DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.13.005

46(1): 206-215.

[2] Ochiai S, Adachi Y, Mori K. Unification of the genera Serpulina and Brachyspira, and proposals of *Brachyspira hyodysenteriae* Comb. Nov., *Brachyspira innocens* Comb. Nov. and *Brachyspira pilosicoli* Comb. Nov. [J]. Microbiol Immunol, 1997, 41(6): 445-452.

[3] Mikosza A S, Hampson D J. Human intestinal spirochetosis: *Brachyspira aalborgi* and/or *Brachyspira pilosicoli*[J]? Anim Health Res Rev, 2001, 2(1): 101-110.

[4] Barrett S P. Intestinal spirochaetes in a Gulf Arab population[J]. Epidemiol Infec, 1990, 104(2): 261-266.

[5] Trott D J, Combs B G, Mikosza A S J, *et al*. The prevalence of *Serpulina pilosicoli* in humans and domestic animals in the Eastern Highlands of Papua New Guinea[J]. Epidemiol Infect, 1997, 119(3): 369-379.

[6] Duhamel G E. Comparative pathology and pathogenesis of naturally acquired and experimentally induced colonic spirochetosis[J]. Anim Health Res Rev, 2001, 2(1): 3-17.

[7] Jamshidi A, Hampson D J. Experimental infection of layer hens with a human isolate of *Brachyspira pilosicoli*[J]. J Med Microbiol, 2003, 52(4): 361-364.

[8] Trott D J, Huxtable C R, Hampson D J. Experimental infection of newly weaned pigs with human and porcine strains of *Serpulina pilosicoli*[J]. Infect Immun, 1996, 64(11): 4648-4654.

[9] Kanavaki S, Mantadakis E, Thomakos N, *et al*. *Brachyspira* (*Serpulina*) *pilosicoli* spirochetemia in an immunocompromised patient[J]. Infection, 2002, 30(3): 175-177.

[10] Trott D J, Jensen N S, Saint Girons I, *et al*. Identification and characterization of *Serpulina pilosicoli* isolates recovered from the blood of critically ill patients[J]. J Clin Microbiol, 1997, 35(2): 482-485.

[11] Fisher L N, Mathiesen M R, Duhamel G E, Restriction fragment length polymorphism of the periplasmic flagellar flaA1 gene of Serpulina species [J]. Clin Diagn Lab Immunol, 1997, 4(6): 681-686.

[12] Vimal D B, Khullar M, Gupta S, *et al*. Intestinal mucins: the binding sites for *Salmonella typhimurium*[J]. Mol Cell Biochem, 2000, 204(1-2): 107-117.

[13] Giannasca K T, Giannasca P J, Neutra M R, Adherence of *Salmonella typhimurium* to Caco-2 cells: identification of a glycoconjugate receptor [J]. Infect Immun, 1996, 64(1): 135-145.

[14] Simon P M, Goode P L, Mobasseri A, *et al*. Inhibition of *Helicobacter pylori* binding to gastrointestinal epithelial cells by sialic acid-containing oligosaccharides[J]. Infect Immun, 1997, 65(2): 750-757.

[15] Yabushita H, Noguchi Y, Habuchi H, *et al*. Effects of chemically modified heparin on *Chlamydia trachomatis* serovar L2 infection of eukaryotic cells in culture[J]. Glycobiology, 2002, 12(5): 345-351.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2004)13-1140-01

经皮穿刺 ^{125}I 粒子植入治疗肺部转移性神经鞘瘤 1 例

Brachytherapy of lung metastasis of neurilemmoma with percutaneous implantation of ^{125}I seeds: a case report

胡建林, 熊 玮, 杨和平, 黄 英, 李学军 (第三军医大学西南医院呼吸内科, 重庆 400038)

患者, 女性, 20岁。发现右肺进行增大结节病灶7个月, 无咳嗽、咯血、胸痛及其他症状。入院前31个月曾行 T_{11-12} 胸椎神经鞘瘤切除术。入院前16个月局部神经鞘瘤复发再次手术治疗, 术后化疗2个周期, 局部病灶未再复发。查体: 全身浅表淋巴结无肿大, 双肺无异常体征, T_{11-12} 胸椎处未扪及包块。入院前7个月胸片示右下肺背段单个结节病灶, 直径约0.5 cm, 边缘清楚。入院时X线胸片示: 右下肺结节病灶增大至直径2 cm, 边缘仍光滑。经皮肺穿刺活检病理诊断为神经鞘瘤。

