文章编号:1000-5404(2011)06-0545-05

论著

金黄色葡萄球菌超抗原样蛋白-5抑制人脐血源性内皮祖细胞黏附功能及其机制研究

梁 华,曲小龙,胡厚源,宋治远,程 彦,张 静 (400038 重庆,第三军医大学西南医院心血管内科,重庆市介入心脏病学研究所)

【摘要】 **目的** 研究金黄色葡萄球菌超抗原样蛋白-5(staphylococcal superantigen-like protein-5,SSL5)与人脐血源性内皮祖细胞(endothelial progenitor cells,EPCs)表面P-选择素糖蛋白配体-1(P-selectin glycoprotein ligand-1,PSGL-1)的结合情况,及其对内皮祖细胞黏附功能的影响。**方法** 从金黄色葡萄球菌NCTC 8325菌株的基因组中,扩增ssl5基因,并进行重组SSL5蛋白表达载体的构建。采用密度梯度离心法分离得到脐血中的单个核细胞并进行体外培养,对贴壁细胞在激光共聚焦显微镜下观察其摄取乙酰化低密度脂蛋白(DiI-acLDL)和结合荆豆凝集素(FITC-UEA-1)的情况。以流式细胞仪分析SSL5与EPCs表面PSGL-1的结合情况;以calcein-AM负载EPCs后,定量分析SSL5对EPCs在P-选择素包被表面黏附的抑制作用。**结果** DiI-acLDL/ FITC-UEA-1双染阳性的细胞为EPCs。PSGL-1在EPCs表面有较丰富的表达,阳性细胞率为76.6%。SSL5与EPCs的结合随着SSL5浓度的增加而显著升高;并且,SSL5可竞争性抑制抗PSGL-1单克隆抗体(KPL-1)与EPCs的结合。SSL5可显著抑制EPCs在P-选择素表面的黏附,终浓度为30 mg/L的SSL5对EPCs在P-选择素表面黏附的抑制率已接近10 mg/L的KPL-1的效应,两者与空白对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** SSL5可与EPCs表面的PSGL-1结合,而抑制EPCs在P-选择素表面的黏附,提示SSL5可能通过抑制EPCs与损伤内皮或激活的血小板之间的黏附,进而抑制EPCs对损伤内皮的修复作用。

【关键词】 金黄色葡萄球菌超抗原样蛋白-5;P-选择素糖蛋白配体-1;内皮祖细胞;黏附
【中图法分类号】 R378.11;R394.3;R543.02 **【文献标志码】** A

Staphylococcal superantigen-like protein-5 inhibits adhesion of human umbilical cord blood-derived endothelial progenitor cells to P-selectin-coated surface

Liang Hua, Qu Xiaolong, Hu Houyuan, Song Zhiyuan, Cheng Yan, Zhang Jing (Department of Cardiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the binding of staphylococcal superantigen-like protein-5 (SSL5) to P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1) on human umbilical cord blood-derived endothelial progenitor cells (EPCs) and the inhibitive effect of SSL5 on the adhesion of EPCs to P-selectin-coated surface. **Methods** SSL5 gene was amplified from the genome of *Staphylococcus aureus* NCTC 8325 and cloned into a vector for expressing recombinant SSL5 protein. Mononuclear cells were isolated from human umbilical cord blood by density gradient centrifugation and then cultured *in vitro*. The acetylated low-density lipoprotein (DiI-acLDL) uptake and Ulex europaeus agglutinin (FITC-UEA-1) interaction of the adherent cells were observed using a laser scanning confocal microscope. The expression of PSGL-1 on EPCs and the binding between SSL5 and PSGL-1 on EPCs were examined using a fluorescence-activated cell sorter. Calcein-AM-labeled EPCs were cultured with different concentrations of SSL5 (0, 1, 3, 10 and 30 mg/L), and the inhibitory effect of SSL5 on the adhesion of EPCs to P-selectin-coated surface was determined quantitatively. **Results** Almost all EPCs were positive in DiI-acLDL and FITC-UEA-1 staining. PSGL-1 was highly expressed on EPCs with a positive cell rate of 76.6%. The binding of SSL5 to PSGL-1 on EPCs was significantly and positively correlated with SSL5 concentration. SSL5 competitively inhibited the binding of anti-PSGL-1 monoclonal antibody (KPL-1) to EPCs. SSL5 significantly suppressed the adhesion of EPCs to P-selectin-coated surface, and 30 mg/L SSL5 presented similar inhibition effect to 10 mg/L KPL-1, showing significant difference as compared with the control group ($P<0.01$). **Conclusion** SSL5 can bind to PSGL-1 on EPCs and inhibit the adhesion of EPCs to

