DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.10.037

浸润的MΦ数亦呈正相关性，说明在中度MsPGN中，肾小球内及肾小管间质中MΦ的浸润可能部分受MCP-1趋化作用的影响。

除部分患者在有MCP-1表达的区域无MCP-1 mRNA表达外，其它区域两者分布一致，说明MCP-1是原位产生的。部分患者出现MCP-1表达而无核酸表达，说明局部MCP-1的表达是通过血液循环或临近细胞分泌后粘附在其表面所致，中度MsPGN组中，肾小球MCP-1表达有统计学意义，而MCP-1 mRNA表达无统计学意义，也可能与此原因有关。

本研究在轻度MsPGN组不论是MCP-1的表达还是MΦ的浸润数从绝对值看都高于正常组，可能是例数少的原因，若扩大例数，可能会出现差异性。本实验结果表明，MΦ是人类MsPGN病变的重要参与者，MCP-1可能调控其在肾小球和肾小管间质的浸润。

参考文献：

[1] Schena F P, Gesualdo L, Grandaliano G, *et al*. Progression of renal damage in human glomerulonephritis: is there sleight of hard in winning the game[J]? Kidney Int, 1997, 52(6): 1439—1457.
[2] Atkin R C, Niklic-Paterson D J, Lan H Y. Tubulointerstitial injury in glomerulonephritis[J]. Nephrology, 1996, 2(52): S2—S6.
[3] Campbell J J, Hedrick J, Zlotnick A, *et al*. Chemokines and the arrest of lymphocytes rolling under flow conditions[J]. Science, 1998, 279(7): 381—384.
[4] Gesualdo L, Grandaliano G, Ranieri E, *et al*. Monocyte recuritment in cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis: a pathogenetic role for monocyte chemotactic peptide-1[J]. Kidney Int, 1997, 51(1): 155—163.
[5] Prodjosudjadi W, Gerritsma J S J, Van ES L A, *et al*. Monocyte chemoattractant protein-1 in normal and diseased human kidneys: an immunohistochemical analysis[J]. Clin Nephrol, 1995, 44(3): 148—155.
[6] Prodjosudjadi W, Gerritsma J S J, Klar-Mohamad N, *et al*. Production and cytokine-mediated regulation of monocyte chemoattractant protein-1 by human proximal tubular epithelial cells[J]. Kidney Int, 1995, 48(5): 1477—1486.
[7] Rovin B H, Doe N, Tan L C. Monocyte Chemoattractant Protein-1 in patients with glomerular disease[J]. Am J Kidney Dis, 1996, 27(5): 640—646.
[8] 孙 林，叶任高，李幼姬，等. 系膜增殖性肾炎患者生存率的研究[J]. 中华肾脏病杂志，1996，12(6)：359—361.
[9] Cushing S D, Berliner J A, *et al*. Minimally modified low density lipotein induces monocyte chemoattractant protein-1 in human endothelial cells[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87(13): 5134—5138.
[10] Rovin B H, Lefkouith J B, Schreiner G F. Mechanisms underlying the anti-inflammatory effects of essential fatty acid deficiency in experimental glomerulonephritis[J]. J Immunol, 1990, 145(4): 1238—1249.
[11] Kees-Folts D, Diamond J R. Relationship between hyperlipidemia, lipid mediators, and progressive glomerulosclerosis in the nephrotic syndrome [J]. Am J Nephrol, 1993, 13(5): 365—370.
[12] Munro J M, Pober J S, Cotran R S. Tumor necrosis factor and interferon induce distinct patterns of endothelial activation and associated leukocyte accumulation in skin of papio anubis[J]. Am J Pathol, 1989, 135(11): 121—139.

