DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.10.015

关。姚德生等[6]用免疫组织化学方法,检测了41例卵巢恶性肿瘤、20例卵巢良性肿瘤和21例正常卵巢组织中CD44V3、CD44V6基因的蛋白表达情况并分析相关的临床病理因素。结果显示CD44V3、CD44V6表达阳性率恶性组显著高于良性组和正常组;有转移者CD44V3、CD44V6阳性率显著高于无转移者,转移灶阳性率高于原发性;CD44V3、CD44V6阳性表达者近期疗效比阴性者差;CD44V3、CD44V6阳性表达率与病理类型、组织学级别无关。说明CD44V3、CD44V6与近期疗效有关。以上研究充分显示了CD44V3、CD44V6在其它肿瘤中的临床病理学意义。

本研究结果显示,骨肉瘤中CD44、CD44V3、CD44V6的表达明显高于骨软骨瘤,二者相比较差异有非常显著性意义($P<0.01$)。在这三者中尤以CD44V6呈现普遍性高表达,其表达阳性率明显高于CD44和CD44V3($P<0.01$),在骨软骨瘤中未见明显表达。PCNA反映的是细胞增殖活性。在肿瘤组织中则体现了肿瘤细胞的增殖能力,也就间接反映了肿瘤细胞的恶性程度。通过对PCNA的染色发现,PCNA在CD44V6表达阳性的骨肉瘤中PCNA阳性细胞分布最高,达85%~98%,且染色强度最强;CD44表达阳性的骨肉瘤次之,达75%~90%;而以CD44V3表达阳性的骨肉瘤最弱,仅50%~75%。说明这3种抗原均与PCNA有关,但以CD44V6更能反映骨肉瘤的增殖活性,提示在这3种抗原骨肿瘤的标志中,以CD44V6更能作为骨恶性肿瘤的标志,尤其可作为骨肉瘤的辅助性诊断指标之一。

有人在多种其它肿瘤如结肠腺癌中均发现CD44V6的高表达与肿瘤的分期有关[7],Kuryu等[8]甚至认为,CD44V6的过表达与骨肉瘤患者的预后有关,5年生存率CD44V6阴性表达者为58%,阳性表达者为24%,两者差异有显著性意义。但在本实验中,虽然随着CD44V6阳性表达患者时间的推移,生存率存在着下降的趋势,但与阴性表达者并没有显著统计学意义。这可能与本组病例数尚少有关,但亦提示除CD44V6外,尚有诸如就诊的早晚、治疗方案的不同等临床、患者因素影响其预后。因此,CD44V6的表达与预后的关系还有待于进一步探讨。

参考文献:

[1] 刘子君. 骨与关节病理学[M]. 北京:人民卫生出版社,1994.149-151.
[2] 王玉珍,段惠军,陈建国,等. CD44V3在乳腺癌及其淋巴结转移组织中的表达[J]. 河北医科大学学报,2001,22(6):338-339.
[3] 曹卫东,章 翔,刘卫平,等. CD44粘附分子在颅内转移瘤及脑胶质母细胞瘤中的表达及意义[J]. 陕西医学杂志,1999,28(12):756-758.
[4] 吴秋平,向明章,钟前进,等. CD44V3、CD44V6在非小细胞肺癌中的表达及其与淋巴结转移的关系[J]. 第三军医大学学报,2001,23(5):541-543.
[5] 刘剑仑,姆布依·嘎本盖勒,杨南武. 粘附分子CD44在乳腺癌中的表达及其意义[J]. 肿瘤防治杂志,2001,8(1):15-16
[6] 姚德生,李 力,唐步坚,等. CD44V3、CD44V6基因蛋白在卵巢恶性肿瘤中的表达及临床意义[J]. 肿瘤防治研究,1999,26(5):321-323.
[7] Wielenga V J, Heider K H, Offerhaus G J, *et al*. Expression of CD44-variant proteins in human colorectal cancer is related to tumor progression [J]. Cancer Res, 1993, 53: 4754-4756.
[8] Kuryu M, Ozaki T, Nishida K, *et al*. Expression of CD44-variants in osteosarcoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 1999, 125(11): 646-652.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2003)10-0876-01

