文章编号:1000-5404(2007)17-1673-04

论著

薏苡仁多糖对糖尿病血管并发症大鼠NO及主动脉iNOS基因表达的影响

徐梓辉[1],周世文[2],陈 卫[1],应 懿[2],徐 静[1],冯晓丽[1],郑宏庭[1],方 芳[1] (第三军医大学新桥医院:[1]内分泌科,[2]国家药品临床研究机构,重庆 400037)

提 要:目的 观察薏苡仁多糖对实验性糖尿病血管并发症大鼠主动脉iNOS mRNA表达调控的影响。**方法** 采用链脲佐菌素(STZ)(75 mg/kg)腹腔注射和高热量饲料喂养建立2型糖尿病并发动脉粥样硬化大鼠模型,应用RT-PCR半定量分析大鼠主动脉iNOS mRNA的表达变化。**结果** 模型组大鼠主动脉iNOS mRNA表达量明显高于正常组的($P<0.01$),经给药处理6个月后,与模型组比较,各给药组大鼠主动脉iNOS mRNA有不同程度的下调,薏苡仁多糖注射组、氨基胍组与模型对照组比较有显著性差异($P<0.01$)。**结论** 薏苡仁多糖防治糖尿病血管并发症的作用可能与其下调iNOS mRNA的表达有关。

关键词: 糖尿病血管并发症;一氧化氮合成酶;薏苡仁多糖;大鼠;主动脉;基因表达
中图法分类号: R285.5; R394; R587.1 **文献标识码:** A

Effect of coixan on expression of NO and iNOS mRNA of aorta in rats of experimental diabetic vascular complication

XU Zi-hui[1], ZHOU Shi-wen[1], CHEN Wei[1], YING Yi[2], XU Jing[1], FENG Xiao-li[1], ZHENG Hong-ting[1], FANG Fang[1]
([1]Department of Endocrinology, [2]Department of Pharmacology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 430007, China)

Abstract: Objective To explore the effect of coixan on nitric oxygen synthase (iNOS) gene expression of diabetic vascular complication model on rat aorta. Methods The rats of experimental diabetic vascular complication were yielded by i. p. streptozotocin (75 mg/kg) and feeding high calorie foods. The alterations of iNOS gene expression were assayed by RT-PCR. Results After 6 months of i. p. streptozotocin, the iNOS gene expression on rat aorta enhanced obviously. Compared with normal group, coixan i. p. group or aminoguanidine group and the model control group showed significant difference ($P<0.01$). Conclusion The anti-diabetes effect of coixan may be relevant to its down-regulation of iNOS mRNA gene expression.

Key words: diabetic vascular complication; iNOS; coixan; rats; aorta; gene expression

糖尿病所致的血管病变,主要与糖代谢障碍及普遍的糖基化、脂质代谢紊乱等密切相关。目前大多数学者认为糖尿病血管病变与内皮功能受损密切相关,一氧化氮(NO)在其中起十分重要的作用。NO是由NO合酶(NO synthase, NOS)催化L-精氨酸(L-Arginine, L-Arg)合成。NOS分结构型(cNOS)和诱导型(iNOS)两种,NOS的活性依赖于Ca^{2+}和钙调素(CaM)介导,它主要存在于内皮细胞和神经元中,合成的NO作为信使分子起生理作用,而NOS的活性则不依赖Ca^{2+}和CaM介导,它主要存在于巨噬细胞和肝细胞中,合成过量的NO起细胞抑制和细胞毒作用[1]。有研究表明,链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病模型大鼠血管内皮细胞iNOS表达上调[2]。我们观察薏苡仁多糖对糖尿病血管并发症大鼠NO及主动脉iNOS mRNA表达的影响,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康成年Wistar大鼠[清洁级,许可证号:SCXK-(军)2002-008],200只,12周龄,雌性,体质量(200±20) g,高热量饲料由大鼠常规饲料120 kg、白糖15 kg、猪油20 kg、鸡蛋10 kg、胆固醇1.7 kg,充分搅拌均匀后,用脱粒机制成大鼠颗粒料,控温烘干。动物及饲料均由第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供。

