DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.01.009
第23卷第1期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 1
2001年1月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jan. 2001

促进肿瘤细胞生长[1,2]。而胃泌素受体拮抗剂丙谷胺和L-365260可抑制胃癌细胞的生长[3,4]，本研究结果表明，17肽胃泌素(G-17)可显著促进胃癌细胞生长，而胃泌素受体拮抗剂L-365260则可显著抑制胃癌细胞的生长，并可抑制G-17对胃癌细胞的促生长作用。

近年来，通过对生物细胞凋亡通路的深入研究，已经证明，细胞凋亡过程的紊乱与肿瘤的形成密切相关[5]。Bcl-2和Bax是调控细胞凋亡的一对基因，Bax是编码Bcl-2相关蛋白X的基因，Bax蛋白与Bcl-2蛋白大约有21%的同源性，具有对抗Bcl-2蛋白抑制细胞凋亡的作用。目前关于G-17促癌机制和L-365260抑癌机制的研究较少。我们从G-17和L-365260对细胞凋亡相关基因Bcl-2和Bax的调控角度控讨了其作用机制。结果发现，G-17可显著上调Bcl-2蛋白表达，而对Bax蛋白则无调变作用。L-365260不仅可显著下调Bcl-2蛋白表达，而且还可显著上调Bax蛋白表达。表明G-17可能通过上调Bcl-2蛋白表达、以抑制胃癌细胞凋亡。而L-365260则可能通过下调Bcl-2蛋白表达、上调Bax蛋白表达以诱导胃癌细胞凋亡。我们认为G-17通过上调Bcl-2蛋白表达以抑制凋亡，可能是其促癌机制之一。而L-365260通过下调Bcl-2蛋白表达和上调Bax蛋白表达以诱导胃癌细胞凋亡，可能是其抑癌机制之一。该结果为临床应用胃泌素受体拮抗剂治疗胃癌提供了实验和理论依据。

参考文献：

[1] Iwase K, Evers B M, Hellmich M R, *et al*. Regulation of growth of human gastric cancer by gastrin and glycine-extended progastrin[J]. Gastroenterol, 1997, 113(3): 782-790.
[2] Smith J P, Fantaskey A P, Liu G Z, *et al*. Identification of gastrin as a growth peptide in human pancreatic cancer[J]. Am J Physiol, 1995, 268(37): R135-R141.
[3] 王俊平，黄乃霞，黄象谦，等. 胃泌素及其受体拮抗剂对BGC-823细胞系生长的调节[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，1996, 5(4): 276-279.
[4] 李哲夫，王德照，乐竹琴，等. 胃泌素受体拮抗剂对胃癌细胞株生长的抑制作用[J]. 中华实验外科杂志，1995, 12(2): 81-82.
[5] Solary E, Dubrez L, Eymin B. The role of apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease[J]. Eur Respir J, 1996, 9(6): 1 293-1 305.

(编辑 薛国文)

文章编号：1000-5404(2001)01-0019-01

经验与短篇

以精神异常为首发症状的破伤风1例报告

Report a case of tetanus with mental disorder as initial symptom

范文辉[1]，张 帆[1]，张 博[2] ([1]第三军医大学附属西南医院神经内科，重庆 400038；[2]沈阳军区205医院内四科，锦州 121001)

患者男，41岁，乡村医生。因“记忆力下降10 d，精神行为异常6 d”入院。入院前10天病人不明原因出现记忆力下降，4 d后出现胡言乱语，冲动伤人毁物。当地医院头颅CT检查未见异常，以精神障碍治疗无效，并出现低热，遂来我院就诊，门诊以“脑炎”收住院。既往健康，家族中无精神病患者。

体检：T 37.5 ℃，Bp 15/10 kPa谵妄状态，表情痛苦，牙关紧闭，颈硬，双侧瞳孔等大等圆，对光反射存在，全身肌张力高，腱反射亢进，病理反射未引出。全身皮肤无皮疹，浅表淋巴结无肿大，双肺呼吸音粗，未闻及干湿罗音，肝脾不大。X线胸片示双肺纹理增多；头颅MRI无异常发现；脑电图正常。血沉8 mm/h；WBC 16.4×10^9/L，中性0.84，淋巴0.16；脑脊液检查正常。肝功能正常，尿便常规正常，血培养无细菌生长。

