文章编号:1000-5404(2014)17-1795-05

论著

S100p促进乳腺癌MCF-7细胞他莫西芬耐受和细胞迁移

付伟杰,杨光伦,涂 刚,李振华,罗浩军,袁 杰 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科)

[摘要] **目的** 采用基因芯片技术检测乳腺癌MCF-7细胞系他莫昔芬(Tamoxifen,TAM)耐受的差异表达基因,探讨S100p对MCF-7细胞TAM耐受和细胞迁移能力的影响。**方法** 提取MCF-7和耐药型MCF-7(简称MCF-7R)细胞系总RNA,应用安捷伦(Agilent)基因芯片检测二者差异表达基因。随机选取差异表达基因,应用实时定量PCR(qRT-PCR)技术验证;基因干扰技术下调MCF-7R细胞系S100p的表达,研究S100p对细胞耐药与迁移能力的影响;生存曲线(KM plot)分析过表达S100p与乳腺癌患者无复发生存率(relapse free survival,RFS)及无远处转移生存率(distant metastasis free survival,DMFS)的相关性。**结果** 检测出显著差异基因4 108个,与MCF-7细胞系相比,MCF-7R上调表达1 983个,下调2 025个。S100钙结合蛋白家族基因多个成员均有显著差异表达;与MCF-7相比,MCF-7R细胞系中S100p mRNA和蛋白表达显著上调,干扰其蛋白表达后,MCF-7R TAM耐受性明显降低($P<0.01$),细胞迁移能力显著减弱($P<0.01$);KM plot分析与低表达S100p乳腺癌患者比较,高表达患者RFS($P<0.01$)及DMSF($P=0.01$)均显著降低。**结论** S100p能够促进乳腺癌细胞TAM耐受和增强细胞迁移能力。

[关键词] 基因芯片;S100p;乳腺肿瘤;他莫昔芬耐受;迁移
[中图法分类号] R394.3;R737.9;R730.23 [文献标志码] A

S100p promotes tamoxifen resistance and migration in human breast cancer MCF-7 cells

Fu Weijie, Yang Guanglun, Tu Gang, Li Zhenhua, Luo Haojun, Yuan Jie (Department of Endocrinology and Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the differential gene expression patterns in human breast cancer MCF-7 cells during the development of tamoxifen (TAM) resistance with cDNA microarray, and determine the effect of S100p on TAM resistance and migration. **Methods** Total RNA was extracted from tamoxifen-sensitive MCF-7 cell line and its resistance cell line MCF-7-TAM resistance (MCF-7R). The probes were hybridized with Agilent gene chips and the fluorescence images of the chips were obtained with Agilent Microarray Scanner. The microarray results were confirmed by real-time quantitative PCR (qRT-PCR) *via* selecting genes randomly. S100p was down-regulated by siRNA to determine the influence on TAM resistance and migration. Survival analysis was carried out to evaluate clinical relevance of S100p on relapse free survival or distant metastasis free survival by Kaplan-Meier plot. **Results** Of the 4 108 genes with altered expression, there were 1 983 up-regulated genes and 2 025 down-regulated genes in MCF-7R cells compared with MCF-7 cells. The expression levels of many S100 family members were differentially regulated. The expression levels of S100p mRNA and protein were obviously up-regulated in MCF-7R cells, and after RNA interference, MCF-7R cells showed significantly decreased migration and reduced TAM resistance ($P<0.01$). Kaplan-Meier plot indicated that the patients with higher-expressed S100p had lower relapse free survival (RFS, $P<0.01$) and distant metastasis free survival (DMSF, $P=0.01$) compared with the low-expressed patients ($P<0.01$). **Conclusion** S100p promotes TAM resistance and migration capacity in breast cancer cells.

