剂SB203580阻断p38MAPK信号通路，而本实验仅用SB203580阻断p38MAPK信号通路，是否由于是MAPK信号通路各分支间存在协同或干扰效应，p38MAPK信号通路可能与细胞内其他的信号通路产生交叉，从而使作用机制更趋复杂[16]。其具体机制尚需进一步研究。

参考文献：

[1] 孙云凡，王皓晨，秦成坤，等. 酒精性肝硬化的研究进展[J]. 中国现代普通外科进展，2009，12(10)：884－885.

[2] Gressner A M，Weiskirchen R. Modern pathogenetic concepts of liver fibrosis suggest stellate cells and TGF-beta as major players and therapeutic targets[J]. J Cell Mol Med，2006，10(1)：76－99.

[3] Sato M，Suzuki S，Senoo H. Hepatic stellate cells：unique characteristics in cell biology and phenotype[J]. Cell Struct Funct，2003，28(2)：105－112.

[4] Wells R G. Cellular sources of extracellular matrix in hepatic fibrosis[J]. Clin Liver Dis，2008，12：759－768，viii.

[5] Tsukada S，Parsons C J，Rippe R A. Mechanisms of liver fibrosis[J]. Clin Chim Acta，2006，364(1/2)：33－60.

[6] Wen J，Watanabe K，Ma M，*et al*. Edaravone inhibits JNK-c-Jun pathway and restores anti-oxidative defense after ischemia-reperfusion injury in aged rats[J]. Biol Pharm Bull，2006，29(4)：713－718.

[7] 王国军，刘亚伟，李玉花，等. p38丝裂原活化蛋白激酶抑制剂研究进展[J]. 生物技术通讯，2009，20(3)：399－403.

[8] Friedman S L. Hepatic fibrosis—overview[J]. Toxicology，2008，254(3)：120－129.

[9] 余静，姚立. 肝星状细胞(HSC)凋亡机制研究进展[J]. 亚太传统医药，2009，5(10)：138－141.

[10] 蒋明德. 肝纤维化发生中的MAPK信号传导通路[J]. 第四军医大学学报，2005，26(8)：766－767.

[11] 蒋明德，钟显飞，马洪德，等. JNK信号通路在乙醛刺激的肝星状细胞凋亡中的作用[J]. 第四军医大学学报，2005，26(10)：915－918.

[12] 蒋明德，马洪德，钟显飞，等. 细胞外信号调节激酶信号通路对乙醛刺激的大鼠肝星状细胞周期的影响[J]. 中华肝脏病杂志，2003，11(11)：650－653.

[13] Schnabl B，Bradham C A，Bennett B L，*et al*. TAK1/JNK and p38 have opposite effects on rat hepatic stellate cells[J]. Hepatology，2001，34(5)：953－963.

[14] 陈奕，缪泽鸿，丁健. p38 MAPKs在细胞周期调控中的作用[J]. 生理科学进展，2004，35(4)：315－320.

[15] 崔云华，王晓玲，刘晴，等. 丹参酸乙的抗氧化作用对大鼠肝星状细胞增生的影响[J]. 世界华人消化杂志，2002，10(3)：317－319.

[16] 马超，马红. p38丝裂原活化蛋白激酶信号通路与肝星状细胞[J]. 世界华人消化志，2009，17(1)：68－73.

(收稿：2010-06-01 修回：2010-06-11)

(编辑　汪勤俭)

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2010)20-2200-01

类似间质性肺病的肺硬化性血管瘤1例

彭　丽[1]，郭述良[1]，王　璞[1]，葛明建[2]，杨　丹[1]　(400016 重庆，重庆医科大学附属第一医院：呼吸科[1]，胸外科[2])

【关键词】 硬化性血管瘤；间质性肺病；诊断

【中图法分类号】 R734.2　【文献标志码】 B

肺硬化性血管瘤(pulmonary sclerosing haemangiomas，PSH)是一种至今不能肯定其组织来源的少见肿瘤，发病率低，国内外尚无大样本研究报道。国内报道病例均以肺部结节影就诊，本例以罕见的双肺弥漫性间质改变为表现，现报告如下。

