阳性，而分化较差，类似原始间充质细胞形态的小圆形或椭圆形瘤细胞则呈现波型蛋白阳性，两者对比显著。Bennett 等和 Gard，以及 Frank 的研究[2][3]。均认为波型蛋白是在肌细胞发生早期中最先出现的、曾经居主导地位的中间丝，具有诱导结蛋白的发生与合成的作用，随肌细胞的分化成熟而逐渐减少，并被结蛋白取代。该论点被 Carter 等进一步证实[4][5]。恶性肿瘤细胞可能由于其低分化或未分化而重现胚胎表现型特点，故常呈结蛋白阴性，波型蛋白阳性，或共同表达结蛋白和波型蛋白。因此，在软组织肿瘤免疫组化病理诊断中，结蛋白表达阴性并不能绝对排除肿瘤的肌源性发生。可以推论，肌源性肿瘤的结蛋白和波型蛋白表达强度和频率从一个方面反映了肿瘤细胞的分化程度，有助于分析其良恶性质和恶性程度。

Travo 等[6]研究原代培养的大鼠血管平滑肌细胞的结蛋白与波型蛋白表达，发现有三种类型：(1) 结蛋白阳性，波型蛋白阴性；(2)波型蛋白阳性，结蛋白阴性；(3)结蛋白和波型蛋白均为阳性。Schmid 等[7]发现主动脉壁平滑肌细胞亦存在这三种类型，且有一定分布规律。目前认为不同类型的血管平滑肌可能起源不同、分化特点各异[8]。本实验中可见血管平滑肌瘤仍然保持该表达特点。

AD1 单抗系我室自行研制的抗结蛋白单克隆抗体，其特异性和敏感性与国外报导的 DE－B－5[9]基本一致。AD1 杂交瘤细胞株经冻存四年后复苏培养，显示保持稳定分泌结蛋白抗体能力。在本实验中，AD1 单抗表现出对子宫平滑肌瘤的高敏感性，并经对比试验证明其在免疫组化检测操作过程中，对甲醛固定、石蜡包埋切片宜用胰酶消化处理，方可获得良好染色效果。

肌动蛋白 (ALpha－Sr－1) 作为另一种肌源性肿瘤标志物[10]显示了对胚胎型横纹肌肉瘤具有良好染色反应的特点。肌动蛋白与结蛋白、波型蛋白可联合运用、相互补充，以提高肌源性肿瘤与非肌源性肿瘤病理诊断和鉴别诊断的准确性。

参 考 文 献

1 Truong LD, et al. Am J Clin Pathol 1990; 93: 305
2 Bennett G, et al. J Cell Biol 1979; 82: 577
3 Gard DL, et al. Cell 1980; 19: 263
4 Carter RL, et al. Histopathology 1990; 17: 301
5 Vander Ven PF, et al. Cell Tissue Res 1992; 270: 189
6 Travo P, et al. Exp Cell Res 1982; 139: 87
7 Schmid E, et al. Exp Cell Res 1982; 137: 329
8 Sakafa N, et al. Exp Mol Pathol 1990; 53: 126
9 Debus E, et al. EMBO J 1983; 2: 2305
10 Miettinen M, Am J Pathol 1988; 130: 205

(收稿日期 1995－02－20)

维普资讯 http://www.cqvip.com

静脉滴注乳酸环丙沙星的人体药物动力学

256-257

第一医院传染科　向晓琴　王其南　钱元恕　杜继昭
第一医院临床药理研究室　何涛霞　朱治泰

摘　要　6名健康志愿者静脉滴注乳酸环丙沙星 200mg/h，以反相高效液相法测定其血、尿中药物浓度，并据此计算有关药动学参数。静脉滴注结束时即刻血浓度为 3.84 ± 0.35μg/ml，T1/2β 为 3.28h，Vd 为 1.54L/kg，AUC 为 10.12mg·h/L。静滴环丙沙星 200mg 后 24h 内，尿中药物排出量占给药量的 70.94%，说明该药主要由肾脏消除。

关键词　环丙沙星；药物动力学；HPLC　高效液相色谱法
中图分类号　R978.69

环丙沙星（Ciprofloxacin，CPLX）为一新型氟喹诺酮类衍生物，具有抗菌谱广，抗菌活性强，临床疗效好，毒副作用小及可以口服及静脉应用等特点。国内近年由上海第二制药厂合成原料，重庆制药六厂制成静脉滴注用的乳酸环丙沙星。我们用反相高效液相法测定了该药在正常人体内的血和尿的药物浓度，以便研究正常人静滴乳酸环丙沙星后的药物动力学特征，现报道如下。

1 材料与方法

1.1　志愿者　选用健康男性志愿者 6 名，年龄为 22－25 岁（23 ± 1 岁），体重为 52－67kg（60 ± 6kg），各受试者肝肾功能经检查均为正常。

1.2　药品　CPLX 标准品由上海制药二厂提供，批号 910910。静脉制剂由重庆制药六厂提供，批号 920402，规格 100mg/50ml。试验前准确称取标准品 50mg，以流动相溶解并准确稀释到 1mg/ml 作为贮

THE EXPRESSION ON DESMIN, VIMENTIN AND ACTIN IN MYOGENIC TUMORS

Deng Huayu, et al.
Dept. of Pathophysiology

The expression of desmin, vimentin and actin in 35 casses of myogenic tumors of various types was analyzed by immunohistochemical technique. The results show that the expression of desmin in malignant myogenic tumor cells is weakened, and some of them can be negative for desmin but positive for vimentin or coexpress both of desmin and vimentin. It is closely related to poorly－differentiation or undifferentiation of malignant tumor cells. The intermediate filament expression in vascular leiomyomas exhibits three different types. Actin (Alpha－Sr－1) reveals stronger staining for embryonal rhabdomyosarcoma.

KEY WORDS Myogenic tumor; Immunohistochemistry; Desmin; Vimentin; Actin