论著

文章编号:1000-5404(2010)09-0954-05

福辛普利对肾间质纤维化大鼠转化生长因子β激活激酶表达的下调作用

卢守燕,刘明龙,刘天喜,李建华 (730000 兰州,兰州大学第一医院肾内科)

[摘要] 目的 观察福辛普利对单侧输尿管梗阻(unilateral ureteral obstruction,UUO)大鼠肾脏转化生长因子β激活激酶(TGF-activated kinase 1,TAK1)表达的影响,及其对肾间质纤维化(renal interstitial fibrosis,RIF)的保护作用。**方法** 采用单侧输尿管结扎术致RIF大鼠模型。72只大鼠按随机数字表法分为3组:假手术组、UUO模型组及福辛普利治疗组,每组24只。治疗组于术后2 d给予福辛普利10 mg/(kg·d)灌胃,假手术组与模型组每天给予等量生理盐水灌胃。各组分别于术后7、14、21 d处死8只大鼠,采用HE及Masson染色观察梗阻侧肾脏病理变化,原位杂交、RT-PCR及Western blot检测肾组织TAK1的表达。**结果** 模型组大鼠梗阻侧肾脏肾小管间质损伤指数明显高于同期假手术组($P<0.05$),福辛普利干预后肾小管间质损伤指数明显降低($P<0.05$);TAK1 mRNA和蛋白表达情况:模型组各时间段TAK1表达升高,且随着病理损害的进展呈现下降趋势,但表达量仍显著高于同期假手术组($P<0.05$),经福辛普利干预后表达显著下降($P<0.05$)。**结论** 福辛普利可能通过下调TAK1表达,从而减轻UUO术后肾组织间质纤维化的病程进展。

[关键词] 输尿管梗阻;肾间质纤维化;转化生长因子β激活激酶;福辛普利

[中图法分类号] R692.02; R972.4; R394.3 **[文献标志码]** A

Fosinopril down-regulates transforming growth factor-activated kinase 1 in rats with renal tubulointerstitial fibrosis

Lu Shouyan, Liu Minglong, Liu Tianxi, Li Jianhua (Department of Nephrology, First Hospital, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu Province, 730000, China)

[Abstract] Objective To investigate the effect of fosinopril on the expression of transforming growth factor (TGF)-activated kinase 1 (TAK-1) in the kidney of rats with unilateral ureteral obstruction (UUO), and its protective effect on renal interstitial fibrosis (RIF). **Methods** UUO model was induced by ligating the left ureter in rats. A total of 72 male Sprague-Wistar rats were randomly divided into 3 groups: sham-operated group ($n=24$), UUO model group ($n=24$) and UUO + fosinopril group ($n=24$). The rats were treated with 10 mg/(kg·d) by gastric gavage in the fosinopril treated group from 2 d after the operation, and the rats were treated with the identical dose of normal saline in the other 2 groups. Eight rats of each group were sacrificed at 7, 14 and 21 d after UUO. Pathological changes of the renal tissue were observed by HE and Masson staining, and the mRNA and protein expression of TAK1 was detected by *in situ* hybridization, real-time PCR and Western blot analysis. **Results** The renal interstitial damage index of UUO group was increased compared with that of the sham-operation group ($P<0.05$), but was decreased in fosinopril treatment group ($P<0.05$). The protein expression of TAK1 and its mRNA in UUO group were up-regulated compared with those in the sham-operation group ($P<0.05$), but decreased in fosinopril treatment group at the same time points ($P<0.05$). **Conclusion** Fosinopril may play a protective role in the kidney and alleviate RIF after UUO by down-regulating the expression of TAK1.

