

## 转染人 pIgR 的小鼠鼻咽上皮细胞在 EBV 感染前后基因表达谱差异

王 爽, 吕丽春, 李 虹, 江培洲, 姚开泰 (第一军医大学病理学教研室, 广东 广州 510515)

**摘要:**目的 应用 cDNA 阵列技术研究转染人多聚免疫球蛋白受体 (hpIgR) 的二亚硝基胍嗪 (n, n'-dinitrosoperazine, DNP) 转化的小鼠鼻咽上皮 (TMNE) 细胞系在 EBV 感染前后基因表达谱差异, 探索 EBV 在鼻咽癌发病过程中的作用及鼻咽癌的发病机制。方法 提取转染 hpIgR 的 TMNE 细胞在 EBV 感染前后的总 RNA, 逆转录成  $\alpha$ -<sup>32</sup>P-dATP 标记的 cDNA 探针, 与 Atlas<sup>TM</sup> mouse cancer array 1.2 阵列膜进行杂交。利用 AtlasImage<sup>TM</sup> 软件分析基因表达差异。结果 共有 25 个基因表达水平发生了改变, 有 23 个基因表达上调, 2 个基因表达下调。结论 EBV 感染可使转染细胞的多个基因表达发生改变, 这些基因可能与鼻咽癌的发生、发展有关。

**关键词:** 鼻咽癌; Epstein-Barr 病毒; cDNA 阵列; 人多聚免疫球蛋白受体 (hpIgR); 基因表达谱

中图分类号: R730.231 文献标识码: A 文章编号: 1000-2588(2004)09-1001-05

## Difference in gene expression profile of human polymeric immunoglobulin receptor-transfected mouse nasopharyngeal epithelial cells before and after EBV infection

WANG Shuang, LÜ Li-chun, LI Hong, JIANG Pei-zhou, YAO Kai-tai

Department of Pathology, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

**Abstract: Objective** To study the gene expression profile of human polymeric immunoglobulin receptor gene (hpIgR)-transfected mouse nasopharyngeal epithelial cells transformed with n, n'-dinitrosoperazine (TMNE) before and after EBV infection using cDNA array and investigate the role of Epstein-Barr virus (EBV) infection in the tumorigenesis of nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** The total RNAs of hpIgR-transfected TMNE cells before and after EBV infection were extracted, reversely transcribed, and labeled with  $\alpha$ -<sup>32</sup>P-dATP. The cDNA probes were hybridized to the Atlas<sup>TM</sup> mouse cancer array 1.2, and the signals analyzed by AtlasImage<sup>TM</sup> software. **Results** Twenty-five genes differentially expressed in cells before and after EBV infection, including 23 up-regulated genes and 2 down-regulated genes. **Conclusions** The gene expression profile of hpIgR-transfected TMNE cells may change after EBV infection, suggesting that these genes are probably involved in the tumorigenesis and progression of NPC.

**Key words:** nasopharyngeal carcinoma; Epstein-Barr virus; cDNA array; human polymeric immunoglobulin receptor gene (hpIgR); gene expression profile

鼻咽癌 (NPC) 是我国南方及东南亚地区常见的一种恶性肿瘤。临床及流行病学资料均表明, 鼻咽癌与 EB 病毒 (EBV) 感染密切相关<sup>[1]</sup>, 随着研究的深入, EBV 感染在 NPC 的发病过程中的作用日益受到重视。EBV 不能感染小鼠细胞, 有研究表明 EBV 可由人多聚免疫球蛋白受体 (hpIgR) 介导进入细胞。我们将含有 hpIgR 基因的表达载体导入二亚硝基胍嗪 (DNP) 转化的小鼠鼻咽上皮细胞 (transformed mouse nasopharyngeal epithelium, TMNE), 建立表达 hpIgR 的小鼠细胞系。然后采用 Atlas<sup>TM</sup> mouse cancer array 1.2 阵列膜对 TMNE 在 EBV 感染前后的基因表达谱进行分析, 找出相关的生物学信息, 为阐明 EBV 感染在 NPC

发病过程中的作用及 NPC 的发病机制奠定基础。

### 1 材料和方法

#### 1.1 材料

1.1.1 细胞 TMNE 细胞、B95-8 细胞均由中南大学湘雅医学院肿瘤研究所引进, EBV 来自 B95-8 细胞; 含 hpIgR 全长 cDNA 克隆的质粒由美国 Kentucky 大学 Kaetzel 博士惠赠, TMNE-hpIgR 阳性细胞克隆由本所构建。