1.2 主要试剂与仪器

RNA提取试剂盒Tripure(Boehringer Mannheim公司),

基金项目:国家自然科学基金(30200362)
Supported by the National Natural Science Foundation of China (30200362)
作者简介:徐梓辉(1968-),男,湖南省汨罗市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事糖尿病及其并发症防治方面的研究。电话:(023)68774625, E-mail:zihuixu@yahoo.com.cn
收稿日期:2006-10-09;修回日期:2007-03-12

RNase inhibitor(Promega 公司),M-MLV 及 5 × buffer(Promega 公司),Agarose(Sigma 公司),Pfu DNA Dolymerase 及 10 × buffer(上海生物工程技术服务有限公司),DEPC(焦碳酸二乙酯)(Roche 公司),小分子量 DNA marker(上海复华公司),其他试剂均为分析纯。

高速低温离心机(Heraeus 公司),PCR 仪(Sigma 公司),凝胶成像系统(Bio-Rad 公司),电泳装置(Bio-Rad 公司),Saitroius 电子天平(Saitroius 公司)。

1.3 方法

1.3.1 动物模型[3] 大鼠适应性喂养 3 d 后禁食 12 h,取 10 只作为正常组,10 只作为高热量饲料组。余下的按 35 mg/kg剂量腹腔注射 STZ(临用前用 pH 7.4,0.1 mmol/L 柠檬酸-柠檬酸钠溶液配制成 2% 的溶液),正常组和高热量饲料组腹腔注射等体积的柠檬酸-柠檬酸钠溶液,2 d 后,挑选血糖值在 11.1 ~ 20 mmol/L 的大鼠按血糖值、体质量,分为模型组、氨基胍组、阿卡波糖组、薏苡仁多糖组Ⅰ~Ⅵ,每组 10 只,在给予高热量饲料的同时给予药物,正常组给予普通饲料和蒸馏水。

1.3.2 给药途径剂量 腹腔注射按 0.2 ml/100 g 体质量配制;灌胃给药按 0.5 ml/100 g 体质量配制(表 1),每天 1 次,给药时间为 6 个月。

表 1 实验大鼠分组及给药情况

组别	成分	剂量	给药方法
正常组	蒸馏水	5.0 ml · kg^{-1} · d^{-1}	灌胃
模型组	蒸馏水	5.0 ml · kg^{-1} · d^{-1}	灌胃
氨基胍组	氨基胍	10.0 ml · kg^{-1} · d^{-1}	灌胃
阿卡波糖组	阿卡波糖	10.0 ml · kg^{-1} · d^{-1}	灌胃
薏苡仁多糖组			
Ⅰ	薏苡仁多糖	0.5 ml · kg^{-1} · d^{-1}	腹腔注射
Ⅱ	薏苡仁多糖	1.0 ml · kg^{-1} · d^{-1}	腹腔注射
Ⅲ	薏苡仁多糖	2.0 ml · kg^{-1} · d^{-1}	腹腔注射
Ⅳ	薏苡仁多糖	5.0 ml · kg^{-1} · d^{-1}	灌胃
Ⅴ	薏苡仁多糖	10.0 ml · kg^{-1} · d^{-1}	灌胃
Ⅵ	薏苡仁多糖	20.0 ml · kg^{-1} · d^{-1}	灌胃

1.3.3 组织收集 6 个月后,将禁食 12 h 大鼠经速眠新肌注麻醉,常规消毒,打开胸腔心脏取血后,立即取主动脉部分,剪开血管腔,用无菌生理盐水漂洗血迹后,投入液氮中,冻存备用。

