DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.24.022

植肝胆管组织的微循环血流量以及胆管上皮细胞凋亡情况进行了检测,结果显示:IR+PTX组移植肝胆管组织微循环血流量显著高于IR组及IR+NS组,而凋亡细胞数则显著低于IR组及IR+NS组,进一步证实了PTX对移植肝胆管IR损伤的保护效应。

以上结果表明,保存液中加入PTX并经肝动脉途径给药对移植肝胆管IR损伤具有多环节拮抗作用,可减轻移植肝胆管组织IR损伤,显著降低肝移植术后早期胆管坏死发生率。其可能机制为改善组织微循环,抑制胆管细胞凋亡及保护胆管细胞ATP酶活力。有关PTX对移植肝胆管IR损伤保护作用的时效、量效关系及其对肝移植术后远期胆道并发症的影响等有待进一步研究。

参考文献:

[1] Hertl M, Harvey P R, Swanson P E, *et al*. Evidence of preservation injury to bile ducts by bile salts in the pig and its prevention by infusions of hydrophilic bile salts[J]. Hepatology, 1995, 21(4): 1130-1137.
[2] Jagannath S, Kalloo A N. Biliary complications after liver transplantation[J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2002, 5(2): 101-112.
[3] Varadarajan R, Golden Mason L, Young L, *et al*. Nitric oxide in early ischaemia reperfusion injury during human orthotopic liver transplantation[J]. Transplantation, 2004, 78(2): 250-256.
[4] Miyagi S, Ohkohchi N, Oikawa K, *et al*. Effects of anti-inflammatory cytokine agent (FR167653) and serine protease inhibitor on warm ischemia-reperfusion injury of the liver graft[J]. Transplantation, 2004, 27(10): 1487-1493.
[5] Koti R S, Seifalian A M, Davidson B R, *et al*. Protection of the liver by ischemic preconditioning: a review of mechanisms and clinical applications[J]. Dig Surg, 2003, 20(5): 383-396.
[6] Net M, Valero R, Almenara R, *et al*. Hepatic preconditioning after prolonged warm ischemia by means of S-adenosyl-L-methionine administration in pig liver transplantation from non-heart-beating donors[J]. Transplantation, 2003, 27(12): 1970-1977.
[7] Inoue K, Takano H, Yanagisawa R, *et al*. Anti-inflammatory Effect of Pentoxifylline[J]. Chest, 2004, 126(1): 321.
[8] Savas S, Delibas N, Savas C, *et al*. Pentoxifylline reduces biochemical markers of ischemia-reperfusion induced spinal cord injury in rabbits[J]. Spinal Cord, 2002, 40(5): 224-229.
[9] Lauterbach R, Pawlik D, Zembala M, *et al*. Pentoxyfylline in and prevention and treatment of chronic lung disease[J]. Acta Paediatr Suppl, 2004, 93(444): 20-22.
[10] Selzner N, Rudiger H, Graf R, *et al*. Protective strategies against ischemic injury of the liver[J]. Gastroenterology, 2003, 125(3): 917-936.

(编辑 刘洪娥)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2004)24-2230-01

胰岛细胞瘤多发性肝转移介入治疗1例

Interventional therapy for islet cell tumor with multiple liver metastasis: a case report

郝 萍[1],杨仁杰[2] ([1]第三军医大学新桥医院肿瘤中心,重庆 400037;[2]北京大学临床肿瘤学院介入治疗科,北京 100036)

