

[文章编号] 1000-2200(2010)08-0771-05

· 基础医学 ·

食管鳞状细胞癌中基质金属蛋白酶-1 与血管内皮生长因子-C 的表达及意义

马新义,陶仪声,马 莉

[摘要] **目的:**探讨食管鳞状细胞癌中基质金属蛋白酶-1(MMP-1)和血管内皮生长因子-C(VEGF-C)的表达及其与食管鳞状细胞癌临床病理参数的关系。**方法:**应用免疫组织化学 S-P 法检测 90 例食管鳞状细胞癌组织、16 例重度不典型增生/原位癌、28 例癌旁正常上皮组织中 MMP-1 及 VEGF-C 的表达情况。**结果:**MMP-1 在食管鳞状细胞癌、不典型增生/原位癌及癌旁正常组织中的阳性率分别为 81.11%、81.25% 及 17.86% ($P < 0.01$),其表达与食管鳞状细胞癌浸润深度、淋巴结转移以及临床分期均有一定关系,而与分化程度无明显关系 ($P > 0.05$)。VEGF-C 在食管鳞状细胞癌、不典型增生/原位癌及癌旁正常组织中的阳性率分别为 83.33%、75.00% 及 25.00% ($P < 0.01$),其表达与食管鳞状细胞癌淋巴结转移及临床分期均有一定关系 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$),而与分化程度及浸润深度均无明显关系 ($P > 0.05$)。两者呈正相关关系 ($P < 0.01$)。**结论:**MMP-1、VEGF-C 两者协同促进了食管鳞状细胞癌的浸润与淋巴结转移,可作为判断食管鳞状细胞癌生物学行为的重要参考指标。

[关键词] 食管肿瘤;癌,鳞状细胞;基质金属蛋白酶-1;血管内皮生长因子-C;肿瘤转移

[中国图书资料分类法分类号] R 735.1

[文献标识码] A

Expressions of matrix metalloproteinase-1 and vascular endothelial growth factor-C in esophageal squamous cell carcinoma and their clinical significance

MA Xin-yi,TAO Yi-sheng,MA Li

(Department of Pathology, Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233030;

Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the expression of matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) and vascular endothelial growth factor-C (VEGF-C) in human esophageal squamous cell carcinoma (ESCC), and their relationship with the clinicopathological parameters. **Methods:** The expressions of MMP-1 and VEGF-C were determined immunohistochemically in 90 cases of human esophageal squamous cell carcinoma, 16 cases of severe dysplasia/carcinoma *in situ* and 28 cases of adjacent normal tissues. **Results:** The positive expression rates of MMP-1 in ESCC, severe dysplasia/carcinoma *in situ* and adjacent normal tissues were 81.11%, 81.25% and 17.86%, respectively. The expression of MMP-1 was associated with the depth of invasion, lymph node metastasis and clinical staging in ESCC, but not with differentiation ($P > 0.05$). The positive expression rates of VEGF-C in ESCC, severe dysplasia/carcinoma *in situ* and adjacent normal tissues were 83.33%, 75.00% and 25.00%, respectively ($P < 0.01$); the expression of VEGF-C was associated with the lymph node metastasis and clinical staging in ESCC ($P < 0.01$ and $P < 0.05$), but not with the differentiation or depth of invasion ($P > 0.05$). And there was a positive correlation between MMP-1 and VEGF-C ($P < 0.01$). **Conclusions:** MMP-1 and VEGF-C play a crucial role in invasion and lymphatic metastasis. They are important predictors of biological behavior in ESCC.

[Key words] esophageal neoplasms; carcinoma, squamous cell; matrix metalloproteinases-1; vascular endothelial growth factor-C; neoplasms metastasis

食管癌是由食管黏膜上皮或腺体发生的恶性肿瘤,其早期症状不明显,且容易局部浸润、转移。本实验通过免疫组织化学染色方法检测基质金属蛋白酶-1(MMP-1)与血管内皮生长因子-C(VEGF-C)在食管鳞状细胞癌、重度不典型增生/原位癌与癌旁正

