DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.18.012

并适量的表达,因此合适的基因转移方法是决定基因治疗效果的关键。逆转录病毒载体可以高效的将外源基因整合入分裂期靶细胞的基因组中,从而长期稳定表达外源基因,该载体在基础科研和临床基因治疗中广泛使用。本实验使用的逆转录病毒表达载体,来源于Molloney小鼠白血病病毒的改良,除了具有遗传背景清楚、较大的外源基因容量、易于操作等传统逆转录病毒载体优势外,由于使用绿色荧光蛋白作为报告基因,还可以直观、及时判断目的基因的转染,而核糖体插入位点(internal ribosomal entry site, IRES)成功接入,可以实现目的基因与报告基因的独立表达[9],这也保证了HIF-1α序列的完整性,因而利用该改良载体作为HIF-1α表达载体具有较多的优势。

作者构建了含人HIF-1α基因逆转录病毒载体,并且经多种酶切鉴定分析和PCR鉴定,结果证实重组HIF-1α逆转录病毒载体构建成功。重组病毒具有较高的滴度,能高效感染成纤维样细胞,这为进一步应用HIF-1α促进血管生成的治疗研究奠定了基础。

参考文献:

[1] Pugh C W, Ratcliffe P J. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system[J]. Nat Med, 2003, 9(6): 677-684.
[2] Min J H, Yang H, Ivan M, *et al*. Structure of an HIF-1alpha-pVHL complex: hydroxyproline recognition in signaling[J]. Science, 2002, 296(5574): 1886-1889.
[3] 萨姆布鲁克J, 拉塞尔DW. 分子克隆实验指南[M]. 第3版. 北京: 科学出版社, 2002. 27-99.
[4] 董世武, 应大君, 刘光久, 等. 小鼠Osf2/Cbfa1基因的重组腺病毒构建及鉴定[J]. 第三军医大学学报, 2003, 25(21): 1947-1950.
[5] Semenza G L, Wang G L. A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation[J]. Mol Cell Biol, 1992, 12(12): 5447-544.
[6] Semenza G. Signal transduction to hypoxia-inducible factor 1[J]. Biochem Pharmacol, 2002, 64(5-6): 993-998.
[7] Vincent K A, Shyu K G, Luo Y, *et al*. Angiogenesis is induced in a rabbit model of hindlimb ischemia by naked DNA encoding an HIF-1alpha/VP16 hybrid transcription factor[J]. Circulation, 2000, 102(18): 2255-2261.
[8] Shyu K G, Wang M T, Wang B W, *et al*. Intramyocardial injection of naked DNA encoding HIF-1alpha/VP16 hybrid to enhance angiogenesis in an acute myocardial infarction model in the rat[J]. Cardiovasc Res, 2002, 54(3): 576-583.
[9] 吴 旋, 徐海伟, 黎海蒂, 等. APP695和绿色荧光蛋白在PC12细胞中的共表达及对细胞的影响[J]. 第三军医大学学报, 2003, 25(3): 205-208.

(编辑 陈聪连)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2004)18-1642-01

18F-FDG PET显像在消化道恶性肿瘤随访中的临床价值

Clinical value of 18F-FDG PET imaging in the follow-up of the digestive malignant tumor

秦丽娟, 许 敏 (无锡市第四人民医院肿瘤科, 无锡 214062)

本研究对20例消化道恶性肿瘤术后进行FDG PET显像,并作回顾性的分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组从2002年1月至2002年12月,共收集病例20例,男14例,女6例,平均年龄57.2岁,(年龄范围42~73岁),其中食道鳞癌2例,贲门腺癌3例,胃腺癌5例,胃平滑肌肉瘤1例,小肠神经内分泌瘤1例,小肠平滑肌肉瘤1例,回盲部腺癌1例,结肠腺癌5例,直肠腺癌1例。所有病例分别在术后2~48个月进行CEA测定、FDG PET及CT或MRI检查。