入院后静滴阿昔诺韦、甲基强的松龙，口服氯丙嗪等镇静解痉药物治疗，发热及精神症状无缓解。3 d后，病人出现高热，全身性肌肉痉挛，并出现窒息性抽搐发作，紫绀，呼吸道分泌物多，即行气管切开，加强抗感染及输注血浆等支持治疗。2 d后体温降低，但阵发性肌肉痉挛无好转且易激惹，间歇期全身肌肉仍处于强直状态，发作后原有痉挛加剧，伴发作性牙关紧闭，遂考虑有破伤风可能，应用TAT8万单位+5%GS 500 ml静脉滴注，每日1次，共治疗3次后上述症状完全消失。追问病史，1月前曾被锈钉刺伤右足底，自行处理后包扎，未注射破伤风抗毒素(TAT)，伤口愈合。诊断遂明确。

讨论

破伤风是破伤风杆菌经伤口侵入人体后引起的一种毒血症，细菌所含的痉挛毒素通过神经系统作用于随意肌，引起痉挛及抽搐，以牙关紧闭、局部或全身肌肉强直性和阵发性痉挛为其临床特征[1]。目前认为细菌外毒素经伤口周围的运动终板沿轴突经脊神经进入脊髓、延髓和大脑。毒素进入中枢神经系统以后，脑和脊髓充血、水肿。典型发作的破伤风诊断并不困难。根据受伤史及临床症状，一般可及时作出诊断。但对某些病例外伤史不明确，发病早期仅有前驱症状或症状表现不典型者，诊断较困难易误诊[2]。

本病的基本特征是以牙关紧闭为突出表现的全身性肌肉痉挛，具体有如下特点：①肌肉痉挛有自头面部至躯干至四肢的发作顺序，但痉挛早期并非全部如此；②肌肉痉挛呈发作性，且随时间延长，发作次数增加，持续时间延长，严重者可发生喉痉挛，如发作时间过长，可引起突然窒息死亡；③痉挛间歇其全

(下转23页)

作者简介：范文辉(1968-)，男，河南省郑州市人，硕士，主治医师，主要从事脑血管性痴呆方面的研究，发表论文10篇。电话：(023)68753750
收稿日期：2000-04-15；修回日期：2000-11-21

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

癌患者血清 HA 明显高于正常对照组, 有淋巴结转移者血清 HA 明显高于无淋巴结转移组, 进一步提示 HA 可能是大肠癌侵袭潜能相关的因子之一。Kramer 等[5]认为在肿瘤转移过程中, 肿瘤组织可增加正常结缔组织的溶解, 从而使 HA 释放入血。我们对大肠癌患者进一步分组比较, 发现有淋巴结转移患者, 手术前后血清 HA 水平无明显差异, 而无淋巴结转移患者的癌肿切除术后血清 HA 水平较术前有明显下降趋势, 提示去除原发灶后, 可减少 HA 的降解, 使无淋巴结转移患者血清 HA 的含量下降。因此, 血清 HA 水平可反映手术前后的淋巴结转移状况。本研究还显示 HA 在大肠癌患者的检出率明显高于 CEA 的检出率, 提示其作为消化道恶性肿瘤血清标志物优于 CEA。

Col Ⅳ是正常基底膜的组成成分之一, 免疫组化研究显示, 其分布变化与各种癌组织学分级和转移的潜势有关。癌细胞浸润和转移时, 首先要突破基底膜, 然后向四周浸润和侵入淋巴管, 产生远处转移。因此, 基底膜是限制肿瘤浸润和转移的屏障。大肠癌细胞几乎不产生 Col Ⅳ, 癌基质细胞产生的 Col Ⅳ比正常基质产生的 Col Ⅳ明显减少[6], 而癌细胞Ⅳ型胶原酶的合成增加, 导致 Col Ⅳ过度降解[7], 从而破坏了基底膜。本研究表明, 正常大肠组织基底膜中 Col Ⅳ是连续完整的, 而大肠癌组织 Col Ⅳ分布有不同程度的减少。低分化、有淋巴结转移、Dukes C 和 D 期大肠癌患者, Col Ⅳ表达以完全缺如及碎片状(－ ～＋)为主要表现, 而高分化、无淋巴结转移及 Dukes A 和 B 期大肠癌患者, Col Ⅳ表达则以间断状(＋＋)及连续变薄状(＋＋)为主要表现。提示 Col Ⅳ的表达强弱可反映肿瘤的转移趋势及分化程度, 此与 Havenith[2] 报道相一致。