[**Key words**] microarray;S100p;breast neoplasms;tamoxifen resistance;migration

Supported by the General Program of National Nature Science Foundation of China (81072149). Corresponding author: Yang Guanglun, E-mail: guanglunyang@163.com

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81072149)
[通信作者] 杨光伦,E-mail:guanglunyang@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140618.1743.007.html (2014-06-18)

他莫昔芬(Tamoxifen,TAM)在乳腺癌内分泌治疗中占有重要地位,但其耐药问题亟待解决。本课题组先期研究证实应用4-羟基他莫昔芬(4-hydroxytamoxifen,OHT)高浓度、短时间冲击法成功诱导出TAM耐受系细胞MCF-7R,与MCF-7相比,耐药特征之一的迁移能力也明显增强[1-4]。乳腺癌内分泌治疗耐受已经成为国内外研究的焦点,但这一复杂问题仍只是基于HOXB13、SIAH2等极少数基因的研究[5-7],尚缺乏其他基因研究的支持。基因芯片分析人乳腺癌MCF-7与MCF-7R基因差异发现,与MCF-7细胞系相比,MCF-7R中S100钙结合蛋白家族成员基因表达发生显著改变。Zhou等[8]运用蛋白质组学分析发现,S100家族蛋白表达水平在MCF-7 TAM耐药前后同样发生了明显差异,此外上调MCF-7中S100p对细胞迁移能力有一定影响。S100p作为S100家族成员之一,影响多种肿瘤细胞的迁移和药物敏感性[9]。这些研究提示S100p基因在乳腺癌细胞获得TAM耐药和增强细胞迁移能力的过程中可能发挥重要作用,但目前尚少见研究报道直接证明。本实验拟采用基因芯片技术找出MCF-7与MCF-7R细胞系差异表达基因,扩展研究途径,探讨S100p对MCF-7细胞TAM耐受和迁移能力的影响,为临床克服TAM耐受提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 细胞系、药物与主要试剂

人乳腺癌MCF-7细胞系购于中国科学院上海细胞生物所,TAM耐受细胞系MCF-7R为本课题组前期培养所得,胎牛血清、RPMI1640培养液等购自Gbico公司,OHT购自Sigma公司,基因芯片杂交、扫描及数据提取由上海伯豪生物芯片工程有限公司完成,引物由上海英俊生物技术有限公司合成,Transwell小室、ECL购于Millipore公司,DMSO、MTT试剂、SDS配胶试剂、鼠抗人β-actin抗体购于碧云天生物技术有限公司,兔抗人S100p抗体购于Bioworld公司,SiRNA-S100p设计合成于广州锐博生物技术公司。

1.2 实验方法

1.2.1 MCF-7细胞的培养及诱导MCF-7R的方法 MCF-7细胞培养于含5%胎牛血清的RPMI1640培养液、37 ℃、5% CO_2饱和培养箱中。MCF-7R细胞系按本课题组前期报道的高浓度短时间OHT冲击法[3]诱导获得,具体方法:将1 μmol/L的OHT持续加入实验组MCF-7细胞中21 d,有限稀释法获取单克隆的MCF-7R细胞系,并于0.1 μmol/L的OHT、5%胎牛血清的RPMI1640培养液中维持培养,定期换液传代,每次换液后加入等浓度的OHT,对照组MCF-7细胞持续加入相同体积OHT溶剂DMSO。

1.2.2 RNA提取 在(5~7)×10^6个细胞中加入1 mL TRIzol,吸头吹打数次,收集细胞及其碎片到EP管中。每个EP管加入0.2 mL氯仿,持续用力震荡30 s,室温下放置5 min后4 ℃(12 000×g)离心15 min,将上层水相转移至新的EP管中。加入0.5 mL异丙醇,室温放置15 min,12 000×g离心10 min,弃上清,加入1 mL 75%乙醇(焦碳酸二乙酯配置)进行洗涤,涡旋混合,4 ℃(8 000×g)离心5 min,弃去上清,沉淀的RNA在室温下自然干燥,焦碳酸二乙酯处理的水溶解RNA沉淀。紫外分光光度计、琼脂糖电泳鉴定RNA质量,最后使用Qiagen RNeasy Kit(中国大连宝生物工程有限公司)纯化总RNA。

1.2.3 验证基因芯片结果 芯片杂交、扫描及数据提取均由上海伯豪生物芯片工程有限公司完成。随机选取5个基因,应用qRT-PCR进行验证。总RNA提取后,依据SYBR Premix Ex Tag™(中国大连宝生物工程有限公司)试剂盒配套操作步骤,内参照采用人β-actin基因,各引物序列及产物大小见表1。

