DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.03.025
第24卷第3期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 3
298 2002年3月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Mar. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)03-0298-04

链脲佐菌素诱导的新西兰大白兔血脂组分和动脉粥样硬化病理特征

舒茂琴[1],何作云[2],何国祥[1],宋治远[1],王国超[1] (第三军医大学:[1]附属西南医院心血管内科 重庆 400038;[2]附属新桥医院心血管内科 重庆 400037)

提 要:目的 探讨链尿佐菌素(STZ)和饮食结构对新西兰大白兔血脂组分及动脉粥样硬化(AS)的作用,以寻找方便实用的动物模型。方法 比较STZ和高胆固醇饲料对新西兰大白兔血脂组分和AS病变的作用,并分析AS病变局部清道夫受体A(SRA)表达与泡沫细胞分布的关系。结果 STZ可致动物血甘油三酯(TG)轻-中度升高、HDL-C降低及大动脉AS病变,高胆固醇饲料显著增加各种脂蛋白颗粒的胆固醇含量,并能加速AS发生发展。STZ所致的血脂紊乱与大多数冠心病患者相似,其AS病变局部的泡沫细胞绝大多数来源于单核巨噬细胞,清道夫受体A基因及蛋白质表达与巨噬细胞分布相同,其表达量与AS病变程度一致。STZ造成的胰岛素分泌相对或绝对不足及apoC III分泌增加可能高TG血症的重要原因。结论 STZ处理并饲养普通饲料复制出的高TG血症和AS动物模型是较好的模型。

关键词:高甘油三酯血症 动脉粥样硬化 动物模型 清道夫受体
中图法分类号:R-332;R446.112;R541.4 文献标识码:A

The blood lipid changes and atherosclerotic lesion in streptozotocin induced rabbit model

SHU Mao-qin, HE Zuo-yun, HE Guo-xiang, SHONG Zi-yuan, WANG Guo-chao (Department of Cardiology of Southwest Hospital, Third Military Medical University Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To compare the effects of streptozotocin and diet structure on the blood lipid contents and atherosclerotic lesions in the New Zealand white (NZW) rabbit. Methods The blood lipid and atheroma in rabbits treated with streptozotocin and/or fed high cholesterol diets were compared, the association between scavenger receptor A expression and monocyte-macrophage and foam cells distribution were analyzed. Results The slight decreased blood HDL-C, the moderate increased TG levels and large artery atheroma were in the NZW rabbits treated with streptozotocin and fed with normal chow. High cholesterol diet remarkably augmented the cholesterol contents of the various lipoprotein particles, and could speed-up arteriosclerotic plaque development. The dyslipidemia of this animal model was similar to most of the clinical patients with coronary heart disease, most of the foam cells in the atheroma came from monocyte-macrophage cells in this animal model. Scavenger receptor A mRNA and protein expressions were detected only in macrophage-derived foam cells in both early and advanced atherosclerotic lesions. The high blood TG levels could be related with low insulin and high apoC III secretion induced by streptozotocin. Conclusion Rabbits treated with streptozotocin and fed with normal chow is a suitable model for studying hypertriglyceridemia and atheroma.

Key words: hypertriglyceridemia; atherosclerosis; animal model; scavenger receptor

apoE基因敲除或apoE2转基因小鼠是研究高甘油三酯(Triglyceride TG)血症与动脉粥样硬化(Atherosclerosis AS)较好模型[1],有助于研究某种特定基因的作用。动脉粥样硬化(AS)是一个复杂的病理过程,并非某单一因素作用的结果,研究显示高TG血症常合并代谢紊乱(如低HDL-C水平)。目前认为肌肉、脂肪等组织对胰岛素摄取或利用障碍所致的胰岛素相对或绝对不足[2](胰岛素抵抗)是联系高TG血症和代谢紊乱的关键因子。因此推测采用某种方法(如链尿佐菌素-Streptozotocin STZ)影响胰岛素的分泌,造成周围组织细胞内胰岛素相对或绝对不足,可能有助于研究高TG血症及AS发病。研究显示单核巨噬细胞摄取脂质形成的泡沫细胞是AS的病理特征,清道夫受体A(Scavenger receptor A,SRA)由于不受细胞内胆固醇酯浓度的影响而发生下调作用,在高胆固醇血症所致的AS发病中起关键作用[3],但在高TG血症动物血管局部的作用研究甚少。本研究通过比较STZ及高胆固醇饲料对新西兰大白兔血脂组分和AS病变的作用,分析AS病变局部SRA表达与巨噬细胞泡沫细胞分布的关系,以寻找方便实用的高TG血症和AS发病的动物模型。

