

[文章编号] 1671-587X(2011)01-0001-05

## RNA 干扰沉默 HMGN5 基因对肺癌 H1299 细胞增殖和周期的影响

陈鹏<sup>1,2</sup>, 马忠森<sup>1</sup>, 王秀丽<sup>3</sup>, 任锦<sup>1</sup>, 胡娱新<sup>1</sup>, 李景贺<sup>3</sup>, 李博<sup>4</sup>, 郝博<sup>\*</sup>, 刘锋<sup>5</sup>

- (1. 吉林大学第二医院呼吸科, 吉林 长春 130041; 2. 吉林大学第二医院儿科, 吉林 长春 130041;  
3. 吉林大学第二医院血液肿瘤科, 吉林 长春 130041; 4. 吉林省职业病防治院检验科, 吉林 长春 130021;  
5. 日本千叶大学融合科学研究所, 日本 千叶, 263-8522)

**[摘要]** 目的: 探讨 RNA 干扰技术沉默高迁移率族核小体结合域 5(HMGN5) 基因对肺癌 H1299 细胞增殖和细胞周期的影响, 为肺癌的基因靶向治疗提供理论依据。方法: 构建 HMGN5 特异性 siRNA 慢病毒载体, 感染肺癌 H1299 细胞, 设阴性对照组及干扰组, 应用 Real-time PCR 和 Western blotting 方法分别从 mRNA 和蛋白质水平检测各组干扰质粒对 HMGN5 基因的干扰效果, MTT 和 BrdU 法检测 HMGN5 siRNA 作用下的细胞增殖率, 流式细胞仪检测细胞周期变化。结果: 与阴性对照组比较, 干扰组 HMGN5 的 mRNA 表达量下降了 50.7% ( $P < 0.05$ ), 蛋白表达水平明显降低 ( $P < 0.05$ ); MTT 检测, 干扰组细胞增殖水平明显低于阴性对照组; BrdU 实验 RNAi 干扰组细胞增殖率 (37.8%) 明显低于对照组 (55.0%) ( $P < 0.05$ ); 流式细胞仪检测细胞 G<sub>1</sub> 期细胞百分比 (54.6% ± 0.9%) 高于阴性对照组 (46.5% ± 0.4%) ( $P < 0.05$ )。结论: 运用 RNA 干扰技术能够有效沉默 H1299 细胞的 HMGN5 基因, 并抑制肺癌细胞的增殖能力, 提示 HMGN5 在肺癌的发生发展中起重要作用, 抑制 HMGN5 的表达可能成为一种治疗肺癌的方法。

**[关键词]** RNA 干扰; 高迁移率族核小体结合域 5; 肺肿瘤; 细胞增殖; 细胞周期

**[中图分类号]** R349.2; R734.2 **[文献标志码]** A

## Effect of RNAi targeting HMGN5 gene on proliferation and cell cycle of lung cancer H1299 cells

CHEN Peng<sup>1,2</sup>, MA Zhong-sen<sup>1</sup>, WANG Xiu-li<sup>3</sup>, REN Jin<sup>1</sup>, HU Yu-xin<sup>1</sup>, LI Jing-he<sup>3</sup>, LI Bo<sup>4</sup>, JIA Bo<sup>\*</sup>, LIU Feng<sup>5</sup>

- (1. Department of Respiratory Diseases, Second Hospital, Jilin University, Changchun 130041, China;  
2. Department of Pediatrics, Second Hospital, Jilin University, Changchun 130041, China;  
3. Department of Hematology and Oncology, Second Hospital, Jilin University, Changchun 130041, China;  
4. Department of Laboratory, Occupational Disease Prevention Hospital, Jilin Province, Changchun 130061, China;  
5. Graduate School of Advanced Integration Science, Chiba University, Chiba, 263-8522, Japan)