以关节疼痛和广泛骨质破坏为表现的神经母细胞瘤1例

A case report of neuroblastoma with arthralgia and pervasive osteolysis

张红宾[1],张翼军[1],夏顺中[1],桂 芹[2] (第三军医大学附属西南医院:[1]血液内科;[2]儿科,重庆 400038)

患者,女性,5岁,因为"反复双膝关节、肩关节疼痛1年余"伴间断性低热、消瘦。于2001年5月入院。查体:慢性病容,恶病质体型。皮肤无出血点右颈部可扪及蚕豆大小淋巴结2枚,质地硬,无压痛,活动度欠佳。胸骨压痛(+)。心肺及肝脾未见异常。血WBC 7.6×10⁹/L,Hb 64 g/L,PLT 581×10⁹/L,尿本周氏蛋白(-),肝、肾功、血蛋白电泳(-),外周血淋巴细胞41%,多部位骨髓穿刺检查均提示干抽。X线检查:X线检查见全深骨骼广泛性虫蚀性破坏,T9、10椎体呈楔形变。尿VMA定性(+),血去甲肾上腺素2 010 ng/L,肾上腺素794 ng/L,脑脊液沉渣未见幼稚细胞;TORCH试验(-);骨髓检查见增生明显活跃,全片以成堆的分类不明细胞为主,占97.5%,该类细胞外形不规则,核不规则,染色质粗,疏松,核仁隐约可见,胞浆灰蓝不均匀,少量有伪足,部分细胞无胞浆。粒、红、巨三系明显受抑,提示肿瘤转移骨髓像。流式细胞术检测CD2 76%,CD5 36%,CD7 76%,CD20 11%,CD33 0%,CD34 0%,HLA-DR 13%。

(下转879页)

作者简介:张红宾(1973-),男,河北省邯郸市人,硕士,主治医师,主要从事造血干细胞移植和难治性血液病方面的研究,发表论文18篇。电话:(023)65321062

收稿日期:2002-03-05;修回日期:2002-09-05

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

不表达 MHC 抗原的永生细胞系, 为了使该细胞系携带 BALB/c 小鼠 MHC 抗原, 本组通过 PEG 介导制备出 SP2/0-BALB/c 小鼠脾细胞杂交细胞, 具有与 SP2/0 细胞相似的生长特性, 表现为增殖活跃, 传代周期短, 单层贴壁生长。为确定杂交后的细胞 MHC 抗原携带情况, 本组通过腹腔注射分别观察杂交细胞在 BALB/c 小鼠和 B6小鼠体内的生存情况, 结果发现, 被注射的 5 只 BALB/c 小鼠 2 个月后均产生腹水或形成肿瘤, 而 B6 小鼠未见腹水产生或肿瘤形成, 表明这种杂交瘤细胞携带有 BALB/c 品系 MHC 抗原, 在 B6 小鼠体内不能存活。

微孔膜扩散匣作为一种免疫隔离装置在人工胰[2,3]、成骨细胞移植[4]、肿瘤治疗等[5]研究方面已有报道, 为进一步观察扩散匣的免疫隔离作用以及瘤细胞在异基因宿主体内扩散匣中的生长状况, 本组将杂交瘤细胞注入微孔径为 0.8 μm 的扩散匣内, 分别植入同品系宿主(BALB/c 小鼠)和异品系宿主(B6 小鼠)腹腔, 于植入后 30 d 和 101 d 剖腹观察, 发现在两组动物体内, 扩散匣均已被大网膜或肠系膜包裹, 在微孔膜表面可见新形成的营养血管, 匣内细胞增殖已形成瘤体, 冲洗匣内细胞作体外培养, 见瘤细胞生长良好, 永生性不变。根据本组观察, 我们认为, 这种自制扩散匣能够有效起到免疫隔离作用, 保护匣内细胞不受宿主免疫系统的排斥; 杂交瘤细胞在体外培养时, 增殖速度极快, 传代时间为 2~3 d, 营养消耗很大, 在体内扩散匣中 101 d 仍存活良好并形成瘤体, 加之微孔半透膜外新形成的明显可见的营养支持血管, 表明扩散匣内细胞的营养状态良好, 能够长期生存和增殖。