我们用放免法观察了大肠癌患者外周血清 Col Ⅳ浓度的变化。结果表明, 大肠癌组织血清 Col Ⅳ水平显著高于正常对照组, 有淋巴结转移组显著高于无转移组, 提示血清 Col Ⅳ含量同大肠癌的恶性程度及淋巴结转移呈正相关。故我们认为血清 Col Ⅳ水平对大肠癌诊断及预后判断的一定的临床意义。研究本发现, 随着组织中 Col Ⅳ表达减少, 血清中 Col Ⅳ的含量呈逐步升高趋势, 此可能由于癌肿时癌细胞Ⅳ型胶原酶的合成增加, 破坏基底膜, 使Ⅳ型胶元释放入血所致。因此, 血清 Col Ⅳ浓度在一定程度上反映癌肿对基底膜的破坏程度, Col Ⅳ水平的升高提示癌肿的恶性程度较高并有淋巴结转移倾向。此外, 本研究还发现, 大肠癌患者血清 Col Ⅳ阳性检出率明显高于 CEA 阳性检出率, 提示 Col Ⅳ检测作为大肠癌辅助诊断的指标优于 CEA。

参考文献:

[1] Manley G, Warren C. Serum hyaluronic acid in patients with disseminated neoplasm[J]. J Clin Pathol, 1987, 40(6): 626－630.

[2] Havenith M G, Arends J W, Simon R, *et al*. Type Ⅳ collagen immunoreactivity in colorectal cancer. Prognostic value of basement membrane deposition[J]. Cancer, 1988, 62(10): 2 207－2 211.

[3] 全国大肠癌病理研究协作组. 全国大肠癌病理研究统一规范[J]. 中华肿瘤杂志, 1986, 8(2): 156.

[4] Culty M, Shizari M, Thompson E W, *et al*. Binding and degradation of hyaluronan by human breast cancer cell lines expressing different forms of CD44: correlation with invasive potential[J]. J Cell Physiol, 1994, 160(2): 275－286.

[5] Kramer R H, Vogel K G, Nicolson G L. Solubilization and degradation of subendothelial matrix glycoproteins and proteoglycans by metastatic tumor cells[J]. J Biol Chem, 1982, 257(5): 2 678－2 686.

[6] Turnay J, Olmo N, Gavilanes J G, *et al*. Collagen metabolism in human colon adenocarcinoma[J]. Connect Tissue Res, 1989, 23(4): 251－260.

[7] Levy A T, Cioce V, Sobel M E, *et al*. Increased expression of the Mr 72 000 type Ⅳ collagenase in human colonic adenocarcinoma[J]. Cancer Res, 1991, 51(1): 439－444.

（编辑　冷怀明）

（上接 19 页）

身肌肉仍处于强直状态, 发作时有痉挛加剧; ④肌肉痉挛可引起剧烈疼痛, 使病人表情痛苦; ⑤痉挛发作后有全身出汗、流涎, 严重者可处于衰竭状态; ⑥意识始终清醒[3]。

本例病人发病前有轻微外伤史, 未接受 TAT 治疗。1 月后出现低热及精神症状, 按脑炎治疗无效。后改用大剂量 TAT 静滴, 病人痉愈出院, 因此诊断为破伤风。本病的诊断主要依靠病史、症状及体征, 但对受伤史不明确者, 则须注意与引起肌肉痉挛或抽搐的疾病鉴别, 避免误诊延诊。与脑炎区别之处: 病人意识始终清醒, 脑电图正常, 发作性全身肌肉强直, 有激惹现象, 轻微刺激后抽搐加剧。

破伤风在战时较常见, 但因预防措施之进步, 其发病率大为降低。在平时若创伤情况适合于破伤风杆菌生活繁殖要求, 伤后处理不及时或不适当, 破伤风亦可发生, 破伤风潜伏期长短不一, 一般多在 6～10 d, 但短者可至 24 h, 长者达数周甚至数月之久。破伤风并发症多, 病死率达 10%～40%, 平均 20%～30%。近年来, 破伤风发病有上升的趋势, 我院从 91 年来收治破伤风病人 30 例, 此例较为罕见, 且以精神异常为首发症状的破伤风国内亦未见报道[4,5]。因此提醒临床医务人员需全面了解病情, 仔细查体。在外伤后出现精神异常者, 应高度警惕有否破伤风的可能, 以免贻误病情。

关键词: 破伤风; 精神异常
中图法分类号: R517.304　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 贾　杰, 李茂东, 主编. 实用传染病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995. 361.

[2] 刘月飞, 何志德. 早期特殊表现的破伤风 10 例误诊分析[J]. 河北中西医结合杂志, 1998, 7(8): 1 331－1 332.

[3] 周经才. 破伤风 1211 例临床分析[J]. 中华传染病杂志, 1997, 15(4): 240－241.

[4] 刘乐忠. 破伤风早期的不典型临床表现[J]. 中国农村医学, 1997, 25(2): 33－34.

[5] 王乐忠, 郑明新. 苯巴比妥治疗破伤风引起精神异常 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 1995, 15(5): 224.

（编辑　薛国文）

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