**Abstract: Objective** To explore the effect of high-mobility group nucleosome binding domain 5 (HMGN5) by RNAi on proliferation and cell cycle of lung cancer cell line H1299, and provide a theoretical basis for lung cancer targeted therapy. **Methods** SiRNA targeting HMGN5 gene was cloned into lentivirus vector. SiRNA-HMGN5 lentivirus particles were infected into H1299 cells in order to silence the expression of HMGN5. Negative control group and RNAi group were set up. The interfering efficiencies of the plasmids on HMGN5 gene were detected at the mRNA and protein levels by Real-time PCR and Western blotting. The proliferation of H1299 was analyzed by MTT and BrdU assay. The cell cycle was detected by flow cytometry. **Results** Compared with negative control group, the expression of HMGN5 mRNA in RNAi group was down-regulated by 50.7% ( $P < 0.05$ ); the protein level was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with negative control group, the proliferation rate of H1299

**[收稿日期]** 2010-11-05

**[基金项目]** 国家自然科学基金资助课题 (30940031)

**[作者简介]** 陈鹏 (1976-), 女, 吉林省长春市人, 主治医师, 在读医学博士, 主要从事呼吸系统疾病的研究。

**[通信作者]** 马忠森 (Tel: 0431-88796987, E-mail: mazhongsen2005@163.com)

cells was decreased by MTT assay. BrdU assay results showed that the cell proliferation rate of H1299 in RNAi group (37.8%) was significantly lower than that in negative control group (55.0%) ( $P < 0.05$ ). The percentage of cells at G<sub>1</sub> phase (54.6% ± 0.9%) in RNAi group was increased compared with negative control group (46.5% ± 0.4%) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Silencing HMGN5 gene can inhibit the proliferation of H1299 cells. It shows that HMGN5 plays a role in the development of lung cancer and it may be beneficial in finding a new therapy for lung cancer.

**Key words:** RNA interference; high-mobility group nucleosome binding domain 5; lung neoplasms; cell proliferation; cell cycle

2001年 King 等<sup>[1]</sup>从骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)的cDNA文库中发现一个新基因,命名为高迁移率族核小体结合域5(high-mobility group nucleosome binding domain 5, HMGN5)基因(GenBank Accession No. AF250329),它是一个核蛋白,与小鼠 nsbp 是同源基因,定位于 Xq13.3(DXS983-DX995),基因全长为 8 600 bp,含有 6 个外显子和 5 个内含子,其完全 cDNA 序列为 1 865 bp,编码一种 282 个氨基酸,理论相对分子质量为 31 000,具有与 HMG-14/-17 一样的外显子-内含子边界,而且最后一个外显子和 3' UTR 区包含 HAL1、HERV-H 和 LIMB7 的序列。HMGN5 属于可以结合 DNA 和染色质的高迁移率蛋白家族(high-mobility group, HMG)的一类成员, HMG 基因的重排及破坏与神经胶质瘤、脂肪瘤、子宫内膜瘤等肿瘤的发病有关联<sup>[2-4]</sup>。目前,有关 RNA 干扰(RNAi)技术沉默肺癌细胞 HMGN5 基因抑制细胞增殖及影响细胞周期的研究尚未见报道。为了进一步探讨 HMGN5 基因在肺癌发生发展中的作用,本研究应用 RNAi 技术,构建 shRNA 慢病毒载体,在 H1299 细胞中沉默 HMGN5 基因的表达,观察其对细胞增殖活性和细胞周期的影响,以探寻 HMGN5 基因在肺癌发生发展中的生物学意义,为肺癌的基因靶向治疗提供实验依据。

## 1 材料与方法

1.1 细胞及主要试剂 人肺癌细胞 H1299 购自 ATCC (American Type Culture Collection), 293T 株购自中科院上海细胞研究所;慢病毒载体系统 LentiLox 3.7(pLL-3.7、pCMV-VSV-G 和 pCMV-dR8.91)购自 Tronolab。细胞培养液 RPMI-1640、胎牛血清购自北京鼎国生物技术有限公司, Lipofectamine 2000 转染试剂购自上海玉博生物科技有限公司,限制性内切酶和 T4 DNA 连接酶购自 NEB(New England Biolabs)公司,质粒 DNA