1.3.4 引物 RT-PCR 引物根据文献[4]报道,由上海生物工程技术服务有限公司合成。

用于 iNOS、RT-PCR 的引物:iNOS 上游引物 P_1:5′-CTACCTACCTGGGGAACACCTGGGG-3′(25 bp);iNOS 下游引物 P_2:5′-GGAGGAGCCGATGGAGTAGTAGCGG-3′(25 bp),RT-PCR 扩增产物长度 418 bp。

RT-PCR 内对照 β-actin 引物:上游引物 P_3:5′-TAAAGACCTCTATGCCAACAC-3′(21 bp);下游引物 P_4:5′-TAAAGCCATGCCAAATGTCTC -3′(21 bp)。β-actin PCR 扩增产物长度 331 bp。

1.3.5 总 RNA 提取及鉴定 根据 RNA 提取试剂盒 Tripure 操作指南一步法提取样品总 RNA。取 100 mg 大鼠肾脏放在经高温高压消毒的研钵中,加入液氮研碎后,转入 Ep 管中,加入 1 ml Tripure,振荡 30 min,再加氯仿(0.2 ml/ml Tripure)混匀,4 ℃ 12 000 × g 离心,取上清加等体积异丙醇混匀,4 ℃ 12 000 × g 离心,沉淀以 75% 乙醇洗涤,50 μl 无菌 TE 重溶,紫外分光光度仪测定 $D(260)/D(280)$ 比值(检测 RNA 样本的纯度),根据公式计算样本浓度:

$$\text{RNA(mg/ml)} = \frac{D(260) \times 40 \times \text{稀释倍数}}{\text{RNA 溶液总体积(ml)}}$$

加样前使各样品中总 RNA 含量一致,1% 甲醛变性琼脂糖凝胶电泳鉴定 RNA 的完整性。样品保存于 -75 ℃以备分析。

1.3.6 RT-PCR 检测 逆转录(RT):取总 RNA 2 ng,加随机引物 1 μl(浓度为 1 pmol/L),混匀,70 ℃变性 5 min 后,立即置冰浴,加 5 × buffer 5 μl,10 mmol/L dNTPs 1.25 μl,RNasin 0.5 μl、M-MLVR 1 μl(200 U/μl),加 DEPC 水充分混匀,总体积 25 μl。经 40 ℃ 60 min 逆转录后,95 ℃ 5 min 的破坏 RT 中残余酶,将 RT 产物置于 -75 ℃保存备用。

多聚酶链反应(PCR):每样本取 RT 产物各 1 μl,分别进行 iNOS、β-actin 的 PCR 反应,iNOS 引物(10 pmol/L)各 1 μl,β-actin 引物各 1 μl,10 × buffer 5 μl,Pfu DNA 聚合酶 1 μl,加 DEPC 水至 50 μl,混匀后进入 PCR 循环:首次变性 95 ℃ 2 min,变性 95 ℃ 1 min,退火 43 ℃ 1 min,延伸 75 ℃ 3 min,循环 35 次,结束前 75 ℃延伸 10 min。

1.3.7 PCR 产物电泳 取 iNOS PCR 产物 15 μl,进行 1.2% 琼脂糖凝胶电泳,电泳缓冲液为 5 × TBE,电压 5 V/cm,时间 35 min,经 0.5 μg/ml EB 染色 35 min,紫外照相摄片,再经 Quantity One 软件分析,与内参照 β-actin 表达进行对比(iNOS/β-actin)。因 β-actin 在各组织中均匀表达,故可用 β-actin 的光密度值进行标准校正,分析大鼠主动脉 iNOS mRNA 的相对表达量。

1.4 统计学处理

实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 8.0 统计软件进行 t 检验。

2 结果

2.1 薏苡仁多糖对大鼠空腹及餐后血糖的影响

如表 2 所示,3、6 个月时模型组 FBG 和 PBG 与正常组比较有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$)。与模型组比较,氨基胍组降血糖作用不明显($P>0.05$);阿卡波糖组降血糖以 PBG 最明显($P<0.01$);薏苡仁多糖各组血糖均有不同程度的下降($P<0.05$, $P<0.01$),腹腔注射组降血糖的幅度大于灌胃组的,且呈现一定的量效关系。

