DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.09.017

钙、草酸水平增加(乙二醇是草酸的前体物质,可在肝脏代谢形成草酸后从肾脏排除体外)等一系列尿生化指标的异常,并且所有大鼠均有不同程度的肾结石形成,与文献[6]报道一致。这些变化与人类肾结石患者的临床表现也极为相似,所以是研究肾结石发生机制的理想模型。进一步研究发现,致石剂组尿枸橼酸水平显著降低的同时,肾组织SDCT1 mRNA水平非常显著地高于对照组,近端肾小管上皮细胞SDCT1蛋白表达也显著增加,提示SDCT1表达上调可能与肾结石大鼠低枸橼酸尿的发生有密切关系。

本实验进一步发现,碳酸氢钾干预组肾组织SDCT1 mRNA表达显著低于致石剂组,SDCT1蛋白表达也显著减少;尽管碳酸氢钾干预组尿草酸、尿钙水平也显著升高,但尿枸橼酸水平及尿pH值显著高于致石剂组,肾结石形成率较致石剂组显著降低、成石量明显减少。提示SDCT1的表达下调可能与尿枸橼酸排泄增加有关,并在一定程度上减少了肾结石的形成,这从另一个侧面说明SDCT1可能与肾结石形成有密切关系。我们还发现,碳酸氢钾干预组血二氧化碳结合力、尿pH值显著高于致石剂组,这是否与肾组织SDCT1表达下调有某种内在关系,尚有待进一步证实。此外,碳酸氢钾干预组大鼠肾组织的病理改变较致石剂组明显减轻,表明碳酸氢钾可能对肾结石导致的肾损伤具有一定的保护作用,这对临床制定肾结石的防治措施具有一定的参考价值。

参考文献:

[1] Pak C Y. Kidney stones[J]. Lancet, 1998, 351(9118): 1797-801.
[2] Serio A, Fraioli A. Epidemiology of nephrolithiasis[J]. Nephron, 1999, 81(S1): 26-30.
[3] Takashi Y, Paramjit S C. Metabolic risk factors in patients with first-time and recurrent stone formations as determined by comprehensive metabolic evaluation[J]. Urology, 1998, 52(5): 750-755.
[4] Chen X Z, Shayakul C. Characterization of a rat Na^+/dicarboxylate transporter[J]. J Biol Chem, 1998, 273(33): 20972-20981.
[5] Chen X M, Tsukaguchi H. Molecular and functional analysis of SDCT2, a novel sodium-dependent dicarboxylate transporter[J]. J Clin Invest, 1999, 103(8): 1159-1168.
[6] Khan S R. Animal models of kidney stone formation: an analysis[J]. World J Urol, 1997, 15(4): 236-243.
[7] Pajor M A. Citrate transport by the kidney and intestine[J]. Semin nephrol, 1999, 19(2): 195-200.
[8] Argua S, Preisig P A. Chronic metabolic acidosis increase renal cortical NaDC-1 mRNA and protein abundance in rats[J]. J Am Soc Nephrol, 1997, 8: 2A.
[9] 吴 镝,陈香美. 钠/二羧基转运蛋白mRNA在代谢性酸中毒大鼠肾组织的表达[J]. 生理学报, 2000, 52(1): 55-57.

(编辑 薛国文)

文章编号:1000-5404(2003)09-0785-01

个案与短篇

胸壁巨大隆突性皮肤纤维肉瘤1例

A case report of tremendous dermatofibrosarcoma protuberans in thoracic wall

余祖滨,闵家新,向明章,张国强,姚 珂,周人杰 (第三军医大学附属新桥医院胸外科,重庆 400037)