常组织中的表达情况,探讨 MMP-1、VEGF-C 与食管鳞状细胞癌的发生、浸润深度、淋巴结转移、临床分期等病理参数之间的关系,从而为临床治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我室 2007 年 1 月至 2008 年 10 月手术切除食管鳞状细胞癌、重度不典型增生/原位癌、癌旁正常组织标本 134 例,其中男 96 例,女 38 例;年龄 38 ~ 79 岁。病理组织学诊断重度不典型增生/原位癌 16 例,高分化鳞状细胞癌 30 例,中分化鳞状细胞癌 46 例,低分化鳞状细胞癌 14 例。

[收稿日期] 2009-12-30

[基金项目] 安徽省自然科学基金资助项目(0704130890);安徽省教育厅自然科学基金资助项目(2006kj343B)

[作者单位] 蚌埠医学院病理学教研室,安徽蚌埠 233030;蚌埠医学院第一附属医院病理科,安徽蚌埠 233004

[作者简介] 马新义(1980-),男,硕士,住院医师。

[通讯作者] 陶仪声,研究生导师,主任医师,教授。

其中淋巴结转移 50 例,无淋巴结转移 40 例;早期食管鳞状细胞癌 21 例,进展期食管鳞状细胞癌 69 例。患者术前均未经过任何抗癌治疗。另选 28 例正常食管组织为正常对照。

1.2 试剂及实验方法 MMP-1 及 VEGF-C 一抗(兔抗人)均购自 NeoMarkers 公司,通用性 S-P 试剂盒、DAB 显色试剂购自福州迈新公司,其他常规试剂均为国产分析纯试剂。采用免疫组织化学 S-P 法染色,每批染色均设立阳性对照组,以 PBS 代替一抗为阴性空白对照,用已知阳性切片作为阳性对照。

1.3 结果判断 MMP-1 及 VEGF-C 的阳性着色定位于细胞质。每张切片随机观察 10 个高倍视野,每个视野计数 200 个细胞,阳性细胞 < 10% 为 0 分,10% ~ 50% 为 1 分,51% ~ 75% 为 2 分, > 75% 为

3 分。细胞不着色为 0 分,浅黄为 1 分,黄色为 2 分,棕褐色为 3 分。两者得分相乘 0 分为(-),1 ~ 4 分为(+), > 4 分为(++)。

1.4 统计学方法 采用秩和检验、等级相关分析及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 MMP-1 和 VEGF-C 在食管不同组织中的表达情况 MMP-1 在食管鳞状细胞癌中阳性率为 81.11%,显著高于正常及重度不典型增生/原位癌组织的 81.25% ($P < 0.01$)。VEGF-C 在食管鳞状细胞癌中阳性率为 83.33%,显著高于正常及重度不典型增生/原位癌组织 ($P < 0.01$) (见表 1、图 1 ~ 6)。

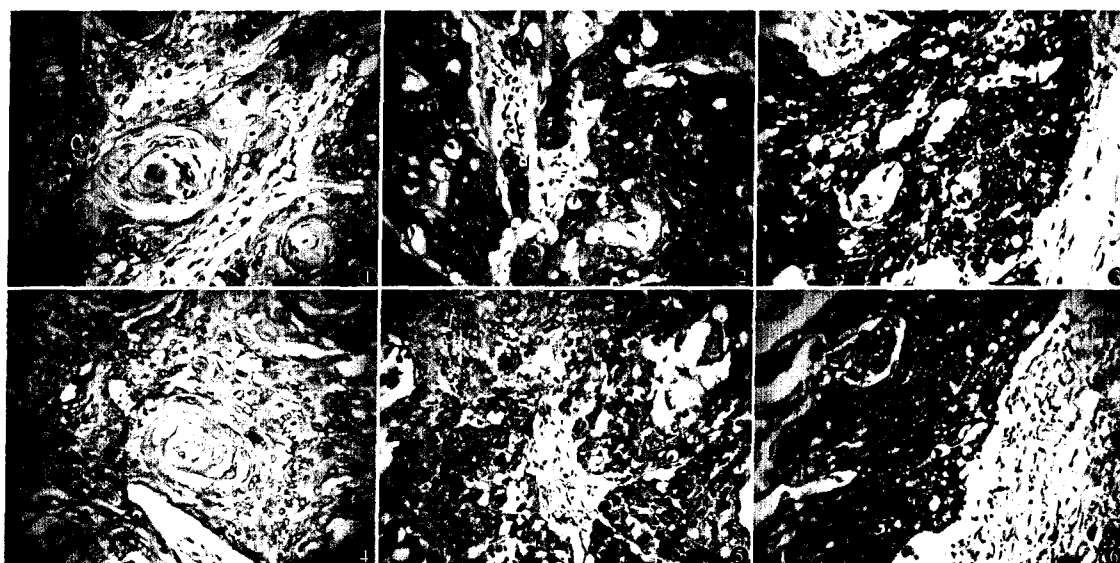


图 1~3 MMP-1 分别在食管高、中、低分化鳞状细胞癌中的表达 (均为免疫组织化学 S-P 法) 图 4~6 VEGF-C 分别在食管高、中、低分化鳞状细胞癌中的表达 (均为免疫组织化学 S-P 法)

