

文章编号:1005-6947(2011)09-0935-05

· 基础研究 ·

S-腺苷蛋氨酸对大鼠重症急性胰腺炎肝损伤的保护作用

张顺, 杨福全, 刘金钢, 李航宇, 马锐

(中国医科大学附属盛京医院 普通外科, 辽宁 沈阳 110004)

摘要:目的 探讨 S-腺苷蛋氨酸(S-adenosylmethionine, SAM)对大鼠重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)并发肝损伤的保护作用及机制。**方法** 48 只大鼠随机均分为:假手术组, SAP 模型组, 2 个剂量的 SAM(100 mg/kg, 200 mg/kg)预处理 + SAP 模型组。各组于造模后 18 h 取血检测血清淀粉酶(AMY), 丙氨酸氨基转移酶(ALT), 天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平;取肝脏组织,用 RT-PCR 和 Western blot 方法检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的表达情况。**结果** 与假手术组比较,其余各组大鼠肝脏 TNF- α 表达和血 AMY, ALT, AST 水平均有不同程度升高(均 $P < 0.05$);2 个剂量的 SAM 预处理均能明显抑制 SAP 大鼠肝脏 TNF- α 表达,降低血 AMY, ALT, AST 水平(均 $P < 0.05$),且呈剂量依赖性($P < 0.05$)。**结论** 外源性补充 SAM 对 SAP 后肝损伤具有保护作用,其机制可能与抑制肝脏 TNF- α 的表达有关。 [中国普通外科杂志, 2011, 20(9):935-939]

关键词: 胰腺炎, 急性坏死性; S-腺苷蛋氨酸; 肝损伤; 肿瘤坏死因子 α

中图分类号: R 657.5 **文献标识码:** A

Protective effect of S-adenosylmethionine on liver injury secondary to severe acute pancreatitis in rats

ZHANG Shun, YANG Fuquan, LIU Jingang, LI Hangyu, MA Rui

(Department of General Surgery, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China)

Abstract: **Objective** To investigate the protective effect of S-adenosylmethionine on liver injury secondary to severe acute pancreatitis (SAP) in rats and its mechanisms. **Methods** Forty-eight rats were equally randomized into sham-operated group, SAP model group and SAP model with two doses (100 mg/kg, 200 mg/kg) of SAM pretreatment groups. Eighteen hours after the models were established, the blood samples of each group were collected to measure the serum levels of amylase (AMY), alanine transaminase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), and the liver tissues were also harvested to detect the TNF- α expression level by RT-PCR and Western blot methods, respectively. **Results** Comparison to the sham-operated group, the TNF- α mRNA expression in the liver as well as the serum levels of AMY, ALT and AST of other 3 groups all significantly increased to different extents (all $P < 0.05$). SAM pretreatment of both doses significantly inhibited the elevation of TNF- α expression in the livers, and decreased the serum levels of AMY, ALT and AST, comparing with the SAP rats (both $P < 0.05$). Moreover, these effects presented in a dose dependent manner ($P < 0.05$). **Conclusions** Supplemental exogenous SAM has protective effect on liver injury secondary to SAP, and the mechanism may probably be related to its inhibitory effect on TNF- α expression in the liver. [Chinese Journal of General Surgery, 2011, 20(9):935-939]

基金项目: 辽宁省教育厅基金资助项目(20060939;2010634)。

收稿日期: 2011-04-11; **修订日期:** 2011-08-16。

作者简介: 张顺, 中国医科大学附属盛京医院硕士研究生, 主要从事急性胰腺炎及胆管癌方面的研究。

通讯作者: 杨福全 E-mail: yangfq@sj-hospital.org

Key words: Pancreatitis, Acute Necrotizing; S-adenosylmethionine; Liver Injury; Tumor Necrosis Factor- α