患者,男,35岁。因前胸腹壁包块切除后,反复复发15年入院。患者于1985年发现上腹部剑突下出现一小包块,并逐渐长大,至1986年包块长至直径约3 cm,突起于皮肤表面,质硬、不活动,随包块长大,压痛逐渐明显。于1986年5月到当地医院就诊,行包块局部切除,术后病理示"恶性纤维组织细胞瘤"。术后未作放、化疗。因包块在同一部位反复复发,渐向胸部生长。分别于1986、1988、1992年三次在当地医院行包块切除。术后病理结果与第一次相同。1996年,前胸壁包块再次复发,逐渐长大,近一年来包块增长迅速,呈两个直径约5 cm大小球形包块。入院查体见:前下胸壁可见两个直径约5 cm大小球形包块,紧密相连,表面皮肤变薄呈紫红色,质韧,触痛明显。左侧包块活动度好,右侧包块不易推动。行CT检查,测得包块CT值约20 Hu,前后径约6.0 cm,部分向腹腔生长,压迫左肝。腹腔脏器及心肺无异常。术中发现包块位于腹膜外,从肋弓下向胸骨后生长。距肿瘤5 cm处彻底切除包块及周围软组织及部分胸骨、肋骨,胸腹壁组织缺损予植皮。术后病理报告为:隆突性皮肤纤维肉瘤(Dermatofibrosarcoma protuberans, DFSP),普通型。免疫组化检测:S-100(-),MBP(-),Actin(-),CD34(+),CD68(-),EMA(-)。经2年随访,包块未再复发。

讨论

隆突性皮肤纤维肉瘤(DFSP)是一种生长缓慢、很少转移,但易复发的低度恶性肿瘤。可发生于任何年龄,但发病高峰为青壮年(20~40岁)。主要发生在躯干,尤以胸腹部居多。肿瘤浸润真皮及皮下脂肪组织,与周围组织界限不清,于正常皮肤移行处可形成毛细血管网,很少向深筋膜浸润。起病的早期,通常表现为皮肤增厚的结节状硬斑,无痛,与皮肤固定,底部可移动,表面皮肤变薄,肿瘤生长缓慢,经数年或数十年后可突然

(下转788页)

作者简介:余祖滨(1974-),男,重庆市人,硕士研究生,医师,主要从事胸外科临床诊断及治疗方面的研究。电话:(023)68755000-74616

收稿日期:2003-01-27;修回日期:2003-04-01

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

的修复带来了希望。但是正常软骨细胞在体外培养容易出现去分化现象，很难扩增出足够的软骨细胞用于工程化软骨体外构建的需要。

端粒酶因其能稳定细胞末端端粒长度、延长细胞寿命而备受关注。端粒酶的功能主要是通过向端粒末端添加 TTAGGG、阻止端粒随细胞分裂而逐渐缩短，从而避免细胞出现“复制、衰老”现象。人端粒酶逆转录酶基因(hTERT)是端粒酶的催化亚基，体外实验证实转染 hTERT 可以激活端粒酶阴性细胞的端粒酶活性，从而延缓细胞老化和显著延长细胞寿命，同时使转染的细胞倍增时间明显缩短。

本实验结果显示，转染后的软骨细胞Ⅱ型胶原染色阳性，具有软骨细胞的特性，可传至 100 代而仍然显示旺盛的分裂增殖趋势，大大超过正常软骨细胞的寿命，显著延长了软骨细胞体外培养时间，在 10 d 内扩增至 400 倍，从而能够获得大量软骨细胞来满足软骨组织工程构建软骨的需要。组织化学和免疫化学结果表明，实验组有大量的透明软骨组织形成，Ⅱ型胶原染色强阳性($P<0.01$)；对照 1 组只见周边有部分软骨组织形成，复合体中间Ⅱ型胶原染色阴性，没有新生软骨组织形成；对照 2 组Ⅱ型胶原染色阴性，无新生软骨组织形成。造成这种差别的原因可能是，正常软骨细胞分裂 8～10 代即进入老化，停止分裂增殖，形成软骨组织的能力差[5]，很难通过自身的分裂增殖形成足够的软骨组织来修复缺损区；而转染 hTERT 的软骨细胞获得了旺盛的分裂增殖能力，并且保持了软骨细胞的表型，能够在一定的时间内依靠自身的分裂增殖、形成大量的软骨组织来修复软骨缺损区，这进一步说明转染的软骨细胞具有良好的软骨形成能力[6]。

虽然转染 hTERT 能够显著延长细胞寿命和缩短细胞倍增时间，但是 Gurwitz 等[7] 的实验证明，转染 hTERT 的细胞不具有恶性细胞的特征，在软琼脂培养基中不能形成克隆，即使经过 200 次的分裂还能保持它们的二倍体核型；加入纺锤体抑制剂秋水仙素时，这些转染的细胞即停止分裂；在细胞周期中还表现出接触抑制。本实验也证明，永生化软骨细胞裸鼠致瘤实验为阴性，这说明转染 hTERT 的细胞具有应用的安全性[8]。