1.1.2 主要试剂 Trizol (Invitrogen 公司), DNase I (大连宝生物公司), Rnasin (Promega 公司), Reverse Transcription System (Promega 公司), Taq 酶 (大连宝生物公司),  $\alpha$ -<sup>32</sup>P-dATP 购自北京福瑞生物公司。

1.1.3 基因表达谱 Atlas<sup>TM</sup> Mouse cancer array 1.2 阵列膜购自美国 Clontech 公司, 每张膜 80 mm×120 mm, 具有 1 176 个肿瘤相关基因和 9 个看家基因, 分布于 A-F 阵列区和 G 条形框。每一 cDNA 片段长 200~600 bp, 不含 poly(A) 尾、重复单元或高度保守或同源序列。膜上含有阴性对照以及 9 个看家基因可确

收稿日期: 2004-02-02

基金项目: 广东省“十五”社会发展攻关专项基金 (2001A1080201); 全军医药卫生科研基金 (01Z048)

Supported by Key Social Development Project of Guangdong Provincial Tenth "Five-year" Plan (2001A1080201); Medical Research Foundation of the PLA (01Z048)

作者简介: 王 爽 (1977-), 女, 第一军医大学病理学专业在读研究生, 电话: 020-61640114-89100, E-mail: wang3660@fimmu.com

定杂交的特异性, 及校正 mRNA 丰度和 cDNA 探针量的内参照。

1.2 方法

1.2.1 细胞 RNA 的抽提、DNase I 的处理 用 Trizol 试剂抽提细胞总 RNA, 用 20~30 μl 无 RNase 的水溶解。在 50 μl 反应体系中, RNasin 40 U、MgCl<sub>2</sub> 10 mmol/L, 10×PCR 反应缓冲液 5 U 及 DNase I 40 U。37 °C 反应 1 h 后用 TRIzol 再次抽提 RNA。分光光度计测定浓度和纯度, 1% 琼脂糖凝胶 (含 EB) 电泳检测 RNA 质量, 并以 GAPDH 引物 (5'AATCCCATCAC-CATCTTCCA 3'; 5'CCTGCTTCACCACCTTCTTG 3', 580 bp) 进行 PCR 扩增证实无 gDNA 残存。每次取 5 μg 总 RNA 进行探针标记。

1.2.2 cDNA 探针制备、纯化及阵列膜杂交 根据 Atlas™ Mouse cancer arrays 1.2 说明书采用 α-<sup>32</sup>P-dATP 标记 cDNA 探针; 采用试剂盒提供的 NucleoSpin Extraction Spin kit 进行探针纯化, 放射性活性 >6×10<sup>6</sup> cpm 方可进行下一步杂交。68 °C 预杂交 2~6 h, 探针变性后, 68 °C 杂交 20~24 h。滤膜在洗脱液 I (2×SSC, 1% SDS) 和洗脱液 II (0.1×SSC, 0.5%) 中, 于 68 °C 分别洗 30 min, 3 次; 30 min, 1 次后, 用保鲜膜包好。暗匣内, -70 °C 曝光 26~28 h。

1.2.3 图像及结果分析 X 光胶片经常规显影、定影后, 经 UMAX PowerLook 1100 扫描仪扫描后, 采用

CLONTECH 公司的 AtlasImage 1.01a 软件分析。基因表达灰度值经标准化后以密度比值 (Ratio) >2.0 或 <0.5 为标准, 确定差异表达的基因。

2 结果

2.1 组织总 RNA

提取细胞总 RNA 经 DNase I 消化后, A<sub>260</sub>/A<sub>280</sub> 的比值在 1.8~2.0 之间, 电泳检测无降解, 并以 GAPDH 引物进行 PCR 扩增, 证实无 gDNA 污染 (图 1)。

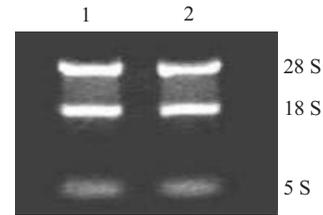


图 1 总 RNA 1% 琼脂糖凝胶电泳

Fig.1 Electrophoresis of total RNA extracted from hpIgR-transfected TMNE cells before and after EBV infection