CLC number: R 657.5

Document code: A

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是一种发病急骤, 进展快, 易导致远隔脏器损伤, 病死率较高的急腹症^[1]。AP 主要死亡原因是并发多器官功能衰竭, 发病机制目前尚不完全清楚。近年临床研究发现, AP 并发肝损伤的发生率为 40.0% ~ 56.6%, 而重症胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 并发肝损伤者高达 88.9%^[2]。Chan 等^[3]认为是由于胰腺腺泡细胞受损后胰酶释放、单核-巨噬细胞激活, 导致大量炎症介质及细胞因子 (TNF- α , IL-6, IL-1 等) 释放的这种级联瀑布效应, 导致包括肝损伤在内的全身多器官损害。肝脏作为胰腺血液回流的第一站, 既是多种细胞因子的灭活场所, 更是细胞因子的主要靶器官之一, 同时又是自身受刺激再大量产生细胞因子的重要器官, 其损伤受多种因素影响。S-腺苷蛋氨酸 (S-adenosylmethionine, SAM) 是存在于人体所有组织和体液中的一种生理活性分子, 它参与体内多种重要的生化反应, 对于肝细胞再生、分化以及调节肝细胞对于各种损伤的敏感程度都是非常重要的^[4], 但其抑制炎症反应的作用机制尚不完全清楚^[5]。本实验通过大鼠重症急性胰腺炎模型, 检测不同剂量 SAM 治疗前后肝脏 TNF- α 的表达情况, 探讨 SAM 对大鼠 SAP 肝损伤的保护作用及其机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物及材料

健康成年雄性 SPF 级 SD 大鼠 48 只, 体重 (250 ± 20) g, 由中国医科大学实验动物中心提供。牛磺胆酸钠与 SAM 均购自美国 Sigma 公司; 总 RNA 提取试剂盒购自美国 Invitrogen 公司; SYBR[®] PrimeScript[™] RT-PCR 试剂盒购自日本 Takara 公司; 蛋白提取试剂盒购自南京凯基公司; BCA 蛋白定量试剂盒购自上海碧云天生物技术公司; 抗 TNF- α 单克隆抗体和多克隆抗体 β -actin 购自美国 Santa Cruz 公司。

1.2 SAP 模型建立、分组与取材

1.2.1 造模 大鼠实验前 24 h 开始禁食, 自由饮水。10% 水合氯醛 (3 mL/kg) 腹腔内注射麻醉, 取仰卧位, 将动物四肢及头固定于操作台上, 备皮、消毒、铺无菌洞巾, 于上腹正中作 2 cm 切口进入腹腔, 显露胰胆管, 在近肝门处用无创血管夹

夹闭胰胆管后, 逆行缓慢向胰胆管推注 3.5% 牛磺胆酸钠 (1 mL/kg), 持续 4 ~ 5 min, 滞留 10 min 后松除血管夹, 恢复胰胆管正常生理通道。胰腺出现水肿、充血及出血, 即为造模成功, 复原腹腔内脏器, 关闭腹腔。术毕大鼠背部皮下注射生理盐水 (25 mL/kg), 补充术中体液丢失。术后自由饮水。

1.2.2 分组与取材 SD 大鼠随机分为 4 组: (1) 假手术组 (SO 组, $n = 12$), 术前 2 h 注射与 SAM 组治疗用量等体积生理盐水, 术中翻动十二指肠并触摸胰腺 3 次; (2) SAP 模型组 (SAP 组, $n = 12$), 术前 2 h 注射与 SAM 组治疗剂量等体积生理盐水, 术中制造 SAP 模型; (3) 低剂量 SAM 预处理 + SAP 模型组 (LSAM 组, $n = 12$), 造 SAP 模型术前 2 h 于腹腔内注射 SAM 100 mg/kg; (4) 高剂量 SAM 预处理 + SAP 模型组 (HSAM 组, $n = 12$), 造 SAP 模型术前 2 h, 于腹腔内注射 SAM 200 mg/kg。于造模后 18 h 剖杀动物, 留取静脉血及肝脏组织检测以下项目。

1.3 检测项目

1.3.1 肝功能指标检测 采用自动生化分析仪测定造模后 18 h 各组大鼠血清胰淀粉酶 (AMY), 丙氨酸氨基转移酶 (ALT), 天冬氨酸氨基转移酶 (AST)。