1　临床资料

患者，男性，53岁，因“喘累1年，加重伴间断发热1个月”于2009年12月30日入院。既往体健，吸烟史30年，20支/d，否认家族遗传病史。患者1年前因受凉后出现咳嗽，喘累，活动后明显，曾给予抗感染治疗，病情稍有好转，但病情反复发生。8个月前，行胸部CT检查以及纤维支气管镜检查，考虑“间质性肺病”，服用强的松4个月，症状无明显缓解而停药。1个月前，喘累明显加重，伴盗汗，发热，胸部CT检查示“左肺上叶后段以及双肺下叶渗出、增殖、纤维化病灶”。当地医院血常规检查：WBC 19.2×10^9/L，给予抗感染治疗但效果不佳。行纤维支气管镜检查见支气管黏膜充血明显，抗酸杆菌和癌细胞检查均为阴性。后转入本科。入院诊断考虑：间质性肺病？肺结核？肺部感染。入院时查体：温度36.8 ℃，心率102/min，呼吸22/min，血压106/64 mmHg，正力体型，呼吸稍促；全身浅表淋巴结未扪及肿大，全身皮肤未见皮疹，皮下未触及结节；双下肺闻及较多爆裂音，心界正常大小，心率齐，未闻及病理性杂音，腹软，肝脾肋下未触及，全身各关节无肿胀压痛，双下肢无水肿。2010年1月5日胸部CT示：双肺血管支气管束增多、增粗，双肺可见条索影，尤以下叶内后基底段显著，内夹杂小圆形透光区，考虑双肺间质性肺炎。血气分析：pH值7.481，$p(CO_2)$ 39.2 mmHg，$p(O_2)$ 69 mmHg，BE 6 mmol/L，HCO_3^- 29.2 mmol/L，SaO_2 95%，提示低氧血症。血常规：WBC 32.41×10^9/L，RBC 3.38×10^{12}/L，Hb 126 g/L，PLT 511×10^9/L，Neu% 93.6%，Lym% 4.20%。肝功能ALB 28 g/L，酶谱未见异常；肾功能：尿素氮为8.9 mmol/L，肌酐为58 mmol/L。肿瘤相关抗原：神经元特异性烯醇化酶(NSE) 20.2 ng/ml，略升高，余正常。二便常规

(下转2210页)

【基金项目】 重庆市卫生局科学技术研究基金重点项目(2008-1-1)

【通信作者】 郭述良，E-mail：GUOSL999@sina.com

[8] Makela P, Pohjonen T, Tormala P, *et al*. Strength retention properties of self-reinforced poly L-lactide (SR-PLLA) sutures compared with polyglyconate (Maxon) and polydioxanone (PDS) sutures. An *in vitro* study[J]. Biomaterials, 2002, 23(12): 2587-2592.

[9] Peng L, Gao Y, Xue Y N, *et al*. Cytotoxicity and *in vivo* tissue compatibility of poly(amidoamine) with pendant aminobutyl group as a gene delivery vector[J]. Biomaterials, 2010, 31(16): 4467-4476.

[10] Qu X H, Wu Q, Zhang K Y, *et al*. *In vivo* studies of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) based polymers: biodegradation and tissue reactions[J]. Biomaterials, 2006, 27(19): 3540-3548.

[11] Xu L P, Pan F, Yu G, *et al*. *In vitro* and *in vivo* evaluation of the surface bioactivity of a calcium phosphate coated magnesium alloy[J]. Biomaterials, 2009, 30(8): 1512-1523.

[12] Van-Tienhoven E A, Korbee D, Schipper J, *et al*. *In vitro* and *in vivo* (cyto) toxicity assays using PVC and LDPE as model materials[J]. J Biomed Mater Res A, 2006, 78(1): 175-182.

[13] Shim W S, Kim J H, Park H, *et al*. Biodegradability and biocompatibility of a PH- and thermo-sensitive hydrogel formed from a sulfonamide-modified poly (epsilon-caprolactone-co-lactide)-poly (ethylene glycol) -poly(epsilon-caprolactone-co-lactide) block copolymer[J]. Biomaterials, 2006, 27(30): 5178-5185.

[14] Hudson S P, Padera R F, Langer R, *et al*. The biocompatibility of mesoporous silicates[J]. Biomaterials, 2008, 29(30): 4045-4055.

[15] Eliyahu H, Joseph A, Azzam T, *et al*. Dextran-spermine-based polyplexes—evaluation of transgene expression and of local and systemic toxicity in mice[J]. Biomaterials, 2006, 27(8): 1636-1645.

[16] 王利娜, 姜慧卿, 杨晶, 等. 胆汁性肝硬化大鼠肾细胞凋亡及其机制[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(24): 2702-2707.