Lane 1: Before EBV infection; Lane 2: After EBV infection

2.2 阵列杂交结果

将 EBV 感染前后细胞抽提的总 RNA 经逆转录合成 α-<sup>32</sup>P-dATP 标记的 cDNA 探针, 与 Atlas 微阵列膜进行杂交, 放射自显影 (图 2A, 3B)。

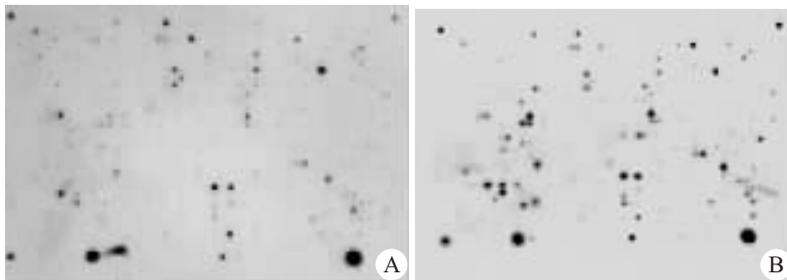


图 2 hpIgR 转染 TMNE 细胞 EBV 感染前后基因表达谱

Fig.2 Gene expression profiles of hpIgR-transfected TMNE cells before and after EBV infection

A: Uninfected EBV; B: Infected EBV

2.3 EBV 感染前后细胞基因表达谱差异

放射自显影所得杂交图像 (图 2 A、B) 经 UMAX PowerLook 1100 扫描仪输入后, 用 AtlasImage 1.01a 软件分析, 采用系统默认的 Global Normalization 方法, 进行数据均一化。以 EBV 感染前的灰度值为 A1, 以 EBV 感染后的灰度值为 A2, 设定 A2/A1 灰度比值 >2.0 为上调, A2/A1 <0.5 为下调, 筛选差异表达的基因; 并得到比较视图, 如图 3, 上下 2 格均为红色的表示上调基因, 均为蓝色的表示下调基因, 绿色代表基本无差别, 灰色代表背景值, 共有 25 个基因差异表达 (表 1), 以上调为主, 其中上调的有 23 个。

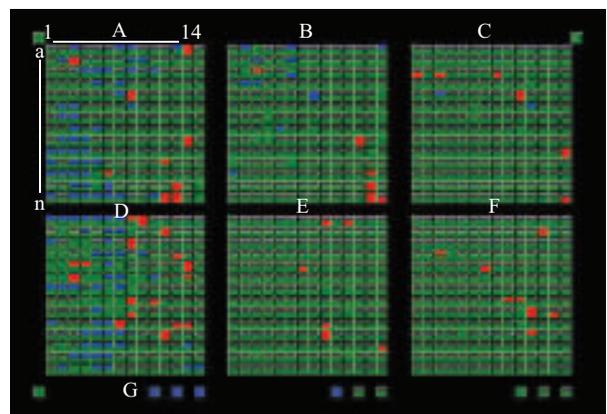


图 3 AtlasImage 1.01a 软件分析的基因比较视图

Fig.3 Comparison of the differentially expressed genes in hpIgR+ TMNE cells before and after EBV infection

3 讨论

肿瘤的发生过程是一系列分子事件的结果, 是许

表 1 EBV 感染 hpIgR+ TMNE 细胞前后差异表达的基因

Tab. 1 Genes differentially expressed in hpIgR+ TMNE cells before and after EBV infection

