

中药丹参、鳖甲、白花蛇舌草、虎杖以及青蒿等成分是蒿鳖养阴软坚方的主要组成药物。韩仕庆^[9]发现丹参含药血清可以抑制 HSCs 的活化,可能是通过诱导 HSCs 中 Smo 蛋白和 α -SMA mRNA 的活化表达发挥其作用。前期体内实验已表明先水后醇 60% 提取方案的复方通过抗脂质过氧化损伤从而减轻酒精性肝损伤。

本研究旨在进一步探讨其他提取方案的蒿鳖养阴软坚方抗肝纤维化的作用机制。实验采用的酒精性大鼠模型是经过改良且最为接近人类长期酗酒肝纤维化病理过程^[10]。实验结果表明,正常组、先水后醇 60% 提取方案组以及先水后醇 95% 提取方案大鼠肝组织内胶原蛋白含量显著低于模型组,而水提醇沉提取方案效果不佳。说明先水后醇提取方案的复方可以减少肝脏中沉积的胶原纤维进而防止 ECM 沉积,且醇提浓度较低时更明显,提示复方中的醇溶性成分较水溶性成分抗肝纤维化作用更明显。此外,先水后醇 95% 提取方案组大鼠肝组织中 Nrf2 和 γ -GCS 蛋白表达量较正常组和模型组显著提高,说明此提取方案得到的复方通过上调 Nrf2 和 γ -GCS 蛋白表达发挥抗氧化应激作用,从而减轻甚至逆转酒精性肝纤维化。此外,高剂量组 Nrf2 和 γ -GCS 蛋白表达量高于其他治疗组,说明此提取方案的复方上调 Nrf2 和 γ -GCS 蛋白表达抗纤维化作用呈一定剂量依赖性。

综上所述,先水后醇 95% 提取方案的蒿鳖养阴软坚方通过上调 Nrf2/ γ -GCS 通路,增加 Nrf2 和 γ -

GCS 蛋白表达,显著降低肝组织胶原蛋白含量,从而发挥抗肝纤维化的作用。本实验研究结果为提取工艺优化后的蒿鳖养阴软坚方在治疗酒精性肝纤维化方面提供了一定的理论基础和实验依据。

参考文献:

- [1] Fausther M, Pritchard M T, Popov Y V, et al. Contribution of liver nonparenchymal cells to hepatic fibrosis: interactions with the local microenvironment[J]. *Bio Med Res Int*, 2017, 59(4): 1577
- [2] Wang K. Molecular mechanisms of hepaticapoptosis[J]. *Cell Death Dis*, 2016, 5 (1): 202
- [3] 彭龙希,高思楠,王媛,等. 青蒿琥酯在大鼠体内外抗肝纤维化的作用[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32 (5): 658
- [4] Dubuquoy L. Lipocalin 2 highlights the complex role of neutrophils in alcoholic liver disease[J]. *J Hepatol*, 2016, 64(4): 770
- [5] Singh S, Arcaroli J, Thompson D C, et al. Acetaldehyde and retinaldehyde metabolizing enzymes in colon and pancreatic cancers[J]. *Biological Basis of Alcohol Induced Cancer*, 2017, 7(1): 281
- [6] Tessoulon B, Descamps G, Moreau P, et al. PRIMA-1 met induces myeloma cell death independent of Nrf2 by impairing the GSH/ROS balance[J]. *Blood*, 2016, 124(10): 1626
- [7] Lushchak V I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification[J]. *Chemico Bio Int*, 2016, 224(2): 164
- [8] Glade M J, Meguid M M. A Glance, et al. ethanol consumption, GSH suppression and oxidative liver damage[J]. *Nutrition*, 2017, 33(2): 199
- [9] 韩仕庆,曹文富,何娟,等. 丹参含药血清对 HSCs 中 Smo 和 α -SMA 表达的影响[J]. *中药药理与临床*, 2016, 31(5): 79
- [10] Goutzourelas N, Stagos D, Housmekeridou A, et al. Grape pomace extract exerts antioxidant effects through an increase in GCS levels and GST activity in muscle and endothelial cells[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 36(6): 433

(2017-05-19 收稿)

文章编号 1006-8147(2018)01-0018-02

个案报道

肾上腺皮质嗜酸细胞瘤 1 例报道

王奇,张昌文,张志宏

(天津医科大学第二医院泌尿外科,天津市泌尿外科研究所,天津 300211)

关键词 嗜酸细胞瘤;肾上腺;单纯肾上腺肿物切除术

中图分类号 R737.11

文献标志码 B

肾上腺皮质嗜酸细胞瘤(adrenocortical oncocytoma)临床极为少见,大多数为无功能腺瘤,部分可伴内分泌异常,例如皮质醇增多及性激素异常等。该病多数无明显临床表现,常于查体时被发现。该病世界发病率极低,第1例于1986年由Kakimoto等^[1]

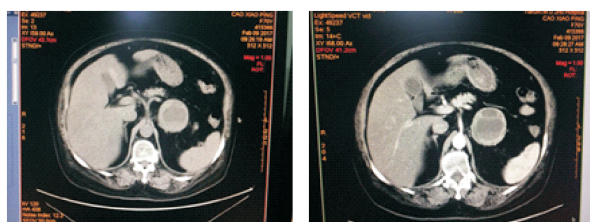
作者简介 王奇(1991-),男,硕士在读,研究方向:外科学(泌尿系肿瘤);通信作者:张志宏,E-mail:drzhangzhong@163.com。

