DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.19.025

酸化型细胞外信号调节激酶(Extracellular signal-regulated kinase, ERK)蛋白水平的增加,且GLP-2的促肠粘膜上皮细胞作用能分别被特异性的酪氨酸蛋白激酶抑制剂、磷脂酸肌醇3-激酶(PhOS-phatidylinositide 3-kinase, PI3-K)抑制剂、丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinase, MAPK)抑制剂所阻断。由此可见,GLP-2的分子作用机制中所涉及的信号转导途径是极为复杂的,既有CAMP依赖性蛋白激酶途径,也有PI3-K和MAPK途径参与。最新的研究也表明,GLP-2通过抑制caspase-3、caspase-8、caspase-9酶活性而抑制细胞凋亡是多种信号转导途径介导的[11]。因此,对于GLP-2作用的分子机制,仍需进一步深入研究。

参考文献:

[1] Burrin D G, Stoll B, Guan X. Glucagon-like peptide 2 function in domestic animals[J]. Domest Anim Endocrinol, 2003, 24(1): 103—122.
[2] Drucker D J, Erlich P, Asa S L, *et al*. Induction of intestinal epithelial proliferation by glucagon-like peptide 2[J]. Proc Natl Acad Sci, 1996, 93(15): 7911—7916.
[3] Drucker D J. Minireview: the glucagon-like peptides[J]. Endocrinology, 2001, 142(2): 521—527.
[4] Gordon D. GLP-2 cloning may lead to therapy for intestinal deficiency diseases[J]. Gastroenterology, 1999, 116(4): 786—789.
[5] Holst J J. Enteroglucagon[J]. Annu Rev Physiol, 1997, 59: 257—271.
[6] Benjamin M A, McKay D M, Yang P C, *et al*. Glucagon-like peptide-2 enhances intestinal epithelial barrier function of both transcellular and paracellular pathways in the mouse[J]. Gut, 2000, 47(1): 112—119.
[7] 赵 云, 王凤君, 王 裴, 等. 胰高血糖素样肽-2对大鼠烧伤后肠粘膜上皮细胞凋亡的影响[J]. 第三军医大学学报, 2002, 24(7): 764—766.
[8] 赵 云, 王凤君, 王 裴, 等. 胰高血糖素样肽-2对烧伤后大鼠肠粘膜细胞增殖的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2003, 19(4): 209—212.
[9] Brubaker P L, Drucker D J. Structure-function of the glucagon receptor family of G protein-coupled receptors: the glucagon, GIP, GIP-1, and GLP-2 receptors[J]. Receptors Channels, 2002, 8(3-4): 179—188.
[10] Yusta B, Huang L, Munroe D, *et al*. Enteroendocrine localization of GLP-2 receptor expression in humans and rodents[J]. Gastroenterology, 2000, 119(3): 744—755.
[11] Yusta B, Boushey R P, Drucker D J. The glucagon-like peptide-2 receptor mediates direct inhibition of cellular apoptosis *via* a cAMP-dependent protein kinase-independent pathway[J]. J Biol Chem, 2000, 275(45): 35345—35352.

(编辑 刘洪娥)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2003)19-1744-01

输卵管原发性乳头状腺癌1例

A case report of primary oviductal papillary adenocarcinoma

刘小艳, 龙 玲, 常 青 (第三军医大学附属西南医院妇产科, 重庆 400038)

患者,女,52岁,因"月经紊乱4年,阴道流血半年,B超显示盆腔包块2 d"至某县医院就诊。查体:生命体征平稳,心肺无阳性发现,腹软,未扪及肿块。妇检:阴道通畅,内见淡黄色液体;宫颈肥大,宫体大小正常;左侧扪及约7 cm×4 cm×3 cm囊性包块,表面光滑,可活动,无压痛,右侧附件未见异常。B超:左侧盆腔探及6.7 cm×3.4 cm×3.1 cm卵圆形包块,囊前壁及右侧壁探及4.7 cm×2.0 cm实性中等回声。考虑"左侧卵巢浆液性囊腺瘤"。于2002年2月5日在当地医院持续硬膜外麻醉下行剖腹探查术。术中见左侧输卵管壶腹部腊肠样增粗,约5 cm×4 cm×4 cm,浆膜完整,右侧输卵管充血水肿;双侧卵巢、子宫均未见异常,取病变输卵管组织作快速冰冻病理检查,报告为良性肿瘤,遂行双侧输卵管切除术。术后病理报告为"左侧输卵管原发性乳头状腺癌"。患者拒绝进一步治疗,切口拆线后自动出院。