Location	ACC	Gene Name	Gene/protein classification	Ratio
A03b	X94694	Transcription factor AP-2, gamma	Basic transcription factors	3.78
A08e	M95633	Integrin beta 7 (ITGB7)	Cell-cell adhesion receptors	4.46
A11n	X07640	Cell surface glycoprotein MAC-1 alpha subunit	Cell-cell adhesion receptors	2.43
A12m	L25890	Eph receptor B2	Cell-cell adhesion receptors	2.72
			Protein kinase receptors	
A12n	Z49085	Ephrin type B receptor 4 (EPHB4);	Cell-cell adhesion receptors	2.8
			Protein kinase receptors	
A13a	U87948	Epithelial membrane protein 3 (EMP3)	Cell-cell adhesion receptors	4.29
A13i	M34510	CD14 monocyte differentiation antigen;	Cell-cell adhesion receptors P10	6.49
B12i	U92794	Protein kinase C substrate 80K-H	Complex carbohydrate metabolism	6.06
B13m	Z37164	T-complex protein 1 theta subunit (TCP1-theta)	Chaperones & heat shock proteins	2.21
B13n	U09659	Heat shock 10-kDa protein 1;	Chaperones & heat Shock proteins	4.14
C10e	M84746	Interleukin 9 receptor (IL9R)	Interleukin & interferon receptors	4.48
C14j	M84819	Retinoic acid receptor gamma (RXR gamma; RXRG)	Transcription activators & repressors	5.22
D03f	Z22703	Fibroblast growth factor 7 (FGF7)	Growth factors, cytokines & chemokines	3.02
D07j	M13177	Transforming growth factor beta 1 (TGF-beta 1; TGFB1)	Growth factors, cytokines & chemokines	2.99
D08c	U43836	Vascular endothelial growth factor B	Growth factors, cytokines & chemokines	4.39
D08h	AF070988	Wingless-related MMTV integration site 2b protein (WNT2B)	Growth factors, cytokines & chemokines	3.62
			Oncogenes & tumor suppressors	
D09a	M89799	Wingless-related MMTV integration site 5b protein (WNT5B)	Growth factors, cytokines & chemokines	5.54
D11b	D50462	Stromal cell-derived factor 5 (SDF5)	Other extracellular communication proteins	2.94
			Extracellular transporters & carrier proteins	
D11k	U43319	Frizzled homolog 6 (FZD6; FZ6)	Intracellular transducers, effectors & Modulators other receptors (by ligands)	3.53
D13e	S70056	Quinone oxidoreductase;	Drug-resistance proteins	
E09k	M81483	Protein phosphatase 3 catalytic subunit beta isoform	Intracellular protein phosphatases	4.11
F11i	X97796	DNA damage repair & recombination protein 54 homolog(RAD54)	DNA damage repair proteins & ligases	3.05
F12b	L37374	FLAP endonuclease 1 (FEN1)	DNA damage repair proteins & ligases	3.46
B08e	D78645	78-kDa glucose-regulated protein (GRP78)	Heat shock proteins chaperones & Heat shock proteins	0.03
A6m	U58633	Cell division cycle 2 homolog (CDC2)	Other cell cycle proteins	0.35

多肿瘤相关基因表达失常所致。因此要了解解变过程中的基因变化,需要同时观察整个基因组范围的成千上万个基因表达的动态变化。DNA(微)阵列或芯片技术是一种新的、高通量的基因分析方法,可同时检测同一组织或不同组织在不同生理和病理条件下成千上万个基因的表达水平,阐明同一或不同信号通路不同基因表达间的相互作用关系,可以一次较大规模地检测出同一组织细胞在不同状态下或同一状态下多种组织细胞基因表达水平的差异,而且还可以敏感地定性、定量检测基因表达水平<sup>[2]</sup>。具有 RT-PCR、

Northern 杂交等不具有的优势,有助于我们较全面地研究特定组织细胞的基因表达状态,了解整个基因组的功能活动,寻找基因间的内在联系。

NPC 的发生具有明显的地域性和种族聚集性,流行病学和免疫学研究发现,NPC 的发生、发展主要与 EBV 感染、环境致癌物和遗传因素有关。越来越多的证据表明 EBV 感染在鼻咽癌的发生发展中起着重要作用,很可能是导致鼻咽癌迅速发展的限速步骤<sup>[3,4]</sup>。EBV 感染的宿主范围极其狭窄,不能感染小鼠上皮细胞。有研究表明,EBV 可通过人补体受体 II 型

和作为免疫复合物的一部分,通过 hpIgR 进入被感染细胞<sup>[5-8]</sup>,并且最近也有研究指出 pIgR 是鼻咽癌的易感基因之一<sup>[9]</sup>。任彩萍等<sup>[10]</sup>观察了转染 hCR2 的 TMNE 细胞在 EBV 感染前后的基因表达变化,提示 EBV 感染可使转染细胞多个基因表达发生变化。据此,我们将含有 hpIgR 基因的表达载体导入 TMNE 细胞中,建立稳定表达 hpIgR 的转染小鼠细胞,为进一步研究 EBV 的作用提供合适的研究材料。