1.2 显像方法

显像仪器为MarconiIRIX (γ-PTE3)。受检者均于显像前禁食6 h以上静脉注射18F-FDG185~296 MBq,1 h后进行显像。受检者双臂上举,平卧位,一般采集胸腹两个体位,按照程序依次发射扫描、散射校正、透射扫描、空白扫描。完成一个体位采集约需40 min,其中用于衰减校正的追射和空白扫描时间约为8 min。图像分析由两位有经验核医学科医师共同对衰减与无衰减较正断层图像进行阅片,以3个层面连续出现不对称局灶性放射浓聚视为异常。应用感兴趣区(ROI)技术分别在衰减校正图像中勾划病灶边缘,并镜像复制该ROI放置于病灶对侧或邻近正常组织。图像经重建处理后形成冠状面、矢状面、横断面各断层显像,应用感兴趣区技术分析肿瘤组织与对称正常组织的FDG摄取程度,对原发肿瘤复发及转移肿瘤进行诊断。目测判断标准为正常部位以外出现FDG异常浓聚视作恶性肿瘤病灶。

1.3 CT或MRI检查

由有经验的放射科医师和临床医师对CT和MRI进行共同读片,以病灶直径>10 mm为阳性。

1.4 统计学处理

采用χ^2检验。

(下转1645页)

作者简介: 秦丽娟(1963-),女,江苏省无锡市人,主治医师,主要从事恶性消化道肿瘤治疗方面研究。电话:(0510)8903909
收稿日期: 2003-12-13; 修回日期: 2004-01-31

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

＜0.01), 分别在 6、12 h 达到高峰, 并持续在高水平至 24 h 才开始下降。UTI 组虽然 IL-1β、IL-6 和TNF-α在烧伤后各时相点均明显高于正常组(P＜0.01), 但与单纯烧伤组组比较其升高幅度明显降低(P＜0.01)。并在 24 h 基本恢复正常。证实了①烧伤早期血浆中即可检测到高水平的 IL-1β、IL-6 和 TNF-α, ② UTI 对 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 等炎症介质有显著的抑制作用, 与文献[5] 报道基本相同。因此应用 UTI 治疗严重烧伤后发生失控性炎症反应是符合病理机制的。

UTI 是一种从人尿中提取精制的糖蛋白, 属典型的 kuniz 型的蛋白酶抑制剂, 具有两个活性功能区。由于两个活性功能区均有很广的抑酶谱, 且不完全重叠, 能够同时抑制胰蛋白酶、磷脂酶 A2、透明质酸酶、弹性蛋白酶等多种水解酶的活性; 另外, UTI 分解形成的低分子量成分也具有很强的抑制水解酶的作用。除对多种蛋白酶、糖和脂水解酶有抑制作用外, 还能抑制心肌抑制因子的产生, 改善休克时的循环状态。基础实验研究证实 UTI 其有稳定溶酶体膜的作用, 有利于保护肾小管功能, 防止急性肾衰; 而有研究报道 UTI 能降低 IL-6、IL-8 的作用而有利于防止再灌注损伤[6~8]。这些充分表明 UTI 在一定程度上起到保护多个重要脏器的作用。临床也已证实 UTI 对各种休克、胰腺炎、肾衰竭、有确切的治疗作用[9]。

参考文献:

[1] 杨宗城, 黎　鳌. 提高烧伤治疗水平的展望[J]. 解放军医学杂志, 1997, 22(1): 11－12.

[2] Bhatia M, Moochhala S. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome[J]. J Pathol, 2004, 202(2): 145－156.

[3] Yuan J C, Xiao G X, Zhou L X, *et al*. Expression of TNF mRNA in the internal organs after severe burn injury in rats[J]. J Med Coll PLA, 1995, 10(1): 14－17.

[4] Fry D E. Sepsis syndrome[J]. Am Surg, 2000, 66(2): 126－132.

[5] Damas P, Canivet J L, Groote D, *et al*. Sepsis and serum cytokine concentrations[J]. Crit Care Med, 1997, 25(3): 405－412.

[6] Kawamura T, Inada K, Kimura O, *et al*. The inhibitory effects of ulinastatin on the increase of interleukin 8 and 6 during heart surgery[J]. Masui, 1994, 43(12): 1818－1823.

[7] Sato Y, Ishikawa S, Otaki A. *et al*. Induction of acute- phase reactive substances during open-heard surgery and efficacy of ulinastatin in inhibiting cytokines and postoperative organ injury[J]. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 48(7): 428－434.