1 材料与方法

1.1 动物模型及分组

1.1.1 分组 健康雄性新西兰大白兔(NZW,体重2.5~3.0 kg)随机分为4组:①标准兔小颗粒饲养组(SC组);②高胆固醇饲料饲养组(HC组);③STZ处理后饲养标准兔小颗粒组(STZ+SC组)、④STZ处理后饲养高胆固醇饲料组(STZ+HC组)。

1.1.2 模型建立及动物喂养 参照Tsutsumi等[4]方法,STZ由Boehringer Mannheins公司提供)用0.01 mmol/L柠檬酸缓冲液

作者简介:舒茂琴(1965-),女,四川省仁寿县人,博士,副主任医师,副教授,主要从事高脂血症与动脉粥样硬化发病机制的研究,发表论文20余篇。电话:(023)65387390

收稿日期:2001-07-29;修回日期:2002-01-17

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(pH 4.5)新鲜配制, 按40 mg/kg 剂量将 STZ 稀释液一次性注入 NZW 兔腹腔, 观察 STZ 处理前后血脂、血糖及胰岛素变化。高胆固醇饲料组成: 标准的兔饲料配方+0.5% 胆固醇混匀并制成小颗粒饲料。

1.2　血脂及组分测定

1.2.1　血脂及组分测定　①TG 测定采用 GPO-PAP 法、胆固醇测定采用 CHOD-PAP 法、apoA1 和 apoB 测定用免疫透射比浊法, 试剂盒由宁波市慈城生化试剂厂提供, 均采用同一台日本产 AU-5 031 Olympus 全自动生化分析仪, 由同一名主管技师操作, 质控合格, 其批间变异系数分别为: apoA1< 5%、apoB< 4%、TG< 4.5%、胆固醇< 3.5%; ② apoE 和 apoC Ⅲ采用免疫单向扩散法(试剂盒由华西医科大学血脂研究所提供)。

1.2.2　脂蛋白的分离及测定采用超速离心与沉淀法相结合的方法　①超速离心参照 Graham 等[5] 方法, 用非离子碘化的密度递度介质来分离脂蛋白, 离心所获得的上层液为 VLDL(包括 CM), 下层液为无 VLDL 液(含 HDL 和 LDL); ②沉淀法: 经超速离心所获得的下层液和上层液, 分别用磷钨酸-镁和硫酸右旋糖苷-镁作为沉淀剂, 使含 apoB 的脂蛋白及 HDL2 沉淀下来, 离心丢弃沉淀物, 并计算出各种脂蛋白含量。

1.3　组织标本制作、HE 染色及脂肪染色

动物用戊巴比妥钠(25 mg/kg)腹腔注射麻醉, 抽取静脉血后, 打开胸腹腔、暴露心脏及大血管, 从主动脉根部开始剥离血管及周围结缔组织, 获取主动脉标本, 一部分标本用 10% 甲醛固定, 进行石蜡包埋切片及 HE 染色, 一部分用 4% 多聚甲醛固定, 用于冰冻切片(15 ~ 20 μm 厚)。脂肪染色用 1% 苏丹 Ⅲ染色。

1.4　免疫组化和原位杂交染色

冰冻切片贴于多聚赖氨酸处理过的载玻片上待用。

1.4.1　免疫组化染色试剂盒由北京中山生物公司进口分装, 抗巨噬细胞 SRA 单克隆抗体由美国 Serotec 公司提供, 鼠抗兔巨噬细胞单克隆抗体(RAM-11)由 DAKO 公司提供。免疫组化染色用 S-P 法, DAB 显色后, 二甲苯透明、中性树脂封片。