[Key words] unilateral ureter obstruction; renal interstitial fibrosis; TGF-activated kinase 1; fosinopril

Corresponding author: Li Jianhua; Tel: 86-931-8625200-6037, E-mail: landalijianhua@163.com

肾间质纤维化(renal interstitial fibrosis,RIF)是各种慢性肾脏疾病发展至终末期肾衰的共同病理表现。在RIF过程中,转化生长因子(transforming growth factor β1, TGF-β1)起着关键作用,转化生长因子β激活激酶(TGF-activated kinase 1, TAK1)为其下游因子,可以被TGF-β1激活参与细胞外基质的调节[1]。福辛普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂,能使血管紧张素Ⅱ生成减少,抑制激肽酶使缓激肽降解减少,对肾脏有

[通信作者] 李建华,电话:(0931)8625200-6037,E-mail:landalijianhua@163.com

保护作用[2,3]。本研究采用单侧输尿管梗阻(unilateral ureteral obstruction, UUO)模型[4],观察不同时间输尿管梗阻侧肾脏的变化及福辛普利对肾脏TAK1表达的影响,为临床治疗RIF提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物模型的建立与给药方法

SPF级雄性Wistar大鼠72只(甘肃中医学院实验动物中心提供),体质量220~250 g。按随机数字表法分为3组,假手术组、UUO模型组、福辛普利治疗组,每组24只。以5%戊巴比妥钠30 mg/kg腹腔注射麻醉,无菌条件下左肋下纵行切口,钝性分离并暴露左输尿管,用4-0线沿上端结扎2道,在两结扎点之间剪断输尿管,然后逐层缝合。假手术组只做左侧输尿管游离,不结扎及剪断。治疗组于术后2 d给予福辛普利10 mg/(kg·d)灌胃,假手术组及模型组每天给予等量生理盐水灌胃。各组分别于术后7、14、21 d处死8只大鼠,留取左肾组织标本,部分肾组织以10%中性甲醛固定,其余组织迅速置于液氮中冻存。

1.2 主要试剂与药品

TAK1原位杂交试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,Trizol试剂购自美国Invitrogen公司,TAK1和β-actin的引物合成由上海英骏生物技术有限公司提供,兔抗大鼠TAK1多克隆抗体、β-actin单克隆抗体购自美国Santa Cruz公司,PVDF Western转印膜、ECL Plus化学发光试剂盒购自美国Millipore公司,RIPA裂解液、脱脂奶粉购自北京普利莱基因公司,SYBR PrimeScript™ RT-PCR Kit Ⅱ购自大连TaKaRa生物公司,福辛普利由中美上海施贵宝制药有限公司提供。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 肾组织病理 肾组织经10%中性甲醛固定并石蜡包埋,常规3 μm切片,行HE及Masson染色,光镜下观察肾皮质、间质细胞增生及纤维化改变。应用图像采集和分析系统软件(Image-pro plus 6.0),400倍光镜下,每张切片随机选择10个不含肾小球的视野观察其病理损害。肾小管-间质病变由以下参数判定:即小管扩张、肾小管上皮细胞水肿、变性、坏死,间质炎性细胞浸润及间质纤维化程度。计算所有病变染色面积占视野的百分比进行半定量分级,按0~3分评定,计算其均值作为该标本的肾小管间质损伤指数[5]:0分为正常;1分为轻度受损,病变范围<25%;2分为中度受损,病变范围25%~50%;3分为重度受损,病变范围>50%。

1.3.2 肾组织TAK1 mRNA的原位杂交检测 3 μm厚的大鼠肾脏石蜡组织切片于APES预处理的载玻片上,60 ℃烤片30 min,二甲苯脱蜡,30% H_2O_2 1份+纯甲醇50份混合,灭活内源性过氧化物酶,室温30 min。37 ℃下用3%柠檬酸新鲜稀释的胃蛋白酶消化10 min,用不含探针的杂交液预杂交4.5 h,然后滴加1 μg/ml的寡核苷酸探针杂交液杂交过夜,同时设立阳性、阴性及空白对照。针对大鼠TAK1靶基因的寡核苷酸探针序列为5′-TGTGACATCCAGACACACATGACCAATCCTAAAGG-3′。杂交后洗涤顺序为37 ℃水温2×柠檬酸盐缓冲液(SSC),5 min×2次;0.5×SSC,15 min×1次;0.2×SSC,15 min×1次。37 ℃下封闭液封闭30 min,然后滴加生物素化鼠抗地高辛90 min、SABC 20 min、生物素化过氧化物酶30 min,显微镜下DAB显色,苏木精复染、脱水、透明、封片。采用医学图像分析系统(Image-pro plus 6.0),400倍光镜下每组选取10张切片,每张切片测量10个视野的阳性染色强度(累积光密度),进行半定量分析。

