在循环中不会被降解稀释;交叉反应被消除;而且膀胱自身并不吸收抗体,人抗鼠免疫球蛋白反应削弱,所有这些条件为使用抗-VEGF McAb研究膀胱癌创造了可能。为进一步开展应用放射性核素标记McAb(sc-7269)放射免疫治疗(RIT)与放射免疫导引手术(RIGS)治疗膀胱癌的实验研究奠定了基础。

参考文献:

[1] 李忠俊,程绍钧.人浸润性膀胱癌裸鼠移植瘤模型的建立及其VEGF的表达[J].第三军医大学学报,2000,26(11):1062-1064.
[2] 程绍钧,余裕民.检验核医学[M].重庆:重庆大学出版社,1999.43-62.
[3] Asano M, Yukita A, Matsumoto T, *et al*. An anti-human VEGF monoclonal antibody, MV833, that exhibits potent anti-tumor activity *in vivo*[J]. Hybridoma, 1998, 17(2): 185-190.
[4] Asano M, Yukita A, Suzuki H. Wide spectrum of antitumor activity of a neutralizing monoclonal antibody to human vascular endothelial growth factor[J]. Jpn J Cancer Res, 1999, 90(7): 93-100.
[5] Kanai T, Konno H, Tanaka T, *et al*. Anti-tumor and anti-metastatic effects of human-vascular-endothelial-growth-factor-neutralizing antibody on human colon and gastric carcinoma xenotransplanted orthotopically into nude mice[J]. Int J Cancer, 1998, 77(6): 933-936.
[6] Luo J C, Toyoda M, Shibuya M. Differential inhibition of fluid accumulation and tumor growth in two mouse ascites tumors by an antivascular endothelial growth factor/permeability factor neutralizing antibody[J]. Cancer Res, 1998, 58(12): 2594-2600.
[7] Pham C D, Roberts T P, van Bruggen N. Magnetic resonance imaging detects suppression of tumor vascular permeability after administration of antibody to vascular endothelial growth factor[J]. Cancer Invest, 1998, 16(4): 225-230.
[8] Campbell S C, Volpert O V, Ivanovich M, *et al*. Molecular mediators of angiogenesis in bladder cancer[J]. Cancer Res, 1998, 58(6): 1298-1304.
[9] Ogura Y, Sato K, Kato T, *et al*. Immunohistochemical analysis of expression of angiogenic factors and tumor angiogenesis in superficial bladder cancer[J]. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi, 1998, 89(5): 529-537.
[10] Droller M J. Vascular endothelial growth factor is a predictor of relapse and stage progression in superficial bladder cancer[J]. J Urol, 1998, 160(5): 1932-1936.

(编辑 潘式文)

文章编号:1000-5404(2002)02-0169-01

个案与短篇

肺癌伴胸腔积液60例胸膜活检结果分析

Analysis of pleural needle biopsy in 60 cases of lung cancer complicated with pleural effusion

李学军[1],崔社怀[2] (第三军医大学:[1]附属西南医院呼吸内科,重庆 400038;[2]附属大坪医院野战外科研究所呼吸内科,重庆 400042)

收集我院1993-1998年60例肺癌伴胸腔积液的患者胸膜活检的资料,现分析报告如下。

1 临床资料

本组病例男44例,女16例,男女比例为2.75:1。年龄24~87岁,平均年龄53.5岁。单纯肺癌伴胸腔积液或其它部位转移者48例(80%),肺癌合并其它肺部疾病者12例(20%)。胸膜活检针采用改良的Abram胸膜活检针,体位采取直立坐位,病情严重者可采用半卧位。除部分包裹性积液、少量胸腔积液由B超定位穿刺外,其余病例穿刺点选择按常规,操作步骤也按正规程序进行。

2 结果

2.1 实验室检查结果

胸腔积液根据X线或B超定量,其中大量胸水25例(41%),中量胸水25例(41%),少量胸水10例(18%)。血癌胚抗原(CEA)检测33例,仅1例<5 ng/ml,其余在5.21~54.4 ng/ml,平均18.20 ng/ml。胸水CEA检测44例均高于正常,其中>100 ng/ml者10例。胸水乳酸脱氢酶(LDH)检测34例,均高于正常(147~1047 IU/L),平均412.2 IU/L。

