明,TGF-β1 水平可反映慢性肝纤维化中组织炎症坏死及纤维化程度。HSCs 是 TGF-β1 的主要靶细胞,产生的 TGF-β1 可以通过自分泌和旁分泌途径,激活下游经典的 Smad 通路,引起 HSCs 表型转化[11]。我们结果发现,栀子苷可以降低 CCl_4 诱导的 TGF-β1 上调效应。关于栀子苷对 TGF-β1 下游信号通路 Smad 家族蛋白的调节效应,以及栀子苷如何下调 TGF-β1 的具体机制尚不明确,有待进一步研究。

本研究结果证实栀子苷可显著抑制 CCl_4 诱导的小鼠 α-SMA 表达从而阻止肝纤维化的进程,此效应与栀子苷抑制肝脏 TGF-β1 信号密切相关。

参考文献:

[1] Friedman S L. Mechanisms of hepatic fibrogenesis[J]. Gastroenterology, 2008, 134(6): 1655 - 1669.
[2] Choi S S, Sicklick J K, Ma Q, *et al*. Sustained activation of Rac1 in hepatic stellate cells promotes liver injury and fibrosis in mice[J]. Hepatology, 2006, 44(5): 1267 - 1277.
[3] Breitkopf K, Haas S, Wiercinska E, *et al*. Anti-TGF-beta strategies for the treatment of chronic liver disease[J]. Alcohol Clin Exp Res, 2005, 29(11 Suppl): 121S - 131S.
[4] Wasser S, Ho J M, Ang H K, *et al*. Salvia miltiorrhiza reduces experimentally-induced hepatic fibrosis in rats[J]. J Hepatol, 1998, 29(5): 760 - 771.
[5] Lee T Y, Wang G J, Chiu J H, *et al*. Long-term administration of Salvia miltiorrhiza ameliorates carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis in rats[J]. J Pharm Pharmacol, 2003, 55(11): 1561 - 1568.
[6] Sakaida I, Tsuchiya M, Kawaguchi K, *et al*. Herbal medicine Inchin-ko-to (TJ-135) prevents liver fibrosis and enzyme-altered lesions in rat liver cirrhosis induced by a choline-deficient L-amino acid-defined diet[J]. J Hepatol, 2003, 38(6): 762 - 769.
[7] Wang J H, Choi M K, Shin J W, *et al*. Antifibrotic effects of Artemisia capillaris and Artemisia iwayomogi in a carbon tetrachloride-induced chronic hepatic fibrosis animal model[J]. J Ethnopharmacol, 2012, 140(1): 179 - 185.
[8] Dong M X, Jia Y, Zhang Y B, *et al*. Emodin protects rat liver from CCl(4)-induced fibrogenesis via inhibition of hepatic stellate cells activation[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(38): 4753 - 4762.
[9] 唐静, 戴立里, 冯琳琳, 等. 肝纤维化中丹参素对 TGFβ1/Smads/ERK 信号通路的影响及其相互关系[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(11): 1159 - 1164.
[10] 甄茂川, 王效民, 尹震宇, 等. EGCG 对肝纤维化大鼠 TGF-β1 和 CTGF 表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(34): 3828 - 3834.
[11] Parola M, Marra F, Pinzani M. Myofibroblast-like cells and liver fibrogenesis: Emerging concepts in a rapidly moving scenario[J]. Mol Aspects Med, 2008, 29(1/2): 58 - 66.

(**收稿**:2013-03-22;**修回**:2013-05-09)
(编辑 张 维)

文章编号:1000-5404(2013)16-1755-01

个案与短篇

急性髓细胞性白血病 M2 型(缓解期)合并小脑出血 1 例

陈贵杰,钟 东,唐文渊,谭 云,王 兵,吕安康 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院神经外科)