提取试剂盒、SYBR Real-time PCR 试剂盒购自大连宝生物公司, HMGN5 抗体购自 ABCAM 公司。

1.2 细胞培养 H1299 在含有 10% 胎牛血清 RPMI-1640 培养基中培养,培养箱培养条件 37℃、5% CO<sub>2</sub> 和 95% 空气条件。

1.3 shRNA 慢病毒感染 H1299 细胞株 HMGN5 基因短发卡 RNA(shRNA)的寡核苷酸序列与慢病毒质粒 pLL-3.7 连接。在 293T 细胞中将重组的 pLL-3.7-shRNA-HMGN5 载体与慢病毒包装质粒 pCMV-VSV-G 和包膜质粒 pCMV-dR8.91 包装,并按照优化的感染条件感染肺癌 H1299 细胞。感染前将 H1299 细胞接种至 6 孔细胞培养板,每孔接种  $4 \times 10^5$  个细胞,置于 37℃、5% CO<sub>2</sub> 培养箱培养。培养 24 h 后,应用无血清培养基继续培养 24 h,当细胞密度约 70%,每孔加入 shRNA 慢病毒浓缩液 20 μL 进行感染,72 h 后在荧光显微镜下观察拍照。明视野和荧光视野下对应观察,通过细胞计数,计算绿色荧光蛋白表达阳性率,评估病毒 H1299 细胞的感染效率。

1.4 Real-time PCR 和 Western blotting 方法检测 H1299 细胞中 HMGN5 的表达水平 HMGN5 shRNA 慢病毒颗粒感染 H1299 细胞后,收集 RNA 样品应用 Real-time PCR 检测 HMGN5 基因 mRNA 表达水平的变化,方法按照试剂盒说明书操作,计算 HMGN5 基因相对表达量( $2^{-\Delta\Delta C_t}$ ),干扰组 HMGN5 基因的沉默效率按如下公式计算:沉默效率(%) = (1 - HMGN5 基因相对表达量) × 100。提取蛋白,应用 Western blotting 方法检测 shRNA 慢病毒感染后 HMGN5 蛋白表达的变化。

1.5 MTT 法检测细胞增殖能力 实验分为无义序列对照病毒感染组(RNAi-)和 shRNA 慢病毒感染组(RNAi+)。取对数生长期细胞,用培养液调整细胞悬液密度达  $2 \times 10^3$  L<sup>-1</sup> 后接种于 96 孔板。在 1、2、3、4 和 5 d 分别取 2 组细胞,每孔加入浓度为  $5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  MTT 溶液 10 μL,于 37℃ 培养 4 h。吸弃孔内培养液,每孔加入 DMSO 100 μL,

振荡器上振荡 10 min 使结晶充分溶解,酶标仪检测 490 nm 波长处的吸光度(A)值,记录结果并绘制细胞生长曲线。

1.6 BrdU 细胞增殖实验 慢病毒感染后的 H1299 细胞于 96 孔板培养 24 和 48 h,应用 BrdU 细胞增殖试剂盒检测细胞增殖。将板中加入 0.4% 胎牛血清使细胞生长同步化,于终止细胞培养前加入 10  $\mu$ L BrdU(1:500 稀释)标记细胞,37 $^{\circ}$ C 孵育 8 h,吸弃细胞培养上清,与室温下加入固定液 200  $\mu$ L 固定,变性 30 min,洗脱液洗涤 3 次后,每孔加入抗 BrdU 的单克隆抗体 100  $\mu$ L(1:200 稀释),室温下孵育 1 h 后洗涤,每孔加入过氧化物酶偶联的羊抗小鼠 100  $\mu$ L 的二抗和 TMB 过氧化物酶底物 100  $\mu$ L,分别孵育 30 min,洗涤后每孔加入终止液 50  $\mu$ L 终止反应,于 490 nm 处测 A 值,细胞增值水平以增值率表示,即增值率 =  $(A_{48\text{h}} - A_{24\text{h}}) / A_{24\text{h}}$ 。