2.2 病理学结果

所有病例均为初次诊断并获细胞学类型。其中经纤支镜检查33例,胸水脱落细胞检查53例,通过上述方法未获病理学证据的经皮肺活检3例,经淋巴结穿刺活检5例,均有阳性结果。具体结果,见表1。

表1 60例肺癌并胸腔积液的病理诊断

病理细胞学分类	胸膜活检	经纤支镜肺活检	胸水脱落细胞检查	淋巴结穿刺检查	经皮肺穿刺检查
鳞癌	14	6	1	4	2
腺癌	16	4	4	1	1
小细胞肺癌	5	5			
癌疑	10	3	5		
阴性	15	13	39		
其它		2(腺鳞癌)	4(间皮细胞)		
合计	60	33	53	5	3

2.3 胸膜活检结果

所选60例经胸膜活检确诊肺癌者35例(58.3%),癌疑10例(16.7%),阴性15例(25%)。其中肺癌的细胞学类型分别为:腺癌16例,鳞癌14例,小细胞肺癌5例。胸膜活检情况见表2。本组病例中腺、鳞癌检出率较高,分别占经胸膜活检确诊

(下转172页)

作者简介:李学军(1970-),女,重庆市人,硕士研究生,主治医师,主要从事肺纤维化方面的研究,发表论文5篇。电话:(023)68754000-73053
收稿日期:2000-10-28;修回日期:2001-06-05

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

后却引起戏剧性的肿瘤抑制或退缩，不但转基因的肿瘤细胞被杀死，而且周围大量未转染的细胞也被杀死，故把这种现象称为“旁观者效应”。本实验研究结果发现，GCV 不仅可诱使 T739-TK 细胞本身死亡，还可使其周围未转导 HSV-TK 基因的 T739 细胞死亡。T739-TK 细胞占混合细胞的 10%时，低浓度的 GCV 就可使 40% 的以上的细胞杀灭，提高 T739-TK 细胞的比例，杀伤效应增高，说明 HSV-TK/GCV 系统存在旁观者效应。旁观者效应的存在，大大增强了 HSV-TK/GCV 系统体外治疗膀胱癌的效果。

旁观者效应的机制现在仍不清楚，目前认为与下列因素有关：①细胞间通讯，特别是缝隙连接的存在，允许磷酸化的 GCV 等在细胞间交流有关；转导了自杀基因的肿瘤细胞产生的毒性代谢产物经过缝隙连接转移至邻近细胞，这种转移由细胞间连接子介导[3,4]；②与细胞凋亡有关[5]；③与免疫调节有关[6]。我们的实验结果表明旁观者效应除与细胞比例成正相关外，还与作用的空间距离成负相关。实验中将 T739 和 T739-TK 细胞等浓度按各 50%混合，等量均匀接种于不同体积容器，经 GCV 处理后发现 96 孔培养板中活细胞数最少，直径 65 mm 培养皿中活细胞数最多，由此推测细胞间的紧密接触缝隙连接建立的多少是发生此现象的主要因素。Bi 等[7]将转染 TK 基因的 HTI1 080 细胞(TK^+)与未转染 TK 基因的 HTI1 080 细胞(TK^-)混合培养，并加入 ^3H 标记的 GCV，结果发现除了 TK^+ 的细胞可掺入 ^3H 标记的 GCV 代谢产物外，与其相接触的 TK^- 细胞也可掺入 ^3H 标记的 GCV 代谢产物，而未接触的 TK^- 细胞内则没有，此结论也说明了这一点。

通过实验，使我们对 HSV-TK/GCV 系统的作用及其机制增加了认识，为进一步研究以及设法提高其作用效果奠定了基础。

参考文献：

[1] Moolten F L. Tumor chemosensitivity conferred by inserted herpes simplex virus thymidine kinase genes: paradigm for a prospective cancer control strategy[J]. Cancer Res, 1986, 46(10): 5 276—5 281.

[2] Culver K W, Ram Z, Walbridge S, *et al*. In vivo gene transfer with retroviral vector producer cells for treatment of experimental brain tumors[J]. Science, 1992, 256(5 063): 1 550—1 552.