1.3.3 肾组织总RNA的提取及RT-PCR 肾皮质组织总RNA提取按Trizol说明书进行。10 μg肾组织总RNA配制逆转录酶体系,经37 ℃ 15 min,85 ℃ 5 s,逆转录合成cDNA,以此为模板用TAK1引物经PCR方法进行扩增。TAK1引物序列为:上游5′-CCATCCCAATGGCGTATCTTACA-3′,下游5′-TCATCCTGGTCCAATTCTGCAA-3′,产物大小190 bp;β-actin引物序列为:上游5′-GCAAGCAGGAGTATGACGAGT-3′,下游5′-CTGCGCAAGTTAGGTTTTGTC-3′,产物大小112 bp。扩增条件为预变性95 ℃ 30 s,变性95 ℃ 5 s,退火、延伸60 ℃ 20 s,共40个循环。RT-PCR反应在Rotor-Gene 3000荧光实时定量PCR仪(Corbett Research)上进行,PCR反应结束后,由系统分析软件确定阈值及各反应样本的Ct值,采用相对定量的$2^{-\triangle\triangle Ct}$法计算TAK1 mRNA的相对表达量。

1.3.4 肾组织总蛋白的提取及Western blot 称取100 mg肾皮质,剪碎,经预冷的PBS洗涤2次,按100 mg/ml加入细胞裂解液,匀浆,震摇冰浴30 min,4 ℃下12 000 r/min离心5 min,每组取上清液10 μl,应用蛋白质定量试剂盒(BCA法)测定蛋白质浓度,其余加入上样缓冲液立即放入沸水中煮沸10 min。取样品30 μg经10%的十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)电泳后,转移至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜上,用含5%脱脂奶粉的TBST溶液室温封闭2 h,兔抗大鼠TAK1抗体(1∶500)摇床4 ℃过夜,再用辣根过氧化物酶(HRP)标记的山羊抗兔IgG二抗(1∶5 000)进行杂交,洗膜后加入免疫印迹化学发光试剂,用X线片进行曝光,显、定影后出现明显条带,将胶片进行扫描,用图像处理系统分析目标带的相对分子质量和累积光密度值。

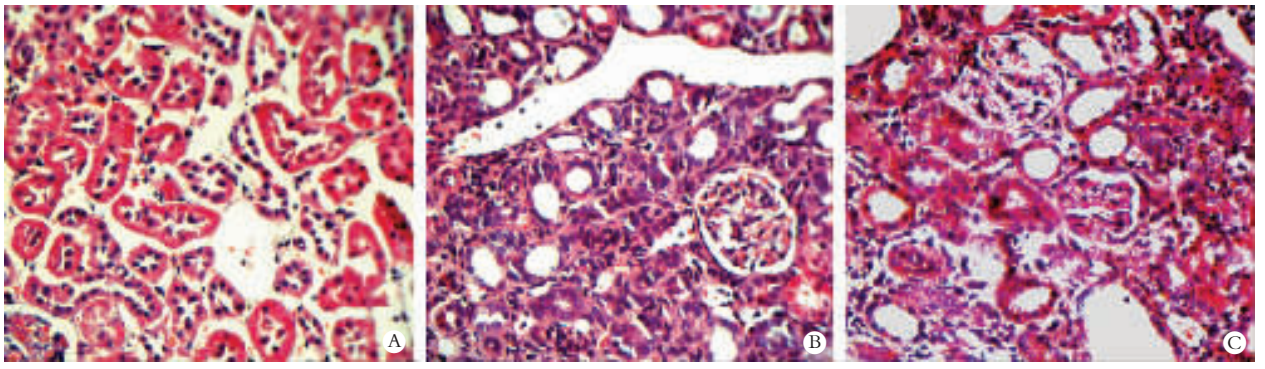
1.4 统计学处理

计量资料用$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 16.0软件进行单因素方差分析,两两比较用t检验。