本实验通过 hTERT 转染兔关节软骨细胞并在体外大量扩增，与 β-TCP 一起成功地在体外构建和裸鼠体内形成了软骨组织。实验结果证明 hTERT 转染的永生化软骨细胞具有较好的软骨形成能力，在软骨组织工程和软骨修复领域具有重要的应用前景。

参考文献：

[1] Daniel A, Grande A S, Breitbart J M, *et al*. Cartilage tissue engineering [J]. Clin Orthop, 1999, 367(S): 176－185.

[2] Breinan H A, Minas T, Hsu H P, *et al*. Effect of cultured autologous chondrocytes on repair of chondral defects in a canine model[J]. J Bone Joint Surg Am, 1997, 79(10): 1439－1451.

[3] Freed L E, Martin I, Vunjak-Novakovic G. Frontiers in tissue. *In vitro* modulation of chondrogenesis[J]. Clin Orthop, 1999, 367(Suppl): S46－S58.

[4] Allsopp R C, Vaziri H, Patterson C, *et al*. Telomere length predicts replicative capacity of human fibroblast[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1992, 89(21): 10114－10118

[5] Jackson D W, Lalor P A, Aberman H M, *et al*. Spontaneous repair of full-thickness defects of articular cartilage in a goat model. A primary study[J]. J Bone Joint Surg, 2001, 83(1): 53－64.

[6] Mallein-Gerin F, Ruggiero F, Quinn T M, *et al*. Analysis of collagen synthesis and assembly in culture by immortalized mouse chondrocytes in the presence or absence of α1 (IX) collagen chains[J]. Exp Cell Res, 1995, 219(1): 257－265.

[7] Gurwitz D, Bodnar A G, Ouellette M, *et al*. Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human fibroblasts[J]. Clin Genet, 1999, 55(5): 305－308

[8] Morales C P, Holt S E, Ouellette M, *et al*. Absence of cancer-associated changes in human fibroblasts immortalized with telomerase[J]. Nat Genet, 1999, 21(1): 115－118

（编辑 冷怀明）

（上接 785 页）

迅速长大。本例肿瘤呈两个直径约 5 cm 大小球形包块。隆突性皮纤维肉瘤的组织学特征为大小形态较一致的梭形瘤细胞，核分裂像较少，异型性较低，密集的梭形瘤细胞与胶原纤维，围绕一个中心作放射状排列，称为车辐状结构(Storiform 结构)。CD34 是一种针对 DFSP 的特异性抗原，表达为强阳性，具有诊断意义[1,2]。本例患者在院外误诊为恶性纤维组织细胞瘤(MFH)达 15 年，应注意与其鉴别。MFH 多发生于中老年患者，好发于四肢，原发于胸壁者较少见，肿瘤位于较深部组织，可在皮下组织广泛浸润，瘤细胞成分复杂多样，有单核或多核巨细胞，核分裂象多见，也可形成车辐状结构，但 CD34(－)，而 CD68(＋)。DFSP 的主要治疗手段是外科切除，早期彻底手术，切除效果较好。据报道，本病 10 年生存率为 97.8%，复发率为 65.9%[3]。手术应至少距肿瘤 5 cm 连同肿瘤基底肌筋膜切除肿瘤，减少复发率[4]。

关键词：隆突性皮肤纤维肉瘤；胸壁肿瘤；CD34
中图法分类号：R739.5 文献标识码：B

参考文献：

[1] Hoang M P, Selim M A, Bentley R C, *et al*. CD34 expression in desmoplastic melanoma[J]. J Cutan Pathol, 2001, 28(10): 508－512.

[2] Oliveira-Soares R, Viana I, Vale E, *et al*. Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathological study of 20 cases[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2002, 16(5): 441－446.

[3] 陈忠年. 实用外科病理学[M]. 上海：上海医科大学出版社，1997. 81.

[4] D'Andrea F, Vozza A, Brongo S, *et al*. Dermatofibrosarcoma protuberans: experience with 14 cases[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2001, 15(5): 427－429.

（编辑 王 红）

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