表 2 各组大鼠血糖值比较(mmol/L, $n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	3 个月		6 个月	
	0	2 h	0	2 h
正常组	5.6 ± 1.7	6.5 ± 2.3	5.8 ± 1.9	6.7 ± 2.1
模型组	13.3 ± 5.9^{b}	21.7 ± 5.3^{b}	15.1 ± 6.2^{b}	24.6 ± 7.7^{b}
氨基胍组	12.7 ± 6.1^{b}	19.9 ± 6.4^{b}	14.5 ± 6.7^{b}	23.7 ± 8.2^{b}
阿卡波糖组	11.6 ± 3.2^{ac}	12.7 ± 5.5^{bd}	11.5 ± 5.4^{bc}	15.1 ± 6.5^{bd}
薏苡仁多糖组				
Ⅰ	11.5 ± 4.7^{bc}	15.2 ± 7.7^{bd}	13.6 ± 4.6^{bc}	18.5 ± 7.8^{bc}
Ⅱ	9.7 ± 4.2^{ad}	13.4 ± 7.1^{bd}	12.7 ± 4.2^{bc}	16.2 ± 6.3^{bd}
Ⅲ	9.5 ± 3.6^{bd}	13.2 ± 6.3^{bd}	11.9 ± 3.6^{bc}	15.7 ± 6.2^{bd}
Ⅳ	12.1 ± 4.6^{bc}	17.3 ± 8.5^{bc}	14.5 ± 4.6^{b}	20.2 ± 9.1^{bc}
Ⅴ	11.2 ± 4.3^{bc}	16.4 ± 8.1^{bc}	13.7 ± 4.1^{bc}	19.7 ± 9.2^{bc}
Ⅵ	10.7 ± 3.9^{bc}	15.7 ± 7.2^{cd}	13.2 ± 3.8^{bc}	18.1 ± 8.5^{bc}

a: $P<0.05$; b: $P<0.01$,与正常组比较; c: $P<0.05$, d: $P<0.01$,与模型组比较

2.2　对大鼠血清一氧化氮水平的影响

表 3 为各组大鼠血清一氧化氮的值，3、6 个月时，模型组大鼠血清一氧化氮的值明显高于正常对照组（$P<0.01$），而氨基胍组大鼠血清一氧化氮水平明显低于模型组的值（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。薏苡仁多糖腹腔注射中、高剂量组大鼠血清一氧化氮水平也低于模型组的值（$P<0.05$）。薏苡仁多糖灌胃组和阿卡波糖组大鼠血清一氧化氮的值与模型组的比较无显著性差异（$P>0.05$）。

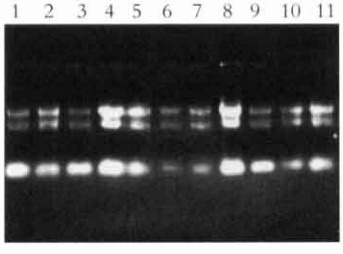
表 3　各组大鼠 NO 水平的比较（μmol/L，$n=10$，$\bar{x}\pm s$）

组别	3 个月	6 个月
正常组	32.7 ± 21.8	36.3 ± 23.6
模型组	95.2 ± 36.9[b]	66.5 ± 34.3[b]
氨基胍组	59.5 ± 32.4[bd]	47.2 ± 28.7[ac]
阿卡波糖组	88.6 ± 41.5[b]	62.1 ± 32.6[b]
薏苡仁多糖组		
Ⅰ	78.5 ± 42.1[b]	59.4 ± 35.5[b]
Ⅱ	72.4 ± 38.2[bc]	56.3 ± 32.2[b]
Ⅲ	67.9 ± 33.8[bc]	53.5 ± 29.7[bc]
Ⅳ	91.5 ± 49.6[b]	63.6 ± 32.3[b]
Ⅴ	89.7 ± 47.5[b]	62.5 ± 34.6[b]
Ⅵ	85.2 ± 43.3[b]	60.1 ± 33.2[b]