[8] Nakakuki M, Yamasaki F, Shinkawa T, *et al*. Protective effect of human ulinastatin against gentamicin-induced acute renal failure in rats[J]. Can J Physiol Pharmacol, 1996, 74(1): 104－111.

[9] Kobayashi H, Hirashima Y, Terao T. Human myometrial cells in culture express specific binding sites for urinary trypsin inhibitor[J]. Mol Hum Reprod, 2000, 6(8): 735－742.

（编辑　刘洪娥）

（上接 1642 页）

2　结果

本组病例均在术后 2～48 个月采用化学发光方法测定血中 CEA 的含量, 结果测出 CEA 的范围在 2.4～133.12 μg/L, 平均为 43.35 μg/L, (CEA 的正常范围在 0～5 μg/L), CEA＞5 μg/L 有 16 例, FDG PET 检查出复发及转移灶的有 14 例, CEA＜5 μg/L 有 4 例, FDG PET 检查出病灶的有 1 例, 比较上述结果, χ^2=6.663 差异有显著性(P＜0.01)。FDG PET 检查 20 例中 15 例是阳性, 5 例是阴性。CT 或 MRI 检查阳性有 8 例, 阴性 12 例。比较上述结果, χ^2=9.453 差异非常显著(P＜0.01), FDG PET 共发现 24 个病灶, 5 个复发病灶, 19 个转移病灶。

3　讨论

通常认为糖酵解增强是恶性肿瘤癌细胞生物特征之一, 肿瘤细胞摄取 FDG 的机制一般认为与以下几个因素有关: 肿瘤细胞内己糖激酶活性增高, 癌基因表达使肿瘤细胞对 FDG 的摄取和相对转运速率增快, 葡萄糖-6-磷酸酶的活性增强等。FDG 显像对瘤灶的检出主要取决于肿瘤摄取 FDG 的多少、肿瘤大小及信/噪比等因素, FDG 对肿瘤的探测依赖于肿瘤的代谢水平和周围组织放射性本底的 T/NT 之比的差异[1]。

^{18}F-FDG PET 显像在恶性肿瘤诊断分期方面有重要价值, 并对恶性肿瘤术后随访也有重要的意义。特别是在诊断较小原发灶和早期复发及转移灶方面有较大的优势[1]。孔令山等[2] 报道 22 例胃癌术后患者中 8 例未见高代谢灶, 14 例分别伴有肺、肝、胰、腹腔淋巴结的多处脏器转移。认为 FDG PET 显像是判断胃癌术前分期和术后随访的有效方法。管梁等[3] 报道 28 例良恶性消化道肿瘤 ^{18}F-FDG PET 显像结果在良恶性鉴别诊断有较高的准确性和特异性, 对恶性肿瘤治疗后随访确认或排除肿瘤残留和复发, 以及全身部位的转移等具有良好的临床价值。与本组结论有共同点。本组 ^{18}F-FDG PET 检查有 1 例假阳性, 可能与炎症和伪影有关。消化道恶性肿瘤术后随访中, 如 CEA＞5 μg/L, 再作 ^{18}F-FDG PET 显像, 对局部残留、早期复发、有否转移及多发转移灶检出有较高的敏感性、特异性、准确性。但 ^{18}F-FDG PET 属于功能和代谢显像对局部组织结构分辨能力或者解剖定位方面与 CT、MRI 相比没有较大差距且价格昂贵。故在临床诊断治疗中只有相互结合, 才能取得预期的效果。

关键词: 消化道恶性肿瘤; 体层摄影术, 发射型计算机; 脱氧葡萄糖

中图法分类号: R735　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 赵　军, 林祥通, 刘永昌, 等. ^{18}F-FDG PET 全身探索肿瘤原发灶中的应用[J]. 上海医学, 2000, 9(23): 518－521.

[2] 孔令山, 周颖奇, 潘文舟, 等. ^{18}F-FDG PET 显像在判断胃癌分期和术后随访中的价值[J]. 中华国际医学杂志, 2002, 5(2): 385－387.

[3] 管　梁, 吕中伟, 朱承谟, 等. ^{18}F-FDG PET 显像对消化道良恶性肿瘤和术后随访中的应用价值[J]. 上海医学影像, 2001, 1(10): 2－4.

（编辑　陈聪连）

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