1.3.2 实时荧光定量 PCR 检测 TNF- α mRNA 表达 参照 RNA 抽提试剂盒说明书提取大鼠肝脏组织总 RNA。核酸紫外分析仪检测总 RNA 浓度及纯度, 1.5% 琼脂糖电泳检测 RNA 完整性。取 1 μ g 总 RNA, 利用 SYBR[®] Prime Script[™] RT-PCR kit 反转录成 cDNA, PCR 反应在 ABI 公司 7500 型荧光定量 PCR 仪上进行。选用 GAPDH 作为内参。每次反应设置 3 个重复孔。采用 Primer3 软件 (美国 PE Biosystems 公司) 设计引物并由上海英俊生物有限公司合成, 具体引物序列如下: TNF- α 上游引物和下游引物分别为: 5'-CATCTTCTCAAACTC-GAGTGACAA-3' 和 5'-TGGGAGTAGATAAGGTA CA GCCC-3'; GAPDH 上游引物和下游引物分别为: 5'-GGCAAGTTCAACGGC ACAG-3' 和 5'-ATGAGC-CCTTCCACGATG-3'。

PCR 反应完成后, 利用溶解曲线判断产物的特异性。采用相对定量的方法, 以 GAPDH 基因 mRNA 的表达为内对照, 依据公式 $\Delta Ct = Ct_{\text{目的基因}} -$

Ct_{内参基因},分别计算实验组和对照组的 ΔCt ,再依公式 $\Delta\Delta Ct = \Delta Ct_{\text{实验组}} - \Delta Ct_{\text{对照组}}$ 计算出 $\Delta\Delta Ct$ 值,而在目的基因与内参基因的扩增效率一致的基础上,即目的基因与内参基因的PCR标准曲线斜率很接近时,最后计算相对表达量的差值即 $2^{-\Delta\Delta Ct}$,它表示的是实验组目的基因的表达相对于对照组的变化倍数。

1.3.3 蛋白免疫印迹检测 TNF- α 蛋白表达 参照蛋白提取试剂盒说明书提取肝脏组织总蛋白,用BCA蛋白定量试剂盒测定蛋白浓度。取30 μg 总蛋白样品加上样缓冲液,100 $^{\circ}\text{C}$ 加热5 min变性后,行10%聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)电泳分离蛋白后转膜,用含5%脱脂牛奶的TBS室温封闭2 h,分别加入TNF- α (1:1 000稀释)和 β -actin(1:2 000稀释),4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,TBST洗膜6次,每次5 min,加入二抗(1:3 000稀释),室温孵育2 h,TBST洗膜6次,每次5 min,加增强型化学发光显色液(Beyotime, Shanghai, China),暗室压片,显影,定影。方正Z320扫描仪扫描图像,Image J软件进行灰度分析,将目的条带与 β -actin的灰度比值作为目的蛋白的相对表达量。

1.4 统计分析

数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用SPSS13.0统计软件对数据进行 t 检验和方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TNF- α mRNA 与蛋白表达

将SO组大鼠肝脏TNF- α mRNA和蛋白相对表达水平的平均值设为1,相对于此平均值,SAP组大鼠肝脏TNF- α mRNA和蛋白表达水平分别为 1.47 ± 0.04 , 2.21 ± 0.05 ;LSAM组大鼠肝脏中TNF- α mRNA和蛋白表达水平分别为 1.27 ± 0.04 , 1.82 ± 0.09 ;HSAM组大鼠肝脏中TNF- α mRNA和蛋白表达水平分别为 1.15 ± 0.07 , 1.32 ± 0.06 。

与SO组比较,SAP,LSAM,HSAM组大鼠肝脏TNF- α mRNA和蛋白表达升高($P < 0.05$);与SAP组比较,LSAM,HSAM组大鼠肝脏TNF- α mRNA和蛋白表达降低($P < 0.05$);与LSAM组比较,HSAM组大鼠肝脏TNF- α mRNA和蛋白表达进一步降低($P < 0.05$)(图1-3)。