1.4.2　原位杂交染色　SRA 寡核苷酸探针 cDNA 序列如下: 5′-CCC ACT TCA GGA GTT GAG CTG GCA TTA TTG CGA TSA GAGG-3′, 其合成及纯化过程由上海生物化学研究所完成, 寡核苷酸探针用异羟基洋地黄毒甙标记, 并与抗地高辛-AP(碱性磷酸酶)抗体反应, 漂洗后 NBT/BCIP 显色及甘油封片。

1.5　组织切片图像分析

应用真彩色图像分析系统, 将未复染的苏丹 Ⅲ染色组织切片, 置于 20 倍物镜下, 每组选 5 张切片, 每张切片随机选 4 帧图像, 用日本 Panasonic CL320 摄像, 将图片存在 CMIAS 007 型图像分析仪的计算机内, 采用 CMIAS 007 型图像分析软件, 行阈值分割和编辑处理, 计算出阳性脂肪颗粒的面密度。

1.6　统计学处理

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 依不同情况进行方差分析、t 检验及相关分析, 计数资料用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　动物模型血糖和血脂代谢变化

2.1.1　一般情况　HC 组体重平均增加 0.5 kg, SC 组体重变化不明显, STZ 处理组体重稍减轻, 以 STZ+SC 组下降明显, 平均下降 0.6 kg, 各组动物无死亡。

2.1.2　各组血糖及胰岛素变化　注射 STZ 后(包括 STZ+SC 组、STZ+HC 组两组)第 1、2 天血糖存在波动, 第 3 天起持续升高[(8.64±1.32)mmol/L, 与注射前(5.49±0.69) mmol/L 比]; 而注射 STZ 后胰岛素浓度一直处于较低水平[平均(5.52±3.78) mU/L, 与注射前(8.54±5.11)mU/L 比]。

2.1.3　各组血脂组分变化　STZ+SC 组和 STZ+HC 组血浆 TG、VLDL-TG 及 apoC Ⅲ浓度显著增加, HDL 及 apoA1 水平轻度降低, 而 HC 组和 STZ+HC 血浆总胆固醇及各种脂蛋白颗粒的胆固醇含量显著升高, apoB 含量显著下降。表 1 分析了实验 5 周时各组动物的血脂变化。

表 1　各组动物血脂组分变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 1　The blood lipid changes of different groups($\bar{x} \pm s$)

Group	SC	STZ+SC	HC	STZ+HC
TC(mmol/L)	3.36±0.67	3.27±0.84	13.74±1.43△	14.18±2.72△
VLDL-C(mmol/L)	0.58±0.43	0.68±0.34	2.14±0.84△	2.56±1.12△
IDL-C(mmol/L)	1.68±0.24	1.89±0.41	8.24±0.74△	9.24±1.18△
HDL-C(mmol/L)	0.91±0.34	0.51±0.37	3.14±0.81△	2.08±0.63△
Serum TG(mmol/L)	1.12±0.34	2.59±0.64△	1.50±0.35	3.84±0.73△※
VLDL-TG(mmol/L)	0.68±0.28	1.54±0.42△	0.72±0.27	2.13±0.52△※
apoA1(g/L)	1.08±0.35	0.74±0.28	0.95±0.35	0.52±0.24△
apoB(g/L)	1.14±0.32	0.89±0.35	0.42±0.24△	0.35±0.23△
apoE(mg/dl)	3.98±0.54	4.23±0.54	4.36±0.71	4.51±0.67
apoC Ⅲ(mg/dl)	12.35±3.16	18.98±1.49△	14.72±1.67	20.17±2.06△

△: $P< 0.05$ *vs* SC; ※: $P< 0.05$ *vs* HC

2.2　各组动物 AS 病理特征

SC 组血管内膜无空泡形成及阳性苏丹 Ⅲ颗粒, 在 8 周时 STZ+SC 组可见近内弹力板的血管内膜下少许点状、条状脂质沉积及巨噬细胞浸润, 到 14 周时 AS 病变明显, 血管内膜增厚并有大量脂质沉积, 同时肝小叶中央也有大量脂滴存在。而 HC 组在 5 周时近内弹力板的血管内膜及肝组织就有较多的脂肪沉着, STZ+HC 组的 AS 病变更重, 到 14 周时可见内膜脱落、溃疡形成, 大量阳性苏丹 Ⅲ颗粒在血管内膜及肝小叶沉积, 见图 1 ~ 3。表 2 对四组动物实验 8 周时血管内膜和肝组织的脂肪染色进行图像分析, 结果显示 STZ+SC 组血管及肝细胞脂质沉积较少, 而 STZ+HC 组最多, HC 组介于两组之间, 提示 STZ 可致肝和血管脂质沉积, 高胆固醇饲料可加重 STZ 的致 AS 作用。