2 结果

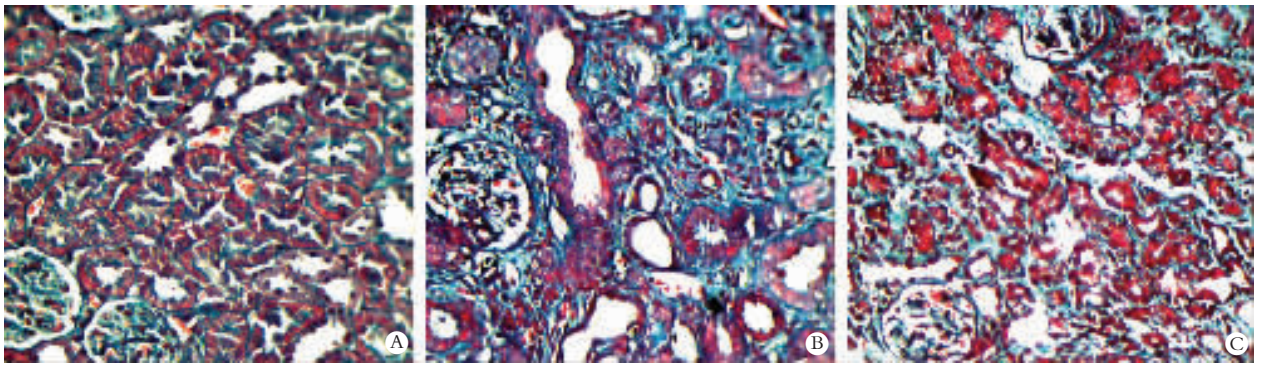
2.1 组织学变化

肉眼观察:假手术组各时间点肾脏大小及形态正常,颜色暗红;模型组术后7 d左侧肾脏体积增大,颜色变浅,有囊性感,内含褐色浑浊尿液,肾实质变薄,呈“花生壳”样改变。光镜下:假手术组各时间点肾脏病理未见改变。模型组术后7 d,肾小管上皮细胞空泡变性,小管管腔扩张,肾间质水肿、增宽,并有多灶状单核细胞浸润和纤维化,胶原纤维轻度增生;14 d时,肾小管上皮细胞弥漫空泡变性,小管管腔扩张,肾间质明显水肿、增宽,多灶状单核细胞弥漫浸润,纤维化明显,胶原纤维中度增生;21 d时,肾小管上皮细胞广泛弥漫空泡变性,小管管腔明显扩张,肾间质极度水肿、增宽,多灶状单核细胞广泛弥漫浸润,纤维化更明显,胶原纤维重度增生。从以上病理学改变可以得出UUO模型制作成功。治疗组较同时间点模型组相比,肾小管上皮细胞变性萎缩及管腔扩张的程度明显减轻,浸润的炎性细胞有所减少,胶原纤维增生的程度也明显下降($P<0.05$,图1、2,表1)。