本研究采用 Atlas<sup>TM</sup> Mouse cancer array 1.2 对转染了 hpIgR 的 TMNE 细胞在感染 EBV 前后的基因表达谱进行分析。共有 25 个基因呈差异表达,其中表达上调有 23 个基因,2 个基因表达下调。进一步用 GeneCards (<http://www.rzpd.de/cards/>)在线分析发现,表达发生变化的基因功能主要与细胞的生长、增殖、细胞粘附、DNA 损伤修复等有关。粘附分子是指由细胞产生、存在于细胞表面、介导细胞与细胞间或细胞与基质间相互接触和结合的一类分子。粘附分子以配体-受体相对应的形式发挥作用,导致细胞与细胞间、细胞与基质间或细胞-基质-细胞之间的粘附,参与细胞的信号转导与活化、细胞的伸展和移动、细胞的生长及分化、肿瘤细胞浸润和转移等一系列重要生理和病理过程。本实验中 23 个上调基因中有 6 个基因是与细胞粘附功能有关,这些基因的上调可能与鼻咽癌的浸润和转移率较高有关。上调转录因子 AP-2 $\gamma$  属于转录因子,其是一类 DNA 结合蛋白,以二聚体形式结合到 DNA 丰富 GC 元件上,在调控细胞增殖,胚胎发育和肿瘤发生过程中具有重要作用<sup>[11]</sup>。上调纤维母细胞生长因子 7、血管内皮生长因子  $\beta$  都属于血管生成因子,可诱导血管内皮细胞的增殖与分化,具有引起新生血管的能力,在肿瘤的形成过程中具有重要作用。此外血管内皮生长因子本身还可以通过刺激内皮细胞产生蛋白酶,并引发基质的崩解,有利于血管的生长及肿瘤的转移<sup>[12-14]</sup>。上调基因转化生长因子  $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) 是一种多功能的生长因子,由于 TGF- $\beta_1$  能抑制大多数正常细胞及上皮肿瘤细胞的生长,被认为是机体细胞生长主要的负调控因子,但有研究也表明 TGF- $\beta_1$  与肿瘤的关系表现为双向作用,在肿瘤形成早期,可抑制肿瘤细胞的生长;而在肿瘤发生、进展、转移过程中则能促进肿瘤生长并表现出恶性特征<sup>[14-16]</sup>。该基因的上调可能与 EBV 促进肿瘤的发生和发展有关。上调 WNT 家族成员 WNT2B 和 WNT5B 可与其受体结合将细胞表面的信号传递给核中的靶基因,从而刺激细胞增殖,过渡的信号传递可以导致细胞的恶性转化和肿瘤的发生<sup>[17]</sup>;机体的各种内外环境因素发生改变,都可以导致 DNA 损伤,机体在 EBV 感染之后,很可能对病毒整合所造成的 DNA 损伤进行修复。RAD54、FEN1 等 DNA 损伤

修复基因表达上调,很可能与 EBV 感染有关。此外,EBV 还可以改变某些基因的表达,如热休克蛋白、白介素 9 受体等。由于选用的阵列膜不同并且每张膜只包含基因组的部分基因,故在我们和任彩萍等<sup>[10]</sup>的研究结果中,未见到相同的基因,但从研究结果中可以看出转染细胞在 EBV 感染后基本上是上调基因的表达,转录因子、整合素和白介素受体亚单位等基因在两项实验结果中均呈上调表达,这可能与 EBV 感染有关。通过比较,我们初步了解了转染细胞在 EBV 感染后的基因表达变化,这些基因的改变可能会与鼻咽癌的发生、发展有关,为我们能进一步研究 EBV 对细胞影响的分子机制以及鼻咽癌的发病机制奠定基础。