表 2　实验 8W 各组血管及肝组织脂质沉积比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2　Lipid deposition in vascular and liver tissues at 8 week (Areal density× 100)($\bar{x} \pm s$)

Group	SC	STZ+SC	HC	STZ+HC
Vascular tissue	2.12±1.01	5.65±2.42△	7.67±3.15△	12.82±3.67△※
Liver tissue	3.03±1.21	7.07±3.13△	8.84±2.59△	13.52±4.11△※

△: $P< 0.05$ *vs* SC; ※: $P< 0.05$ *vs* HC

2.3　高 TG 血症动物 AS 病变巨噬细胞分布与 SRA 表达

2.3.1　单核巨噬细胞分布与 AS 病变, 见图 4　较早的 AS 病变, 单核巨噬细胞在近内弹力板的血管内膜呈点、片状分布, 与阳性苏丹 Ⅲ颗粒染色细胞分布一致。较晚期的 AS 斑块, 可见增厚的内膜及内膜下有大量泡沫细胞及脂质沉积, 绝大多数泡沫细胞来源于单核巨噬细胞, 而近内皮处单核巨噬细胞分布相对较少。

2.3.2　SRA 基因转录和蛋白质表达, 见图 5~6　较早的 AS 病变, SRA 蛋白质及 mRNA 表达主要位于内膜下近内弹力膜处, 呈带状分布, 较晚期的 AS 斑块, SRA 表达量显著增加、分布更广、与单核巨噬细胞分布相似。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