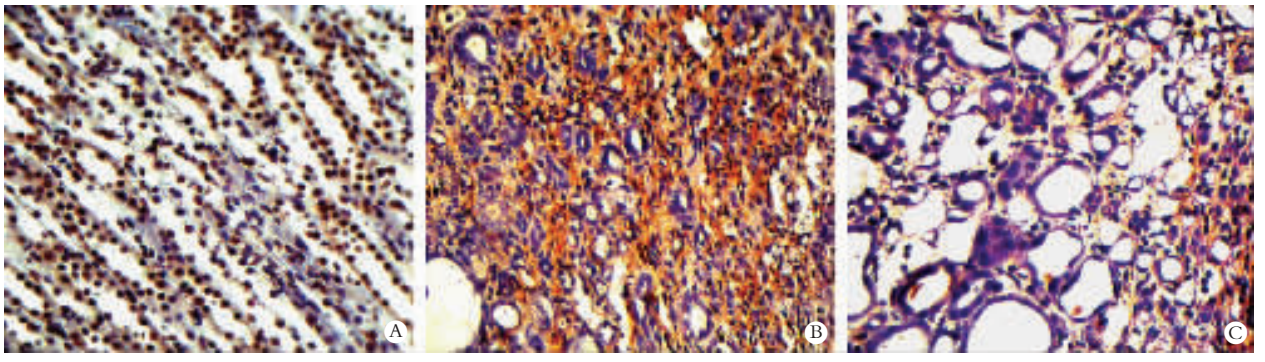
A:假手术组;B:模型组;C:治疗组

图1 各组大鼠术后21 d肾小管间质病变组织学观察 (HE ×400)



A:假手术组;B:模型组;C:治疗组

图2 各组大鼠术后21 d肾小管间质病变组织学观察 (Masson ×400)



A:假手术组;B:模型组;C:治疗组

图3 原位杂交检测各组大鼠术后21 d肾小管间质病变组织TAK1 mRNA的表达 (×400)

表1 术后不同时间各组大鼠肾小管间质损伤指数评分比较($n=8$, $\bar{x}\pm s$)

组别	7 d	14 d	21 d
假手术组	0.468±0.062	0.502±0.093	0.517±0.056
模型组	1.758±0.076[a]	2.247±0.116[a]	2.775±0.092[a]
治疗组	1.543±0.125[b]	1.864±0.147[b]	2.426±0.153[b]

a:$P<0.05$,与假手术组比较;b:$P<0.05$,与模型组比较

2.2 原位杂交

假手术组TAK1 mRNA的表达仅在肾小管上皮细胞的细胞核内有棕黄色颗粒状阳性染色;模型组TAK1 mRNA高表达于肾小管上皮细胞及成纤维细胞,在肾间质基质中呈弥漫棕黄色条索状分布,随着梗阻时间的延长,表达逐渐下降($P<0.05$);治疗组较同期模型组表达明显下降,但仍高于假手术组,呈散在棕黄色细线样分布($P<0.05$,图3,表2)。

表2 原位杂交检测各组大鼠术后不同时间肾组织TAK1 mRNA的表达($n=8$, $\bar{x}\pm s$)

组别	7 d	14 d	21 d
假手术组	707.158±102.029	685.149±97.616	694.164±95.512
模型组	6 109.288±1 059.086[a]	5 167.355±764.537[a]	3 327.392±473.235[a]
治疗组	3 452.221±460.127[b]	2 465.275±337.014[b]	1 644.743±168.677[b]

a:$P<0.05$, 与假手术组比较;b:$P<0.05$, 与模型组比较

2.3 RT-PCR检测结果

假手术组TAK1 mRNA有少量基础表达;与假手术组相比,模型组的表达量于UUO术后7 d明显升高,随着梗阻时间的延长,表达逐渐下降($P<0.05$);与模型组相比,治疗组的表达量明显降低,但仍高于同期假手术组($P<0.05$,表3)。

表3 RT-PCR检测各组大鼠术后不同时间肾组织TAK1 mRNA的表达($n=8$, $\bar{x}\pm s$)