1.7 流式细胞术检测细胞周期 消化慢病毒感染后处于对数生长期细胞,使细胞完全分散变为单个细胞,预冷的 PBS 洗涤 2 次,1 500  $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 5 min 收集细胞,弃上清,加入 1 mL 预冷 PBS 重悬细胞,加入 PI(1:40)及 RNase(1:100)避光冰浴 10 min,流式细胞仪检测细胞周期,方法按照流式细胞周期分析试剂盒产品说明书操作。

1.8 统计学分析 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。HMGN5 基因 mRNA 表达水平、各细胞周期细胞的百分率以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用配对  $t$  检验。

## 2 结果

2.1 shRNA 慢病毒感染 H1299 细胞株的感染效率 荧光显微镜下可见荧光强度高,且细胞生长状态良好,表明 shRNA 慢病毒已稳定感染 H1299,shRNA 慢病毒可以在 H1299 细胞达到接近 95% 的感染率。见图 1(封二)。

2.2 Real-time PCR 和 Western blotting 方法检测 HMGN5 基因沉默效果 RNAi 干扰组 HMGN5 基因的 mRNA 表达量( $0.493 \pm 0.020$ )与阴性对照载体慢病毒感染组表达量( $1.002 \pm 0.080$ )比较明显下降( $P < 0.05$ ),沉默效率为 50.7%; Western blotting 检测 HMGN5 蛋白表达水平显著降低。见图 2。

2.3 MTT 法检测 H1299 细胞增殖 H1299 细胞的增殖能力在应用 RNAi 沉默 HMGN5 基因后明

显降低,在 3、4 和 5 d 与阴性对照组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图 3。

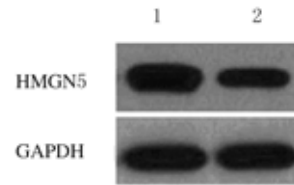


图 2 Western blotting 检测 shRNA 慢病毒沉默 HMGN5 基因效率

Fig.2 The efficiency of HMGN5 silence detected with Western blotting

Lane 1: Negative control group; Lane 2: RNAi group.

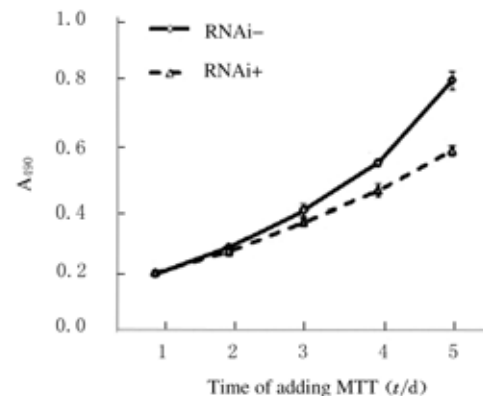


图 3 MTT 法检测 HMGN5 基因抑制后 H1299 细胞增殖

Fig.3 The proliferation of H1299 after HMGN5 silence detected with MTT

RNAi -: Infection of nonsense sequence lentivirus; RNAi +: Infection of siRNA-HMGN5-lentivirus.

2.4 BrdU 细胞增殖实验 RNAi 干扰组的细胞增殖率(37.8%)明显低于阴性对照组(55.0%),即沉默 HMGN5 基因后 RNAi 干扰组(RNAi+)细胞增殖能力明显低于对照组(RNAi-)。

2.5 流式细胞术检测细胞周期 H1299 细胞周期在 HMGN5 基因沉默后发生变化,HMGN5 干扰组  $G_1$  期细胞百分比( $54.6 \pm 0.9$ )较对照组( $46.5 \pm 0.4$ )明显增加( $P < 0.05$ ),S 期细胞百分比( $17.4 \pm 0.6$ )较对照组( $22.4 \pm 0.3$ )有所减少, $G_2/M$  期细胞百分比( $28.0 \pm 0.7$ )低于对照组( $31.2 \pm 0.6$ )。上述结果表明:沉默 HMGN5 基因能够将细胞阻滞于  $G_0/G_1$  期,细胞分裂明显减缓。见表 1 和图 4(封二)。

表1 2组 H1299 细胞周期各时相细胞百分率比较  
Tab.1 Comparison of the percentages of H1299 cells at different phases of cell cycle between two groups

Group	Percentage of H1299 cells		
	G <sub>1</sub>	S	G <sub>2</sub> /M
Negative control	46.5±0.4	22.4±0.3	31.2±0.6
RNAi	54.6±0.9*	17.4±0.6*	28.0±0.7*

\* P< 0.05 compared with negative control group.