[3] Namba H, Tagawa M, Iwadate Y, *et al*. Bystander effect-mediated therapy of experimental brain tumor by genetically engineered tumor cells [J]. Hum Gene Ther, 1998, 9(1): 5—11.

[4] James F, Fred G, Barker L, *et al*. The extent of heterocellular communiation mediated by gap junctions is productive of bystander tumor cytotoxicity *in vitro*[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92(26): 11 071—11 075.

[5] Hamel W, Magnelli L, Chiarugi V P, *et al*. Herpes simplex virus thymidine kinase gene/ganciclovir-mediated apoptotic death of bystander cells [J]. Cancer Research, 1996, 56(15): 2 697—2 702.

[6] Yamamoto S, Suzuki S, Hoshino A, *et al*. Herpes simplex virus thymidine kinase/ganciclovir-mediated killing of tumor cell induces tumor-specific cytotoxic T cells in mice[J]. Cancer Gene Ther, 1997, 4(2): 91—96.

[7] Bi W L, Parysek L M, Warnick R, *et al*. *In vitro* evidence that metabolic cooperation is responsible for the bystander effect observed with HSV-TK retroviral gene therapy[J]. Hum Gene Ther, 1993, 4(6): 725—732.

（编辑 谢义霞）

（上接 169 页）

例数的 45.7%(16/35)和 40%(14/35)，而小细胞肺癌检出率低，为 14.3%(5/35)。活检过程中发生气胸 4 例(6.7%)，均在 1 周内自行吸收。未发现大出血者。

表 2 60 例肺癌并胸腔积液患者胸膜活检结果

胸膜活检次数	胸膜活检病理结果(例次)			
	胸膜组织慢性炎症	癌疑	找到癌细胞	其它 *
1 次	6	4	11	2
2 次	14	3	11	6
3 次	16	5	11	4
≥4 次	22	4	2	7
合计	58	16	35	19

*：包括骨骼肌、血凝块、纤维组织等

2 讨论

胸膜活体组织检查在肺、胸膜疾病中具有重要意义。胸腔积液包括渗出液和漏出液，胸膜活检对渗出液的病因诊断意义大，通过胸膜活检不仅可以作出疾病的诊断(胸膜恶性病变或炎性病变，主要是结核性病变)，而且对肺、胸膜肿瘤病变可能获得病理组织学分型[1]，为治疗及估计预后提供重要的依据。

我们的体会是胸腔穿刺胸膜活检术是一种简单、易行、安全的检查方法，患者痛苦小，并发症少，阳性率高，可对原因不明的胸腔积液做进一步鉴别诊断，并有助于病理组织学分型[2]，所需工具价格低廉，尤其适合在基层推广使用。可以反复多次进行，如本组 60 例经 1～3 次胸膜活检可确诊者 33 例(55%)，经过 3 次以上活检仍有 2 例获得确诊。经过多次胸膜活检并不增加气胸及出血等并发症的发生率。对于包裹性积液或少量胸腔积液或胸腔积液分隔患者最好由 B 超定位穿刺，增加安全性，减少并发症的发生[3]。在不同穿刺点及胸膜的不同部位取材，可以减少漏诊。胸膜活检中腺、鳞癌检出率较高小细胞肺癌阳性率低，可能与腺、鳞癌向胸膜直接蔓延快、发生率高，而小细胞肺癌主要呈浸润性生长，向淋巴道、血道转移有关[3]。这一结果与我们在胸腔镜中所观察的腺、鳞癌胸膜转移呈弥漫型结节而小细胞肺癌难以观察到胸膜转移灶结果一致。另外，操作者的熟练程度和操作技巧也是提高肺癌检出率和防止并发症的重要因素。

关键词：肺癌；胸腔积液；胸膜活检
中图法分类号：R734.204 文献标识码：B

参考文献：

[1] Maitre B, Atassi K, Housset B. Diagnosis of pleurisy[J]. Rev Prat, 1997, 47(12): 1 298—1 303.

[2] Kohman L J. Thoracoscopy for the evaluation and treatment of pleural space disease[J]. Cheast Surg Clin N Am, 1994, 4(3): 467—479.

[3] Buscarini L, Cavanna L. Ultrasound and ultrasonically guided biopsy in oncohematology[J]. Haematologica, 1991, 76(1): 53—64.

（编辑 薛国文）

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