DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.07.012

观察显示部分细胞变大、延长、失去部分表面的微绒毛,形态上有向梭型发展的趋势,但尚未出现完全的前后双末端极性和浸润生长模式。aFGF的浓度为10 ng/ml时,细胞失去紧密生长模式,与周围细胞分离,开始形成胞质突起。当aFGF的浓度为50 ng/ml,细胞完全失去了上皮特性而表现为成纤维细胞特性。结果提示肾脏疾病中aFGF的过表达可能是引导肾间质纤维化的一种新的途径。其次,在Ⅰ型胶原处理过的培养表面上生长可加强aFGF引导细胞转分化过程,但胶原处理本身并不能启动上皮细胞的转分化。上皮细胞向间质细胞转分化的过程与细胞外基质蛋白如Ⅰ型胶原、纤粘连蛋白有关,这与国外的研究报告相一致[4]。

提示体内环境中各种病理变化引起的肾小管基底膜损伤引起小管上皮细胞与间质中细胞外基质成分接触而导致小管上皮-间质转分化,可能成为肾间质纤维化的始动因素之一[5]。

参考文献:

[1] Evers E E, Zondab G C, Malliri A. Rho family protein in cell adhesion and cell migration[J]. Eur J Cancer, 2000, 36(10): 1 269-1 274.
[2] Hay E D. Biogenesis and organization of extracellular matrix[J]. FASEB J, 1999, 13(Suppl 2): S 281-283.
[3] Strutz F, Muller G A, Neilson E G. Transdifferentiation: a new angle on renal fibrosis[J]. Exp Nephrol, 1996, 4(5): 267-270.
[4] Huber S M, Braun G S, Seger S. Metanephrogenic mesenchyme to epithium transition induces profound expression changes of ion channels[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2000, 279(1): F65-76.
[5] Ng Y Y, Huang T P, Yang W C, *et al*. Tubular epithelial-myofibroblast transdifferentiation in progressive tubulointerstitial fibrosis in 5/6 nephrectomized rats[J]. Kidney Int, 1998, 54(3): 864-876.

(编辑 陈聪连)

文章编号:1000-5404(2002)07-0781-01

个案与短篇

间质性膀胱炎5例报告

Report of 5 cases interstitial cystitis

季惠翔,张家华,金锡御 (第三军医大学附属西南医院全军泌尿外科中心,重庆 400038)

间质性膀胱炎(Interstitial cystitis, IC)又称之为"膀胱粘膜下纤维化"、"痛性膀胱炎"、"Hunner溃疡病"等,是以尿频、尿急、膀胱潴尿痛为主要症状的一种少见疾病,美国报道发病率为2.4~30/10万[1,2],国内尚未见有关发病率的报道。我院自1990年至今共收治5例,均符合美国国立关节炎、糖尿病、消化系疾病和肾脏病中心(National Institute of Arthritis Diabetes and Digestive and Kidney Diseases NIADDKD)提出的诊断标准,经膀胱水压扩张、膀胱灌注、口服药物等治疗,病情缓解。现报告如下。

1 临床资料

1.1 临床表现

5例病人均为女性,年龄26~57岁,病程2~4年,均有严重尿频、尿急,夜尿尤甚,严重者日间排尿20~30次,夜尿8~10次,每次尿量20~150 ml,有明显膀胱区潴尿痛,排尿后可缓解,在脊髓麻醉状态下膀胱容量100~750 ml,2例伴有腰骶部疼痛及性交痛。5例病人均被长期误诊为泌尿系慢性感染或盆腔炎,经抗感染、抗结核治疗无效。

1.2 检查结果

实验室检查:尿常规显示有少量红细胞,多次尿沉渣涂片、血沉、中段尿培养均无异常。尿动力学检查:3例示逼尿肌无抑制收缩,2例因功能性膀胱容量不足200 ml,故未行尿动力学检查。膀胱镜检查:麻醉状态下,70 cmH_2O注水至最大容量,维持5 min后放水,见灌注液呈淡血性,5例病人均有膀胱粘膜裂隙、草莓状斑片出血及小血管球存在,其中1例观察到典型Hunner溃疡,近出血或溃疡处深达肌层取多块组织进行活检,病理结果:光镜下见膀胱粘膜及肌层大量炎细胞浸润,1例伴有平滑肌纤维化,符合IC表现。