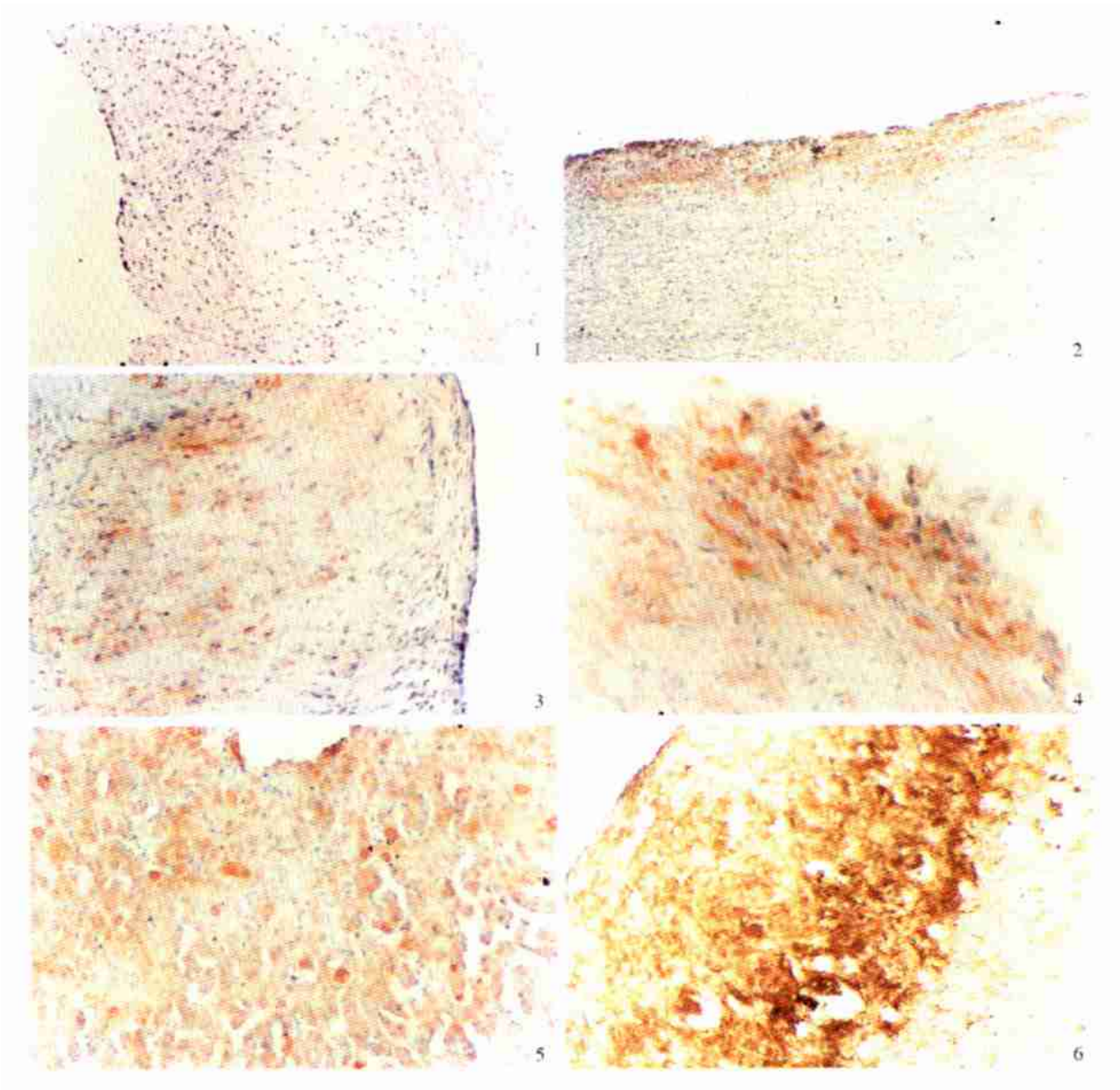


图 1 STZ+SC 组 14 周血管内膜出现典型的粥样斑块, 可见增厚的血管内膜突出管腔及内膜下大量脂肪空泡 (HE× 200)

Fig 1 The typical atherosclerostic plaque formation at 14 week in Group STZ+ HC at 14 week (HE× 200)

图 2 STZ+SC 组 11 周血管内皮下层脂肪颗粒呈点片状分布 (苏 丹III× 200)

Fig 2 The dot or patch distribution of lipid granules in the subendothelial area in Group STZ+ HC at 11 week (Susan III× 200)

图 3 STZ+SC 组 14 周血管内皮下层大量脂肪颗粒沉积 (苏 丹III× 200)

Fig 3 A large number of lipid granules deposition in the subendothelial area in Group STZ+ HC at 14 week (Susan III× 200)

图 4 STZ+HC 组 14 周血管内膜层脱落、溃疡形成 (苏 丹III× 400)

Fig 4 Vascular endothelial layer desquamation and ulcer formation in Group STZ+ HC at 14 week (Susan III× 400)

图 5 STZ+HC 组 14 周肝小叶有大量脂肪颗粒 (苏 丹III× 400)

Fig 5 The fat granules accumulation in liver tissues in Group STZ+ HC at 14 week (Susan III× 400)

图 6 RAM-11 抗体免疫组化染色阳性细胞—单核巨噬细胞的分布情况 (S-P× 400)

Fig 6 The positive staining cells of RAM-11 antibody immunohistochemistry the distribution of mono-macrophage cells in Group STZ+ HC at 14 week (S-P× 400)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