患者,女性,39岁,于1989年体检时CT检查发现胰尾部占位,考虑良性肿瘤,胰岛细胞瘤可能性大,连续2年复查病灶无明显变化。1997年5月患者出现腹泻,为稀水样便,经抗感染、止泻等内科治疗症状无好转,于1997年11月11日行"胰尾及脾切除术"。术后病理诊断:胰尾部胰岛细胞瘤,大小9 cm×5 cm×4 cm,部分区域可见被膜浸润;脾脏大小14 cm×7 cm×5 cm,包膜可见浸润。术后患者腹泻缓解。术前检查肝脏两个小的占位病灶,考虑"血管瘤"未作特殊处理。2000年11月复查发现肝内广泛结节病灶,考虑胰岛细胞瘤肝转移,DSA见肝脏广泛肿瘤染色。2001年2月患者再次出现腹泻,伴软瘫,查血糖、肝功能正常,血钾2.12~2.89 mmol/L。2001年2月15日行介入治疗,介入治疗后腹泻症状有所改善,2001年4月9日第3次介入治疗,治疗后腹泻停止。分别于2001年6、8、12月介入治疗3次,因无症状,且能正常上班,患者未继续治疗。2002年7月及2003年5月再次出现顽固性腹泻,伴软瘫,复查CT结果与2000年11月比较肝内病灶稳定,行介入治疗,术中DSA所见与2000年2月相似,治疗后腹泻均停止。患者病程中血糖正常,多次检查血钾、血钙低,经大剂量补钾、补钙及介入治疗后恢复正常。随访至2003年9月患者病情稳定,正常上班。介入治疗中化疗方案主要为EADM+CBP+MMC,栓塞剂为碘油。

讨论

胰腺内分泌肿瘤是消化系统中常见的内分泌肿瘤,包括由于胰岛细胞的种类不同而产生不同类型的肿瘤,从而引起各种不同颇具特色的临床症状。绝大多数胰岛细胞瘤为单发的良性病变,恶性胰岛细胞瘤大约占10%。

根据本患者的临床表现、影像学所见、肿瘤病理以及肿瘤切除、介入治疗后患者是否症状缓解,临床诊断考虑为血管活性肠肽瘤(VIP瘤)。本病多由胰岛细胞腺瘤、胰岛细胞癌或胰

(下转2234页)

作者简介:郝 萍(1971-),女,云南省通海县人,硕士,主治医师,主要从事肿瘤介入治疗方面的研究。电话:(023)65205217

收稿日期:2004-03-08;修回日期:2004-10-18

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表达系统，以便能够大量获取基因重组的 hTALL-1，为深入研究 TALL-1 的结构和作用机制提供原料。本实验我们在获得编码 TALL-1 基因全长及其可溶性部分的基因编码区 cDNA 的基础上，将其克隆入 pGEX-4T-1 原核表达载体，pGEX-4T-1 载体与其它表达载体相似，含有 tac 启动子、lac 操纵基因、SD 序列和 lac Ⅰ阻遏蛋白基因等，其中 SD 序列下游为谷胱甘肽巯基转移酶(GST)和目的基因的融合体，当宿主菌生长时，lac Ⅰ产生的阻遏蛋白与 lac 操纵基因结合，阻碍了外源基因的转录和表达，此时宿主菌大量生长，当加入诱导物 IPTG 时，阻遏蛋白不能与操纵基因结合，则外源基因大量转录并高效表达，我们将构建的重组质粒 pGEX-4T-1-hTALL-1 和 pGEX-4T-1-sTALL-1 转化入大肠杆菌 BL21 中进行诱导表达，经 SDS-PAGE 和 Western blot 分析，分别在分子量为 57×10^3 和 43×10^3 处可见 1 条明显的新生蛋白条带，与预测的融合蛋白大小一致。TALL-1 和 sTALL-1 原核表达基因工程菌株的建立，为进一步探索其抗原表位打下了基础。

参考文献：

[1] Shu H B, Hu W H, Johnson H. TALL-1 is a novel member of the TNF family that is down-regulated by mitogens[J]. J Leukoc Biol, 1999, 65(5): 680-683.

[2] Moore P A, Belvedere O, Orr A, *et al*. BLyS: member of the tumor necrosis factor family and B lymphocyte stimulator[J]. Science, 1999, 285(5425): 260-263.

[3] Schneider P, MacKay F, Steiner V, *et al*. BAFF, a novel ligand of the tumor necrosis factor family, stimulates B cell growth[J]. J Exp Med, 1999, 189(11): 1747-1756.

[4] Schiemann B, Gommerman J L, Vora K, *et al*. An essential role for BAFF in the normal development of B cells through a BCMA-independent pathway[J]. Science, 2001, 293(5537): 2111-2114.

[5] Mackay F, Woodcock S A, Lawton P, *et al*. Mice transgenic for BAFF develop lymphocytic disorders along with autoimmune manifestations[J]. J Exp Med, 1999, 190(11): 1697-1710.

