DOI:10.16016/j.1000-5404.1996.01.037

活，成为恶性肿瘤形成的重要因素[2,3]。免疫组化显示的是突变后的p53产物。目前的研究提示p53蛋白主要积蓄在恶性细胞内，而一些增殖能力很强的细胞，甚至癌前病变细胞p53表达很弱或不表达[4]。我们的材料中正常粘膜，良性增生性息肉和轻度增生腺瘤均无p53阳性病例[1]。中度增生腺瘤－重度增生腺瘤－癌组织p53表达率有上升倾向，阳性表达的腺瘤组织其阳性细胞亦仅见于非典型增生性腺体的局部。上述结果亦证实了p53蛋白仅存在于恶性细胞。因此认为，p53对显示大肠癌变有较好的特异性，与一些癌的相关抗原检测方法比较，克服了假阳性的缺点。上述结果还提示腺瘤尤其是绒毛状腺瘤癌变的危险性，而幼年性及炎性息肉不易癌变。

本文检测大肠癌p53阳性率为57.9%，尚有40%左右的病例阴性。文献报道大肠癌p53阳性率虽然各不相同，但均无全部为阳性的报道[5]。许多研究提示，肿瘤恶变过程中一种癌基因的激活不是恶变的唯一因素，而是两种或更多癌基因协同作用的结果。在不同发展阶段往往其中一种癌基因起主要致癌作用。一些学者观察到：大肠癌无一例只表达p53一种基因，而是p53、p21和p185中的两种或三种同时表达。因此我们的结果与文献报道中均有p53阴性的大肠癌病例。

综上所述，p53阳性细胞的出现结合光镜形态可以作为癌变的参考指标，但阴性者不能排除癌变。腺癌组织如果出现p53阳性腺体可能提示有早期局部癌变，其手术范围应不同于良于腺瘤。

关键词 p53；单克隆抗体；肠息肉；免疫组织化学
中图法分类号 R574

参考文献

1 谢 青，姚玉泉，高广正等.大肠"移行粘膜"的粘液组化和免疫组化改变及其意义.中国癌症，1991；1(2)：41
2 Hsu IC, Netcalf RA, Sun T *et al*. Mutational hotspot in p53 gene in human hepatocellular carcinoma. Nature，1991；350：427
3 Lane DP. p53, guardian of the genome. Nature，1992；358：15
4 Sasano H, Goukon Y, Nishibira T *et al*. In situ hybridization and immunohistochemistry of p53 tumor suppressor gene in human esophageal carcinoma. Am J Pathol，1992；141：545
5 Peggy LP, Allen MG, Steven GK *et al*. Widespread p53 overexpression in human malignant tumors: An immunohistochemical study using methacarn-fxed, embedded tissue. Am J Pathol，1992；140，145

（收稿：1995-03-29；修回：1996-01-15）
（编辑 冷怀明）

肾病综合征患者血清一氧化氮、内皮素与血栓素B_2的变化

Changes of serum nitric oxide, endothelin and thromboxane B_2 in patients with primary nephrotic syndrome

李开龙 朱妙珍 何多芬 （第三军医大学附属大坪医院肾内科）重庆，630042
陈 菁 王建民 （第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第六研究室）重庆，630042

作为内皮衍生舒张因子的一氧化氮（NO）在体内发挥着多种生理性和病理性作用，但其与肾脏及肾小球疾病的关系报道较少。由于NO在调节心血管系统和免疫功能等方面有重要作用[1]，通过NO水平的测定，有利于了解NO在肾小球疾病发病机理中的作用并指导临床治疗。为此，我们观察了15例原发性肾病综合征（primary nephrotic syndrome，PNS）患者血清NO、内皮素（ET）和血栓素B_2（TXB_2）的变化，分析了它们之间的相关性及意义。

1 材料和方法

1.1 病例选择

PNS患者15例，男性9例、女性6例，年龄15～42岁。所选病例符合NS诊断标准，即24 h尿蛋白≥3.5 g、血浆白蛋白<30 g/L[2]，且均行经皮肾穿刺活检术，其中膜性肾病2例，系膜毛细血管增生性肾炎6例，局灶节段性硬化5例，微小病变性肾病和膜增殖性肾炎各1例。