【基金项目】 国家高技术研究发展计划(863计划,2009AA02Z115);国家自然科学基金(30871059);重庆市自然科学基金(CSTC2009BB5018);第三军医大学回国人员启动基金(2008XG05)

【通信作者】 胡厚源,电话:(023)68765167,E-mail:houyuanhu@hotmail.com

P-selectin-coated surface, which indicates that SSL5 may hinder the repair effect of EPCs on blood vessels by inhibiting the binding of EPCs to injured vascular endothelia or activated blood platelets.

[Key words] staphylococcal superantigen like protein-5; P-selectin glycoprotein ligand-1; endothelial progenitor cells; adhesion

Supported by National High Technology Research and Development Program of China (863 Program, 2009AA02Z115); the National Natural Science Foundation of China (30871059); the Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2009BB5018); the Starting Funds for Personnel Returning From Overseas of Third Military Medical University Foundation (2008XG05). Corresponding author: Hu Houyuan, Tel: 86-23-68765167, E-mail: houyuanhu@hotmail.com

金黄色葡萄球菌超抗原样蛋白-5 (staphylococcal superantigen-like protein-5, SSL5) 为金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 的分泌型蛋白,但它不具有标准超抗原的免疫系统非特异性激活作用[1]。SSL5 可与粒细胞表面的 P-选择素糖蛋白配体-1 (P-selectin glycoprotein ligand-1, PSGL-1) 结合,从而抑制粒细胞在激活的内皮细胞表面的黏附,并可抑制细胞因子对粒细胞的激活作用[2-3]。基于 SSL5 的上述特性,我们已将其与凝血因子 Xa (FXa) 的强效抑制剂蜱抗凝血肽 (tick anticoagulant peptide, TAP) 联合,成功构建出具有抗炎和抗凝活性的双效分子——融合蛋白 TAP-SSL5[4]。但最近的文献[5]报道及我们的前期研究[6]均发现 SSL5 可直接与血小板表面的糖蛋白 GPIbα (CD42b) 和血小板膜糖蛋白Ⅵ (GPⅥ) 结合,并可激活血小板,这说明 SSL5 与血栓形成之间可能存在一定关系[5]。由于 PSGL-1 亦存在于内皮祖细胞 (endothelial progenitor cells, EPCs) 表面,并通过与激活的内皮细胞或血小板表面的 E-/P-选择素结合,参与 EPCs 在血管损伤局部的黏附,从而对血管内皮的修复发挥重要作用[7]。本研究构建了重组 SSL5 的表达载体,并进行表达、纯化和鉴定,进一步研究了 SSL5 与人脐静脉源性 EPCs 表面 PSGL-1 的结合作用,及其对 EPCs 在 P-选择素表面黏附的抑制作用,旨在初步阐明 SSL5 对 EPCs 参与的血管内皮修复功能的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

感受态大肠杆菌 BL21 (DE3) 菌株购自北京天根生化科技有限公司,VentR DNA 聚合酶购自美国 New England Bio labs 公司,*Bam*HⅠ、*Xho*Ⅰ内切酶和 T_4 DNA 连接酶为 TaKaRa 公司 (大连) 产品,蛋白纯化所用的镍螯合亲和层析胶体 (Ni-NTA Agarose) 为美国 GE Health 公司产品,人脐血取自于第三军医大学西南医院妇产科健康产妇正常分娩后,EGM-2 为 Lonza 公司产品,0.25% 胰酶为 HyClone 公司产品,HISTOPAQUE-1077、纤维连接蛋白 (fibronectin, FN)、DiI-acLDL、FITC-UEA-1、Calein-AM 均为 Sigma 公司产品,Alexa Fluor 488 标记的抗 Penta·His 抗体为德国 QIAGEN 公司产品,PE 标记的小鼠抗人 CD162 (PSGL-1)、单抗 (KPL-1) 为美国 BD Biosciences 公司产品,小鼠抗人 PE-CD133 单克隆抗体 (TMP4) 为美国 eBioscience 公司产品,小鼠抗人 FITC-CD34 单克隆抗体 (4H11) 为美国 Biolesgend 公司产品。