表 1 MMP-1、VEGF-C 在不同组织中的表达比较 (n)

组织类型	n	MMP-1 表达			Hc	P	VEGF-C 表达			Hc	P
		-	+	++			-	+	++		
正常组织	28	23	5	0			21	7	0		
不典型增生	16	3	11	2**	37.44	<0.01	4	10	2**	39.58	<0.01
癌组织	90	17	39	34**			15	29	46**		
合计	134	43	55	36			40	46	48		

两两比较秩和检验:与正常组织比较 * $P < 0.01$

2.2 MMP-1、VEGF-C 在食管鳞状细胞癌中的表达强度与临床病理参数的关系 MMP-1 的表达与浸润深度、淋巴结转移、临床分期均有一定关系 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$),而与分化程度无明显关系 ($P > 0.05$)。VEGF-C 的表达与淋巴结转移、临床分期均有一定关系 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$),而与分化程度、浸润深度均无明显关系 ($P > 0.05$) (见表 2)。

2.3 MMP-1 和 VEGF-C 在食管鳞状细胞癌中表达的相关性 在 90 例食管鳞状细胞癌组织中,MMP-1 与 VEGF-C 均表达强阳性者 30 例,均表达弱阳性者 25 例,均表达阴性者 10 例,两者之间呈正相关关系 ($P < 0.01$) (见表 3)。

2.4 MMP-1 和 VEGF-C 均阳性表达与食管鳞状细胞癌淋巴结转移的关系 在 90 例食管鳞状细胞癌组织中,MMP-1 和 VEGF-C 均表达阳性组的淋巴结转移率显著高于 MMP-1 阳性组及 VEGF-C 阳性组 ($P < 0.01$) (见表 4)。

3 讨论

食管癌是上消化道高发恶性肿瘤。全世界每年约 30 万人死于食管癌,其中 50% 在我国,每年因食管癌死亡的人数约占我国全部恶性肿瘤死亡总数

表 2 患者临床病理参数与 MMP-1、VEGF-C 在食管鳞状细胞癌中表达的关系

临床病理参数	n	MMP-1			Hc	P	VEGF-C			Hc	P
		-	+	++			-	+	++		
分化程度											
高分化	30	9	11	10			7	12	11		
中分化	46	6	23	17	2.08	>0.05	6	15	25	4.48	>0.05
低分化	14	2	5	7			2	2	10		
浸润深度											
浅层	21	8	10	3			5	6	10		
深层	69	9	29	31	3.01 [▲]	<0.01	10	23	36	0.63 [▲]	>0.05
淋巴结转移											
无	50	10	27	13			9	22	19		
有	40	7	12	21	2.02 [▲]	<0.05	6	7	27	2.80 [▲]	<0.01
临床分期											
I	29	7	4	18			8	10	11		
II	40	8	27	5	11.19	<0.01	5	16	19	7.25	<0.05
III-IV	21	2	8	11			2	3	16		

▲示 χ^2 值

表 3 食管鳞状细胞癌中 MMP-1 与 VEGF-C 表达的相关性

MMP-1	VEGF-C			r_s	P
	-	+	++		
-	10	2	5		
+	3	25	11	0.557	<0.01
++	2	2	30		

表 4 食管鳞状细胞癌中 MMP-1、VEGF-C 阳性表达与淋巴结转移率的比较

分组	n	淋巴结转移(+)	淋巴结转移(-)	χ^2	P
MMP-1 和 VEGF-C 均阳性组	68	49(72.06%)	19(27.94%)		
MMP-1 阳性组	73	33(45.21%)	40(54.79%)	13.45	<0.01
VEGF-C 阳性组	75	34(45.33%)	41(54.67%)		