组别	7 d	14 d	21 d
假手术组	1.000±0.000	0.908±0.054	0.914±0.052
模型组	47.835±5.263[a]	18.252±3.583[a]	6.680±1.035[a]
治疗组	14.621±3.142[b]	8.518±1.343[b]	3.317±0.468[b]

a:$P<0.05$,与假手术组比较;b:$P<0.05$,与模型组比较

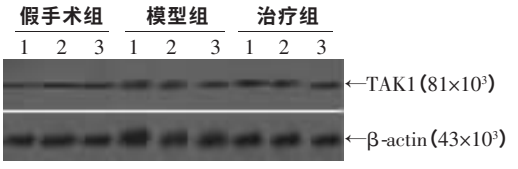
2.4 Western blot检测结果

TAK1蛋白在假手术组有少量基础表达;与假手术组相比,模型组的表达量于UUO术后7 d明显升高,以后表达逐渐下降($P<0.05$);经福辛普利治疗后,TAK1蛋白表达下降,但仍高于假手术组($P<0.05$,表4,图4)。

表4 Western blot检测术后不同时间各组大鼠肾组织TAK1蛋白的表达($n=8$, $\bar{x}\pm s$)

组别	7 d	14 d	21 d
假手术组	1.124±0.046	1.083±0.075	1.146±0.122
模型组	1.658±0.076[a]	1.572±0.006[a]	1.625±0.153[a]
治疗组	1.436±0.126[b]	1.442±0.113[b]	1.415±0.062[b]

a:$P<0.05$,与假手术组比较;b:$P<0.05$,与模型组比较



1:术后7 d;2:术后14 d;3:术后21 d

图4 Western blot检测各组大鼠术后不同时间梗阻侧肾皮质TAK1蛋白的表达

3 讨论

RIF是导致慢性肾衰竭的共同途径与最终归属[6]。其病理基础是由多种因素引起的正常肾小管和间质结构被大量聚集的ECM所代替,如细胞外基质细胞产生细胞的增殖与活化、血管活性物质和细胞因子的作用、以及ECM转换失衡等。目前,RIF的发生机制尚不清楚,但已经明确以TGF-β1为代表的细胞因子在发病过程中起着极为重要的作用[7-9]。TGF-β1可作用于与信号转导途径相偶联的受体,造成受体构象的改变,引起受体或受体相关酶的磷酸化,相继活化蛋白激酶和转录因子,通过转导途径的级联放大作用,导致蛋白酶、生长因子和许多与炎症相关因子含量的变化。这些因素促使小管上皮发生表型转化、肌源性纤维细胞增多,最终胶原蛋白为主的ECM大量沉积,肾小管间质纤维化产生[10]。TAK1是MAP3K家族的成员之一,能被TGF-β1激活,TAK1通路下游激酶依次被磷酸化激活后所产生的一些转录因子,可导致多种重要基因产物表达上调,以及细胞表面受体的表达增多[11,12]。Kim等[11]的研究表明TGF-β1可通过TAK1介导的MKK3-P38MAPK途径,使大鼠肾小球系膜细胞产生Ⅰ型胶原,提示TAK1在肾小球硬化中起关键作用,是肾小球硬化重要的信号通路分子。Aoudjit等[13]研究表明在大鼠被动型Heymann肾炎模型和体外补体C5b-9复合物诱导大鼠肾小球足细胞损伤中,TAK1可通过介导P38的活化起到细胞保护作用。总之,TAK1在肾脏疾病中起重要作用,目前对其在肾脏疾病中活化利弊评价不一致,需要进一步研究。

UUO模型是目前公认的研究单纯性肾脏间质慢性炎症和纤维化较理想的模型。造模后,起初是由于大量炎症细胞聚集,继之多种生长因子及细胞因子生成,使得肾间质大量基质堆积,最终导致间质纤维化,肾功能衰竭[14,15]。本研究通过动态观察UUO模型的病理变化过程,结果发现随着梗阻时间的延长,模型大鼠梗阻侧肾组织炎性细胞浸润、肾小管上皮细胞变性及间质纤维化程度进行性加重。同时,原位杂交、RT-PCR及Western blot检测发现,随着肾脏病理损害的进展,TAK1在模型组的表达均较同期假手术组增高,这表明TAK1作为TGF-β1下游信号分子在肾间质纤维化中起作用,最终介导肾小管上皮向间质细胞的转换;在模型组中,随着病理损害的进展TAK1的表达逐渐下降,这可能与早期TAK1通路参与TGF-β1诱导肾间质中肌成纤维细胞的形成和通过介导早期炎性浸润和炎症因子的分泌而参与RIF的发生有关,晚期,TAK1非活化型可能阻止TAK1通路下游因子的激活,从而诱导细胞凋亡,也可能是由于TAK1结合蛋白(TAB1)的过表达抑制了TGF-β1刺激TAK1的活化。与模型组相比,福辛普利治疗组在同时间点肾脏病理改变减轻,且TAK1表达下调,这表明福辛普利可能从蛋白或基因水平对TAK1有调节作用,另外它可以抑制UUO早期RAS系统的过度激活,阻断ACE,降低血浆和组织中AngⅡ的生成,从而减轻肾脏局部炎症细胞浸润,达到抗纤维化的作用。