1.2 方法

1.2.1 重组 SSL5 蛋白表达载体的构建 参照 Bestebroer 等[2]的方法,将以脑心浸液肉汤 (brain heart infusion broth, BHI) 培养的金黄色葡萄球菌 NCTC 8325 菌株离心获得沉淀,采用 DNeasy DNA 提取试剂盒按说明书提取基因组 DNA。上游引物为:5′-CGCGGATCCATGGCTAGTGAACATAAAGCAAAATATG-3′ (GGATCC 为 *Bam*HⅠ酶切位点),下游引物为:5′-CCGCTCGAGTTACTATCTAATGTTGGCTTCTATTTTTTCAATATTTC-3′ (CTCGAG 为 *Xho*Ⅰ酶切位点),以 PCR 法进行扩增。SSL5 基因的 PCR 产物分别以 *Bam*HⅠ、*Xho*Ⅰ酶切,然后将酶切产物插入 Pet32a 质粒 (含 His-tags 及 enterokinase 酶切位点,以便于蛋白表达后的纯化) 的适宜酶切位点之间。随后转染感受态大肠杆菌 DH5α 菌株,将其接种于含氨苄青霉素的 LB-琼脂培养基中。采用 PCR 技术对单个菌落进行筛选,在确认为所需的重组 DNA 后,进行质粒 DNA 提取和纯化并测序。

1.2.2 SSL5 蛋白的表达与纯化 测序正确的 SSL5-Pet32a 质粒转染至大肠杆菌 BL21 (DE3),以 LB (含 100 μg/ml 氨苄青霉素) 培养基扩大培养,终浓度 1 mmol/L IPTG 28 ℃诱导表达 16 h,收取破菌后菌液上清。采用 Histrap HP 亲和层析柱 (GE Health) 对 Histag-SSL5 重组蛋白进行纯化,25、50 mmol/L 咪唑洗脱非特异性结合蛋白,最终以 0.5 mol/L 咪唑洗脱得到目标蛋白,以磷酸盐缓冲液 (PBS) 彻底透析,去除咪唑。透析后蛋白以 enterokinase 切除标签,得到单体 SSL5 蛋白,用于实验。重组 SSL5 蛋白经 SDS-PAGE 电泳检测其纯度 > 90%,相对分子质量为 27×10^3,并经 Western blot 鉴定。

1.2.3 人脐血源性 EPCs 的分离培养和鉴定 经西南医院妇产科住院产妇知情同意和伦理委员会批准,取健康足月分娩产妇新鲜脐血 70 ~ 100 ml 于无菌采血袋中 (内含柠檬酸盐作为抗凝剂),按张华蓉等[8]的方法分离和培养 EPCs,简要步骤如下:采用 HISTOPAQUE-1077 进行密度梯度离心,收集脐血中的单个核细胞,重悬于内皮细胞生长培养基 (EGM-2) 中,按 $5\times10^4/cm^2$ 接种于 FN 包被的培养瓶中,37 ℃、5% CO_2 培养。48 h 后首次换液,并将悬浮细胞接种到新的培养瓶中,以后每 3 天换液 1 次,实验均采用 48 h 以后贴壁的细胞。镜下观察细胞生长情况和形态。

取培养至第 11 天的 EPCs,进行 DiI-acLDL (10 mg/L) 摄取,以及 FITC-UEA-1 (10 mg/L) 结合能力的检测,EPCs 呈现双染阳性;用 DAPI 复染细胞核后,缓冲甘油封片置激光共聚焦显微镜下观察。