的 1/4, 严重危害人类健康。食管癌按病理学类型主要分为鳞状细胞癌和腺癌, 两者在病因学与病理学特征上存在明显差异, 在中国主要以鳞状细胞癌为主。食管鳞状细胞癌早期症状不明显, 且容易局部浸润、转移, 所以食管癌的发生、发展、浸润、转移机制问题一直是人们关注和研究的热点。从分子水平研究食管鳞状细胞癌, 寻找理想的分子靶向治疗基因, 从而做到早期发现、早期诊断、早期治疗, 有助于提高患者的生存率。

3.1 MMP-1 与食管鳞状细胞癌 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMPs) 是一类依赖金属离子锌的锌肽酶超家族, 于 1965 年由 Tipton^[1] 首先报道, 以后不断有新的成员被发现。目前, 已有 5 大类

20 余种 MMP 被陆续发现。MMPs 是丝氨酸蛋白酶、半胱氨酸蛋白酶、天门冬氨酸蛋白酶和 MMPs 等 4 类蛋白水解酶中较重要的一类。其作用底物为细胞外基质 (extracellular matrix, ECM), MMPs 几乎可以降解 ECM 中的所有成分。恶性肿瘤从原位增殖性肿瘤发展到浸润、转移的过程中, 肿瘤细胞必须克服 ECM 这道生理屏障, 而 MMPs 是降解 ECM 重要的酶类, 故 MMPs 与肿瘤的浸润、转移具有十分密切的关系。

MMP-1 是第一个被定性的 MMPs。多种组织提取物、多种器官及多种细胞培养液中发现 MMP-1 的存在。Poola 等^[2] 研究显示, MMP-1 与乳腺肿瘤早期形成有关, 且可以作为良性病变进展为恶性的候选标志物; 研究表明, MMP-1 具有降解明胶及 II 型、III 型、VII 型、X 型胶原的作用, 从而破坏基底膜, 降解 ECM, 有利于肿瘤细胞的浸润与转移。MMP-1 可在结直肠癌、乳腺癌、头颈部鳞状细胞癌、卵巢癌、肺鳞状细胞癌中表达, 且与上述癌组织的浸润、淋巴结转移存在相关性^[3-9]。Murray 等^[10] 也报道 MMP-1 与食管癌患者预后不良相关。

本实验显示, MMP-1 在食管鳞状细胞癌、不典型增生/原位癌、食管正常上皮组织中的表达差异有统计学意义 ($P < 0.01$), MMP-1 可能与食管鳞状细胞癌的发生、发展存在相关性。肿瘤血管形成在肿瘤早期形成过程中具有重要作用, 研究^[11-12] 表明, 肿瘤细胞通过分泌 MMP-1 降解 ECM, 从而参与和促进肿瘤新生血管的生成, MMP-1 可能通过其促进早期肿瘤血管的形成参与食管鳞状细胞癌的发生过程, 提示 MMP-1 可以作为判断食管鳞状细胞癌的早期标志物。本实验还显示, MMP-1 的表达与食管鳞状细胞癌浸润深度、淋巴结转移以及临床分期存在相关性 ($P < 0.05$), 提示 MMP-1 也可以作为判断食管鳞状细胞癌病变进展情况及判断预后的有效指标之一。

3.2 VEGF-C 与食管鳞状细胞癌 VEGF 家族包括: VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、VEGF-E、PlGF (胎盘生长因子)、svVEGF (蛇毒 VEGF) 等 7 种。该家族同源受体包括: VEGFR-1、VEGFR-2、VEGFR-3 等 3 种。通过与相应的受体结合, 参与调控血管生成、血管通透性、淋巴管生成及内皮细胞的存活, 也可以通过活化很多蛋白酶降解周围的基质, 促进肿瘤的侵袭转移。

VEGF-C 又称 VEGF 相关蛋白, VEGF-C 基因位于染色体 4q34 上, 其 cDNA 的开放阅读框架编码序列含有 419 个氨基酸残基, 相对分子质量为 46 900。VEGF-C 主要在成人心脏、胎盘、卵巢及小腺体中表

