DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.05.043

论文摘要

非何杰金氏淋巴瘤基因克隆性标记的研究*

张建中 晏良遂** （第三军医大学训练部病理学教研室）630038
白 炎** （军事医学科学院）100850

恶性淋巴瘤与反应性淋巴组织增生的病理学鉴别诊断及其分型一直存在着许多困难，虽然免疫表型分析有所帮助，但实际应用上仍有不足和局限性，应用分子生物学方法检测免疫球蛋白和 T 细胞受体基因重排可以克服表型分析和鉴别诊断中遇到的某些困难。为此，作者对形态学诊断明确的 27 例非何杰金氏淋巴瘤(NHL)新鲜标本和 51 例石蜡包埋组织进行了免疫表型分析。在此基础上，应用改良组织 DNA 提取方法，随机引物法标记高活性（$>10^9$ cpm/μg）^{32}P 基因探针和 Southern 印迹杂交，进行免疫球蛋白重链(IgH)、轻链(IgK)和 T 细胞受体 β 链(TCR_β)基因重排分析。结果显示，通过增加蛋白酶 K 和 SDS 浓度、延长孵育时间等改进，可以获得高质量的 DNA，确保了酶切的完全和杂交的准确；所检测的 31 例 NHL 中有 30 例(96.8%)出现 IgH 和/或 IgK 和/或/TCR_β 基因重排，其中 85.7% T 细胞免疫表型肿瘤出现 TCR_β 基因重排，100%B 细胞免疫表型 NHL 出现 IgH 和/或 IgK 基因重排，有 2 例(6%)出现 TCR_β 和 IgH 基因双重排；而良性反应性淋巴组织增生上述基因均保持胚系状态。提示基因重排分析对于淋巴瘤的克隆性、细胞源性的鉴定以及与反应性淋巴组织增生的区别等方面都具有重要价值。

此外，应用半重叠多聚酶链反应(PCR)扩增 IgH 基因重排，混合引物 PCR 扩增 TCRr 基因重排，并初步用于淋巴瘤的诊断与鉴别诊断。发现 77%的 B-NHL 扩增出 IgH 基因重排的单克隆条带，91%的 T-NHL 中扩增出 TCRr 基因重排条带。提示 PCR 技术对于鉴定淋巴瘤细胞克隆性及细胞源性亦有重要价值。同时还发现，4 例交界性淋巴组织增生(2 例假性淋巴瘤、1 例 AIBL、1 例淋巴结不典型增生)出现克隆性 IgH 或 TCRr 基因重排条带，其中 2 例分别于活检后 6 个月和 13 个月死于肿瘤。提示 PCR 扩增抗原受体基因重排对于此类病例的早期发现和治疗具有重要价值。与 Southern 印迹杂交相比，PCR 具有简便、快速等特点，不需要同位素，可广泛适用于石蜡切片、细胞学标本等多种材料的扩增，因而更具有临床实用价值。

总之，抗原受体基因重排是淋巴瘤分子水平的可靠的克隆性标记，是对形态学诊断和免疫表型分析的重要的补充。

关键词 非何杰金氏淋巴瘤；免疫球蛋白；T 细胞受体；基因重排；克隆性；Southern 印迹杂交；PCR 技术

* 国家自然科学基金资助项目

** 导师

大鼠内毒素性肺损伤中肺脏肾上腺素能受体的变化及机理研究

孙耕耘 毛宝龄 吕宝璋* （第三军医大学新桥医院呼吸中心）630037

采用放射性配基结合分析法，以[^{3}H]-哌唑嗪和[^{3}H]-双氢烯丙洛尔测定大鼠肺脏 α_1-和 β-肾上腺素能受体(α_1-AR 和 β-AR)。根据 Scatchard 公式计算受体的最大结合容量(Bmax)和平衡解离常数(K_D)。结果表明，大鼠肺脏含高密度 α_1-AR 和 β-AR。它们具有可饱和性、可逆性、高亲和力和立体专一性。

大鼠静注大肠杆菌内毒素诱导急性肺损伤后，α_1-AR 和 β-AR 的 Bmax 值分别降低 35%和 43%。K_D 值无变化。该组静注伊文思蓝判定肺微血管通透性指数（PMPI），显著高于对照组和山莨菪碱等组（$P<$