### 3 讨论

肺癌是当今世界上发生率和病死率最高的恶性肿瘤之一,亦是我国十大恶性肿瘤之一,其5年总生存率仅为13%~15%。近年来肺癌的发病率仍在上升,肺癌的治疗效果仍不理想,因此新的化疗药物及分子靶向药物的应用成为肺癌的研究热点,探讨肺癌的发病机制以寻找有潜力的生物标记分子又为肺癌的个性化治疗提供有力的依据。肺癌的发生发展是一个多基因、多步骤参与的过程,因此通过研究癌变过程中异常表达的基因,寻找具有诊断和治疗价值的基因具有重大的临床意义。

基因治疗是具有高效性、特异性且靶向性强的治疗方法,受到医务工作者越来越多的重视。RNAi是一种序列特异性的转录后基因沉默现象,作为一种反向遗传学技术,它在后基因组时代功能基因的研究中具有非常重要的作用。针对基因研究中的“敲除”(knockout)技术, RNAi技术为“剔降”靶基因或靶蛋白,已广泛用于基因功能、信号转导途径以及肿瘤基因治疗等研究。哺乳动物细胞上的RNAi也获得了成功。RNAi由于操作的简单性及对靶基因表达抑制的高效性已成为基因功能研究的有效手段; RNAi可以选择性地抑制与人类疾病有关基因的表达,因此在治疗人类疾病和基因功能研究方面应用前景极为广阔<sup>[5-7]</sup>。慢病毒载体是一种复制缺陷型逆转录病毒载体,可感染非分裂期和分裂期细胞。慢病毒载体因具有转移基因片段容量大、可长时间稳定表达目的基因、避免诱发宿主免疫反应等优点而成为目前携带干扰RNA的理想载体<sup>[8-10]</sup>。最近有关慢病毒载体介导RNAi的研究<sup>[11-13]</sup>表明该技术在基因功能研究和基因治疗领域起到重大作用。

HMGN5作为高迁移率蛋白家族的一类成员,与小鼠nsbp1是同源基因, HMGN5基因与nsbp1定位于X染色体的同源区域, HMGN5位于DXS983~DXS995之间Xq13.3区段,而nsbp1位

于DXMit65和DXMit39的间隔区域。虽然nsbp1只有1个mRNA转录本,但是HMGN5可以产生3个具有不同poly(A)位点的转录本。而且HMGN5基因mRNA的3'非翻译区同样包含许多与mRNA快速周转相关的AU富集因子(AU-rich elements, AREs)。关于HMGN5的Northern分析显示:成人和胎儿组织之间二者的转录本丰度相差很大,主要存在于肝脏、肾和骨髓基质细胞中。目前对HMGN5基因的研究甚少,有研究<sup>[14]</sup>表明: HMGN5在膀胱癌、前列腺癌中表达增高,目前尚未有HMGN5基因在肺癌中的相关研究。为了研究HMGN5基因对肺癌细胞增殖能力和细胞周期的影响,本研究在肺癌H1299细胞应用RNAi技术沉默HMGN5基因的表达, shRNA慢病毒感染后H1299细胞中HMGN5 mRNA和蛋白的表达量显著降低,干扰HMGN5基因的转录水平和蛋白表达可显著抑制肺癌细胞的增殖。HMGN5基因沉默后, H1299细胞在G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期出现阻滞,提示HMGN5基因沉默可能抑制细胞分裂, HMGN5可能是通过调节细胞周期而在肺癌的恶性增殖中起重要作用。