达,可以少量表达于脑、肝、胸腺等组织。VEGF-C作为配体可与 VEGFR-2 相结合,可以促进血管生成;而与 VEGFR-3 相结合则可以特异性地促进淋巴管内皮细胞增殖,促进淋巴管形成^[13-14]。VEGF-C与 VEGFR-3 的亲合力是 VEGFR-2 的 100 倍,所以,VEGF-C 主要是通过 VEGF-C/VEGFR-3 的信号转导通路而发挥作用。动物模型也证实,VEGF-C/VEGFR-3 的信号转导通路是参与肿瘤淋巴管生成的主要途径。在哺乳动物肿瘤细胞使用小分子干扰 RNA,可以使 VEGF-C 的表达下调,继而可以抑制肿瘤淋巴管、血管生成和肿瘤细胞转移,提高患者存活率^[15]。国内外大量研究^[10,16-18]显示,VEGF-C 作为主要的淋巴管生成性细胞因子,与一些肿瘤的不良预后有关,尤其与淋巴结转移关系更大。许多恶性肿瘤,包括前列腺癌、胃癌、头颈部鳞状细胞癌中的 VEGF-C 表达与区域淋巴结转移显著相关。目前认为,VEGF-C 促进肿瘤转移机制可能是促进淋巴管内皮细胞分裂、增殖,形成新的淋巴管,增大了肿瘤细胞与淋巴管内皮的接触面积;或是通过增加脉管的通透性,造成淋巴管周围间质“水肿”,增加间质的流水静压,促使肿瘤细胞主动或被动地进入淋巴管;也可能是通过改变淋巴管内皮细胞黏附特性或表面趋化因子的表达,促进肿瘤细胞与淋巴管内皮细胞的黏附;从而促进肿瘤细胞通过淋巴管转移到区域淋巴结。

本实验显示,在正常上皮中 VEGF-C 的表达较弱,在食管上皮不典型增生及癌组织中表达增强,3 组资料差异具有统计学意义 ($P < 0.01$),说明 VEGF-C 的显著表达和食管癌的发生、发展有关。可能是 VEGF-C 通过与 VEGFR-2 相结合,促进血管内皮细胞分裂、增殖,诱导新生血管形成,为肿瘤细胞早期生长提供血供,促进肿瘤细胞的失控性增殖,从而参与食管鳞状细胞癌早期形成,促进食管鳞状细胞癌的发生,提示 VEGF-C 可以作为食管鳞状细胞癌的早期标志物。VEGF-C 主要表达于食管鳞状细胞癌细胞的胞质,特别是癌巢的浸润边缘,即食管鳞状细胞癌癌巢与间质相连接处表达最强,且随着食管鳞状细胞癌分化程度的下降及浸润深度的增加,VEGF-C 的表达逐渐增强,淋巴结转移率也逐渐增高,从而影响患者的临床分期。提示 VEGF-C 的高表达参与了食管鳞状细胞癌的局部浸润和淋巴结转移,可以作为判断食管鳞状细胞癌淋巴结转移的参考指标。

3.3 MMP-1 与 VEGF-C 的相关性及其共表达与淋巴结转移的关系

MMP-1 可以通过降解 ECM,从而促进肿瘤的浸润和转移,其表达调节部分受转录过

程的影响。Westermarck 等^[19]报道,转录调控因子 Ets-1 可以通过 c-Jun 和 c-JunB 活化 MMP-1 启动子。Iwasaka 等^[20]研究表明,Ets-1 可以与 MMP-1 启动子上 Ets-1 特异性结合基序 (motif) C-AGGAA-T 相结合,开放 MMP-1 的转录,而 VEGF 可刺激人脐静脉内皮细胞高表达 Ets-1。本研究显示,MMP-1 的表达与 VEGF-C 的表达呈正相关关系,且 MMP-1 与 VEGF-C 均阳性时,食管鳞状细胞癌的淋巴结转移率明显高于 MMP-1 或 VEGF-C 阳性组,提示二者的共表达与食管鳞状细胞癌高淋巴结转移率具有相关性。

总之,本实验观察到 MMP-1 与 VEGF-C 在食管鳞状细胞癌中高表达,MMP-1 与食管鳞状细胞癌浸润深度、淋巴结转移、临床分期相关;VEGF-C 与淋巴结转移、临床分期相关;并且二者表达具有正相关关系,检测二者的表达可作为判定食管鳞状细胞癌恶性生物学行为的参考指标。

[参 考 文 献]