表1 qRT-PCR引物序列及产物大小

基因	引物序列(5′→3′)	产物长度(bp)
ANXA2	上游:GGTCTCCCGCAGTGAAGTGGACAT	147
	下游:GGCCAGGCAATGCTTAGGCAACTA	
S100p	上游:GCCACCATGACGGAACTAGAGACAGCC	98
	下游:GGATCCTCATTTGAGTCCTGCCTTCTC	
ITGB1	上游:ATTGACCTCTACTACCTT	155
	下游:GTGTTGTGCTAATGTAAG	
CCL4	上游:TTCCTCGCAACTTTGTGGTA	140
	下游:CAGGTCATACACGTACTCC	
CREB3L4	上游:GACCAGAAGCTGGGTCTGAG	77
	下游:TGTTACGTCCTTGTGGGTCA	

1.2.4 细胞转染siRNA-S100p下调MCF-7R细胞中S100p的表达 将MCF-7R细胞接种培养于24孔板中,观察细胞待贴壁约70%,SiRNA-S100p通过脂质体2000(上海英骏生物技术有限公司)介导(混合比例为1∶1),按照脂质体2000说明书进行操作,以非特异序列SiRNA+脂质体2000转染作为阴性对照组,通过荧光倒置显微镜观察转染细胞,判断转染效率。

1.2.5 Western blot检测细胞中S100p蛋白表达 取对数生长期的细胞,分别接种于6孔板中,经48 h培养后,收集细胞并提取总蛋白,考马斯亮蓝G250法测定蛋白浓度。电泳结束后使用半干转膜法转印到PVDF膜上,5%脱脂奶粉室温封闭1.5 h,分别加入一抗(兔抗人S100p,1∶800)与内参一抗(鼠抗兔β-actin,1∶1 000)4 ℃孵育过夜后,TBST洗涤3次,每次10 min,经辣根过氧化物酶(HRP)标记二抗室温孵育2 h后,TBST洗涤3次,每次10 min,使用ECL化学发光试剂盒显影,通过CCD凝胶成像系统采集图像。

1.2.6 细胞增殖实验 按1 000/孔将细胞接种于96孔板中,分为4组:MCF-7组、MCF-7R组(空白对照组)、MCF-7R-siRNA-NC(阴性对照组)、MCF-7R-siRNA-S100p(实验组),各组均分为试验孔和对照孔,每孔设3个复孔,细胞生长稳定后,实验孔加入1 μmol/L的OHT、对照孔加入相同体积溶剂DMSO,持续处理5 d后每孔加入20 μL MTT溶液(5 mg/mL,即0.5% MTT),继续培养4 h,终止培养,小心吸去孔内培养液,每孔加入150 μL二甲基亚砜,置摇床上低速振荡10 min,使结晶物充分溶解。酶联免疫检测仪测量490 nm处各孔的D(490)值,实验孔和对照孔的D(490)值比值作为该细胞生存率,实验重复3次。

1.2.7 Transwell细胞迁移实验 用无血清、无酚红RPMI1640

培养液预处理各组细胞 24 h，调整细胞数为 5×10^5/mL，Transwell 小室下室中加入 500 μL 含 5% 胎牛血清 RPMI1640 培养基，分别将处理后的各组细胞向 Transwell 小室上室中加入 5×10^4 个细胞，37 ℃、5% CO_2 饱和培养箱中培养 36 h 后，取出 Transwell 小室，棉棒拭去上室中未迁移细胞，甲醇固定 15 min，0.2% 结晶紫染色 5 min，显微镜下随机计数 3 个低倍镜视野中的细胞。

1.2.8　乳腺癌患者 KM plot 预后生存分析　KM plot 数据库收集 1 809 名乳腺癌患者基因表达谱及预后生存信息，输入目标基因，输出与目标基因相关的乳腺癌患者无复发生存率（relapse free survival，RFS）、无远处转移生存率（distant metastasis free survival，DMFS）及统计学分析。

1.3　统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，使用 SPSS 17.0 统计软件，2 组样本的均数比较采用配对 t 检验。

2　结果

2.1　基因芯片分析

比较 2 组基因芯片，改变 2 倍以上的基因数目 4 108 个（部分见表 2），其中表达上调 1 983 个，表达下调 2 025 个。基因芯片结果显示，基因表达谱中 S100 家族基因多个成员有显著差异表达（表 3）：S100p、S100A7、S100A8、S100A9、S100A10、S100A12 明显上调，S100A14 明显下调，它们涉及细胞生长、凋亡与迁移等多种生物学功能。