[**关键词**] 急性;白血病;缓解期;小脑出血
[**中图法分类号**] R743.34 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,女性,41 岁,因"头痛 10 d,呕吐 1 d"入院。查体:水平眼震,其余神经系统查体未见明显异常。既往有高血压病史,近来无头部外伤史,患急性髓细胞性白血病 M2 型 9 年,已行 20 次化疗,近 4 年来病情稳定(缓解期)。CT 检查结果显示:右侧小脑半球占位病变,可能有出血灶,不除外肿瘤性病变伴出血(图 1)。MRI(平扫+增强)检查结果显示:右侧小脑半球类圆形异常信号影,周围脑水肿明显,大小约 4 cm×3.9 cm,增强扫描无明显强化,占位效应明显,脑干及第 4 脑室受压变形,幕上脑室系统轻度扩大(图 2)。PET-CT 检查结果显示:后颅窝(右侧)占位性病变,代谢活性无增高,考虑良性病变伴出血,可能为脑膜瘤(图 3)。多次查血常规、凝血功能等均显示正常。骨穿提示增生性骨髓象。在全麻下行右侧小脑半球占位性病变切除术,术中见病变组织位于右侧小脑半球内,呈黄褐色,囊实性。切开病变组织,有约 5 mL 暗红褐色陈旧性血液流出,病变组织内见含铁血黄素沉积。病变组织实性部分质较韧,其内有钙化组织,大小约 1.5 cm×1.0 cm×0.5 cm,血供丰富,边界尚清楚。游离并切除病变组织。术中冰冻活检提示病变组织内含异常血管。术后病理报告结果显示:(右侧小脑)脑组织内见散在髓系白血病细胞,血肿形成及含铁血黄素形成。免疫组化:MPO 散在(+),CD117 散在(+),CD15 散在(+)。诊断:(右侧)小脑半球急性髓细胞性白血病 M2 型(缓解期)合并小脑出血术后患者恢复良好,复查头颅 CT 示骨瓣还纳无脑积水。

[**通信作者**] 钟 东,电话:(023)89011013,E-mail:yy11111yy@yahoo.com.cn
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130726.1007.001.html(2013-07-26)

(下转 1772 页)

ing, 2013, 23(1): 71 – 74.
[3] Ray M J, Barnett D W, Snipes G J, *et al*. Ruptured intracranial dermoid cyst[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2012, 25(1): 23 – 25.
[4] Liu J K, Gottfried O N, Salzman K L, *et al*. Ruptured intracranial dermoid cysts: clinical, radiographic, and surgical features[J]. Neurosurgery, 2008, 62(2): 377 – 384.
[5] Indulkar S, Hsich G E. Spontaneous rupture of intracranial dermoid cyst in a child[J]. Neurology, 2011, 77(23): 2070.
[6] 张喜安, 漆松涛, 张嘉林, 等. 颅内表皮样囊肿和成熟畸胎瘤破裂五例[J]. 中华神经外科杂志, 2008, 24(5): 366 – 368.
[7] Detweiler M B, David E, Arif S. Ruptured intracranial dermoid cyst presenting with neuropsychiatric symptoms: a case report[J]. South Med J, 2009, 102(1): 98 – 100.
[8] Jacquin A, Bejot Y, Hervieu M, *et al*. Rupture of intracranial dermoid cyst with disseminated lipid droplets[J]. Rev Neurol (Paris), 2010, 166(4): 451 – 457.
[9] 王娟, 程敬亮, 张勇, 等. 椎管内皮样囊肿破裂致颅内移动性脂滴一例[J]. 中华神经医学杂志, 2011, 10(4): 425.
[10] 梁德壬. 脑实质内皮样囊肿的影像学表现及相关病理分析[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(7): 952 – 955.
[11] Kim K H, Cho J H. Ruptured intracranial dermoid cyst associated with rupture of cerebral aneurysm[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2011, 50(5): 453 – 456.