1.3 治疗及结果

本组5例病人经膀胱镜检查、水压扩容后,口服阿米替林50 mg/d,同时膀胱灌注肝素钠10万U 3次/周,灌注初期若膀胱刺激症状严重,合用利多卡因100 mg同时灌注,3~4周后4例潴尿痛及尿频症状均有不同程度缓解,膀胱容量大者疗效更好,门诊坚持治疗随访3~6个月无恶化,另1例(病理回报有肌纤维化者)同法治疗3个月,潴尿痛缓解,尿频缓解不明显。

2 讨论

2.1 病因学

间质性膀胱炎的病因不十分清楚。泌尿系感染、血液淋巴回流受阻、自体免疫、膀胱粘膜通透性异常、神经体液因素异常等都曾被报道过,但研究结果多互相矛盾。膀胱粘膜通透性异常曾受到高度重视,但电镜、免疫组化等方法未发现明确形态学依据。目前多倾向于IC为一种多病因引起的神经体液改变,即药物、寒冷、精神、损伤、毒素等因素刺激感觉神经末梢释放多种神经肽,继而肥大细胞被激活,释放组胺、激肽、PGD2、TNFα、ILs等多种细胞因子,导致血管充血、水肿、内皮细胞、膀胱细胞或组织受损,诱发溃疡、出血、甚至自体免疫,引起一系列IC临床表现[3]。

(下转785页)

作者简介:季惠翔(1971-),男,上海市人,硕士,医师,主要从事男科学方面的研究。电话:(023)68754000-73086
收稿日期:2001-02-13;修回日期:2001-09-19

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

分析该细胞克隆后, 发现两种蛋白在细胞中同时表达, 表达分布基本一致, 表达强度呈正相关, 说明 EGFP 在本实验中可作为目的蛋白表达强弱的标志。Dot-ELISA 实验和混合淋巴细胞增殖反应说明 CTLA4Ig 具有完全的生物学活性, 说明 CTLA4Ig 和 EGFP 是分开独立表达的。当用该细胞克隆生产出来的病毒转染 3T3 细胞时仍发现两种蛋白在转染细胞中同时表达, 且表达强度呈正相关, 这说明 EGFP 在本实验中可作为病毒转染效率和被转染细胞中目的基因表达强度的标志。因此在实验中可以利用 EGFP 来检测病毒包装细胞是否发生了目的基因的丢失, 并可用来检测病毒是否将目的基因转入靶细胞和在靶细胞中表达的强弱。

参考文献:

[1] Page D M, Kane L P, Allison J P, *et al*. Two signals are required for negative selection of CD4+、CD8+ thymocytes by T-cell receptor peptide antagonists[J]. J Immunol, 1993, 151(4): 1 868—1 880.

[2] Kearney E R, Walunas T L, Karr R W, *et al*. Antigen-dependent clonal expansion of a trace population of antigen-specific CD4+ T cells *in vivo* is dependent on CD28 costimulation and inhibited by CTLA-4[J]. J Immunol, 1995, 155(3): 1 032.

[3] Cormack B P. FACS-optimized mutants of the *Aequor eavictoria* green-fluorescent protein[J]. Gene, 1992, 111(2): 229—233.

[4] Chalfie M. Green fluorescent protein as a marker for gene expression[J]. Science, 1994, 263(5 148): 802—805.

[5] Flasshove M, Bardenheuer W. Type and position of promoter elements in retroviral vectors have substantial effects on the expression level of an enhanced green fluorescent protein reporter gene[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2000, 126(7): 391—399.

[6] Venkatesan A, Dasgupta A. Novel fluorescence-based screen to identify small synthetic internal ribosome entry site elements[J]. Mol Cell Biol, 2001, 21(8): 2 826—2 837.

[7] Wang X, Wan H, Korzh V, *et al*. Use of an IRES bicistronic construct to trace expression of exogenously introduced mRNA in zebrafish embryos[J]. Biotechniques, 2000, 29(4): 814—820.

[8] Linsley P S, Wallace P M, Johnson J, *et al*. Immunosuppression in vivo by a soluble form of the CTLA-4 T cell activation molecule[J]. Science, 1992, 257(5 071): 792—795.

[9] Judge T A, Tang A, Spain L M, *et al*. The in vivo mechanism of action of CTLA4Ig[J]. J Immunol, 1996, 156(6): 2 294—2 299.