1.2.4 EPCs 表面 PSGL-1 表达的检测 取生长至第 10 ~ 14 天的 EPCs,加 PE 标记的小鼠抗人 PSGL-1 单克隆抗体 (KPL-1),

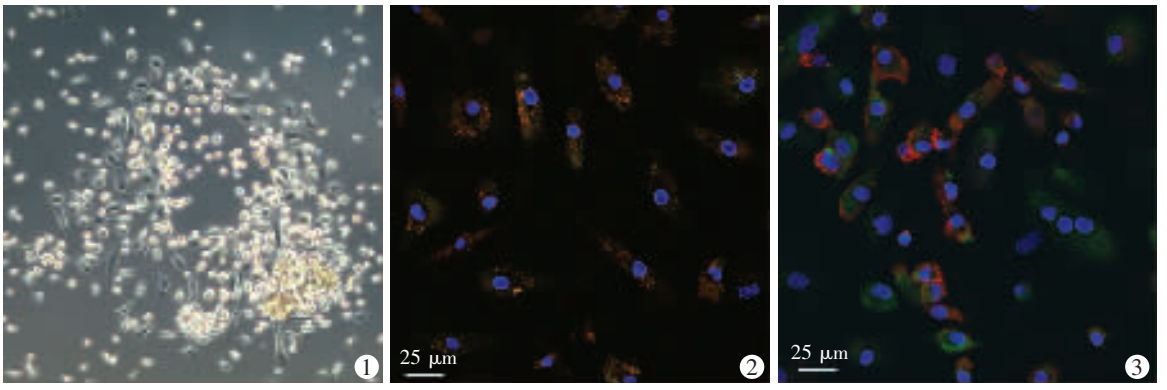


图 1　第 4 天原代培养的人脐血源性 EPCs 呈集落生长（倒置相差显微镜 ×100）
图 2　DiI-acLDL/FITC-UEA-1 双染阳性的 EPCs（激光共聚焦显微镜）
图 3　激光共聚焦显微镜观察 PSGL-1 在 EPCs 表面的表达（红色荧光为 PE-KPL-1，绿色荧光为 FITC-UEA-1）

以同型抗体作为阴性对照，以流式细胞术（FACS）检测荧光强度，分析 PSGL-1 在 EPCs 上的表达情况。同时，还以免疫荧光染色检测 EPCs 表面 PSGL-1 的表达，步骤如下：取培养于激光共聚焦专用培养皿生长至第 11 天的 EPCs，经无菌 PBS 轻轻漂洗后用 4% 多聚甲醛固定 20 min，PBS 漂洗 3 次后，山羊封闭血清作用 30 min。加入小鼠抗人 PSGL-1 单克隆抗体（1∶11 稀释），4 ℃、过夜，避光。PBS 漂洗 3 次后，加入 TRITC 标记的羊抗小鼠 lgG（1∶200）37 ℃避光孵育 1 h。PBS 漂洗 3 次后再加入 10 mg/L FITC-UEA-1 置于 37 ℃避光孵育 1 h。无菌 PBS 漂洗后用 DAPI 复染细胞核后，激光共聚焦显微镜下观察，实验共重复 3 次。

1.2.5　SSL5 与 EPCs 表面 PSGL-1 结合作用的检测　SSL5 与 EPCs 结合能力的研究：取 5×10^5/ml EPCs，加入 SSL5-His，再加入 Alexa Fluor 488 标记的抗 Penta·His 抗体，同时设同型抗体阴性对照，以 FACS 检测荧光强度，分析 SSL5 与 EPCs 的结合情况，实验共重复 3 次。

SSL5 对 KPL-1 与 EPCs 结合的竞争性抑制实验：取 EPCs，加入 SSL5，孵育，洗涤，再加入 PE 标记的 KPL-1，孵育，同时设同型抗体阴性对照；以 FACS 检测荧光强度，分析 SSL5 对 KPL-1 与 EPCs 结合的竞争性抑制作用，实验共重复 3 次。