表 2　MCF-7R 与 MCF-7 差异表达基因（部分）

基因库登录号	基因名称	调节	比率
NM_133376	ITGB1	上调	3.141
NM_005980	S100p	上调	4.079
NM_000700	ANXA1	上调	7.115
NM_177924	ASAH1	上调	2.787
NM_001197	BLK	下调	0.321
NM_002984	CCL4	下调	0.336
NM_012435	SHC2	下调	0.163
NM_000125	ESR1	下调	0.086

表 3　MCF-7R 较 MCF-7 细胞 S100 家族基因差异性表达

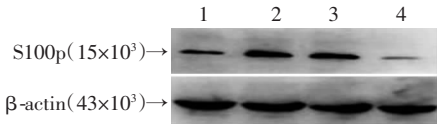
基因库登录号	基因名称	调节	比率
NM_005980	S100p	上调	4.07
NM_002965	S100A9	上调	240.35
NM_002964	S100A8	上调	88.21
NM_002963	S100A7	上调	43.90
NM_005621	S100A12	上调	73.87
NM_002966	S100A10	上调	2.36
NM_020672	S100A14	下调	0.26

2.2　基因芯片结果验证

qRT-PCR 验证结果显示：与 MCF-7 相比，MCF-7R 中 ANXA2 mRNA 上调表达（2.51 ± 0.21）倍、S100p 上调（4.38 ± 0.41）倍、ITGB1 上调（3.54 ± 0.32）倍；CCL4 与 CREB3L4 分别下调（4.04 ± 0.39）、（3.10 ± 0.28）倍，验证结果与芯片结果一致。

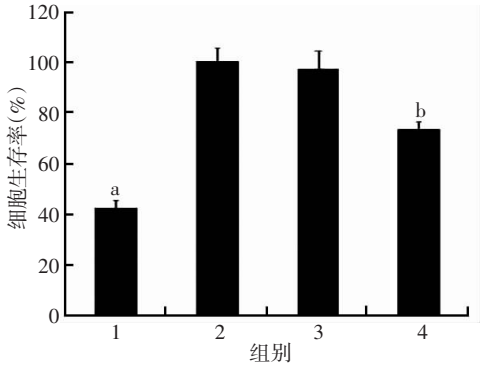
2.3　S100p 对 MCF-7R 细胞系 TAM 耐受和迁移能力的影响

Western blot 检测 S100p 蛋白表达结果见图 1。Quantity One 软件灰度分析显示，与空白对照组［$(92.13 \pm 2.71) \times 10^{-2}$］和阴性对照组［$(98.27 \pm 3.01) \times 10^{-2}$］比较，MCF-7 组［$(11.34 \pm 0.82) \times 10^{-2}$］、实验组［$(4.56 \pm 0.74) \times 10^{-2}$］表达量均显著降低（$P<0.01$）。细胞生存率检测，与空白对照组和阴性对照组相比，实验组明显降低，差异有统计学意义（$P<0.05$，图 2）。4 组细胞分别经过 36 h 的迁移后，从 Transwell 小室上层迁移到膜背面的每个低倍镜视野中的平均细胞数分别为：MCF-7 组（38.0 ± 4.2）个、空白对照组（115.0 ± 12.1）个、阴性对照组（111.0 ± 9.6）个、实验组（61.0 ± 5.2）个；与 MCF-7R 相比，MCF-7 细胞迁移能力较弱（$P<0.01$），但干扰 S100p 蛋白表达后，MCF-7R 细胞迁移能力显著减低（$P<0.01$，图 3）。