- [1] Tipton KF. Agavain; a metalloproteinase [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1965, 110(2): 414-422.
- [2] Poola I, DeWitty RL, Marshalleck JJ, et al. Identification of MMP-1 as a putative breast cancer predictive marker by global gene expression analysis [J]. *Nat Med*, 2005, 11(5): 481-483.
- [3] Jennbacken K, Vallbo C, Wang W, et al. Expression of vascular endothelial growth factor C and VEGF receptor-3 in human prostate cancer is associated with regional lymph node metastasis [J]. *Prostate*, 2005, 65(2): 110-116.
- [4] Bendardaf R, Buhmeida A, Ristamäki R, et al. MMP-1 (collagenase-1) expression in primary colorectal cancer and its metastases [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2007, 42(12): 1473-1478.
- [5] Murray GI, Duncan ME, O'Neil P, et al. Matrix metalloproteinase-1 is associated with poor prognosis in colorectal cancer [J]. *Nat Med*, 1996, 2(4): 461-462.
- [6] Boire A, Covic L, Agarwal A, et al. PAR1 is a matrix metalloproteinase-1 receptor that promotes invasion and tumorigenesis of breast cancer cells [J]. *Cell*, 2005, 120(3): 303-313.
- [7] O-Charoenrat P, Rhys-Evans PH, Eccles SA. Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors correlates with invasion and metastasis in squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 127(7): 813-820.
- [8] 张壮, 李宁毅. 口腔鳞癌中 MMP-1、MMP-2、uPA 的表达与肿瘤侵袭和转移的关系 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2006, 22(4): 469-473.
- [9] Nishikawa A, Iwasaki M, Akutagawa N, et al. Expression of various matrix proteases and Ets family transcriptional factors in ovarian cancer cell lines: correlation to invasive potential [J]. *Gynecol Oncol*, 2000, 79: 256-263.
- [10] Murray GI, Duncan ME, O'Neil P, et al. Matrix metalloproteinase-1 is associated with poor prognosis in oesophageal cancer [J]. *J Pathol*, 1998, 185(3): 256-261.

- [11] Joukov V, Pajusola K, Kaipainen A, *et al.* A novel vascular endothelial growth factor, VEGF-C, is a ligand for the Flt-4 (VEGFR-3) and KDR (VEGFR-2) receptor tyrosine kinases [J]. *EMBO*, 1996, 15(2): 290 - 298.
- [12] Skobe M, Hawighorst T, Jackson DG, *et al.* Induction of tumor lymphangiogenesis by VEGF-C promotes breast cancer metastasis [J]. *Nat Med*, 2001, 7(2): 192 - 198.
- [13] He Y, Rajantie I, Pajusola K, *et al.* Vascular endothelial cell growth factor receptor 3-mediated activation of lymphatic endothelium is crucial for tumor cell entry and spread via lymphatic vessels [J]. *Cancer Res*, 2005, 65(11): 4739 - 4746.
- [14] Paavonen K, Puolakkainen P, Jussila L, *et al.* Vascular endothelial growth factor receptor-3 in lymphangiogenesis in wound healing [J]. *Am J Pathol*, 2000, 156(5): 1499 - 1504.
- [15] Chen ZT, Varney ML, Backora MW, *et al.* Down regulation of vascular endothelial cell growth factor-C expression using small interfering RNA vectors in mammary tumors inhibits tumor lymphangiogenesis and spontaneous metastasis and enhances survival [J]. *Cancer Res*, 2005, 65(19): 9004 - 9011.
- [16] Jennbacken K, Vlalbo C, Wang W, *et al.* Expression of vascular endothelial growth factor -C and vascular endothelial growth factor receptor-3 in human prostate cancer is associated with regional lymph node metastasis [J]. *Prostate*, 2005, 65(2): 110 - 116.
- [17] 郭琳, 张丹丹, 王强. 胃癌组织中 VEGF-C 及其受体的表达与淋巴结转移的关系 [J]. *中国现代医学杂志*, 2007, 17(6): 669 - 762.
- [18] Neuchrist C, Erovic BM, Handisulya A, *et al.* Vascular endothelial growth factor C and vascular endothelial growth factor receptor 3 expression in squamous cell carcinomas of the head and neck [J]. *Head Neck*, 2003, 25(6): 464 - 474.
- [19] Westermark J, Seth A, Kähäri VM. Differential regulation of interstitial collagenase (MMP-1) gene expression by ETS transcription factors [J]. *Oncogene*, 1997, 14(22): 2651 - 2660.
- [20] Iwasaka C, Tanaka K, Abe M, *et al.* Ets-1 regulates angiogenesis by inducing the expression of urokinase-type plasminogen activator and matrix metalloproteinase-1 and the migration of vascular endothelial cells [J]. *J Cell Physiol*, 1996, 169(3): 522 - 531.