（编辑 陈聪连）

文章编号：1000-5404(2001)10-1215-01

个案与短篇

子宫颈牙龈多原发癌1例

A case report of multiple primary cancer of uterine cervix and gingiva

吴秀芬，陈世旭，梁后杰 （第三军医大学附属西南院肿瘤科，重庆 400038）

患者，女性，43岁。因左侧牙龈肿痛半年，子宫颈癌放疗后21 d于2000年6月15日入我科。患者于2000年1月中旬反复出现左上牙龈肿痛，到当地医院予抗炎、止痛治疗，用药不详，疼痛缓解，但牙龈肿胀无好转，未进一步检查及治疗。2000年2月初出现不规则阴道出血，量较大，伴下腹隐痛，4月27日到我院妇产科就诊，确诊为子宫颈腺癌(IV期)。失去手术时机，2000-04-28—05-26到我科行放疗，DT 40 Gy/20次/4周。放疗后，腹痛缓解，阴道出血停止。2000年6月2日患者觉左上牙龈肿痛加重，不能咀嚼。2000年6月14日到我院口腔科就诊，活检确诊为左上颌牙龈小细胞癌。因查血象白细胞1.2×10^9/L，且经济困难，放弃治疗，自动出院。

讨论

子宫颈癌居妇科肿瘤首位，发病因素尚不明确，主要病理类型为以下三型：①鳞癌，约占95%；②腺癌少见，近年有上升趋势；③混合癌[1]。子宫颈小细胞癌[2]。手术与放疗是子宫颈癌的主要治疗手段，对化疗相对抗拒，但对晚期患者，仍需采取综合治疗。牙龈癌在口腔癌中仅次于舌癌居第二位，病理类型多为鳞癌，牙龈小细胞癌尚未见报道。其治疗方法主要是手术，其他均为综合治疗的辅助措施，或仅用作姑息治疗[3]。本病例子宫颈腺癌、左上牙龈小细胞癌均经病理活检组织学确诊，时间间隔47 d，符合同时发生的多原发癌诊断标准，即两种病理类型不同的癌，发生在两个部位，间隔小于6个月[4]。但临床上多原发癌多为非同时发生，其间隔时间可为几个月，亦可长达几年。因此极易误诊为转移癌或复发癌，病理检查是明

（下转1218页）

作者简介：吴秀芬(1971—)，女，四川省资阳县人，医师，现在重庆西南铝加工厂职工医院肿瘤科，重庆 401326。电话：(023)65800690
收稿日期：2000-10-15；修回日期：2000-12-20

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

3 讨论

自1989年发现HCV后，有关HCV感染方面的研究有很大进展，但感染机制、治疗方法、疫苗制备方面仍困难重重，其主要原因之一就是缺乏适宜的HCV感染的细胞或动物模型。因此，我们建立了HCV感染正常成人肝细胞的细胞模型，以期在最接近自然感染状况的情况下进一步明确HCV感染的免疫机制、药物及疫苗效果。

目前分离肝细胞多采用二步灌流法。因为我们所取用肝组织为非全小叶标本，灌注时有肝组织不能到达，加之用胶原酶分离正常成人肝细胞效率较分离胎肝细胞、动物肝细胞低，加入分散酶后可提高分离效率，所用消化酶最好新鲜配制，在最初24 h，有部分细胞不贴壁，需弃去，因此，要求每毫升细胞浓度略高于其它肝细胞培养。正常成人肝细胞体外培养时间约1月，为延长肝细胞存活时间，有人提出采取胶原凝胶夹层培养和多细胞球状体方式培养[3,4]。近年来，国外有人将兔肝细胞移植到切除90%肝脏、严重肝功障碍的兔肝或脾上，证实形态完好的移植肝细胞可存活15个月，并能起良好的代偿作用[5]。目前在治疗各种严重肝病时，肝移植已成为必不可少的方法之一，但供肝严重缺乏，如能将人肝细胞分离后移植在腹膜、脾脏或胰腺上，并发挥其生物作用，在肝病治疗史上将是一个突破性进展。

日本有学者认为部分HCV RNA阳性血清感染能力低或不具感染性[6]，应选择HCV RNA含量高，HCV抗体低或检不出的血清感染效率较高，本实验中，为保证HCV感染效率，我们用2~3个丙肝患者血清混合使用，孵育16 h，洗涤时需多次充分洗涤，避免遗留HCV阳性血清，影响下一步鉴定检测结果。