a：$P<0.05$；b：$P<0.01$，与正常组比较；c：$P<0.05$，d：$P<0.01$，与模型组比较

2.3　RNA 质量鉴定

所测定 RNA 的 $D(260)/D(280)$ 值在 1.6～1.8 之间，符合 Tripure 试剂要求。1.0% 琼脂糖凝胶电泳显示 28S 和 18S 两条电泳带清晰，前者约为后者的 2 倍，说明所提 RNA 无降解，可用于 RT-PCR 实验，结果如图 1。

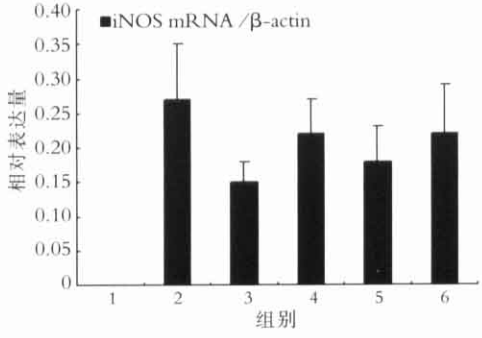


1：正常组；2：对照组；3：高热量饲料组；4：阿卡波糖组；5：氨基胍组；6：薏苡仁多糖组（Ⅰ）；7：薏苡仁多糖组（Ⅱ）；8：薏苡仁多糖组（Ⅲ）；9：薏苡仁多糖组（Ⅳ）；10：薏苡仁多糖组（Ⅴ）；11：薏苡仁多糖组（Ⅵ）

图 1　各组大鼠主动脉 RNA 琼脂糖凝胶电泳图

2.4　薏苡仁多糖以实验性糖尿病血管并发症大鼠主动脉 iNOS mRNA 表达的影响

以大鼠 iNOS 特异引物进行 RT-PCR 扩增，各组大鼠样品中内对照 β-actin 的量基本一致，表明各组大鼠样品中的 RNA 模板浓度是一致的，具有可比性。模型组大鼠 iNOS mRNA /β-actin mRNA 比值为（0.27 ± 0.08），正常组的没有表达，经给药物 6 个月后，薏苡仁多糖腹腔注射组、薏苡仁多糖灌胃组、氨基胍组、阿卡波糖组大鼠 iNOS mRNA/β-actin mRNA 值分别为（0.15 ± 0.03）、（0.22 ± 0.05）、（0.18 ± 0.05）、（0.22 ± 0.07），与模型组大鼠的比较均有不同程度的下调，其中氨基胍组、薏苡仁多糖腹腔注射组的具有显著性差异（$P<0.05$）（图 2）。



1：正常组；2：对照组；3：薏苡仁多糖组（腹腔注射）；4：薏苡仁多糖组（灌胃）；5：氨基胍组；6：阿卡波糖组

图 2　各组大鼠主动脉 iNOS mRNA 相对表达量

3　讨论

一氧化氮（NO）是一种生存短暂且具有多种功能的第二信使分子。有研究表明，过量产生的 NO 是介导一系列病理生理反应的重要内源性炎症介质，在糖尿病慢性并发症中具有重要作用。一氧化氮合成酶（NO synthase，NOS）催化 L-精氨酸和分子氧生成 NO，NOS 是合成 NO 的唯一限速酶。已有研究证实，真核细胞中编码 NOS 的基因有两种类型：一种属组成型，该基因在生理状态下具有一定的表达活性，其表达产物催化产生 NO 作为信使分子发挥多方面的生理作用；另一种是诱导型（iNOS），该基因只有在炎症因子或内毒素作用下才进行表达，其表达产物催化产生的 NO 在脓毒症休克、高血压及动脉粥样硬化发生过程中发挥重要作用[5]。病理条件下时，如糖尿病等，iNOS 广泛表达，iNOS 长时间诱导产生大量的 NO，在糖尿病血管并发症的发生、发展中发挥重要作用。