1.2.6　SSL5 对 EPCs 在 P-选择素表面黏附影响的检测　以 3 mg/L P-选择素包被 96 孔板（4 ℃，过夜），PBS 洗涤后，以 2% BSA 阻断非特异性结合（37 ℃，90 min），PBS 洗 2 次。将 EPCs（10^6/ml）以终浓度为 4 μmol/L 的 calcein-AM 负载，然后与系列浓度的 SSL5（0、1、3、10、30 mg/L）于 37 ℃孵育 30 min，并以 10 mg/L KPL-1 作为阳性对照。细胞以 PBS 洗 2 次，每孔加入 3×10^5 个 calcein-AM 标记的 EPCs，室温下放置 15 min，PBS 洗涤 2 次，荧光酶标仪检测每孔荧光强度，作为黏附细胞的定量分析指标，以 SSL5 0 mg/L 为空白对照，并以空白为基准，计算各组相对抑制率。每组设 2 个复孔，实验共重复 3 次。

1.3　统计学分析

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 GraphPad Prism 5.0 软件，组间比较行单因素方差分析。

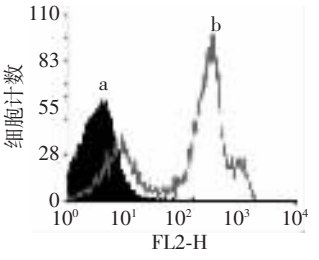
2　结果

2.1　EPCs 的鉴定

培养至第 4 天时，大多数 EPCs 呈短梭形，并可见集落生长（图 1）。EPCs 吞噬的 DiI-acLDL 位于细胞质中，呈红色；FITC-UEA-1 结合于细胞膜上，呈绿色；Hoechst 用来定位细胞核，呈蓝色（图 2）。几乎所有的细胞均为 DiI-acLDL/FITC-UEA-1 双染阳性的 EPCs。

2.2　EPCs 表面 PSGL-1 的表达

激光共聚焦显微镜检测结果显示，PE-KPL-1 和 FITC-UEA-1 双染阳性细胞约占细胞总数的 66.3%（图 3）。流式细胞仪检测结果显示，PSGL-1 在 EPCs 表面有较丰富的表达，阳性细胞率为 76.6%（图 4）

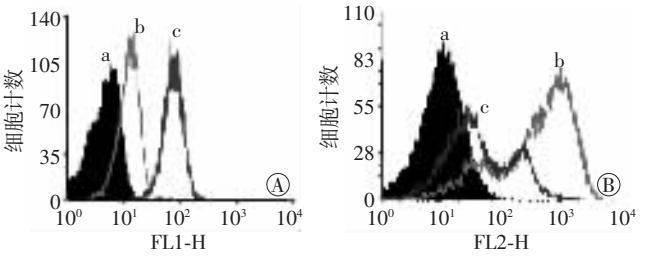


a：同型抗体对照；b：PE-KPL-1 与 EPCs 的结合情况，反映 PSGL-1 的表达

图 4　流式细胞仪检测 PSGL-1 在 EPCs 表面的表达

2.3　SSL5 与 EPCs 表面 PSGL-1 的特异性结合

采用 Alexa Fluor 488 标记的抗 Penta·His 抗体，以流式细胞仪检测 SSL5 与 EPCs 的结合情况。结果表明，SSL5 与 EPCs 的结合随着 SSL5 浓度的增加而显著升高（图 5A）。同时，SSL5 可竞争性抑制 PE-KPL-1 与 EPCs 的结合（图 5B）。

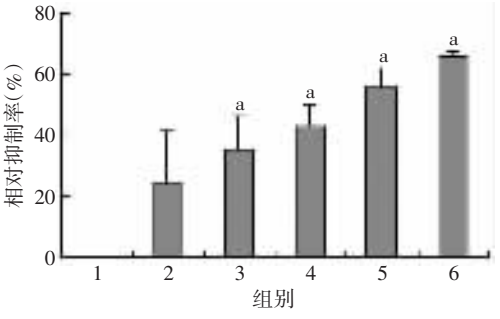


A：SSL5　a：同型抗体对照；b：1 mg/L SSL5；c：10 mg/L SSL5；B：PE-KPL-1　a：同型抗体对照；b：未加 SSL5 时，EPCs 表面有丰富的 KPL-1 结合；c：50 mg/L SSL5 显著抑制 KPL-1 与 EPCs 的结合