参考文献:

[1] 姚颐, 张杰. 肾间质纤维化相关信号转导通路的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2007, 27(6): 831-835.

[2] 汤天凤, 周巧玲, 朱俪俪, 等. 福辛普利、氯沙坦对肾小管上皮细胞TLR4表达的影响[J]. 中南大学学报: 医学版, 2008, 33(10): 958-965.

[3] 闫纪强, 刘东方, 周厚地, 等. 福辛普利对糖尿病大鼠胰腺组织氧化应激的影响[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(2): 160-162.

[4] 杜春燕, 舒惠茎. UUO肾间质纤维化动物模型的制作及研究进展[J]. 辽宁医学杂志, 2008, 22(6): 313-317.

[5] 吕永曼, 易艳, 黄晓丽, 等. 雌激素对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的保护作用[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(6), 348-352.

[6] 杨健, 唐琳, 刘章锁, 等. 罗非昔布对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的改善作用[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2006, 41(3): 527-529.

[7] Wang Y, Zhang Z, Shen H, *et al*. TGF-beta1/Smad7 signaling stimu-

lates renal tubulointerstitial fibrosis induced by AAI[J]. J Recept Signal Transduct Res, 2008, 28(4): 413-428.
[8] Jones L K, O'Sullivan K M, Semple T, *et al*. IL-1RI deficiency ameliorates early experimental renal interstitial fibrosis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(10): 3024-3032.
[9] Kim S I, Kwak J H, Na H J, *et al*. Transforming growth factor-beta (TGF-beta1) activates TAK1 *via* TAB1-mediated autophosphorylation, independent of TGF-beta receptor kinase activity in mesangial cells [J]. J Biol Chem, 2009, 284(33): 22285-22296.
[10] 于春秋. 福辛普利对糖尿病大鼠肾皮质 TGF-β_1 mRNA 表达的影响及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2008, 12(1): 65-69.
[11] Kim S I, Kwak J H, Zachariah M, *et al*. TGF-beta-activated kinase 1 and TAK1-binding protein 1 cooperate to mediate TGF-beta1-induced MKK3-p38 MAPK activation and stimulation of type I collagen[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2007, 292(5): F1471-F1478.
[12] Jadrich J L, O'Connor M B, Coucouvanis E. The TGF beta activated kinase TAK1 regulates vascular development *in vivo*[J]. Development, 2006, 133(8): 1529-1541.
[13] Aoudjit L, Stanciu M, Li H, *et al*. p38 mitogen-activated protein kinase protects glomerular epithelial cells from complement-mediated cell injury[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2003, 285(4): F765-F774.
[14] Eddy A A. Progression in chronic kidney disease[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2005, 12(4): 353-365.
[15] Wang L, Lee J Y, Kwak J H, *et al*. Protective effects of low-dose carbon monoxide against renal fibrosis induced by unilateral ureteral obstruction[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2008, 294(3): F508-F517.