报道,国内外文献报道不足200例^[2]。2017年2月我院收治1例,现报告如下。

1 病例报告

患者,女,70岁,主因“查体发现左肾上腺肿物3月余”入院。患者既往高血压病史15年,血压最高至190/110 mmHg,后口服拜新同及螺内酯治疗,现血压降至150/80 mmHg;患者既往糖尿病史多年,血

糖最高至 25.3 mmol/L,后口服二甲双胍、自行注射胰岛素降糖治疗,现血糖降至餐前 6.4 mmol/L,餐后 8.1 mmol/L。患者既往患多肌痛 10 年,曾口服泼尼松、止疼药(具体不详),现肌肉疼痛症状有所缓解。既往陈旧性脑栓塞病史 9 年,自服阿司匹林治疗,目前已停药,无明显后遗症。体格检查无阳性体征。入院查泌尿系 B 超:左肾上腺区可见 6.2 cm×5.6 cm 低回声结构,内可见较大液性暗区,提示:左肾上腺区低回声结构,提示占位性病变,双肾囊肿(右肾囊肿伴囊壁钙化);腹部 CT:左肾上腺区见一混杂密度影,边缘清楚,大小约 5.1 cm×5.6 cm×4.8 cm(图 1);实验室检查:促肾上腺激素(ACTH)1、血浆肾素活性(PRA)、皮质醇(PTF)、醛固酮(ALD)、血管紧张素 II(ATII)均正常;查电解质钠钾均正常。术前诊断:左侧肾上腺占位。因不能排除肾上腺嗜铬细胞瘤,术前按嗜铬细胞瘤准备,应用 α 受体阻滞剂 1 周,血压控制在 120~140/80~90 mmHg,行后腹腔镜左侧肾上腺肿物切除术。术中见肿瘤大小约 5.50 cm×6.00 cm,呈灰白色囊性结构,表面无血管,有完整包膜,与肾上腺界限清晰,位于肾上腺内侧,与周围组织无粘连。分离肿瘤时血压、心率无明显波动,腺瘤完整切除。手术时间 60 min,术中出血约 30 mL。台下剖开标本见肿瘤内囊性坏死,流出陈旧性坏死物。术后病理:(左肾上腺)嗜酸细胞瘤,局部生长活跃,伴大量出血囊性变,细胞异型明显并见较多瘤巨细胞(图 2)。免疫组化:MenlanA(+),Inhibitin 皮质(+),Syn(+),Ki-67(约 8%阳性),CgA(+).



左侧腺瘤部分强化

图 1 患者 CT 平扫+增强扫描



光镜下:胞浆呈嗜酸性,嗜酸性颗粒充满整个胞浆

图 2 患者免疫组化结果

2 讨论

嗜酸细胞瘤的名称最早是由 JAFFE 在 1932 年首先提出^[1],其组织成份大部分是由体积较大且具有嗜酸特性的颗粒细胞组成。嗜酸细胞瘤可于身体的很多部位出现,包括唾液腺、肾脏、肺、甲状腺、卵巢等,在泌尿系统肿瘤中,有关发生在肾脏的嗜酸细胞瘤的相关文献报道已达千例之多,而原发于肾上腺皮质极其少见。本病的总体发生率尚不清楚,同时该肿瘤发病原因未有明确报道。肾上腺偶发瘤中的绝大多数为良性肾上腺腺瘤,它们中的大部分为非分泌型,其他报道的肿瘤类型还包括肾上腺嗜铬细胞瘤、分泌型肾上腺皮质腺瘤、肾上腺皮质癌、淋巴瘤、转移癌等。

根据相关文献可知,肾上腺皮质嗜酸细胞瘤多发生于左侧,发病年龄介于 27~72 岁之间,平均年龄 46 岁,其中女性患者发病率约为男性的 2 倍^[3]。由于患者与肿瘤相关的症状表现不明显,多为体格检查或由于一些非特异性症状被偶然发现,也有以腹部包块、女性男性化、腹痛为表现的。本例患者有高血压症状,但无明显波动,考虑为无功能腺瘤,术后对患者进行电话随访,自诉术后血压平稳。

总之,肾上腺嗜酸细胞瘤是一种较少见的肾上腺良性肿瘤,多为无功能腺瘤,但有恶性倾向,治疗以手术切除为主,对 CT 和 MRI 提示肿瘤边界清楚及周围无粘连的病例可选择行后腹腔镜切除手术^[4]。如果术后病理诊断提示恶性,除手术切除外,还需联合放疗或化疗。对于有恶性潜能者,在手术切除后需严格随访。

参考文献:

- [1] Kakimoto S, Yushita Y, Sanefuji T, et al. Non-hormonal adrenocortical adenoma with oncocytoma-like appearances [J]. Hinyokika Kyo, 1986, 32(5):757
- [2] 张会朋,王海明,邵明明,等.肾上腺皮质嗜酸细胞腺瘤 11 例诊治分析并文献复习[J]. 郑州大学学报(医学版), 2014, 49(6): 896
- [3] Klein M J, Valensi O J. Proximal tubular adenomas of kidney with so-called oncocytic features, A clinicopathologic study of 13 cases of a rarely reported neoplasm[J]. Cancer, 1976, 38(2): 906
- [3] 刘京生,熊晖,蒋绍博,等.肾上腺皮质嗜酸细胞瘤的诊断及治疗[J].山东医药, 2008, 48(30):4
- [4] 王亮,张峰,李黎明.后腹腔镜手术治疗肾上腺皮质嗜酸细胞腺瘤的可行性及安全性[J].中华腔镜泌尿外科杂志:电子版, 2015, 9(5): 45

(2017-06-29 收稿)