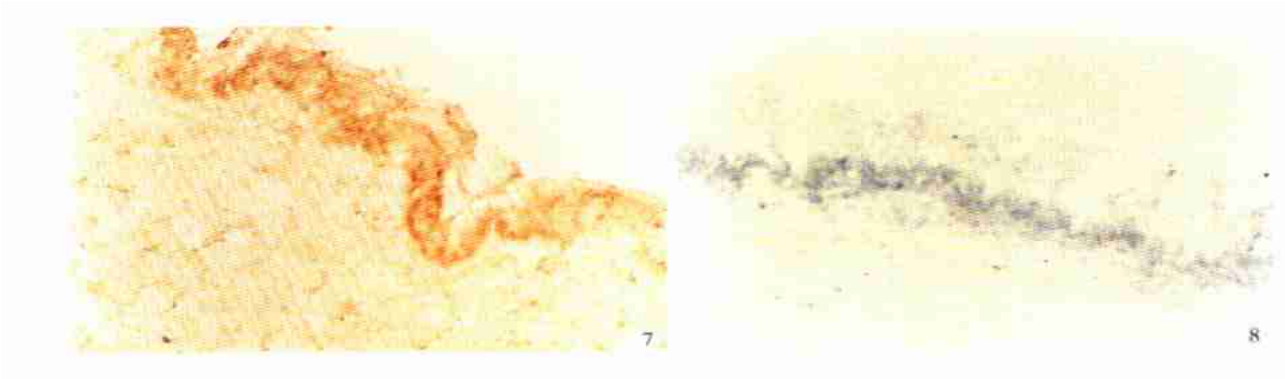


图 7　SRA 抗体免疫组化染色阳性细胞的分布情况　(S-P× 200)
Fig 7　Distribution of the positive cells of SRA antibody immunohistochemistry staining　(S-P× 200)
图 8　SRA mRNA 原位杂交染色阳性细胞的分布情况　(ISHH× 400)
Fig 8　Distribution of the positive staining cells of SRA mRNA hybridization in situ　(ISHH× 400)

3　讨论

3.1　高 TG 血症与 AS 发病动物模型

3.1.1　动物模型与胰岛素抵抗　目前认为联系 TG 升高和代谢紊乱的关键因子是胰岛素抵抗, 予以某种方法或药物造成胰岛素相对或绝对不足, 有助于复制高 TG 血症与 AS 发病动物模型。Brecher 等[6] 用 Alloxan 一次性腹腔注射, 可使兔血 TG 水平(60 ~ 190 mmol/L)高出正常水平 30 ~ 100 倍, 但这样高的 TG 水平与 AS 患者血脂紊乱实际情况相去甚远。Lovati 等[7] 用 TCDD 复制的动物模型, 其血 TG 升高程度与临床病例相似, 但此模型的 HDL-C 浓度是升高的 而高 TG 血症患者最常合并的是 HDL-C 低浓度。本研究参照 Tsutsumi 等[5] 方法并加以改进, 结果表明 STZ 可致兔血 TG 轻-中度升高及 HDL-C 低浓度, 其血脂组分与临床大多数高 TG 血症患者相似, 是研究高 TG 血症较好的模型。本研究进一步表明 STZ40 mg/kg 可持续引起大白兔血糖中度升高、胰岛素轻度降低, 提示 STZ 可持续引起胰岛素分泌量减少, 造成周围组织细胞内胰岛素相对或绝对不足, 这种模型的胰岛素水平虽(低浓度)与胰岛素抵抗患者(高浓度)不一样[2], 但两种情况所造成的结果是相同的, 均表现为细胞内胰岛素相对或绝对不足(前者由于胰岛素分泌减少、后者由于胰岛素摄取或利障碍), 因此不难理解两种情况可引起相同的代谢变化。

3.1.2　动物模型血脂组分变化及影响因素探讨　本研究显示 STZ 处理并饲养普通饲料可致兔 TG 浓度轻-中度升高, HDL-C 及 apo A1 轻度降低及 apoC Ⅲ显著增加, 高胆固醇饲料可增加各种脂蛋白的胆固醇含量, 提示单纯 STZ 可复制出高 TG 血症动物模型, 饲养高胆固醇饲料可复制出混合性高脂血症动物模型。单纯 STZ 所致血脂组分变化与临床高 TG 血症患者相似, 是研究高 TG 血症的有用模型。研究表明脂蛋白酯酶在介导富含甘油三脂质蛋白清除过程中起关键作用, 其活性降低可致 TG 浓度升高以及 HDL2 浓度降低[2]。脂蛋白酯酶活性受诸多因素的调节, apoC Ⅱ是最强的激活剂, 而 apoC Ⅲ是最强的抑制剂, 胰岛素浓度过低或胰岛素抵抗也影响其活性[8]。本研究表明 STZ 可导致胰岛素分泌量减少、apoC Ⅲ水平显著升高, 推测 STZ 诱导的 apoC Ⅲ增加和胰岛素分泌减少所造成的脂蛋白脂酶活性降低是引起动物血 TG 升高的重要原因。有人敲除刚出生小鼠的脂蛋白脂酶基因, 复制出高 TG 及低 HDL-C 浓度的动物模型, 由于模型存活期太短, 无法用于研究 AS 发病。