作者简介:刘小艳(1979—),女,四川省绵阳市人,护士,主要从事妇科护理方面的研究。电话:(023)68754000—73145

收稿日期:2003-02-18;修回日期:2003-06-20

讨论

输卵管原发性乳头状腺癌是女性生殖系统中罕见的恶性肿瘤,发病率约占女性生殖系统恶性肿瘤的0.18%~1.6%[1]。该病病因不明,可能与输卵管炎症及不育史有关,多发于一侧。大体病理观察为输卵管腊肠样增粗似慢性炎;镜下瘤组织呈乳头状、腺管状结构,乳头被覆单层或多层异形上皮,呈柱状或立方状,无纤毛,细胞大小不等,核深染,可见核分裂像[2,3]。临床表现主要为:①阴道排液,量多少不等,阴道不规则流血;②下腹持续性疼痛,间歇性绞痛;③下腹部包块。前二者称为"二联症",三者均有则称为"三联症"。但由于输卵管原发性乳头状腺癌在临床诊断中罕见,医生警惕性和认识程度不够,误诊率极高,即使在剖腹探察时也常难以确定性质。据统计术前确诊率仅约为0.5%~6.5%[4]。本例虽在术中作快速冰冻切片检查,但因取材部位的偏差及病理医师对此类罕见疾病诊断经验的缺乏,以致术中未能及时明确诊断。林秋华等[5]提出,凡遇以下情况时应高度警惕本病:①出现典型二联症或三联症时;②阴道长期不规则流血;③阴道长期"白带"或分泌物过多;④长

(下转1747页)

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

表 4　烧伤后两组大鼠血浆 DAO 活性的变化　(U/ml, $\bar{x}\pm s$, $n=8$)

Tab 4　Changes of DAO activity in plasma in the two groups after burn injury(U/ml, $\bar{x}\pm s$, $n=8$)

Group	PBD 0	PBD 1	PBD 3	PBD 5	PBD 7	PBD 10
B	0.17±0.11	2.64±0.61 **	1.86±0.77 **	1.35±0.34 **	1.51±0.65 **	1.10±0.37 **
SDD	0.16±0.09	3.18±1.12 **△	2.49±0.81 **△	1.68±0.45 **△	1.63±0.47 **	1.20±031 **

PBD: Post burn day;　**: $P<0.01$ *vs* PBD 0;　△: $P<0.05$ *vs* group B

2.6　相关分析

相关分析显示, REE 同 LPS、TNF 呈显著正相关($r_1=0.77$, $P<0.05$; $r_2=0.81$, $P<0.05$), 同血浆 DAO 活性相关不显著。

3　讨论

本研究采用清洁肠道的方法可使大鼠肠道膜菌量降低 2 个数量级, SDD 组大鼠烧伤后高代谢反应明显低于 B 组, REE 的降幅可达 30%左右。两组相比除肠道菌量不同外其他条件均相同, 因此 REE 的降低主要源于肠道细菌和内毒素含量的降低。与之对应, SDD 组大鼠烧伤后血中 LPS 含量在 PBD 1, PBD 3 明显低于 B 组($P<0.05$)。而在 PBD 5～10 两组无显著差异, 说明我们采用的清洁肠道的方法能在较短时间内降低烧伤后血浆 LPS 浓度, 随着伤情的发展, 创面的细菌和毒素入血, 使血中 LPS 水平不断增高, 也使两组间的差异变小。TNF 的变化规律与 LPS 类似, TNF 伤后第 1 天变化不明显, 至 PBD 3 才明显增高, 而 LPS 于伤后第 1 天就显著高于伤前, 其变化明显早于 TNF。提示烧伤后肠道内毒素入血是引起 TNF 增高的重要原因, 相关分析显示, REE 同 LPS 和 TNF 呈显著正相关。说明炎症介质是引发烧伤后高代谢反应的重要因素。因此, 笔者认为肠源性高代谢是源于肠道的高代谢反应, 烧伤后肠道组织结构受损, 肠粘膜屏障功能降低导致肠腔内细菌和内毒素入血, 继而刺激免疫细胞产生大量炎症介质[5]参与高代谢反应。同时烧伤后肠道神经内分泌系统功能受损, 神经递质和胃肠激素分泌紊乱也是产生肠源性高代谢的重要原因[6]。