2.2 血AMY,ALT,AST检测

与SO组比较,SAP,LSAM,HSAM组大鼠血AMY,ALT,AST水平升高($P < 0.05$);与SAP组

比较,LSAM,HSAM组大鼠血AMY,ALT,AST水平降低($P < 0.05$);与LSAM组比较,HSAM组大鼠血AMY,ALT,AST水平进一步降低($P < 0.05$)(表1)。

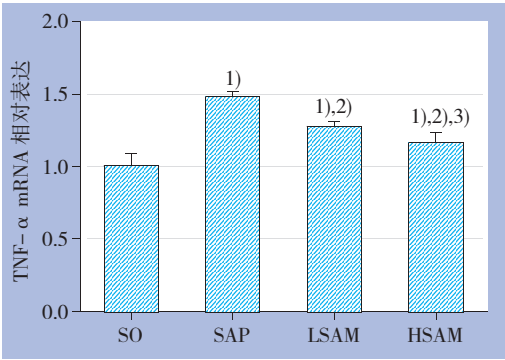


图1 各组大鼠肝脏TNF- α mRNA相对表达水平
注:1)与SO组比较, $P < 0.05$;2)与SAP组比较, $P < 0.05$;3)与LSAM组比较, $P < 0.05$

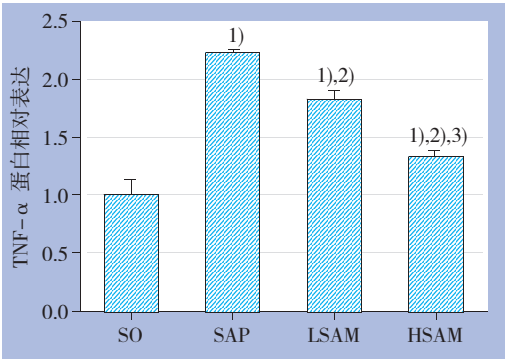


图2 各组大鼠肝脏TNF- α 蛋白相对表达水平 注:1)与SO组比较, $P < 0.05$;2)与SAP组比较, $P < 0.05$;3)与LSAM组比较, $P < 0.05$

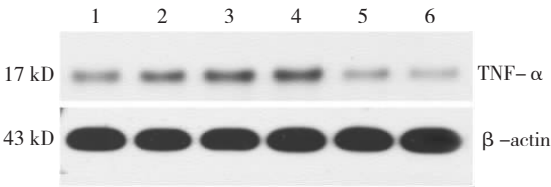


图3 Western blot检测各组大鼠TNF- α 蛋白表达
1:HSAM组;2:LSAM组;3:SAP组;4:SO组;5:SO组;6:HSAM组

表1 各组大鼠血清AMY,ALT,AST测定结果($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

组别	AMY(U/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
SO组	1 437 $\pm$ 163	53 $\pm$ 7	161 $\pm$ 21
SAP组	12 108 $\pm$ 1 172 ¹⁾	425 $\pm$ 68 ¹⁾	686 $\pm$ 76 ¹⁾
LSAM组	9 820 $\pm$ 846 ^{1),2)}	269 $\pm$ 32 ^{1),2)}	442 $\pm$ 48 ^{1),2)}
HSAM组	8 764 $\pm$ 807 ^{1),2),3)}	102 $\pm$ 11 ^{1),2),3)}	369 $\pm$ 40 ^{1),2),3)}