图 5　SSL5 和 PE-KPL-1 与 EPCs 结合的流式细胞仪检测结果

2.4 SSL5对EPCs在P-选择素表面的静态黏附的影响

随着SSL5(0、1、3、10、30 mg/L)浓度增加,EPCs在P-选择素表面的黏附数量显著减少,终浓度为30 mg/L的SSL5对EPCs在P-选择素表面静态黏附的抑制率已接近10 mg/L的KPL-1的效应,两者与空白对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$,图6)。



1:空白对照组(0 mg/L SSL5);2:1 mg/L SSL5;3:3 mg/L SSL5;4:10 mg/L SSL5;5:30 mg/L SSL5;6:10 mg/L KPL-1 a:$P<0.05$,与空白对照组比较

图6 SSL5抑制EPCs在P-选择素表面的静态黏附

3 讨论

EPCs是血管内皮细胞的前体细胞,它参与血管新生和再内皮化,对内皮修复具有重要作用。体内缺血、血管损伤和大量细胞因子(或药物)可动员骨髓中的EPCs,使其向外周循环迁移,然后归巢到局部,最终分化为成熟的内皮细胞[9]。已有的研究表明,基质细胞衍生因子-1(stromal-cell-derived factor-1, SDF-1)、E-/P-选择素、细胞间黏附分子-1(inter-cellular adhesion molecule-1, ICAM-1)通过存在于EPCs表面各自的配体,即分别与趋化因子受体4、PSGL-1、β2整合素结合,介导EPCs募集到血管损伤或心肌梗死部位[7,10]。

金黄色葡萄球菌是人类最常见和最危险的致病菌之一。它可以导致包括感染性心内膜炎在内的一系列血栓栓塞性疾病[11-12],以及弥漫性血管内凝血(DIC)的发生[13]。无论在社区还是在医院,金葡菌的检出率都呈上升趋势,是血培养最常见的阳性菌之一;此外,其多药耐药菌株的出现是目前面临的主要临床挑战[14]。金葡菌可以通过其表面存在的多种蛋白,如纤维连接蛋白-结合蛋白A(FnBPA)等,与血小板和内皮细胞发生作用,可导致内皮炎症反映的发生和凝血系统的激活[15-17]。金葡菌还可分泌SSLs,SSLs在结构上与超抗原相似,但不具备超抗原那样的功能[1]。最近的研究显示,其中的SSL5和SSL11能够与PSGL-1结合[2,18]。

本研究采用Bestebroer等[2]报道的方法,从金黄色葡萄球菌NCTC 8325菌株的基因组中,成功扩增了ssl5基因,并进行了重组SSL5蛋白表达载体的构建,并且已经证实,本实验纯化所得SSL5蛋白可与HL60细胞表面的PSGL-1结合。本研究采用48 h以后贴壁的人脐血源性EPCs,经DiI-acLDL摄取、FITC-UEA-1结合实验证实为EPCs,且CD14检测为阴性,排除血单核细胞可能。以此为基础,我们首先检测到了人脐血源性EPCs表面有较丰富的PSGL-1表达,阳性细胞率高达76.6%;SSL5蛋白与EPCs的结合也呈浓度依赖性的升高,且SSL5蛋白可竞争性地抑制KPL-1与EPCs的结合。以上结果表明,SSL5可与EPCs表面的PSGL-1结合。通过EPCs在P-选择素表面的静态黏附实验进一步表明,SSL5通过与EPCs表面的PSGL-1结合,抑制了EPCs与P-选择素的结合。

本研究结果提示,SSL5可通过与EPCs表面的PSGL-1结合,抑制EPCs与损伤内皮或激活的血小板(有丰富的E-/P-选择素表达)之间的结合,从而可能对血管损伤的修复产生抑制作用,但SSL5对内皮祖细胞"归巢"功能的影响尚有待动物实验研究进一步证实。

参考文献:

[1] Williams R J, Ward J M, Henderson B, *et al*. Identification of a novel gene cluster encoding staphylococcal exotoxin-like proteins: characterization of the prototypic gene and its protein product, SET1[J]. Infect Immun, 2000, 68(8): 4407-4415.