许多物质舒张血管的作用依赖于完整的血管内皮细胞释放 NO，如乙酰胆碱等。现在不少学者发现糖尿病大鼠的血管内皮细胞合成 NO 的能力下降[6,7]，他们还发现糖尿病大鼠的内皮依赖性血管舒张功能障碍可为加入 L-Arg 所逆转[8]。

糖尿病时血管内皮依赖的血管舒张功能下降可能与下列因素有关：NO 合成减少；NO 灭活增加；NO 从内皮扩散到平滑肌的过程受阻；一些受体功能发生改变（如 NO 受体下调）；血管内皮释放的缩血管物质增多。

糖尿病血管病变的发生发展不是由单一因素决定的，而是多因素共同作用的结果。在糖尿病的不同阶段、不同器官占主导地位的机制可能都有不同。有学

者提出 NO 在糖尿病时的变化是一个随病程改变的过程，即早期 NO 代偿性合成增加而晚期则合成减少[9]。AGEs 广泛存在糖尿病患者体内，糖尿病患者易患冠心病，已有研究表明动脉粥样硬化（AS）患者斑块中 NOS 活性及其基因表达下调[10]。说明 NO 释放量的下降与 AS 的发生密切相关，AGEs 抑制 NO 的合成可能是其导致 AS 发生的一个重要原因。还有研究表明，糖尿病时血管 iNOS 表达上调[11]。

我们实验结果显示，糖尿病血管并发症大鼠血管 iNOS mRNA 表达明显上调，氨基胍、薏苡仁多糖有抑制这种表达上调的作用。氨基胍虽然没有降血糖的作用，但对蛋白质非酶糖基化具有抑制作用，可以减少血管内壁 AGEs 的沉积，保护血管内膜，减少血管并发症的发展。这是其防治糖尿病血管并发症的作用机制之一。

参考文献：

[1] Fujimoto M, Shimizu N, Kunii K, *et al*. A role for iNOS in fasting hyperglycemia and impaired insulin signaling in the liver of obese diabetic mice[J]. Diabetes, 2005, 54(5): 1340－1348.

[2] Nagareddy P R, Xia Z, McNeill J H, *et al*. Increased expression of iNOS is associated with endothelial dysfunction and impaired pressor responsiveness in streptozotocin-induced diabetes [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 289(5): H2144－H2152.

[3] 徐梓辉，周世文，钱桂生，等. 2型糖尿病合并动脉粥样硬化大鼠模型的建立[J]. 中国病理生理杂志，2006，22(1)：205－208.

[4] Chen C W, Cheng H H. A rice bran oil diet increases LDL-receptor and HMG-CoA reductase mRNA expressions and insulin sensitivity in rats with streptozotocin/nicotinamide-induced type 2 diabetes[J]. J Nutr, 2006, 136(6): 1472－1476.

[5] Zhao Q, Egashira K, Inoue S, *et al*. Vascular endothelial growth factor is necessary in the development of arteriosclerosis by recruiting/activating monocytes in a rat model of long-term inhibition of nitric oxide synthesis[J]. Circulation, 2002, 105(9): 1110－1115.

[6] Xu B, Ji Y, Yao K, *et al*. Inhibition of human endothelial cell nitric oxide synthesis by advanced glycation end-products but not glucose: relevance to diabetes[J]. Clin Sci (Lond), 2005, 109(5): 439－446.

[7] Zobali F, Cakici I, Karasu C. Effects of peroxynitrite on the reactivity of diabetic rat aorta[J]. Pharmacology, 2001, 63(1): 58－64.