本研究首次报道了RNAi沉默HMGN5基因对人肺癌细胞H1299细胞增殖和细胞周期的影响。本研究结果为在多种肿瘤模型中研究HMGN5的功能提供了理论依据,抑制HMGN5的表达有望成为一种治疗肺癌的途径。

### [参考文献]

- [1] King LM, Francomano CA. Characterization of a human gene encoding nucleosomal binding protein NSBP1[J]. *Genomics*, 2001, 71(2): 163-173.
- [2] Hock R, Furusawa T, Ueda T, et al.. HMG chromosomal proteins in development and disease [J]. *Trends Cell Biol*, 2007, 17(2): 72-79.
- [3] Yang M, Mattes J. Discovery biology and therapeutic of RNA interference, microRNA and antagomirs [J]. *Pharmacol Ther*, 2008, 117(1): 94-104.
- [4] Cherukuri S, Hock R, Ueda T, et al. Cell cycle-dependent binding of HMGN proteins to chromatin [J]. *Mol Biol Cell*, 2008, 19(5): 1816-1824.
- [5] 李静, 蒋政, 陈丽, 等. RNA干涉下调survivin基因对人肝癌细胞的生长抑制及促凋亡作用 [J]. *吉林大学学报: 医学版*, 2009, 35(1): 73-77.
- [6] Samuels-Lev Y, O Connor DJ, Bergamaschi D, et al. ASPP proteins specifically stimulate the apoptotic function of P53[J]. *Mol Cell*, 2001, 8(4): 781-794.
- [7] 李长锋, 张斌, 王芳, 等. 靶向存活素基因的RNAi联合

- X线照射对肺癌 A549 细胞凋亡的影响 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2009, 35(1): 68-72.
- [8] Singer O, Marr RA, Rockenstein E, et al. Targeting BACE1 with siRNAs ameliorates Alzheimer disease neuropathology in a transgenic model [J]. *Nature Neurosci*, 2005, 8(10): 1343-1349.
- [9] Wizniewicz M, Trono D. Conditional suppression of cellular genes: lentivirus vector-mediated drug-inducible RNA interference [J]. *Virology*, 2003, 77(16): 8957-8961.
- [10] Neschadim A, McCart JA, Keating A, et al. A roadmap to safe, efficient, and stable lentivirus-mediated gene therapy with hematopoietic cell transplantation [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2007, 13(12): 1407-1416.
- [11] Hui EK, Yap EM, An DS, et al. Inhibition of influenza virus matrix (M1) protein expression and virus replication by U6 promoter-driven and lentivirus-mediated delivery of siRNA [J]. *J Gen Virol*, 2004, 85(7): 1877-1884.
- [12] 冯正平, 邓华聪, 姜蓉. p38MAPK 基因 RNAi 慢病毒载体的构建及在 MC3T3E1 细胞的表达 [J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(15): 1598-1601.
- [13] 张丽梅, 冯龙, 张艳敏, 等. 人表皮生长因子慢病毒载体的构建及表达 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2010, 45(4): 603-606.
- [14] 王建伟, 周利群, 杨学贞, 等. 前列腺癌细胞中 NSBP1 基因表达上调 [J]. *基础医学与临床*, 2004, 24(4): 393-397.
- \* 吉林大学白求恩医学院临床医学二系

## 原发性小肠肿瘤的诊断: 附 12 例报告

吉林省靖宇县人民医院(吉林 靖宇 135200) 任佰霞

吉林大学第一医院(吉林 长春 130021) 杨永平, 于凌云

吉林省肿瘤医院(吉林 长春 130012) 杨国风

### 1 临床资料

1.1 一般资料 本组经手术及病理检查证实为原发性小肠肿瘤患者 12 例, 男性 8 例, 女性 4 例, 年龄 35~65 岁, 平均年龄 48 岁。其中腺癌 4 例, 乳头腺瘤恶变 2 例, 平滑肌肉瘤 2 例, 平滑肌瘤 3 例, 绒毛状腺瘤 1 例。肿瘤部位: 十二指肠降部 1 例, 空肠 4 例, 回肠 7 例。