[2] Bestebroer J, Poppelier M J, Ulfman L H, *et al*. Staphylococcal superantigen-like 5 binds PSGL-1 and inhibits P-selectin-mediated neutrophil rolling[J]. Blood, 2007, 109(7): 2936-2943.

[3] Bestebroer J, van-Kessel K P, Azouagh H, *et al*. Staphylococcal SSL5 inhibits leukocyte activation by chemokines and anaphylatoxins[J]. Blood, 2009, 113(2): 328-337.

[4] 曲小龙,胡厚源,李敏,等. 抗炎、抗凝双效融合蛋白TAP-SSL5表达载体的构建及其功能研究[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(1): 5-8.

[5] de-Haas C J, Weeterings C, Vughs M M, *et al*. Staphylococcal superantigen-like 5 activates platelets and supports platelet adhesion under flow conditions, which involves glycoprotein Ibalpha and alpha IIb beta 3[J]. J Thromb Haemost, 2009, 7(11): 1867-1874.

[6] Hu H, Khalil E, Chen Y C, *et al*. Staphylococcal superantigen-like 5 induces platelet activation and thrombosis *via* binding to GPIbalpha and GPVI[J]. Circulation, 2009, 120(18): S1080.

[7] Zampetaki A, Kirton J P, Xu Q. Vascular repair by endothelial progenitor cells[J]. Cardiovasc Res, 2008, 78(3): 413-421.

[8] 张华蓉,徐承平,陈飞兰,等. 诺帝对血管内皮生长因子诱导的人脐血源性内皮祖细胞功能的影响[J]. 药学学报, 2008, 43(2): 133-137.

[9] Lev E I, Estrov Z, Aboulfatova K, *et al*. Potential role of activated platelets in homing of human endothelial progenitor cells to subendothelial matrix[J]. Thromb Haemost, 2006, 96(4): 498-504.

[10] Wu Y, Ip J E, Huang J, *et al*. Essential role of ICAM-1/CD18 in

mediating EPC recruitment, angiogenesis, and repair to the infarcted myocardium [J]. Circ Res, 2006, 99(3): 315 - 322.
[11] Moreillon P, Que Y A. Infective endocarditis [J]. Lancet, 2004, 363(9403): 139 - 149.
[12] Petti C A, Fowler V G Jr. *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis[J]. Cardiol Clin, 2003, 21(2): 219 - 233.
[13] Kessler C M, Tang Z, Jacobs H M, *et al*. The supratherapeutic dosing of antithrombin concentrate for Staphylococcus aureus-induced disseminated intravascular coagulation in guinea pigs: substantial reduction in mortality and morbidity[J]. Blood, 1997, 89(12): 4393 - 4401.
[14] Zhanel G G, DeCorby M, Laing N, *et al*. Antimicrobial-resistant pathogens in intensive care units in Canada: results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) study, 2005-2006[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(4): 1430 - 1437.
[15] Beekhuizen H, van-de-Gevel J S. Gamma interferon confers resistance to infection with *Staphylococcus aureus* in human vascular endothelial cells by cooperative proinflammatory and enhanced intrinsic antibacterial activities[J]. Infect Immun, 2007, 75(12): 5615 - 5626.
[16] Heying R, van-de-Gevel J, Que Y A, *et al*. Contribution of (sub) domains of *Staphylococcus aureus* fibronectin-binding protein to the proinflammatory and procoagulant response of human vascular endothelial cells[J]. Thromb Haemost, 2009, 101 (3): 495 - 504.
[17] Kerrigan S W, Cox D. Platelet-bacterial interactions[J]. Cell Mol Life Sci, 2010, 67(4): 513 - 523.
[18] Chung M C, Wines B D, Baker H, *et al*. The crystal structure of staphylococcal superantigen-like protein 11 in complex with sialyl Lewis X reveals the mechanism for cell binding and immune inhibition [J]. Mol Microbiol, 2007, 66(6): 1342 - 1355.