（编辑　陈聪连）

（上接 781 页）

2.2　诊断

IC 的诊断, 特别是早期诊断一直是个难点, 目前认为必须是典型临床症状、膀胱镜检查和病理学检查三方面结合起来进行。1987 年 Niaddkd 提出的 4 条诊断标准被广泛接受: ①功能性膀胱容量小于 350 ml; ②麻醉下膀胱镜检查有 Hunner' s 溃疡或许多特征性血管球; ③症状持续 1 年以上; ④无感染或其它已知的膀胱炎病因, 无膀胱原位癌[1]。我院 5 例均符合此标准。Hunner' s 溃疡为 IC 确诊指标之一, 出现率不到 10%, 膀胱水压扩张后出现草莓状斑片出血、裂隙及特征性血管球也曾被认为是早期诊断指标, 但近年有报道正常膀胱水压扩张后也会有同样表现[4]。光镜下膀胱平滑肌细胞内肥大细胞计数已被认为无诊断意义, 代之以逼尿肌细胞内肥大细胞数与粘膜内肥大细胞数之比(> 0. 75 有诊断意义), 或电镜观察下激活的肥大细胞占肥大细胞总数比率[5]。

2.3　治疗

由于 IC 的病因不明, 因此无特异性治疗方法。抗组胺药、抗胆碱能药、抗炎药、镇静药、麻醉药、激素等多药物多方法联合保守治疗可使 90% 病例缓解症状, 10% 仍需外科治疗。常用方法有: ①膀胱水压扩张: 既为诊断方法, 同时也是一种治疗, 绝大部分可缓解症状, 但缓解期短, 复发率高, 可能与膀胱壁内神经轴突受损及再生有关。②口服药物: 羟嗪、阿米替林、多虑平等药, 既可改善 IC 患者焦虑症状, 也具有抑制神经末梢、肥大细胞释放神经肽及细胞因子的作用, 改善局部症状, 有效率可达 30% ~ 40%; 木聚硫钠(Pentosan Polysulfate Sodium, 商品名 Elmiron), 具有弱的抗凝血和纤维蛋白溶解作用, 对能降低膀胱壁渗透性的膀胱表面粘蛋白有改变作用, 治疗 IC 的有效率可达 50% 以上[6]。③膀胱灌注: 二甲亚砜(DMSO)在木聚硫钠被批准前是治疗 IC 首选药, 具有消炎止痛、松弛肌肉、溶解胶原、抑制肥大细胞等药理作用, 有效率为 50% ~ 90%, 但停药后复发率可达 35% ~ 40%, 绝大部分复发者对 DMSO 再次治疗仍有效。肝素可抑制纤维母细胞、平滑肌细胞和血管内皮细胞增生, 有抗炎与粘膜保护作用, 和氨基葡聚糖(GAG)一样有抗粘附作用, 与 DMSO 合用可使复发率下降到 20%[7]。近年有报道认为卡介苗(BCG)膀胱灌注有效率可达 60%, 具体机制不祥。我院 5 例病人中曾有一例患者行 BCG 灌注 2 次, 因局部刺激症状严重而停止。④症状严重且对保守治疗无效, 或已发展成为器质性小膀胱的患者, 可采用经尿道溃疡部电灼术、膀胱松解术、膀胱去神经术、膀胱重建术等手术处理, 但病例及术式的选择一定要慎重。

关键词: 间质性膀胱炎; 病因学; 诊断; 治疗
中图法分类号: R694. 3　　文献标识码: B

参考文献:

[1] Gillenmater J Y, Wein A J. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases workshop on interstitial cystitis[J]. J Urol, 1988, 140(1): 203—206.

[2] Held P J, Hanno P M, Wein A J, *et al*. Epidemiology of interstitial cystitis [A]: in Hanno PM, Staskin DR, Krane RJ. Interstitial cystitis[M]. New York: Springer-Verlag, 1990. 29—48.

[3] Elbadawi: Interstitial Cystitis: A Critique of current concept with a new proposal for pathologic diagnosis and pathogenesis[J]. Urol, 1997, 49(5A Suppl): 14—40.

[4] Waxman J A, Sulak P J, Kucehl T J. Cystoscopic findings consistent with interstitial cystitis in normal women undergoing tubal ligation[J]. J Urol, 1998, 160(5): 1 663—1 667.

[5] Hofmeister M A, Fang H E, Ratliff T L, *et al*. Mast cells and nerve fibers in interstitial cystitis: An algorithm for histologic diagnosis via quantitattive image analysis and morphometry(QIAM)[J]. Urol, 1997, 49(5A Suppl): 41—47.

[6] Ho N J, Kosiol J A, Parsons C L, *et al*. Natual history of interstitial cystitis in 274 patients receiving sulfatool polysacharide therapy[J]. Urol, 1999, 53(6): 1 133—1 139.

[7] 杨富林, 王仁顺. 膀胱内灌注药物治疗间质性膀胱炎近况[J]. 临床泌尿外科杂志, 1995, 10(6): 375—377.

（编辑　潘式文）

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