(收稿 2010-09-19 修回 2010-09-28)

(编辑 张 维)

(上接2200页)

正常。痰涂片查抗酸杆菌阴性。抗核抗体谱各项指标均为阴性。结合病史、体检以及影像学结果,考虑"特发性间质性肺炎"可能,2009年12月30日给予甲基强的松龙80 mg静滴(2次/d);3 d后减为80 mg(1次/d),患者喘累有所缓解,但仍然存在低氧血症。为进一步明确诊断,转至心胸外科。1月8日在全麻下经胸腔镜行左下肺活检术,分别于左肺下叶前后基底段各取肺组织一块,病理组织学示硬化性血管瘤(图1)。术后患者左肺未再闻及爆裂音,右肺爆裂音仍存在,一般情况明显好转,术后10 d出院。出院后喘累较前明显缓解,可以从事轻微体力劳动。患者因为经济原因,未随访胸部CT检查。

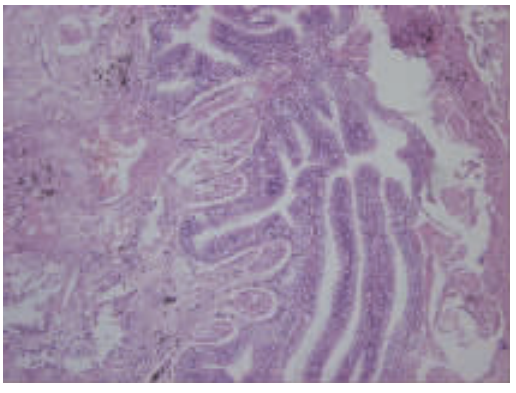


图1 患者肺组织病理学观察示硬化性血管瘤 (HE ×100)

2 讨论

肺硬化性血管瘤(PSH)具有独特的组织学特征,组织来源不明。WHO 1999年对肺肿瘤的分类中,将其列为混杂性肿瘤。组织学上PSH由表面细胞和圆细胞组成,并由这2种细胞形成乳头状、实性片状、多血管区和硬化性间质4种独特的组织学构型,其间往往按不同的比例互相移行混合存在,绝大多数表现为混合型,少数为单纯型[1]。

肺硬化性血管瘤大多为单发,生长缓慢,好发于中青年女性,男女比例约为1:5,发病年龄跨度大,平均46岁。临床上50%~87%患者无症状,少数出现咳嗽、痰中带血及胸痛,87%位于肺周边,很少累及支气管和血管。而本例患者以进行性呼吸困难及双肺弥漫间质改变为表现的十分罕见。PSH常在体检时发现,X线胸片和CT是发现的重要手段,纤维支气管镜检查对其诊断价值不大。影像学表现多为边缘清晰、圆形或类圆形单发软组织结节影,边缘光滑、规则,与周围组织分界清,无卫星病灶,以肺周边多见,密度多均匀,钙化偶见,一般无肿大的肺门及纵隔淋巴结[2]。增强扫描见明显强化,少数呈囊性化表现。Cheung等[3]发现PSH囊变的发生率为37.5%~50%,并推测囊变可能与出血有关。赵金坤等[4]提出空气新月征是PSH少见的特征性表现,并推测其发生机制可能为未分化的肺泡间质细胞不断增生和透明样变,围绕支气管导致远端的空气腔隙扩大,当高度分化的肿瘤细胞出血时,包膜与肿瘤分离所致。本例患者CT表现提示存在圆形透光区,某种意义上是一种空气新月征,也是该患者临床上出现肺部爆裂音的原因。

PSH以肺部结节改变为表现时应与周围型肺癌及其他肺部良性结节相鉴别。PSH以肺部弥漫性间质改变为表现时,应与特发性间质性肺炎、特殊病原菌感染、肺泡细胞癌等疾病鉴别。典型的高分辨率CT影像学对上述疾病均有所提示。对无法确诊的病例,外科肺活检往往成为明确诊断的最终手段。

本病的发病率低,广大医务工作者对其认识不够,临床上易引起误诊、误治。凡肺周围单发结节病灶或弥漫性间质病灶诊断不清时应考虑到本病可能,特别是考虑肺间质性疾病;但激素治疗效果不佳时,应尽量争取肺活检以明确诊断。

参考文献:

[1] 黄必飞,李斐铭. 肺硬化性血管瘤13例临床病理分析[J]. 肿瘤学杂志,2008,14(5):407-409.

[2] 史讯, 张志勇, 张兴伟, 等. 肺硬化性血管瘤的CT表现与病理对照分析:附21例报告[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(3): 311-314.

[3] Cheung Y C, Ng S H, Chang J W, *et al*. Histopathological and CT features of pulmonary sclerosing haemangiomas[J]. Clin Radiol, 2003, 58(8): 630-635.

[4] 赵金坤, 叶兆祥, 白人驹, 等. 肺硬化性血管瘤的MSCT表现[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(11): 1484-1487.

(收稿 2010-05-12 修回 2010-07-05)

(编辑 王小宴)