3.2　高 TG 血症和高胆固醇血症动物模型 AS 病理特征

本研究表明 STZ 处理并饲养普通饲料可导致 NZW 兔大动脉 AS 发生, 高胆固醇饲料可加速 STZ 的作用, 但高 TG 血症和高胆固醇血症所致的 AS 病变病例特征是相同的, 其泡沫细胞绝大多数来源于单核巨噬细胞, 并集聚在血管内膜及内膜下层。单核巨噬细胞摄取脂质形成泡沫细胞是 AS 的病理特征, 而单核巨噬细胞摄取脂质主要经脂蛋白受体介导, 其中 SRA 的作用引人注目[9]。研究表明人及动物正常血管内膜 SRA 表达量甚微或无表达, 高胆固醇饲养可导致兔动脉壁 SRA mRNA 显著增加, 3 周表达量增加 3 倍, 14 周达 270 倍, SRA 仅在巨噬细胞表达, 平滑肌及内皮细胞无表达[3,9]。本研究结果与之相似, 表明高 TG 血症和高胆固醇血症两种动物模型的 AS 病变早晚期均有 SRA 基因转录和蛋白质表达, 其表达量与病变程度一致, SRA 局限于巨噬细胞阳性染色部位, 与阳性脂肪染色部位相同, 提示 SRA 参与巨噬细胞脂质摄取及泡沫细胞的形成, SRA 基因表达上调及蛋白质合成增加在两种动物模型 AS 病变局部均起重要作用。最近有人用 SRA 基因敲除小鼠, 饲养高胆固醇食物 11 周, 虽血浆胆固醇高达 300 mg/dl 以上, 但其大动脉无 AS 病变

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

发生，当SRA和apoE两个基因敲除小鼠被饲养高胆固醇饲料时，其血胆固醇浓度比单独apoE基因敲除小鼠高出50%，但其AS病变程度和范围比后者轻得多，提示SRA在AS发病过程中起关键作用[10]。

参考文献：

[1] Hofker M H, Van Vlijmen B J, Havekes L M. Transgenic mouse models to study the role of apo E in hyperlipidemia and atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 1998, 137(1): 1—11.

[2] Howard B V. Insulin resistance and lipid metabolism[J]. Am J Cardiol 1999, 84(4A): 28J—32J.

[3] Hiltunen T P, Luoma J S, Nikkari T, *et al*. Expression of LDL receptor, VLDL Receptor, LDL Receptor-related protein, and scavenger Receptor in Rabbit Atherosclerotic lesions[J]. Circulation, 1998, 97(6): 1 079—1 086.

[4] Tsutsumi K, Iwamoto F, Akifumi H, *et al*. Streptozotocin-induced diabetic cynomolgus monkey is a model of hypertriglyceridemia with low high-desity lipoprotein cholesterol[J]. Biol Pharm Bull, 1998, 21(3): 693—697.

[5] Graham J M, Higgins J A, Gillott J, *et al*. A novel method for the rapid separation of plasma lipoproteins using self-generating gradients of iodixanol [J]. Atherosclerosis, 1996, 124(2): 125—135.

[6] Brecher P, Chobanian A V, Small D M, *et al*. Relationship of an abnormal plasma lipoprotein to protection from atherosclerosis in the cholesterol—fed diabetic Rabbit[J]. J Clin Invest, 1983, 72(8): 1 553—1 562.

[7] Lovati M R, Gallbussera M, Franceschini G, *et al*. Increased plasma and aortic triglyceride in Rabbit after acute administration of 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodi-benzo-P-dioxin(TCDD)[J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 1984, 75(1): 91—97.

[8] Tilly-kiesi M, Knudsen P, Groop L, *et al*. Hyperinsulinemia and insulin resistance are associated with multiple abnormalities of lipoprotein subclasses in glucose-tolerant relatives of NIDDM patients[J]. J Lipid Res, 1996, 37(9): 1 569—1 578.