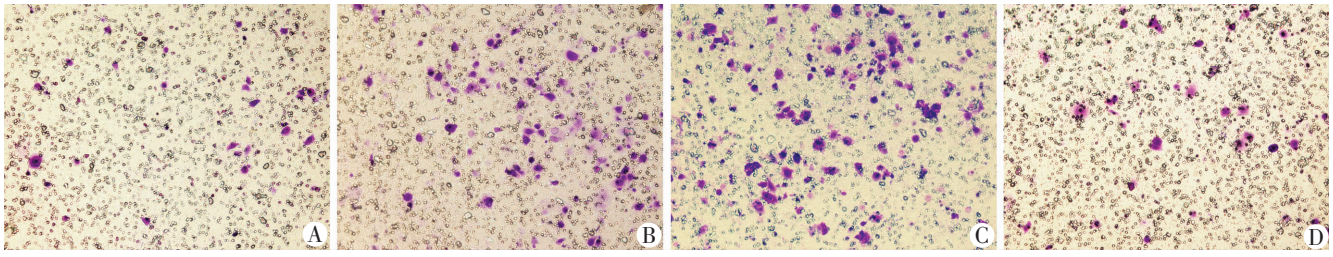
1：MCF-7 组；2：空白对照组；3：阴性对照组；4：实验组

图 1　Western blot 检测 S100p 蛋白在各组细胞中的表达



1：MCF-7 组；2：空白对照组；3：阴性对照组；4：实验组；a：$P<0.01$，b：$P<0.05$，与空白对照组、阴性对照组比较

图 2　1 μmol/L OHT 下各组细胞生存率

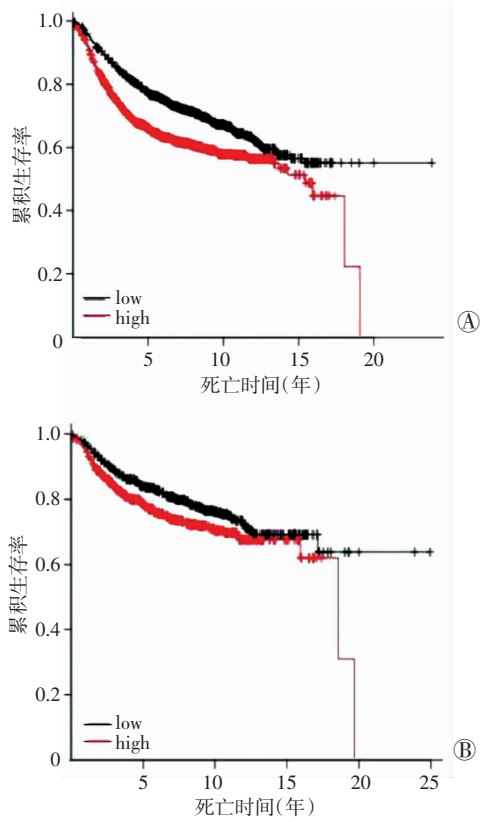


A：MCF-7 组；B：空白对照组；C：阴性对照组；D：实验组

图 3　Transwell 法检测各组细胞迁移能力（倒置相差显微镜 ×200）

2.4 KM plot 分析乳腺癌患者过表达 S100p 与 RFS 和 DMFS 的相关性

KM plot 数据库收集 1 809 例乳腺癌患者基因表达谱及预后生存信息，将目标基因 S100p 输入 www. KMplot. com 网站，显示与低表达 S100p 的乳腺癌患者（黑色曲线）相比，高表达患者（红色曲线）RFS（$P = 2.3 \times 10^{-9}$）、DMFS（$P = 0.01$）均显著性降低（图 4）。



红色曲线：高表达 S100p 的乳腺癌患者；黑色曲线：低表达 S100p 的患者

图 4 KM plot 分析 S100p 与乳腺癌患者 RFS（A）和 DMSF（B）的相关性

3 讨论

目前，在乳腺癌内分泌治疗中，TAM 作为绝经前患者一线治疗药物仍无法替代，因此，研究 TAM 治疗耐药，寻找克服药物耐受的方法并进行针对性的药物开发有重要的临床意义[10]。越来越多的证据显示在 TAM 耐受前后多种基因发生显著性改变[6-7,11]。因此，采用可实现对人类全基因组基因进行检测的基因芯片技术，寻找出更多预示着不同预后和治疗效果的特征性标志基因来指导肿瘤的个体化治疗显得必要[11-12]。本实验应用基因芯片分析乳腺癌 MCF-7 与 MCF-7R 细胞系的差异基因，通过对照比较，筛选出显著差异表达基因 4 108 个，与 MCF-7 相比，MCF-7R 上调表达 1 983 个，下调 2 025 个，其中 S100 钙结合蛋白家族基因多个成员有显著差异表达，众多基因的发现极大地拓宽了 TAM 耐受研究方向。