[6] Gross J A, Johnston J, Mudri S, *et al*. TACI and BCMA are receptors for a TNF homologue implicated in B-cell autoimmune disease[J]. Nature, 2000, 404(6781): 995-999.

[7] Haseltine W A. Genomics and drug discovery[J]. J Am Acad Dermatol, 2001, 45(3): 473-475.

[8] Mukhopadhyay A, Ni J, Zhai Y, *et al*. Identification and characterization of a novel cytokine, THANK, a TNF homologue that activates apoptosis, nuclear factor-kappaB, and c-Jun NH2-terminal kinase[J]. J Biol Chem, 1999, 274(23): 15978-15981.

[9] Yu G, Boone T, Delaney J, *et al*. APRIL and TALL-I and receptors BCMA and TACI: system for regulating humoral immunity[J]. Nat Immunol, 2000, 1(3): 252-256.

[10] Thompson J S, Bixler S A, Qian F, *et al*. BAFF-R, a newly identified TNF receptor that specifically interacts with BAFF[J]. Science, 2001, 293(5537): 2108-2111.

[11] Wang H, Marsters S A, Baker T, *et al*. TACI-ligand interactions are required for T cell activation and collagen-induced arthritis in mice[J]. Nat Immunol, 2001, 2(7): 632-637.

[12] Khare S D, Sarosi I, Xia X Z, *et al*. Severe B cell hyperplasia and autoimmune disease in TALL-1 transgenic mice[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97(7): 3370-3375.

（编辑 王 红）

（上接 2230 页）

增生所引起，治疗首选手术，肝内转移病变单个或多个但集中在可以切除的区域都可选择手术治疗。恶性胰岛细胞瘤对化疗反应性较好。Macdonald 等[1] 报道链脲霉素(streptozotocin)、5-Fu、ADM、氮烯咪胺(DTIC)等单药或联合对恶性胰岛细胞瘤有一定的疗效，以链脲霉素加 5-Fu 或链脲霉素＋ADM 疗效最好，有效率分别为 63％和 69％。恶性胰岛细胞瘤的转移部位以肝脏最常见，肝转移病灶绝大多数为富血供病灶，对于多发性肝转移病灶，肝动脉栓塞或栓塞＋灌注化疗是一种有效的治疗方法。Takahashi 等[2] 报道 1 例伴有多发肝转移的患者，在 7 年多的时间里用明胶海绵 3 次栓塞肝动脉，但肿瘤逐渐长大，后来用可降解的淀粉微球(DSM) 90 mg 栓塞并注入 Farumorubicin 20 mg、碘化油 3 ml、DDP 90 mg。二次治疗后肝内栓塞区肿瘤明显缩小，局部控制良好。本患者 6 年多时间里，术后 8 次介入治疗，肝 CT 检查增强扫描病灶强化明显，血管造影中病灶染色明显，肝动脉灌注化疗方案为 DDP 或 CBP＋E-ADM＋MMC 或 HCPT，栓塞剂以碘油为主，必要时加明胶海绵，栓塞后病灶部位碘油沉积好，术后临床症状迅速缓解，肝功能恢复快，局部病灶控制稳定，疗效确切，生活质量高，能正常上班。

根据我们对本患者的治疗体会，胰腺内分泌肿瘤的动脉插管灌注化疗＋栓塞，能使患者临床症状有不同程度的缓解、延长生存期并保持很高的生活质量，因此对晚期胰岛细胞瘤应积极治疗，不应轻易放弃。

关键词：胰岛细胞瘤；肝转移；介入治疗
中图法分类号：R735.9 文献标识码：B

参考文献：

[1] Macdonald J S, Haller D, McDougall I R, *et al*. Endocrine System[A]. In: Abeloff M D, Armitage J O, Lichter A S, *et al*. Clinical Oncology[M]. 2nd. Beijing: Science Press, 2001. 1360-1397.

[2] Takahashi H, Tono T, Matsushita M, *et al*. Malignant islet cell tumor of the pancreas with multiple liver metastases effectively treated by transcatheter arterial embolization with degradable starch microspheres-a case report[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2000, 27(12): 1936-1939.

（编辑 陈聪连）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net