血浆 DAO 活性反映肠粘膜损伤程度。实验结果显示, SDD 组 DAO 活性明显高于 B 组, 说明清洁肠道采用的致泻剂对肠道有一定损害, 与烧伤介导的肠道损害有叠加作用, 但肠道损伤加重并未增加代谢率, 高代谢反应还有所减低, 这似乎在理论上讲不通。但这正是肠道引发的高代谢反应不同于其它脏器的地方, 肠道是体内最大的储菌、储内毒素库, 如肠粘膜屏障受损, 大量的细菌和内毒素入血, 激活免疫系统, 产生大量炎症介质, 逐步放大炎症反应, 使机体代谢率不断升高。本研究结果分析表明, 肠道损害是引发肠源性高代谢的先决条件, 但不是直接原因, 肠道局部和全身过度的炎症反应才是引发肠源性高代谢的直接原因。因此, 其它脏器的损伤可能引起代谢率有一定增加, 但由于不存在细菌内毒素移位的问题, 它们对全身高代谢反应的影响是有限的, 肠道的特殊性决定了它在创伤后高代谢反应中的特殊地位。

参考文献:

[1] 汪仕良, 黎　鳌, 尤忠义, 等. 肠源性高代谢与早期肠道营养研究之一: 烧伤引发肠源性高代谢[J]. 肠外与肠内营养, 1996, 3(2): 110.

[2] 汪仕良, 黎　鳌, 尤忠义, 等. 早期肠道营养对烧伤后肠源性高代谢的影响[J]. 解放军医学杂志, 1997, 22(1): 18－22.

[3] 汪仕良, 尤忠义, 黎　鳌, 等. 早期肠道营养维护烧伤后肠道结构功能与降低高代谢的研究[J]. 医学研究通讯, 1998, 27(7): 14－15.

[4] 彭　曦, 汪仕良, 王风君, 等. 肠道营养和静脉营养对严重烧伤所致肠道损害的影响[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(10): 1161－1163.

[5] 朱　云, 尤忠义, 汪仕良, 等. 枯否细胞在早期肠道营养降低严重烧伤高代谢中的作用[J]. 中华外科杂志, 1996, 34(9): 566－568.

[6] 彭　曦, 冯晋斌, 汪仕良, 等. 烧伤大鼠小肠肌间神经丛中一氧化氮合酶的组织化学研究[J]. 中华烧伤杂志, 2000, 16(6): 343－345.

(编辑　刘洪娥)

(上接 1744 页)

期下腹痛或所谓"腰骶痛"; ⑤围绝经期发现部附件包块。此时应采用输卵管液涂片细胞学检查、诊断性刮宫、B 超及腹腔镜等相关辅助检查予以排除。通过复习文献, 我们认为凡是中年妇女出现阴道长期排液或绝经后长期不规则流血并伴有腹痛、腹部包块时, 即应高度警惕输卵管原发性腺癌, 应采用相应的辅助检查, 如腹腔镜进一步确诊。需要指出的是, 在病理学上诊断该病时应首先排除子宫或卵巢腺癌的转移[6]。该病治疗以手术根治为主, 辅以化疗和放疗; 其预后总体上较差, 主要与其临床分期有关。提高对本病的认识, 早期诊断和及时综合治疗是提高存活率的关键。

关键词: 输卵管; 原发性乳头状腺癌

中图法分类号: R730.261　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 曹泽毅. 中华妇科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 1874－1875.

[2] 靳惠敏, 葛风霞, 栾风云, 等. 原发性输卵管乳头状腺癌一例[J]. 医师进修杂志, 1998, 21(12): 639.

[3] 张荣军, 金玉粉, 郑锦花, 等. 输卵管乳头状腺癌一例[J]. 河南肿瘤学杂志, 1999, 12(1): 46.

[4] 苏应宽, 徐增祥, 江　森. 新编实用妇科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1995. 464－468.

[5] 林秋华. 疑难妇科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2002. 568－569.

[6] JUAN ROSAI 著. 回允中 译. 阿克曼外科病理学[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1999. 1455－1456.

(编辑　陈聪连)

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