收集培养上清时离心速度宜高，以便去除细胞碎片；收集被HCV感染肝细胞时需多次充分洗涤，以排除上清干扰，离心速度以(45~50)×g为宜，达到即可有效沉降肝细胞，又可去除细胞碎片及非实质细胞的目的；4%多聚甲醛固定细胞时应根据室温调整固定时间，室温低时应适当延长固定时间，以免下一步进行细胞内HCV抗原检测漂洗时细胞脱落。

感染后2 d至培养结束，正常成人肝细胞、培养上清均可间断检测到HCV RNA，而最后一次洗液和正常对照、空白对照组的细胞上清中无HCV RNA阳性，免疫组化也证实从感染后4 d起细胞中有HCVNS3、NS5抗原表达，说明HCV感者者血清能够感染正常成人肝细胞，国内外研究也证实体外人肝细胞培养可支持HCV复制[7,8]。

HCV体外感染正常成人肝细胞的细胞模型虽然有价格低廉、操作简便与自然感染状态接近，利于开展关于HCV各项研究的优点，但肝细胞来源有一定困难，细胞培养时间不够长，不能传代等均为此细胞模型的缺点，需要进一步研究解决。

参考文献：

[1] Yanagi M, Purcell R H, Emerson S U, *et al*. Transcripts from a single full length cDNA clone of hepatitis C virus are infectious when directly transfected into the liver of a chimpanzee[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(8): 8 738—8 743.

[2] 王宇明，陈国致，董家鸿，等. 分离肝细胞的一种体外灌流法[J]. 中华消化杂志，1994, 14(3): 175.

[3] Kono Y, Yang S, Letarte M, *et al*. Establishment of a human hepatocyte line derived from primary cultrue in a collagen gel sandwich culture system [J]. Exp Cell Res, 1995, 221(2): 478—485.

[4] Li A P, Susan M, Colburn, *et al*. A simplified method for the culturing of primary adult rat and human hepatocytes as muliticellular spheroids[J]. *In Vitro* Cell Der Biol, 1992, 28A(6): 673—677.

[5] Moshage H, Yap S H. Primary cultures of human hepatocytes: a unique system for studies in toxicology, virology. parasitology and liver pathophysiology in man[J]. J Hepatol, 1992, 15(3): 404—413.

[6] Shimizu Y K, Purcell R H, Yoshikura H. Correlation between the inffectivity of hepatitis C virus *in vivo* and its infectivity *in vitro*. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, 90(13): 6 037—6 041.

[7] Ito T, Mukaigawa J, Zuo J, *et al*. Cultivation of hepatitis C virus in primary hepatocyte culture from patients with chronic hepatitis C results in release of high titre infecious virus[J]. J Gen Virol, 1996, 77(Pt 5): 1 042—1 054.

[8] 宋志强，郝 飞，刘国栋，等. 丙型肝炎病毒体外感染人胎肝细胞的初步研究[J]. 中华传染病杂志，1999, 17(4): 224—227.

（编辑 谢义霞）

（上接1215页）

确诊断的唯一依据。只有做到准确诊断，才能制定出最佳治疗方案。多原发癌与转移癌、复发癌的治疗有原则上的区别，前者可行根治性治疗，后者的治疗多为姑息性的。至于多原发癌的发病原因，目前尚不清楚，多数学者认为生物学因素起主要作用，Wanen等认为曾患癌者易再次患癌，可能是原癌降低了宿主对次癌的抵抗能力，强烈的抗癌治疗引起机体的免疫能力下降也是抗癌治疗后又出现第二癌的因素之一，但该患者基本可除外后一种情况。

关键词：子宫颈癌；牙龈癌；多原发癌

中图法分类号：R737.33；R739.82 文献标识码：B

参考文献：

[1] 周际昌 主编. 实用肿瘤内科学[M]. 北京：人民卫生出版社，1999. 562—564.

[2] 王 平. 子宫颈小细胞癌3例[J]. 临床实验病理学杂志，1999, 15(2): 145.

[3] 张天泽，徐光炜 主编. 肿瘤学(中册)[M]. 天津：天津科学技术出版社，1996. 1 062.

[4] 范开度. 肝、食管双原发癌1例[J]. 肿瘤防治研究，1999, 41(01): 27.

（编辑 汪勤俭）

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