注:1)与SO组比较, $P < 0.05$;2)与SAP组比较, $P < 0.05$;3)与LSAM组比较, $P < 0.05$

3 讨论

急性胰腺炎是临床上常见的急腹症,临床分为轻型和重型,可并发多种脏器如心、肝、肺、肾等脏器功能障碍。急性胰腺炎并发肝脏损伤,导致肝功能损害不但加重胰腺炎的病情,且对临床治疗效果及病程和预后具有重要影响。SAM 是存在于人体所有组织和体液中的一种生理活性分子,它作为生理性巯基化合物如谷胱甘肽、牛磺酸等的前体(转硫作用)和甲基供体(转甲基作用)参与体内重要的生化反应,如对抗氧应激与脂质过氧化、跨膜的物质传递与信号转导等。在体内,SAM 是由 SAM 合成酶催化甲硫氨酸(Met)和 ATP 反应得到的。但当肝脏受到损伤,SAM 合成酶的活力会明显下降。此时,肝脏中 Met 转化成 SAM 的比率减小, Met 堆积,可获得的 SAM 明显减少,严重影响了肝脏内其他物质的新陈代谢。因此,必须从外界补充 SAM^[6]。Lieber^[6]认为 SAM 是体内真正的必需营养素,而外源性补充 SAM 均可以显著缓解肝病症状^[7]。

SAM 可以通过多种有效途径对肝脏发挥保护作用。首先,研究表明,重症急性胰腺炎时肝组织 Toll 样受体(TLRs)和细胞核转录因子(NF- κ B)表达增加可引起细胞因子过量合成和释放,导致肝脏损伤加重^[8-9]。外源性补充 SAM 能负性调节 TLR/NF- κ B 信号通路^[10],降低 TNF- α 等炎症因子的表达^[11-13],发挥抗炎作用保护肝脏组织。其次,SAM 是谷胱甘肽的前体物质,可以提高体内还原型谷胱甘肽(GSH)的含量。GSH 能预防花生四烯酸诱导的脂质过氧化^[14],降低 TNF- α 等炎症因子的表达^[15],对肝细胞产生重要的保护作用。此外,SAM 可以通过甲硫氨酸循环提高肝组织腺苷含量。腺苷不但可以增加血流量、舒张血管、抑制自由基的产生^[16],减轻肝脏缺血再灌注损伤,同时具有潜在的抗炎特性^[17],能抑制 TNF- α 的产生^[18],减轻肝脏炎症性损伤。

TNF- α 是急性胰腺炎发病后较早期产生的细胞因子,既能直接损伤肝细胞,又通过诱发炎症介质、激活中性粒细胞等产生间接毒性作用^[19],在重症急性胰腺炎发病以及全身并发症发生过程中起重要作用。大量临床研究和动物实验表明,SAP 时血浆 TNF- α 含量升高,同时 TNF- α mRNA 在肝组织中的表达升高,并与疾病的严重程度和病死率呈正相关。Murr 等^[20]研究发现胰弹性蛋白酶能诱导肝 Kupffer 细胞产生 TNF- α ,在急性胰腺炎肝损害中扮演着重要的角色。本研究发现,SAP 大鼠造模前给予不同剂量 SAM 治疗

后,血清中 ALT,AST 水平及肝脏中 TNF- α 表达明显低于模型组,而且 SAM 高剂量治疗组血清 ALT,AST 水平及肝脏中 TNF- α 表达较 SAM 低剂量治疗组进一步降低。这表明 SAM 对重症急性胰腺炎肝损伤具有保护作用并呈剂量依赖性,降低肝脏 TNF- α 表达可能是其发挥保护作用机制之一。

参考文献:

[1] 刘石龙,廖雯俊,郭林泉. N-乙酰半胱氨酸对大鼠重症急性胰腺炎肝损伤的抑制作用[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(10): 1046-1050.

[2] 孔瑞,孙备. 重症急性胰腺炎并发肝损伤的研究进展[J]. 国际外科学杂志, 2006, 33(6): 401-404.

[3] Chan YC, Leung PS. Acute pancreatitis: animal models and recent advances in basic research[J]. Pancreas, 2007, 34(1): 1-14.

[4] Ara AI, Xia M, Ramani K, et al. S-adenosylmethionine inhibits lipopolysaccharide-induced gene expression via modulation of histone methylation[J]. Hepatology, 2008, 47(5): 1655-1666.