#### 参考文献:

- [1] 游绍进,姚开泰,曹亚,等. Epstein-Barr 病毒潜伏状态与鼻咽癌的关系[J]. 中华肿瘤杂志, 1996, 18(1): 23-6.  
You SJ, Yao KT, Cao Y, et al. Latency of Epstein-Barr virus and its relationship to nasopharyngeal carcinomas[J]. Chin J Oncol, 1996, 18(1): 23-6.
- [2] Carulli JP, Artinger M, Swain PM, et al. High throughput analysis of differential gene expression[J]. J Cell Biochem Suppl, 1998, 30(3): 286-96.
- [3] Lin CT, Lin CR, Tan GK, et al. The mechanism of Epstein-Barr virus infection in nasopharyngeal carcinoma cells[J]. Am J Pathol, 1950(5): 1745-56.
- [4] Niedobitek G. Epstein-Barr virus infection in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma[J]. Mol Pathol, 53(5): 248-54.
- [5] McClrue JE. Cellular receptor for Epstein-Barr virus[J]. Pro Med Virol, 1992, 39(2): 116-38.
- [6] Lin CT, Kao HJ, Lin JL, et al. Response of nasopharyngeal carcinoma cells to Epstein-Barr virus infection *in vitro* [J]. Lab Invest, 2000, 80(11): 1149-60.
- [7] Bomsel M, Alfsen A. Entry of viruses through the epithelial barrier: pathogenic trickery[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2003, 10(1): 57-68.
- [8] 吕丽春,何英,蓝轲,等. 人多聚免疫球蛋白受体转基因鼠的建立[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(2): 127-9.  
Lu LC, He Y, Lan K, et al. Establishment of transgenic mouse models carrying human polymeric immunoglobulin receptor gene[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2003, 23(2): 127-9.
- [9] Hirumsatit R, Kongruttanachok N, Shotelersuk K, et al. Polymeric immunoglobulin receptor polymorphisms and risk of nasopharyngeal cancer[J]. BMC Gene, 2003, 4(1): 3-9.
- [10] 任彩萍,刘卫东,何志巍,等. EBV 感染及 TPA 处理前后人 CR2 转染细胞的基因差异表达谱 [J]. 生物化学与生物物理学报, 2001, 33(1): 105-11.  
Ren CP, Liu WD, He ZW, et al. Differentially expressed gene profiles of hCR2-transfected mouse cells before and after EBV infection and TPA treatment[J]. Acta Biochim Biophys Sin, 2001, 33(1): 105-11.
- [11] 江铁山,钟英丽. 转录因子 AP-2 的研究进展[J]. 国外医学·分子生物学分册(Foreign Med·Mol Biol Sect), 2003, 25(1): 21-4.
- [12] Pepper MS, Ferrara N, Orci L, et al. Potent synergism between vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in

the induction of angiogenesis *in vitro* [J]. *Biochem Biochem Biophys Res Commun*, 1992, 189(2): 824-31.

[13] 黄宗海, 陈治, 钱伟峰, 等. 血管内皮生长因子及其受体在大肠癌组织中的表达[J]. 第一军医大学学报, 2001, 21(3): 206-8.

Huang ZH, Chen Z, Qian WF, *et al.* Expression of vascular endothelial growth factor and its receptor in colorectal carcinoma[J]. *J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2001, 21(3): 206-8.

[14] Rilok VP, Patricia G, Xie W, *et al.* Transforming growth factor- $\beta$  signaling is disabled early in human endometrial carcinogenesis concomitant with loss of growth inhibition[J]. *Cancer Res*, 2002,

62(32): 2778-90.

[15] Yasuyuki F, Minoru F, Norihiro M, *et al.* Reduced expression of transforming growth factor- $\beta$  receptors is unfavorable prognostic factor in human esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Int J Cancer*, 2003, 104(2): 161-6.

[16] Rebecca SM, Nancy D, Christoph AR, *et al.* Blockade of TGF- $\beta$  inhibits mammary tumor cell viability, migration and metastases[J]. *J Clin Invest*, 2002, 109(16): 1551-9.

[17] Polakis P. Wnt signaling and cancer[J]. *Genes Dev*, 2000, 14(15): 1837-51.