(**收稿**:2013-01-23;**修回**:2013-01-30)
(编辑　汪勤俭)

(上接1755页)

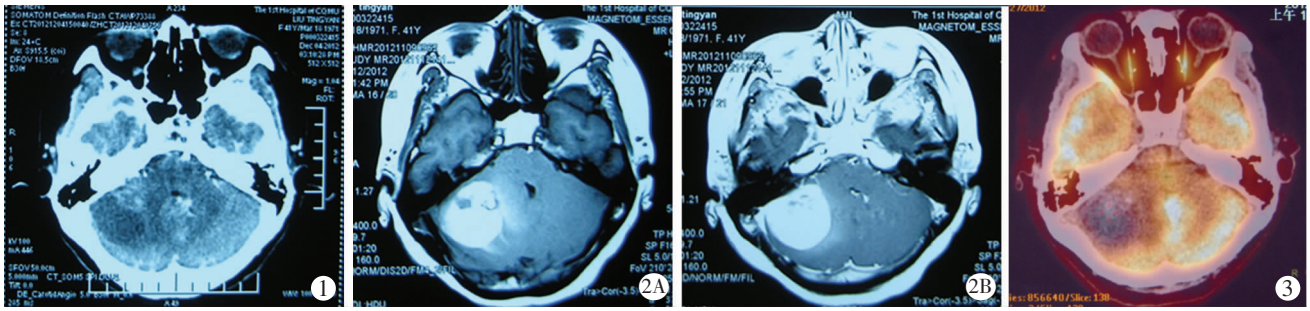


图1　急性髓细胞性白血病M2型(缓解期)合并小脑出血患者头颅CT表现
图2　急性髓细胞性白血病M2型(缓解期)合并小脑出血患者头颅平扫(A)和增强(B)MRI表现
图3　急性髓细胞性白血病M2型(缓解期)合并小脑出血患者头颅PET-CT表现

2　讨论

颅内出血是白血病患者严重并发症,与其治疗白血病的化疗药物不易透过血脑屏障,隐藏在中枢神经系统的白血病细胞不能有效被杀灭有关,是导致患者死亡的主要原因之一[1-2]。临床上白血病合并脑出血发病机制可概括为:①血小板减少。②并发弥散性血管内凝血,以早幼粒细胞白血病为多见。常引起多部位出血,极易颅内出血[3-4]。③白血病细胞急骤增多,缦润血管壁,使血管通透性增加。原始细胞聚集在血管内,损伤内皮,引起严重出血。④感染细菌的多糖体抑制凝血造成出血。⑤中枢神经系统浸润。

急性髓性白血病伴随中枢神经系统浸润,又称脑白血病。中枢神经系统白血病AML在M2～M5型成人患者中发病率较高。急性髓性白血病伴中枢神经系统浸润可达7.3%,且中枢神经系统浸润可发生在急性髓性白血病治疗期的任何阶段,既可为白血病的首发症状,也可发生于白血病治疗缓解后多年。

中枢神经系统白血病中幕下出血者极为少见。该病例白血病患者处于缓解期多年,病情稳定,门诊随访血象结果正常,入院后多次查血常规、凝血功能等均显示正常,骨髓穿刺也仅提示增生性骨髓象。术前影像学检查CT及MRI表现主要为右侧小脑混杂密度占位病变,其内有出血,周围水肿及占位效应明显,不同于其他类型的脑出血,但难以同颅内肿瘤鉴别,头颅PET-CT考虑良性病变伴出血,可能为脑膜瘤,易误诊为脑肿瘤。因本例术前颅内压明显,故有明确手术指征。患者术后恢复良好后转血液内科继续治疗。本例提示白血病患者即使在缓解期,若发生不明原因的脑出血要考虑到中枢神经系统白血病伴出血的可能。

参考文献:

[1] Chen C Y, Tai C H, Tsay W, *et al*. Prediction of fatal intracranial hemorrhage in patients with acute myeloid leukemia[J]. Ann Oncol, 2009, 20(6): 1100 – 1104.
[2] Chen C Y, Tai C H, Cheng A, *et al*. Intracranial hemorrhage in adult patients with hematological malignancies[J]. BMC Med, 2012, 10: 97.
[3] 林瑞祥, 张洪红. 急性早幼粒细胞白血病合并DIC脑出血6例分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(25): 165 – 166.
[4] Naunheim M R, Nahed B V, Walcott B P, *et al*. Diagnosis of acute lymphoblastic leukemia from intracerebral hemorrhage and blast crisis. A case report and review of the literature[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(7): 575 – 577.

(**收稿**:2013-03-17;**修回**:2013-06-05)
(编辑　王小寒)