Zhou 等[8]研究乳腺癌 MCF-7R 细胞系蛋白质谱表达差异时发现 S100 家族成员 S100p、S100A10 等大量蛋白在 MCF-7R 细胞中表达显著升高，其中 S100p 作为 S100 家族成员之一，参与多种肿瘤细胞的增殖、迁移和药物敏感性[9]。本实验通过下调 MCF-7R 细胞中 S100p 的表达和对细胞生存率、迁移能力的检测，为 S100p 促进乳腺癌细胞 TAM 耐受和迁移能力提供直接证据。结果发现与 MCF-7R 细胞相比，干扰表达 S100p 的 MCF-7R 细胞曝露在耐受浓度的 OHT 下细胞生存率显著降低（$P = 0.01$），细胞迁移能力也明显减弱（$P < 0.01$）。目前研究发现 S100p 通过结合相应的靶蛋白发挥生物学作用，其具体的作用机制仍不清楚，但已发现与其作用的部分靶蛋白[13]。基因芯片显示作为 S100p 靶蛋白之一的 IQGAP 在细胞耐受后表达显著上升，这或许为 S100p 提高 MCF-7 细胞 TAM 耐受和迁移能力提供了新的研究线索，但是，S100p 下游发挥作用的信号通路仍不清楚，这也为进一步实验指明了研究方向。在本试验中，高表达 S100p 不仅对细胞的迁移能力产生明显影响，还与乳腺癌患者的 RFS 和 DMFS 显著相关。收集 1 809 例乳腺癌患者基因表达谱和预后信息的 KM plot 数据库显示，高表达 S100p 的乳腺癌患者 RFS 和 DMFS 均显著降低[14]，表明 S100p 能明显提高患者乳腺癌的复发和转移。

综上所述，通过对基因芯片数据的分析，本研究结果显示 MCF-7 产生 TAM 耐受后大量的基因发生显著改变，其中包括参与肿瘤细胞的增殖、迁移和药物敏感性的 S100p 基因，联合基因干扰技术证实在 MCF-7R 细胞系中 S100p 基因的上调表达与介导细胞耐受和迁移能力增强有着密不可分的关系，为 TAM 引起乳腺癌细胞的耐受和迁移提供了有力的证据，有助于进一步阐明 TAM 耐受的机制，为临床克服 TAM 等内分泌治疗药物耐药提供新的靶点。

参考文献：

[1] 莫志强，涂刚，罗浩军，等. 人乳腺癌 MCF-7 他莫昔芬耐药细胞株的建立及鉴定[J]. 第三军医大学学报，2011，33（21）：2256-2259.

[2] 李振华，涂刚，李维东，等. MCF-7 细胞他莫昔芬耐药过程中 F-actin 细胞骨架的重构促进细胞迁移[J]. 第三军医大学学报，2013，35（14）：1475-1479.

[3] Hiscox S，Morgan L，Barrow D，*et al*. Tamoxifen resistance in breast cancer cells is accompanied by an enhanced motile and invasive phenotype：inhibition by gefitinib（'Iressa'，ZD1839）[J]. Clin Exp Metastasis，2004，21（3）：201-212.

[4] Hiscox S，Morgan L，Green T P，*et al*. Elevated Src activity promotes cellular invasion and motility in tamoxifen resistant breast cancer cells [J]. Breast Cancer Res Treat，2006，97（3）：263-274.