(收稿:2010-12-19 修回:2011-01-06)
(编辑 王小寒)

文章编号:1000-5404(2011)06-0549-01

个案与短篇

肾脏炎症性纤维肉瘤1例

石丹凤,王 毅,张伟国 (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所放射科)

【关键词】 肾脏;炎症性纤维肉瘤;炎性肌纤维母细胞瘤;体层摄影术,X线计算机
【中图法分类号】 R737.11 【文献标志码】 B

1 临床资料

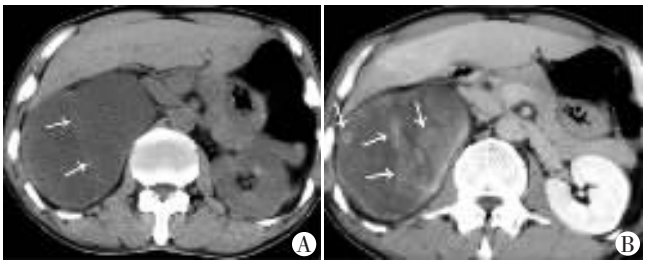
患者男性,61岁,因"右侧腰部胀痛1个月,发现右肾囊性病变1周"于2009年3月26日入院,患者1个月前背运东西时右侧腰部扭伤,后出现夜尿增加至2~3次/d,右侧腰部胀痛,活动时明显,无腹胀、腹痛,无尿频、尿急、尿痛和肉眼血尿。1个月前曾在当地医院行活血化淤等对症治疗,当时症状无明显改善,但20 d后症状自行缓解。1周前患者再次右侧腰部扭伤,当地医院CT检查提示右肾巨大囊性占位,为进一步诊治遂来我院就诊。CT表现:右肾脏体积增大,其上部可见一较大囊实性混杂密度肿块,以低密度为主,境界清楚,其内见少许细小分隔,肿块向外上方生长,包绕部分右叶肝组织,增强扫描实性成分呈渐进性强化,囊性成分无强化(图1)。手术所见:右肾上极见一突出较大肿瘤,大小约6 cm×7 cm×8cm,质地均匀柔软,行保留肾单位右肾肿瘤切除,术中患者生命体征平稳,术后安返病房。病理结果为炎症性纤维肉瘤。

2 讨论

炎症性纤维肉瘤(inflammatory fibrosarcoma)又称为炎症性肌纤维母细胞瘤,属于肌纤维母细胞增生范畴,是具有潜在局部侵袭性的恶性肌纤维母细胞肿瘤。该病可发生于腹部实质或空腔器官,如肝脏、胆囊、脾脏、胰腺、肾脏、膀胱、输尿管及肠系膜等,大多为病例报告[1]。肾脏炎症性纤维肉瘤常见症状有腰痛、无痛性镜下或肉眼血尿,偶有发热、血沉增快等症状,也有因查体偶然发现者。病变可累及一侧或双侧肾脏,多见于肾实质。该病确切病因仍不清楚,可能与手术、创伤、异常修复、炎症、EB病毒感染等因素有关。本例患者有多次腰部扭伤病史,可能与炎症性纤维肉瘤的发生有关。

炎症性纤维肉瘤的病理组织学特征为梭形细胞、肌纤维母细胞及炎性细胞组成,瘤细胞分化程度低,有异型性,核分裂像较多、核仁大。免疫组化表现为梭形细胞有肌源性蛋白表达,如vimentin、SMA或MSA通常呈阳性[2]。

CT和MRI对该病的诊断具有一定价值,刘海凌等[3]报道了9例肝脏炎性肌纤维母细胞瘤的CT表现,平扫病变呈低或稍低密度,密度多不均匀,可出现液化坏死,增强扫描多表现为分隔或"花瓣"状延迟强化,提出延迟期强化具有一定特征性。本例炎症性纤维肉瘤尽管发生于肾脏,其CT表现与上述报道有相似之处,病变呈较大囊实性肿块,其内有细线状分隔,增强



A:平扫示右肾上部巨大囊实性混杂密度肿块,其内见少许分隔(箭头示);B:增强扫描肿块实性成分呈渐进性强化(箭头示)

图1 肾脏炎症性纤维肉瘤CT表现

【通信作者】 王 毅,E-mail:ywhxl@yahoo.com.cn

(下转557页)