[5] Sufrin JR, Finckbeiner S, Oliver CM. Marine-derived metabolites of S-adenosylmethionine as templates for new anti-infectives[J]. Mar Drugs, 2009, 7(3): 401-434.

[6] Lieber CS. S-adenosyl-L-methionine: its role in the treatment of liver disorders[J]. Am J Clin Nutr, 2002, 76(5): 1183S-1187S.

[7] Aleynik S, Lieber CS. Role of S-adenosylmethionine in hyperhomocysteinemia and in the treatment of alcoholic liver disease[J]. Nutrition, 2000, 16(11-12): 1104-1108.

[8] 张磊,吴河水,陈孝平,等. 氯喹减轻重症急性胰腺炎肝损伤的机制研究[J]. 中国普通外科杂志, 2009, 18(7): 740-743.

[9] 张昭,赵刚,王丹,等. 生长抑素对急性出血坏死性胰腺炎肝损伤的作用机制[J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17(3): 224-227.

[10] Bardag-Gorce F, Oliva J, Lin A, et al. SAMe prevents the up regulation of toll-like receptor signaling in Mallory-Denk body forming hepatocytes[J]. Exp Mol Pathol, 2010, 88(3): 376-379.

[11] Watson WH, Zhao Y, Chawla RK. S-adenosylmethionine attenuates the lipopolysaccharide-induced expression of the gene for tumour necrosis factor alpha[J]. Biochem J, 1999, 342(Pt 1): 21-25.

[12] Veal N, Hsieh CL, Xiong S, et al. Inhibition of lipopolysaccharide-stimulated TNF-alpha promoter activity by S-adenosylmethionine and 5'-methylthioadenosine[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2004, 287(2): G352-362.

[13] 张钊,龚建平. S-腺苷蛋氨酸对内毒素性肝损害的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(11): 1145-1148.

[14] Chien LW, Au HK, Chen PL, et al. Assessment of uterine receptivity by the endometrial-subendometrial blood flow distribution pattern in women undergoing in vitro fertilization-em-

bryo transfer [J]. Fertil Steril , 2002 , 78 (2) : 245 - 251 .

[15] Oz HS , Im HJ , Chen TS , *et al* . Glutathione-enhancing agents protect against steatohepatitis in a dietary model [J]. J Biochem Mol Toxicol , 2006 , 20 (1) : 39 - 47 .

[16] Mullane K , Bullough D . Harnessing an endogenous cardioprotective mechanism : cellular sources and sites of action of adenosine [J]. J Mol Cell Cardiol , 1995 , 27 (4) : 1041 - 1054 .

[17] Daval JL , Hicolas F , Doriat JF . Adenosine physiology and pharmacology : how about A2 receptors ? [J]. Pharmacol Ther , 1996 , 71 (3) : 325 - 335 .

[18] Prabhakar U , Brooks DP , Lipshlitz D , *et al* . Inhibition of LPS-induced TNF alpha production in human monocytes by adenosine (A2) receptor selective agonists [J]. Int J Immunopharmacol , 1995 , 17 (3) : 221 - 224 .

[19] 颜天华 , 袁伯俊 . 肿瘤坏死因子肝损伤机理研究进展 [J]. 国外医学 · 药学分册 , 1998 , 25 (6) : 330 - 334 .

[20] Murr MM , Yang J , Fier A , *et al* . Pancreatic elastase induces liver injury by activating cytokine production within Kupffer cells via nuclear factor-Kappa B [J]. J Gastrointest Surg , 2002 , 6 (3) : 474 - 480 .