## B超诊断双侧甲状旁腺腺瘤 1 例

### A case of bilateral parathyroid adenomas diagnosed by B-type ultrasound

王春美, 郑晓娴(第一军医大学南方医院惠侨科 B 超室, 广东 广州 510515)

关键词: 腺瘤, 甲状旁腺 / 诊断; 超声诊断, B 型

中图分类号: R527.104 文献标识码: B 文章编号: 1000-2588(2004)09-1005-01

甲状旁腺机能亢进的病人大部分有甲状旁腺腺瘤, 但 95% 发生在一侧, 双侧同时发生甲状旁腺腺瘤者较为少见。

#### 1 临床资料

患者男, 52 岁, 因无明显诱因感全身乏力、行走乏力、上楼时更加明显, 左足底疼痛、以足底骨部位明显、碰到硬物时加重而来院就诊。查体未发现颈部包块, 实验室检查: 血钙增高, 血磷降低, 甲状旁腺激素明显增高。临床初步诊断为: 继发性甲状旁腺机能亢进症。B 超显示: 甲状腺左侧叶下缘, 颈总动脉内前方见分叶状低回声 1.4 cm×1.0 cm, 边界清晰, 距左侧叶下

缘约 1.0 cm 处腺体后缘见环状强回声 0.4 cm×0.4 cm, 伴声影。甲状腺右侧叶下缘、颈总动脉内前方显示不规则低回声 1.9 cm×1.3 cm, 边界清晰, 距右侧叶下缘约 1.2 cm 处腺体后缘见半环状强回声 0.4 cm×0.3 cm, 伴声影(图 1)。超声提示: (1) 双侧上组甲状旁腺部分钙化; (2) 双侧下组甲状旁腺腺瘤。

对患者行手术治疗。手术所见: 甲状腺左侧叶下极见一约 1.5 cm×1.0 cm 淡红色小结节, 甲状腺右侧叶下极见一约 1.6 cm×1.3 cm 淡红色小结节, 距此结节上方约 1.0 cm 处腺体背面见一约 0.7 cm×0.5 cm 淡红色小结节, 分别切除后送病理检查, 结果为: 甲状旁腺腺瘤。术后患者痊愈出院。

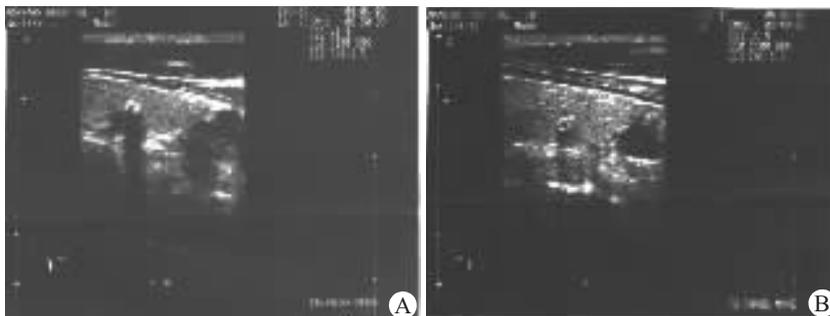


图 1 双侧甲状旁腺腺瘤声像图

(A: 右; B: 左)

Fig.1 Ultrasonography of bilateral parathyroid adenomas

A: Right; B: Left

#### 2 讨论

正常甲状旁腺位于甲状腺后下缘与颈前肌之间、气管外侧与颈总动脉内侧, 因其体积较小, 且与甲状腺回声近似或略低, 声像图不易显示。本例双侧甲状腺下极均可见不规则的低回声, 提示为甲状旁腺腺瘤。据报道, 80%~90% 的甲状旁腺机能亢进病人为甲状旁腺腺瘤, 但 95% 发生在一侧, 双侧同时发生甲状旁腺腺瘤者较为少见<sup>[1]</sup>。但应注意与双侧颈总动脉后方的肿大淋巴结相鉴别<sup>[2]</sup>。高清晰度的超声检查和丰富的临床经

验, 有助于甲状旁腺腺瘤的诊断与定位, 为手术提供可靠的依据。

#### 参考文献:

[1] 周永昌, 郭万学. 超声医学[M]. 第 3 版, 北京: 科学技术文献出版社, 1998. 388-9.

[2] 刘俊, 刘志强, 陶惠琴. 血液净化对慢性肾功能衰竭患者全段甲状旁腺激素的影响[J]. 第一军医大学学报, 2004, 24(2): 234-5.

Liu J, Liu ZQ, Tao HQ. Effect of blood purification on plasma levels of intact parathyroid hormone in patients with chronic renal failure [J]. *J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2004, 24(2): 234-5.

收稿日期: 2004-06-21

作者简介: 王春美(1963-), 女, 1982 年毕业于第一军医大学, 主管技师, 电话: 020-61641888-87253