1.2 实验分组

正常对照组（C）、PNS治疗前组（B）和治疗后组（A）。C组15例为健康献血员，男性8例，女性7例。

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

1.3 指标检测

1.3.1 NO测定 微盘测定法[3]。静脉血2 ml，分离血清。取经镉柱还原后的血清100 μl，加入100 μl Greiss试剂[1%对氨基苯磺酰胺(sulfanilamide)，0.1%N-1-萘基-乙二胺(N-1-naphthyl-ethylenediamine)，5%H_3PO_4]，室温放置10 min，应用GXM－501酶标仪(四川仪表厂)在550 nm波长下测定样品吸光度，亚硝酸钠作为标准。以标准浓度为纵坐标，吸光度为横坐标作标准曲线，依样品吸光度查出相应浓度作为NO浓度。

1.3.2 ET和TXB_2测定 分别使用相应的放射免疫分析试剂药盒(解放军总医院)按说明书操作。

1.3.3 B组和A组各例24 h尿蛋白量测定。

1.3.4 数据处理 单因素方差分析及相关性检验，数据以$\bar{x}\pm s$表示。

2 结果

2.1 PNS患者血清NO、ET、TXB_2和24 h尿蛋白定量变化(见附表)

附表 NO、ET、TXB_2和24 h尿蛋白定量的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NO (pmol/L)	ET (pg/ml)	TXB_2(pg/ml)	尿蛋白 (g/24 h)
C	15	443.068±26.397	56.242±18.703	28.436±8.732	
B	15	279.336±26.265*	181.655±36.542*	90.544±21.351*	7.5510±2.660△
A	15	426.443±43.545	74.153±22.031	31.157±11.670	0.4013±0.148

* $P<0.05$，与A组和C组比较；△ $P<0.01$，与A组比较

2.2 血清ET、TXB_2的变化与NO的相关性

治疗前ET、TXB_2水平分别为181.655±36.542和90.544±21.351。NO水平为279.336±26.265；治疗后ET、TXB_2分别降至74.153±22.031和31.157±11.670，NO升至426.44±43.545，ET、TXB_2与NO呈显著负相关(r分别为－0.7925和－0.8254)。

3 讨论

3.1 NO在PNS发病机理中的意义

NO通过与鸟苷酸环化酶(GC)活性基团上的铁结合激活GC产生环磷酸鸟苷(cGMP)，cGMP刺激cGMP依赖的蛋白激酶而发挥舒张血管、抑制平滑肌细胞增殖、抑制血小板粘附、聚集等作用[4]；另一方面，内毒素或T－细胞激活巨噬细胞时，会合成诱导型一氧化氮合成酶(iNOS)，iNOS合成产生的NO对细菌、真菌和肿瘤细胞产生杀伤作用，摧毁侵入机体的异物[5]。本文发现，PNS患者血清NO水平显著低于正常对照组($P<0.05$)，经治疗24 h尿蛋白定量明显降低($P<0.001$)后，NO水平明显升高($P<0.05$)，表明NO与肾小球疾病的发生发展有着一定的联系。分析其机理可能与NO参与调节肾小球血流动力学以及免疫反应有关。一方面，NO减少，舒血管作用受到影响，缩血管物质功能相对亢进；同时血小板粘附、聚集作用相对增强，血液粘度增高。两者均可使肾脏小动脉血浆流量(QA)下降，出球小动脉阻力增加，膜两侧静水压(ΔP)代偿性增高，最后导致肾小球的损害。另一方面，由于NO参与机体免疫功能，NO减少，机体清除抗原、细菌、真菌等的能力受到影响，增加了肾脏免疫性炎症的形成机会。

Cattel在实验性肾小球疾病动物模型中，发现NO的生成增加[6]。本研究中PNS患者血清NO水平下降，与Cattel报道不一致。考虑人与动物对NO反应生可能具有相当差异，产生NO的主要细胞和产生NO的量可能与年龄、种族以及疾病状态有关[6]。因此推测NO在肾小球疾病的不同阶段可能具有不同的作用，即早期主要表现为损害作用，随着肾脏损害的进展，又呈现出保护性作用。

3.2 ET的变化与NO

ET是迄今所知最强的缩血管物质，肾脏既能产生ET[7]，又是ET的靶器官。ET可使肾脏血管，尤其是入球小动脉收缩[8]，还可引起系膜细胞分裂、增生和收缩，从而减少肾单位血流量，降低肾小球滤过率(GFR)。Cao等报道，血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)可明显减弱ET引起的肾功能下降，动物实验发现ACEI(如开搏通)的降压作用可能系通过刺激NO的生成来实验。提示NO与ET在肾脏病的发生过程中着某种内在联系。本研究发现，PNS患者治疗前血清ET明显升高，NO明显降低，治疗后ET显著下降，NO则显著上升，二者明显负相关($r=-0.7925$)。表明NO对ET的缩血管作用可能具有较强的拮抗作用。