根据本组观察, 匣内瘤体在两组动物中均始终不能长满整个匣腔, 仅占居匣内容积的 1/2 左右, 在瘤体两侧贴近半透膜内表面处存在着液体间隙, 这一现象未见报道, 原因尚不清楚, 但表明匣内细胞可能处于增殖与死亡消失并存的动态平衡, 受扩散匣内容积的直接影响。

综上所述, SP2/0 细胞与 BALB/c 小鼠脾细胞杂交后可转变为携带 BALB/c 品系 MHC 抗原的永生细胞, 在异品系动物体内不能存活。自制微孔膜扩散匣能有效起到免疫隔离作用, 保护匣内异基因细胞不受排斥。微孔膜扩散匣腹腔内植入后在半透膜外表面能够形成新的营养血管, 支持匣内细胞长期生存与增殖。异基因瘤细胞扩散匣腹腔内植入可作为研究肿瘤的稳定模型之一。

参考文献:

[1] Mirzaie M, Herse B, Oster O, *et al*. The matrix metalloproteinase inhibitor batimastat inhibits the lung colonisation of orthotopically implanted malignant pancreatic tumor cells in SCID mice[J]. Swiss Surg, 2002, 8(4): 165—170.

[2] Sasaki S, Nio Y, Hirahara N, *et al*. Intraperitoneally implanted artificial pancrease with transkaryotic beta-cells on microcarrier beads in a diffusion chamber improves hyperglycemia after 90% pancreatectomy in rats[J]. *In Vivo*, 2000, 14(4): 535—541.

[3] Ohgawara H. Strategies for immunoisolation in islet transplantation: challenges for the twenty-first century[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2000, 7(4): 374—379.

[4] Gotoh Y, Fujisawa K, Satomura K, *et al*. Osteogenesis by human osteoblastic cells in diffusion chamber *in vivo*[J]. Calcif Tissue Int, 1995, 56(3): 246—251.

[5] Ogura H, Tani K, Ozawa K, *et al*. Implantation of genetically manipulated fibroblasts into mice as antitumor alpha-interferon therapy[J]. Cancer Res, 1990, 50(16): 5102—5106.

(编辑　刘洪娥)

(上接 876 页)

CT 腹主动脉及左侧髂血管周围淋巴结增多, 增大、融合, 考虑淋巴瘤或淋巴转移癌。行颈部淋巴结病理检查, NSE(+), LCA(−), B(−), T(−), NF(+), 考虑为神经母细胞瘤。由于病人经费困难, 自动出院。

讨论

神经母细胞瘤(Neuroblastoma, NB)来源于未分化的交感神经节细胞, 多见于小儿, 多以贫血、发热、上肢疼痛就诊。早期易发生骨髓、肝、皮肤、眼眶等多部位转移, 以各系统转移症状就诊是本病的特点之一[1,2]。本例患者以膝、肩关节疼痛和贫血为主诉, 伴全身骨骼的广泛转移, 符合该病特点。经过颈部淋巴结活检和其他辅助检查诊断为 NB, 但原发灶尚不明确。CT 和 B 超提示腹腔内多发实性占位, 推测可能系原发灶部位, 但患者由于经费困难未作进一步检查以证实原发灶。对怀疑 NB 的患儿应尽早做以下检查: ①儿茶酚胺及其代谢物: 血中儿茶酚胺及尿代谢产物 VMA 和高香草酸(HVA)水平对 NB 诊断率达 95%[1,3]; ②骨髓、淋巴结及原发灶病理检查: 瘤细胞似原、幼淋巴细胞, 大小相差悬殊, 胞浆少, 染色质稍粗糙, 核膜不清楚, 部分呈菊花样排列。而 NSE、S-100、神经丝蛋白、角蛋白阳性可为 NB 的诊断提供依据。X 线可见广泛溶骨性破坏, 有一定辅助诊断价值。

关键词: 关节疼痛; 骨质破坏; 神经母细胞瘤
中图法分类号: R739.4　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 梁贵友, 刘唐彬. 小儿神经母细胞瘤 33 例治疗及预后[J]. 遵义医学院学报, 1998; 21(3): 27—28.

[2] 葛运芬, 孔庆武. 小儿神经母细胞瘤 22 例误诊分析[J]. 山东医药, 1999, 39(24): 24—24.

[3] 神经母细胞瘤 86 例诊断与治疗[J]. 浙江肿瘤, 1998, 4(2): 85—86.

(编辑　陈聪连)

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