1.2 临床特点 ①腹痛 10 例: 轻度脐周围阵发性疼痛 6 例, 下腹阵发性疼痛 4 例。②肠梗阻 4 例: 均为慢性不全肠梗阻, 持续数小时, 多自行缓解。发作 1 次者 1 例, 发作 2~3 次者 3 例。③腹部肿块 5 例: 位于脐周 3 例, 下腹部 2 例; 活动度佳者 4 例, 活动度差者 1 例。④便血 4 例: 间断便潜血阳性者 3 例, 间断柏油样便者 1 例。本组 12 例入院前后均已行胃镜和纤维结肠镜检查, 除外胃部及大肠病变。

1.3 术前检查 12 例患者术前均行腹部 B 型超声检查, 发现肿块影像 6 例, 其中 3 例肿块影像似与小肠关系密切, 后经手术及病理证实原发性良性肿瘤 1 例, 恶性肿瘤 2 例; CT/磁共振成像(MRI)检查 3 例, 均发现小肠有阳性病变, 后经手术及病理证实原发性良性肿瘤 1 例, 恶性肿瘤 2 例。12 例患者中行 X-线气钡双重造影检查 8 例, 均做动态观察, 每隔 15~30 min 观察 1 次, 观察时间 2~12 h, 平均时间 4 h, 发现可疑小肠性病变者当即拍片。共发现小肠阳性病变 6 例, 后经手术及病理证实原发性小肠良性肿瘤 2 例, 恶性肿瘤 4 例。

1.4 治疗 12 例患者均行手术治疗, 术中行快速病理检查, 原发性小肠恶性肿瘤 8 例患者行根治性切除 7 例, 肠短路性手术 1 例; 原发性小肠良性肿瘤均行肠断切除、肠吻合术, 术后均顺利出院。

### 2 讨论

2.1 误诊原因 原发性小肠肿瘤术前误诊率相当高, 明确诊断十分困难。主要误诊原因: ①临床表现复杂, 部分患者表现为脐周围痛或下腹痛, 脐周围肿块等; 部分患者可能表现为慢性不全肠梗阻或间断少量消化道出血; 也有部分患者表现为黄疸、消瘦及贫血等。②解剖因素: 小肠长度 3~7 m, 个体差异较大, 系膜长而游离, 活动度大, 位置不固定。当原发性小肠肿瘤出现腹部肿块时亦难以与腹腔内某些疾病鉴别, 如卵巢肿瘤、腹腔结核及游走脾等。③该病发病率低, 早期病情隐匿, 医生缺乏对该病的足够认识。因此对于原发性小肠肿瘤迄今尚无理想的早期诊断方法。

2.2 诊断 对于除外胃部及大肠病变后而可疑为原发性小肠肿瘤患者, 可选择性应用如下检查方法。B 型超声检查: 可发现肿块影像, 并能提示肿块系实质或囊性改变, 但很难分辨与脏器的关系。CT/MRI 检查: 本组 12 例中行 CT/MRI 检查 3 例, 均发现小肠肿物, 且近段肠管轻度扩张。X-气钡双重造影检查: 做连续动态观察, 对比度较好, 诊断率可达 50% 左右。其他检查方法还有 MRI 血管造影、胶囊内镜、推进式小肠镜及双气囊小肠镜等, 但由于条件限制尚不能普遍开展。本文作者体会: 在除外胃及大肠常见病后, 如伴不明原因的慢性不全肠梗阻表现、脐周围肿块、反复发作的脐周围疼痛或原因不明的反复便潜血阳性等患者, 在国内基层医院应当首选 X-线气钡双重造影检查, 既不受条件限制, 又经济、无创, 阳性率较高。但对于完全性肠梗阻、高度腹胀患者不宜做此项检查。

致谢: 感谢吉林大学第一医院谭毓铨教授审校。