在X线透视定位下, 将3根1.2 mm×160 mm的BARD穿刺活检针经皮穿刺到肺部结节病灶内, 通过穿刺针将12颗 ^{125}I 粒子置入到病灶内, 每颗粒子放射活度为33.3 MBq, 置入粒子总放射活度为399.6 MBq。术后38 d复查胸片示病灶缩小至直径0.5 cm, 术后3个月病灶完全消失, 术后7个月复查胸片仍未见复发。患者术后一直无任何不适。术后1个月血常规检查正常。

讨论

神经鞘瘤是自周围神经许旺细胞发生的良性肿瘤, 临床上较少见。手术切除肿瘤是最主要的治疗手段, 少数患者手术后局部肿瘤可复发, 极少发生转移。本例患者发生肺内转移实属罕见。对于不宜手术及术后复发者可进行放射治疗, 体外γ刀治疗仅可使少数神经鞘瘤完全消失, 大多数病灶可缩小[1,2]。放射性 ^{125}I 粒子瘤体内植入是一种近距离放疗方式, 由于放射源直接在瘤体内起作用, 与肿瘤细胞距离近, 并且为持续性作用, 故很小剂量的放射源也能发挥很强的杀伤肿瘤细胞的作用, 对于许多实体瘤均有良好的局部控制作用[3,4]。本例肺内

(下转1144页)

作者简介: 胡建林(1963-), 男, 江西省景德镇市人, 博士, 副主任医师, 副教授, 主要从事肺癌基础和临床研究及呼吸系统介入技术方面的研究, 已发表论文26篇。电话: (023)68754121, E-mail: jianlinhu63@yahoo.com.cn

收稿日期: 2004-05-25; 修回日期: 2004-06-20

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

的表达与 P300 转录辅助因子有关，而这一进程可被 Smad7 基因转染所抑制。同样，Isono 等[7] 也发现在糖尿病肾病，肾小球硬化存在 Smad 信号分子的活化，其中 Smad3 介导 TGF-β 对系膜细胞 Fibronectin 基因的表达。

我们在梗阻性肾病肾小管间质纤维化（TIF）模型中检测了 Smad2，3，6，7 的表达[8,9]，但未了解到 Smad4 的变化，以前的结果初步了解到 Smads 蛋白活化与小管间质的纤维化有关，但在肾小球硬化模型中 Smads 蛋白表达变化是否存在 TIF 相似的变化是本次研究的主要目的。我们采用 Smad2/3 抗体（同时识别 Smad2 和 Smad3 抗原）、Smad4 和 Smad7 抗体进行免疫组化，发现正常肾脏均存在有丰富 Smad2，3，4，7 的表达，Smad2、Smad3 和 Smad4 主要在肾小球和肾小管上皮细胞内有表达。Smad7 蛋白主要在肾小球内表达，肾小管表达非常少。图像分析表明随着肾功能衰竭进程的延长，肾小球和肾小管细胞内 Smad2、3 和 Smad4 蛋白表达逐渐增加，12 周达高峰，而肾小球内 Smad7 蛋白表达却逐渐下降，同时模型肾组织的羟脯氨酸含量随病程的延长含量增高，上述结果表明 Smad2，3，4 的高表达和负调控 Smad7 表达下降可能是该模型 TGF-β 致肾小球硬化加重的主要原因之一。

Smad7 基因的表达和调控在肾纤维化出现异常，启发我们想出了新的治疗途径。Smad7 是细胞内 TGF-βⅠ型受体的拮抗蛋白，能与活化Ⅰ型受体牢固结合，阻止 R-Smads 的磷酸化，从而自动反馈调节 TGF-β 对靶基因的转录[10]。在体外研究条件下，TGF-β 能引起 R-Smad 磷酸化并同时可迅速诱导 Smad7 基因 mRNA 表达，这些观察说明细胞内的确存在有正调控（Smad2，3）和负调控 Smad（Smad7）蛋白的平衡。Smad3-Smad4 复合体可与 Smad7 基因增强子 SBE（GTCTAGAC）元件结合，从而促进 Smad7 mRNA 转录[10]。由于在本实验模型中未见 Smad7 蛋白反馈性增高，负调控机制丧失，这就加重了 TGF-β 的致纤维化作用。因此，通过体内基因转移，将 Smad7 全长序列基因转移到有纤维化病变部位，加强负调控作用，恢复细胞内正调控和负调控 Smads 蛋白的平衡，有可能缓解肾小球硬化。

参考文献：

[1] Derynck R, Zhang Y E. Smad-dependent and Smad-independent pathways in TGF-beta family signalling[J]. Nature, 2003, 425(6958): 577－584.