(**收稿**:2009-10-29;**修回**:2009-12-23)
(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2010)09-0958-01

鼻腔鼻窦 Rosai-Dorfman 病 1 例

吕 丹,赵 宇,郑永波 (610041 成都,四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科)

[关键词] Rosai-Dorfman 病;窦性组织细胞增生伴巨大淋巴增生症;鼻窦
[中图法分类号] R765.4 **[文献标志码]** B

Rosai-Dorfman 病(RDD),又称窦性组织细胞增生伴巨大淋巴增生症,是一种罕见的、自限性良性疾病,常累及淋巴结,结外病变较少见,由 Rosai 和 Dorfman[1] 于 1969 年首次详尽报道。但发生在耳鼻咽喉头颈部且伴有眼部病变的 RDD 还较少见,现将该病例报告如下。

1 临床资料

患者,女性,45 岁,7$^+$年前因左侧鼻腔反复鼻阻,伴左眼前凸、外移及视力下降,于 2002 年 5 月在外院行鼻腔新生物摘除术及鼻窦开放术。术后病检示:左上颌窦、左鼻腔、左蝶窦炎性增生性病变,纤维增生,局部泡沫细胞堆积。术后鼻部症状缓解。1$^+$年前上述症状加重,反复于外院医治,无明显好转,遂入我院耳鼻咽喉头颈外科就诊。专科查体:左眼突起外移伴内转受限,左侧下鼻甲缺失,左侧中鼻道、总鼻道为粉红色新生物占据,且中鼻道内可见少许脓性分泌物。CT 示:左侧上颌窦、筛窦内见软组织密度影,左侧筛窦壁及纸板,上颌窦前、后、外侧壁骨质增厚、硬化、密度不均匀,左侧肌锥较右侧增粗(图 1)。心电图、胸片等常规检查未见异常。于 2009 年 11 月行鼻内镜下鼻腔鼻窦肿瘤切除术+鼻窦开放术。术中见左侧中鼻道、总鼻道为新生物占据,达鼻后孔,脓性分泌物潴留,下鼻甲部分坏死,中鼻甲及钩突标志不清,筛窦骨质增生。

镜下见病变区域呈深染区与淡染区形成的不规则结节状。肿瘤细胞以大量多形性组织细胞、淋巴细胞及浆细胞为主,组织细胞较大,呈多边形、圆形或卵圆形,胞膜较薄,细胞质丰富,含丰富嗜酸性胞质的组织细胞,内含被吞噬的淋巴细胞。免疫组化检查示组织细胞为 CD68(+)(图 2A)、S-100(+)(图 2B)、CD1a(-)。诊断为 Rosai-Dorfman 病。

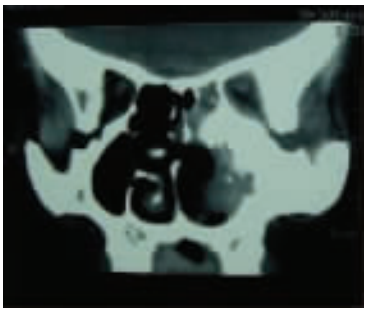
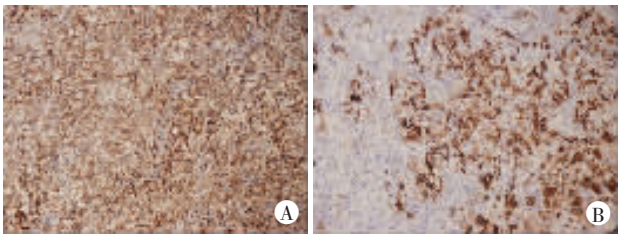


图 1 Rosai-Dorfman 病患者左侧上颌窦、筛窦 CT 表现



A:CD68 阳性;B:S-100 蛋白阳性

图 2 Rosai-Dorfman 病患者左侧上颌窦及筛窦组织免疫组化染色观察 (S-P ×180)

2 讨论

RDD 是一种少见的非遗传性疾病,可见于各年龄组,以儿童和青少年多见,且多发于男性。可分为淋巴结型、结外型和

(下转 962 页)

[通信作者] 赵 宇,电话:(028)85422433,E-mail:yutzhao@gmail.com