[9] Leppanen P, Luoma J S, Hofker M H, *et al*. Characterization of atherosclerotic lesions in apoE3-leiden transgenic mice[J]. Atherosclerosis, 1998, 13(1)6: 147—152.

[10] Suzuki H, Kurihara Y, Takeya M, *et al*. A role of macrophage scavenger receptors in atherosclerosis and susceptibility to infection[J]. Nature, 1997, 386(2): 292—296.

（编辑 王 红）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2002)03-0302-01

罕见的趾骨软骨母细胞瘤1例

A case report of rare chondroblastoma of the phalanx

吴雪晖，李起鸿 （第三军医大学附属西南医院骨科，重庆 400038）

患者，男，15岁，因左足进行性疼痛、肿胀4月于2001年5月22日入院。查体：左足第三跖趾关节及近节趾骨处肿胀，局部皮温高，压痛明显，跖趾关节及趾间关节活动轻度受限，无感觉及血运障碍。X片示：左足第三趾近节趾骨有一1 cm×1.5 cm椭圆形偏心性骨密度降低区，病灶内呈溶骨样破坏，密度不均，向周围呈膨胀样生长，骨皮质变薄，无骨膜反应。入院后于2001年5月24日在硬膜外麻醉下行肿瘤刮除植骨术。术中见左足第三趾骨近节骨质已部分破坏，肿瘤病灶内为灰白色软骨样组织，无钙化灶，未侵犯周围组织。搔刮法囊内刮除肿瘤组织，碘酒、酒精烧灼后，用自体骨髓与异体骨混合植入病灶内。术后病理所见：送检组织中见瘤组织，瘤细胞胞浆丰富，淡染，核圆形、卵圆形，深染，部分空泡状，可见核分裂像，并见大量多核巨细胞和软骨样基质。病理诊断：软骨母细胞瘤。

讨论

软骨母细胞瘤是一种少见的软骨源性肿瘤，一般认为属良性肿瘤，但也有少数恶变[1]。好发年龄为青少年骨骺闭合前，其中5～25岁之间者占90%，男性多于女性。其好发部位为长管状骨的骨骺或骨骺突起部位。其中股骨、肱骨和胫骨最为多见。其他少见部位如肋骨、脊柱、跟骨、髌骨、掌骨等也可发病[2]，但发生于指、趾骨者极为罕见，检索近10年文献，仅见1例拇指近节指骨软骨母细胞瘤[3]。本病的临床及X线表现无特异性，常为局部肿胀，疼痛，X线可见中心或偏心性溶骨样病变，界线清楚，呈圆形或卵圆形，约有30%～50%的病例可见钙化灶。因此常需与骨巨细胞瘤、单房性骨囊肿及其他软骨类肿瘤相鉴别。本例患者入院后误诊为内生软骨瘤，误诊原因为内生软骨瘤好发于指、趾骨，其临床及X线表现与软骨母细胞瘤极为相似。因此，这种罕见部位的软骨母细胞瘤仍需病理结果才能最后确诊。治疗为搔刮手术囊内切除病灶并植骨，如侵入关节间隙和周围软组织，要考虑恶变可能，应行广泛的切除及重建。本病预后较好，本例术后随防7个月无复发。

关键词：软骨母细胞瘤；趾骨
中图法分类号：R738.3 文献标识码：B

参考文献：

[1] 张忠润，杨庆铭. 软骨细胞瘤的恶性表现[J]. 上海第二医科大学学报，1995，15(3)：277—279.

[2] 徐万鹏，冯传汉. 骨科肿瘤学[M]. 北京：人民军医出版社，2001. 204—206.

[3] Peh W C, Shek T W, Ip W Y. Metadiaphyseal chondroblastoma of the thumb[J]. Skeletal Radiol, 2000, 29(3): 176—180.

（编辑 王 红）

作者简介：吴雪晖(1972—)，男，河南省安阳市人，硕士，医师，主要从事骨科创伤及显微外科修复方面的研究。电话：(023)65358411

收稿日期：2001-06-05；修回日期：2001-09-28

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net