[文章编号] 1000-2200(2010)08-0775-01

· 个案报道 ·

双侧上颌窦含牙囊肿 1 例

汪国栋¹, 史纲²

[关键词] 颌囊肿; 上颌窦疾病

[中国图书资料分类法分类号] R 782

[文献标识码] B

患者男性, 21 岁, 因双侧面部交替性肿痛半年余、加重 2 周于 2008 年 7 月就诊。患者于半年前无明显诱因下出现右面部肿痛, 伴发热、鼻腔流脓涕, 应用抗生素后好转, 肿痛消退。15 天后, 左侧面部出现同样症状, 抗感染治疗后肿胀消退, 但双侧面部有持续性闷胀感。专科检查: 双侧面颊部略隆起, 右侧上颌骨有轻度压痛, 按压无乒乓球感。右侧第一磨牙前庭沟处有瘘管, 探诊有脓液渗出, 双侧第一磨牙缺如。患者无牙体治疗、拔牙史。鼻内镜检查: 双鼻腔内未见新生物, 双侧鼻腔外侧壁无向内膨胀。鼻窦 CT 检查示双侧上颌窦含牙囊肿, 右侧界位于上颌窦顶壁, 左侧界位于上颌窦外侧壁, 牙冠形态清晰可见 (见图 1、2), 诊断为双侧上颌窦含牙囊肿。局麻下行双侧上颌窦囊肿取出术 + 双侧上颌窦根治术。术中可见上颌窦内有完整的囊肿壁, 囊肿破溃后可见其内有大量黄色黏液样液体, 囊肿壁上可见一白色骨样物, 取出后为一完整牙齿, 牙根较短小。彻底清洗上颌窦腔后, 用碘仿纱条填塞, 并于下鼻道引出引流条。病理诊断双侧上颌窦含牙囊肿, 囊液内有胆固醇结晶。随访 1 年无复发, 症状消失。

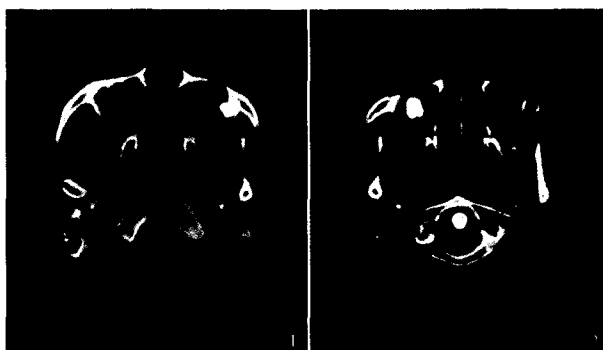


图 1 左侧上颌窦内牙冠 图 2 右侧上颌窦内牙冠

讨论 含牙囊肿是环绕着未萌出牙或多生牙的牙冠上附着于牙颈部的囊肿, 约占颌骨囊肿的 15% ~ 17%, 多发生于下颌骨, 上颌骨较少, 累及上颌窦者更少。囊肿形成的原因是由于停留在牙槽内的未萌出牙或多生牙刺激成釉细胞, 使其产生增殖性变化和分泌物, 形成囊肿。囊肿生长缓慢, 但可不断增长。增长的囊肿可压迫吸收周围骨质, 破坏局部结构及功能。该患者的特点是囊肿位于双侧上颌窦内, 几乎占满整个上颌窦, 罕见。

对于上颌窦含牙囊肿小者, 可采用前庭沟进路切除, 不进入上颌窦; 对于囊肿较大者, 可采用上颌窦根治术, 将囊肿全部取出。本例采用双侧尖牙窝开窗, 行囊肿取出 + 上颌窦根治术。随访 1 年无复发, 效果较好。

[收稿日期] 2010-04-02

[作者单位] 1. 解放军第 123 医院 口腔科, 安徽 蚌埠 233015; 2. 解放军第 69220 部队医院 口腔科, 新疆 库车县 842000

[作者简介] 汪国栋 (1973 -), 男, 主治医师。