[5] Fan P, Yue W, Wang J P, *et al*. Mechanisms of resistance to structurally diverse antiestrogens differ under premenopausal and postmenopausal conditions: evidence from *in vitro* breast cancer cell models[J]. Endocrinology,2009,150(5): 2036 - 2045.
[6] Shah N, Jin K, Cruz L A, *et al*. HOXB13 mediates tamoxifen resistance and invasiveness in human breast cancer by suppressing ERα and inducing IL-6 expression[J]. Cancer Res, 2013,73(17): 5449 - 5458.
[7] Interiano R B, Yang J, Davidoff A M. Tamoxifen resistance occurs through SIAH2 in estrogen receptor positive breast cancer[J]. J Surg Res,2014,186(2): 516 - 517.
[8] Zhou C, Zhong Q, Rhodes L V, *et al*. Proteomic analysis of acquired tamoxifen resistance in MCF-7 cells reveals expression signatures associated with enhanced migration[J]. Breast Cancer Res, 2012, 14(2): R45.
[9] Barry S, Chelala C, Lines K, *et al*. S100P is a metastasis-associated gene that facilitates transendothelial migration of pancreatic cancer cells [J]. Clin Exp Metastasis, 2013, 30(3): 251 - 264.
[10] Baum M, Budzar A U, Cuzick J, *et al*. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial[J]. Lancet, 2002, 359(9324): 2131 - 2139.
[11] Lin S R, Huang M Y, Chang M S. A high-performance gene chip platform for detecting genetic markers from circulating tumor cells[J]. Biomarkers and Genomic Medicine, 2013, 5(1/2): 12 - 17.
[12] Acharya C R, Hsu D S, Anders C K, *et al*. Gene expression signatures, clinicopathological features, and individualized therapy in breast cancer[J]. JAMA,2008,299(13): 1574 - 1587.
[13] Arumugam T, Simeone D M, Van-Golen K, *et al*. S100P promotes pancreatic cancer growth, survival, and invasion[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(15): 5356 - 5364.
[14] Gyorffy B, Lanczky A, Eklund A C, *et al*. An online survival analysis tool to rapidly assess the effect of 22,277 genes on breast cancer prognosis using microarray data of 1,809 patients[J]. Breast Cancer Res Treat, 2010, 123(3): 725 - 731.

(**收稿**:2014-02-27;**修回**:2014-03-19)
(编辑 龙 亮)

文章编号:1000-5404(2014)17-1799-01

个案与短篇

左后上纵隔毛细血管瘤 1 例

赵 静,龚洪翰,张雨涵 (330006 南昌,南昌大学第一附属医院影像科)

[**关键词**] 纵隔;血管瘤;CT
[**中图法分类号**] R732.2 [**文献标志码**] B

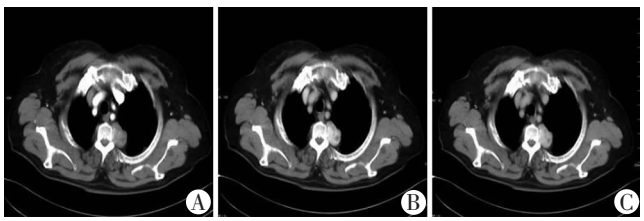
纵隔毛细血管瘤(capillary hemangioma of mediastinum, CHM)是由弥漫增生的小血管构成的肿块,其内壁衬以血管内皮,血管内充血或有钙化的血栓(静脉石)存在。本病罕见,我院诊治 1 例纵隔毛细血管瘤患者,现报告如下。

1 临床资料

患者,女性,65 岁,在当地医院体检发现左后上纵隔占位。2013 年 3 月 11 日来我院就诊,以"左上后纵隔占位 4 月余"入院,30 年前有子宫全切史,3 年前有腰椎间盘手术史,2 年前有左侧腮腺囊肿切除史。查体未见异常体征。X 线胸片:左肺尖左侧脊柱旁见一高密度梭形肿块影,大小约 5.3 cm × 2.9 cm,边缘光滑,左侧斜裂处见积液征,两肺门增大(图 1)。CT 增强扫描:后上纵隔左侧脊柱旁可见椭圆形软组织密度影,密度不均匀,边缘光整,增强扫描明显不均匀强化,其内可见低密度无强化坏死区,病灶内缘突入椎间孔(图 2)。入院诊断:①神经源性肿瘤;②腰椎间盘突出术后;③子宫切除术后;④左侧腮腺囊肿术后。完善相关检查后,行相关对症支持治疗,择期进行手术治疗。手术所见:肿物位于后纵隔内,表面完整光滑,呈灰褐色、质韧。病理:镜下见大量小血管弥漫增生(图 3),证实为纵隔毛细血管瘤。术后予以抗炎、止血、促进肺功能等综合治疗。随访 1 年,患者生活质量较高,无并发症。



图 1 纵隔毛细血管瘤患者 X 线表现



A:动脉期;B:静脉期;C:延迟期
图 2 纵隔毛细血管瘤患者的 CT 增强表现

[**通信作者**] 龚洪翰,E-mail:honghan_gong@ sina. com
[**优先出版**] http://www. cnki. net/kcms/detail/51. 1095. R. 20140821. 1330. 007. html (2014-08-21)

(下转 1816 页)