文章编号:1005-6947(2011)09-0939-01

• 病案报告 •

胃癌乳腺转移 1 例

汪志春, 武彪, 李健

(南昌大学第一附属医院 普外五科, 江西 南昌 330006)

关键词:胃肿瘤; 乳腺肿瘤/继发性; 肿瘤转移
中图分类号:R 735.2 **文献标识码:**D

患者 女, 41 岁。患者于 2006 年底在我院行胃癌根治术, 术后行 2 次化疗; 2009 年 10 月 26 日在我院行根治性右半结肠癌切除术, 术后病理示: 转移或浸润性印戒细胞癌, 上下两切端、肠系膜淋巴结未见癌累及。3 个月前无意中发现左乳外上象限肿块, 鹌鹑蛋大小, 可活动, 无发热、红肿, 无压痛, 不伴有乳头溢液。到我院肿瘤科就诊, 于 2011 年 3 月 5 日, 3 月 31 日, 5 月 26 日分别行 EOX 方案化疗 3 次。6 月 2 日行左乳包块穿刺, 病理报告: 左乳印戒细胞癌, 免疫组化: CK7(2+), E-CD(+), CEA(2+), CK20(-), VILLIN(+/-), ER(-), PR(-), cerbB2(-), CK5/6(-), GCDFP-15(-), CDX2(-)。2011 年 6 月 8 日钼靶摄

片提示: (1) 左乳腺体致密, 恶性病变? BI-RADS IV。(2) 双乳腺增生改变 BI-RADS II。6 月 8 日乳腺彩超示: (1) 左乳内异常光团, 考虑占位。(2) 双侧腋窝内异常光团, 考虑淋巴结。(3) 右侧乳腺回声均匀。6 月 9 日测 CA-153 为 9.23 U/mL。6 月 13 日全身骨显像 (SPECT): 未见骨转移征象。于 6 月 16 日在全麻下行左乳癌改良根治术。术后病理报告: 左乳腺印戒细胞癌, 脉管内见癌栓, 乳头深面可见癌累及。乳腺各象限均可见癌累及。腋窝淋巴结 21 枚, 其中 17 枚可见癌转移 (17/21)。免疫组化: CK7(2+), E-CD(2+), CEA(3+), CK20(-), VILLIN(2+), ER(-), PR(-), cerbB2(-), CDX2(-), CKH(-), CgA(-), Syn(-), CD56(-)。6 月 24 日出院, 嘱患者出院后到肿瘤科进一步治疗。

讨论 胃癌乳腺转移目前国内鲜有报道, 约为 0.3%^[1]。本例胃癌转移至乳腺可能经血行和 (或) 淋巴途径所致。其一, 癌细胞直接入血液循环或者先侵入淋巴管经胸导管入血转移至乳腺。其二, 癌细胞侵入淋巴管汇入胸导管后逆胸壁淋巴途

径或者通过淋巴交通支侵入胸前壁深淋巴管, 最后到达乳腺。由于乳腺恶性肿瘤的病理类型中也有印戒细胞癌, 故乳腺的原发癌和转移癌的鉴别诊断是非常有意义的。首先, 本例患者胃癌术后 4 年出现乳腺恶性肿瘤, 09 年 10 月证实胃癌结肠转移; 其次, 文献^[2]报道胃癌乳腺转移临床特点多累及左侧乳腺, 系单个无痛包块, 约 2/3 位于乳腺外上象限, 乳头溢液和比原发乳腺癌少见, 生长迅速。并可伴腋下及锁骨区淋巴结转移; 再次, 病理诊断左乳腺印戒细胞癌; 最后, 结合临床和病理以及 CA-153 等考虑本例属于胃癌乳腺转移。胃癌乳腺转移的预后不良, 治疗上是切除乳腺转移包块还是行改良或根治术存在争议, 但原发病灶情况治疗占据重要意义。本例行乳腺癌改良根治术, 对其预后仍需追踪、随访。

参考文献

[1] 朱景德, 方基兴. 胃癌乳腺转移 1 例报告 [J]. 中国实用外科杂志, 1994 , 14 (2) : 113 .

[2] 李东方, 梁晓玲, 戚红艳, 等. 胃癌乳腺转移 1 例 [J]. 肿瘤防治杂志, 2001 , 8 (4) : 374 .

收稿日期:2011-07-08。
作者简介:汪志春, 南昌大学第一附属医院硕士研究生, 主要从事乳腺临床方面的研究。
通讯作者:武彪 E-mail:biaowu@263.net