[8] Pieper G M. Reversal by L-arginine of a dysfunctional arginine/nitric oxide pathway in the endothelium of the genetic diabetic BB rat[J]. Diabetologia, 1997, 40(8): 910－915.

[9] Xiong Y, Lei M, Fu S, *et al*. Effect of diabetic duration on serum concentrations of endogenous inhibitor of nitric oxide synthase in patients and rats with diabetes[J]. Life Sci, 2005, 77(2): 149－159.

[10] Kataoka C, Egashira K, Ishibashi M, *et al*. Novel anti-inflammatory actions of amlodipine in a rat model of arteriosclerosis induced by long-term inhibition of nitric oxide synthesis[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 286(2): H768－H774.

[11] Cheng X, Cheng X S, Kuo K H, *et al*. Inhibition of iNOS augments cardiovascular action of noradrenaline in streptozotocin-induced diabetes[J]. Cardiovasc Res, 2004, 64(2): 298－307.

（编辑 陈聪莲）

（上接 1669 页）

谱：CK 15 IU/L，LDH 362 IU/L。甲胎蛋白正常。动脉血气分析（吸氧 3 L/min）：pH 7.381，PaO_2 83 mmHg，$PaCO_2$ 37.3 mmHg，SaO_2 96%。两次胸腔穿刺抽出咖啡色及暗红色胸腔积液，为渗出液，见退变红细胞、中性粒细胞及淋巴细胞，未见阿米巴滋养体，未见抗酸杆菌。肝脏穿刺活检细胞学检查示少量红细胞及无结构样蛋白样物质。骨髓检查示增生性骨髓象。行颌下肿大淋巴结活检病理结果示：黏液细胞癌转移（低分化）；免疫组化示 AB/PAS（+++），CD68（+），PCNA > 50%，35βH1（+++），GgA（-）。诊断原发性支气管肺癌左肺黏液细胞癌（伴胸膜侵犯及纵隔、颈部淋巴结、双肺、肝脏转移）$T_4N_3M_1$ Ⅳ期。

2 讨论

本例为青年患者，起病较急，病情进展快，各部位影像学改变不典型，加之肺部黏液细胞癌本身较少见，单凭临床表现及影像学资料易误诊。这是导致该患者未能早期诊断的主要原因。对于青年肺部弥漫性改变，伴全身多处病变，淋巴结肿大者，即使起病急，病程短，亦不能除外肿瘤的可能。初诊医师详细询问病史，系统的全身检查尤为重要。早期行病理活检对明确诊断价值大。

细支气管肺泡癌（bronchioloalveolar carcinoma，BAC）为肺癌中非小细胞肺癌一特殊类型，以女性多见，发病率近年来有上升，可分为黏液型、非黏液型和硬化型。黏液型其组织化学检查具有黏液细胞的特征。也有学者主张其组织学类型可分为乳头状型、黏液细胞型和肺泡型[1]。细胞来源公认为有3种细胞：Clara 细胞、黏液细胞、肺泡Ⅱ型上皮细胞。以前者居多，占60%～75%，3种细胞中可单独存在，亦可混合存在。BAC 的细胞学来源并不决定 BAC 的预后，BAC 预后与其影像学表现密切相关，影像学上弥漫病变者进展迅速，预后较差。黏液细胞癌为腺癌的一种化生态，所占比例极小，但恶性程度较高，且对放、化疗敏感性差。早期患者首选手术治疗，晚期患者则以对症治疗为主[2]。

关键词：青年；肺黏液细胞癌

中图法分类号：R734.2 文献标识码：B

参考文献：

[1] 刘景仑，刘 忠. 细支气管肺泡癌研究新进展[J]. 临床内科杂志，2004，21(10)：715－716.

[2] 张 琛. 以左颈部肿块为首发症状的十二指肠黏液细胞癌1例[J]. 中国现代医药杂志，2005，7(4)：58.

（编辑 王 红）