3.3 TXB_2的变化与NO

TXB_2主要由血小板释放，慢性肾小球疾病时肾小球系膜细胞也可产生TXB_2[9]。TXB_2有强烈的促生细

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

胞、血小板聚集作用和缩血管作用。内皮源性NO与前列环素一起构成了抵抗被激活血小板聚集的保护层，使NO呈现出与TXB_2相反的功能。实验发现，在灌注的血管床加入NO合成抑制剂时，血小板及白细胞粘着增加；给兔以NO合成抑制剂，也可增加血小板聚集。本文发现，PNS患者，治疗前血清NO水平降低、TXB_2水平升高，治疗后在尿蛋白显著降低时，NO明显上升，TXB_2明显降低，二者显著负相关（$r=-0.8254$）。NO减少，抵抗被激活血小板聚集的保护层受损害，TXB_2的增加则进一步促进了血小板的聚集和血管收缩，成为PNS患者高血凝状态原因之一，提示NO对TXB_2合成与分泌可能具有抑制作用。

关键词 肾病综合征；血清；一氧化氮；内皮素；血栓素B_2
中图法分类号 R692

参考文献

1 Synder SH, Bredt DS. Biochemical roles of nitric oxide. Sci Amer, 1992; 267(5): 28
2 Brenner BM, Rector FC. The kidney. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 182
3 张灵芝，谭敦勇，周爱儒. 组织细胞一氧化氮含量测定的几种方法. 生物化学与生物物理进展，1993; 20(6): 412
4 Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EN. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. Pharmaco Rev, 1991; 43(2): 109
5 Stroh M. The root of impotence: Does nitric oxide hold the key? Sci News, 1992; 142(1): 10
6 谢灿茂. 一氧化氮与肺. 国外医学：内科学分册，1994; 21(12): 515
7 Ohta K, Hirata Y, Schiri M *et al*. Urinary excretion of endothelin-1 in normal subjects and patients with renal disease. Kidney Int, 1991; 39: 307
8 Remuzzi G, Benigni. Endothelins in the control of cardiovascular and renal function. Lancet, 1993; 342: 589
9 Topley N, Floege J, Wessel K *et al*. Prostaglandin E_2 production is synergistically increased in cultured human glomerular mesangial cells by combinations of IL-1 and tumor necrosis factor-α. J Immunol, 1989; 143(6): 1689

（收稿：1995-08-26；修回：1996-01-10）
（编辑 仇玉福）

颅内结核瘤诊治的有关问题探讨

Preliminary study on the diagnosis and treatment of intracranial tuberculoma

林江凯 王宪荣 张存生 高伯元 （第三军医大学附属西南医院脑外科）重庆，630038

结核杆菌炎症在颅内形成的肉芽肿称为结核瘤，多继发于身体其它部位结核感染。随着生活条件的改善和疫苗接种率的提高，结核瘤虽有所减少，但并不罕见，本文报告我们收治的27例颅内结核瘤，探讨其诊治的有关问题。

1 临床资料

1.1 一般资料

男13例，女14例，共27例。年龄4～54岁，平均26岁。幕上18例，幕下9例。单发22例，多发5例。病灶主要位于额叶、顶枕叶、小脑桥脑角，多发为2～3个，其中软膜下2例，顶枕叶2例。枕叶鞍区1例，病灶大部分直径1～3 cm，平均2.1 cm。

1.2 临床表现

颅内压增高25例，其中癫痫6例，不全偏瘫10例，小脑征5例，脑膜刺激征4例。另有外展不全、动眼神经麻痹、听力下降、声嘶、吞咽障碍等。

1.3 既往结核病史

肺结核4例，胸壁结核2例，肠结核1例。

1.4 辅助检查

腰穿9例，脑脊液压力高于正常7例，蛋白弱阳性，糖、氯化物多正常，细胞数稍增加。脑脊液抗酸染色阳性1例。血沉加快7例。

1.5 影像检查

脑室造影5例，脑血管造影8例，示脑积水或局限性占位，部分脑血管造影见新生小血管。CT扫描14例，示低密度、混杂密度或略高密度病灶，少数有钙化，周围较大片水肿；增强扫描：多为边缘环状强化，部分为均匀强化。MRI 1例为异常结节信号，T_2加权显高低信号混杂，T_1加权显灰色信号，注射增强剂钆(Gd)病灶明显增强，诊断为脑膜瘤。

1.6 治疗情况

术前抗痨1～2周6例，术后均抗痨半年至两年，主要为异烟

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