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

0.01)，但明显低于苯肾上腺素组($P<0.01$)。表明 α_1-AR 拮抗剂和 β-AR 激动剂减轻内毒素诱导的大鼠急性肺损伤。提示 AR 介导肺微血管通透性的调节；β-AR 下调可能与肺微血管通透性的增加有关，而 α_1-AR 下调对机体是一种保护性反应。静注内毒素后，血浆去甲肾上腺素和肾上腺素水平明显升高；基因重组人肿瘤坏死因子(rHTNFα)也能诱导相似变化，但不影响大鼠肺脏 AR 的 Bmax 值。经酚妥拉明或普萘洛尔预处理后，并不能防止 AR 下调。表明血儿茶酚胺的升高不是导致 AR 下调的主要原因。

活性氧主要通过膜脂质过氧化损伤细胞膜。实验证明，肺膜经过氧化氢处理后，α_1-AR 和 β-AR 的 Bmax 值分别降低 24%和 28%；内毒素组血清丙二醛明显增加。表明内毒素组诱导的肺脏 AR 下调，活性氧起重要作用。过氧化氢诱导 AR 下调的程度低于内毒素组，提示可能还有其它炎性介质参与。还发现内毒素组肺膜脂流动性和磷脂含量均明显降低($P<0.01$)，并伴有肺组织磷脂酶 A_2(PLA_2)活性升高，但山莨菪碱可抑制 PLA_2，防止膜磷脂含量和膜脂流动性降低。膜脂流动性降低将导致 AR 的侧向扩散和旋转运动减弱，减少 AR 与配基结合的机率，引起 AR 下调。

本实验还观察到，大或小剂量内毒素(5mg/kg 或 0.5mg/kg)静注后 90min，大鼠血清 TNFα 浓度的均值相近，但小剂量组 PMPI 不增加，表明 TNFα 升高与内毒素诱导的急性肺损伤无关。如将 rHTNFα 与内毒素同时静注，大鼠 4 h 的死亡率显著增加($P<0.01$)。提示 rHTNFα 增强内毒素的毒性效应。

研究证实，山莨菪碱能减轻内毒素诱导的大鼠 PMPI 增加，其作用机理与抑制 PLA_2、防止膜磷脂降解，阻断 α_1-AR 和钙拮抗作用，对抗活性氧损伤，增加膜脂流动性等有关。

关键词 内毒素；肺损伤；肾上腺素能；受体

*军事医学科学院基础医学研究所

严重烧伤后肾功能损害及其机理的临床研究

刘德贵 杨宗城 黎 鳌 (第三军医大学西南医院烧伤研究所) 630038

肾功能衰竭是烧伤严重并发症之一，死亡率很高。但对烧伤后肾功能损害的发病机理尚不完全清楚。本研究动态观测 59 例严重烧伤病人反映肾单位不同部位功能与损伤的指标，结果表明严重烧伤后肾单位不同部位均受损。

动态观测血 β2-MG、Posm、Cosm 可敏感地反映肾小球滤过功能变化；尿 β2-MG 含量、NAG 酶活性可反映近曲小管功能变化；而血、尿 THP 含量、CH20 可反映髓袢、远曲小管、集合管功能变化。动态观察上述指标变化，可了解烧伤后肾功能损害过程、转归及影响因素，特别是发现血 UN、Cr 无明显升高的病人肾功能损害情况，以指导临床治疗。

烧伤后肾功能损害发生早，与烧伤面积和深度密切相关，尤以 TBSA>80%的特大面积组肾功能损害严重，肾功能衰竭高达 41.4%。即使中面积组，伤后 2～10 d 肾小球、近及远曲小管均受损，伤后 2 周才逐渐恢复，即使病情平稳也不能忽视肾功能损害。

烧伤后肾功能损害，除与面积和深度有关外，尚与休克、感染、吸入性损伤等有关。休克、感染、吸入性损伤、色素尿组肾功能损害程度和肾功能衰竭发生率明显增高。

本组 59 例中，20 例并发了内脏功能衰竭，其中 12 例并发了肾功能衰竭，死亡 10 例(83.3%)。尸检发现肾脏有明显的变性坏死、充血和出血，肾小管管型及肾小管扩张等。本组肾功能衰竭以非少尿型为主，常合并其它内脏损害，结合功能与形态分析，肾小球和肾小管均严重受损。

烧伤后肾功能损害的发生机理复杂，与多种介质有关。本研究发现烧伤后 AII 增加幅度大，存在 AII/ANP 明显失衡，且与烧伤面积和深度密切相关，认为 AII 与 ANP 失衡可能参与了烧伤后肾小球滤过功能、近曲小管、髓袢及远曲小管、集合管损伤。

关键词 烧伤；肾功能损害；血管紧张素 II；心房肽；肾功能衰竭

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