[2] Yu H T. Progression of chronic renal failure[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(12): 1417－29.

[3] Vindevoghel L, Lechleider R J, Kon a, *et al*. SMAD3/4-dependent transcriptional activation of the human type Ⅶ collagen gene (COL7A1) promoter by transforming growth factor beta[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1998, 95(25): 14769－14774.

[4] Dennler S, Itoh S, Vinien D, *et al*. Direct binding of Smad3 and Smad4 to critical TGFβ-inducible elements in the promoter of human plasminogen activator inhibitor-type1 gene[J]. EMBO J, 1998, 17(11): 3091－3100.

[5] Ellis L R, Warner D R, Greene R M, *et al*. Interaction of Smads with collagen types Ⅰ, Ⅲ, and Ⅴ[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 310(4): 1117－1123.

[6] Kanamaru Y, Nakao A, Tanaka Y, *et al*. Involvement of p300 in TGF-beta/Smad-pathway-mediated alpha2(Ⅰ) collagen expression in mouse mesangial cells[J]. Nephron Exp Nephrol, 2003, 95(1): e36－42.

[7] Isono M, Chen S, Hong S W, *et al*. Smad pathway is activated in the diabetic mouse kidney and Smad3 mediates TGF-beta-induced fibronectin in mesangial cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2002, 296(5): 1356－1365.

[8] 黄云剑，梁 莉，杨唐俊. Smad2，3，6，7 蛋白在实验性肾间质纤维化模型中的定位和表达变化[J]. 中华肾脏病杂志，2002，18(5)：356－360.

[9] 黄云剑，杨惠标，杨唐俊. Smad6，7 蛋白表达与梗阻性肾病小管间质损伤关系的实验研究[J]. 第三军医大学学报，2002，24(2)：173－175.

[10] Nakao A, Afrakhte M, Moren A, *et al*. Identification of Smad7, a TGFβ-inducible antagonist of TGF-β signaling[J]. Nature, 1997, 389(6651): 631－635.

[11] Nagarajan R P, Zhang J, Li W, *et al*. Regulation of Smad7 promoter by direct association with Smad3 and Smad4[J]. J Biol Chem, 1999, 274(47): 33412－33418.

（编辑 陈聪连）

（上接 1140 页）

转移性神经鞘瘤直径为 2 cm，按常规计算需植入放射性 ^{125}I 粒子 10 mCi，实际植入 10.8 mCi。术后第 38 天病灶由直径 2 cm 缩小 0.5 cm，术后 3 个月病灶完全消失，术后 7 个月仍未见复发，无明显不良反应。结果提示瘤体内植入放射性 ^{125}I 粒子有可能成为神经鞘瘤的有效治疗手段，值得临床进一步观察。

关键词：神经鞘瘤；经皮肺穿刺；^{125}I

中图法分类号：R730.55 文献标识码：B

参考文献：

[1] Pollock B E, Foote R L, Stafford S L. Stereotactic radiosurgery: the preferred management for patients with nonvestibular schwannomas[J]? Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52(4): 1002－1007.

[2] 王恩敏，王滨江，张 南，等. 三叉神经鞘瘤的伽玛刀治疗[J]. 中华医学杂志，2003，83(18)：1576－1579.

[3] 戴晓天，胡建林，杨和平. 经皮穿刺瘤体内 ^{125}I 籽植入近距离内照射并化疗治疗小细胞肺癌 1 例[J]. 第三军医大学学报，2001，23(12)：1459.

[4] Larson D A, Suplica J M, Chang S M, *et al*. Permanent iodine 125 brachytherapy in patients with progressive or recurrent glioblastoma multiforme[J]. Neuro Oncol, 2004, 6(2): 119－126.

（编辑 薛国文）

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