

文章编号:1005-6947(2007)11-1076-05

· 基础研究 ·

他莫昔芬与 γ -干扰素联合抗人乳腺癌细胞株的作用及其机制研究

高德宗¹, 高华², 郭秀会¹, 赵忠红¹, 余之刚¹

(1. 山东大学第二医院 乳腺外科, 山东 济南 250033; 2. 山东省胸科医院 呼吸内科, 山东 济南 250013)

摘要:目的 探讨他莫昔芬(TAM)与 γ -干扰素(γ -IFN)联合抗乳腺癌细胞株的作用及其机制。方法 在体外培养条件下,分别或联合应用 γ -IFN, TAM 或雌二醇(E_2)作用于 ER 阳性的 MCF-7 人乳腺癌细胞株,用 MTT 比色法分析细胞生长抑制作用;用流式细胞仪(FCM)检测细胞周期分布、凋亡率及用药前后 Bcl-2, Bax, Fas, FasL 及 Caspase-8 蛋白的变化;荧光分光光度仪检测 Caspase-3 活性。结果 TAM 能抑制 ER 阳性乳腺癌细胞的生长,阻滞细胞周期于 G_0/G_1 期,并可诱导细胞凋亡;同时, TAM 能拮抗外源性雌激素对 MCF-7 细胞的促生长作用。 γ -IFN 预处理细胞 24h 后, TAM 抗乳腺癌细胞的作用增强。联用 γ -IFN 与 TAM 后,细胞 Bcl-2 蛋白表达下调, Caspase-8 表达上调;但药物处理前后,细胞 Bax, Fas, FasL 蛋白表达水平及 Caspase-3 活性未见明显变化。结论 体外条件下, TAM 通过影响细胞周期、诱导细胞凋亡而发挥抗 ER 阳性乳腺癌细胞作用; γ -IFN 能加强 TAM 的抗乳腺癌作用。两者作用机制可能系通过下调 Bcl-2 表达和上调 Caspase-8 的表达。

[中国普通外科杂志, 2007, 16(11): 1076-1080]

关键词: 乳腺肿瘤; ER 阳性; γ -干扰素; 他莫昔芬; Bcl-2; Caspase-8

中图分类号: R 737.9 **文献标识码:** A

Combining anticancer effect of tamoxifen and γ -interferon on breast cancer in vitro and its mechanism

GAO De-zong¹, GAO Hua², GUO Xiu-hui¹, ZHAO Zhong-hong¹, YU Zhi-gang¹

(1. Department of Breast Surgery, The Second Hospital, Shandong University, Jinan 250033, China;
2. Department of Respiration, Thoracal Hospital of Shandong, Jinan 250013, China)

Abstract: **Objective** To investigate the combining anticancer effect of tamoxifen (TAM) and γ -interferon on breast cancer cells in vitro and its mechanism. **Methods** MCF-7 ER-positive breast cancer cell lines were treated with tamoxifen alone, or in combination with γ -interferon and/or estrogen in vitro. Cell proliferation was evaluated by MTT assay; FCM was used to determine the distribution of cell cycle, cell apoptosis and protein expression of Bcl-2, Bax, Fas, FasL, Caspase-8, and the activity of Caspase-3. **Results** TAM inhibited the proliferation of ER-positive breast cancer cells with cell cycle arrest in G_0/G_1 phase and with induction of apoptosis, and the proliferation-promoting effect of estrogen on MCF-7 was blocked by TAM. Anticancer effect of TAM was enhanced when cells were pretreated with γ -interferon for 24 hours. Bcl-2 protein expression was down-regulated and Caspase-8 was up-regulated by TAM and/or γ -interferon, but these drugs did not affect Bax, Fas, FasL protein expression and the activity of Caspase-3. **Conclusions** TAM has anticancer effect by inhibiting proliferation and inducing apoptosis in ER-positive breast cancer cells in vitro, and γ -interferon can enhance anticancer effect of TAM on breast cancer cells. The mechanism of these effects may be related with the down-regulation of Bcl-2 expression and up-regulation of Caspase-8 by TAM and γ -interferon.

[Chinese Journal of General Surgery, 2007, 16(11): 1076-1080]

Key words: breast neoplasms; ER positive; γ -interferon; Tamoxifen; Bcl-2; Caspase-8

CLC number: R 737.9 **Document code:** A

收稿日期:2006-10-14; 修订日期:2007-04-02。

作者简介:高德宗,男,山东章丘人,山东大学第二医院主治医师,主要从事乳腺疾病基础与临床方面的研究。

通讯作者:高德宗 E-mail:gaohill100@yeah.net

一般认为,他莫昔芬(TAM)系通过与雌激素受体(ER)竞争性结合而发挥拮抗雌激素(E_2)对乳腺癌细胞的促生长作用。研究表明,TAM能直接抑制乳腺癌细胞,但其作用机制尚不明了。 γ -干扰素(γ -IFN)具有免疫调节与抗肿瘤作用,而且与某些化疗药物同时应用能增强化疗药物的抗肿瘤作用。本文通过研究单独或联合应用TAM与 γ -IFN对ER阳性乳腺癌细胞周期、凋亡以及凋亡相关蛋白的影响,探索TAM与 γ -IFN的作用机制及二者联合用于治疗乳腺癌的可行性。

1 材料与方 法

1.1 药物与试剂

TAM(Sigma公司)以无水乙醇溶解后无菌过滤,用RPMI1640完全培养基稀释成所需浓度(乙醇浓度 $<1\%$), 4°C 保存。 γ -IFN(上海克隆生物高技术有限公司)以生理盐水稀释至所需浓度, 4°C 保存。 E_2 购自华美生物制品公司, -20°C 保存。四甲基偶氮唑蓝(MTT)及胰蛋白酶购自Sigma公司。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养 人乳腺癌细胞株MCF-7(ER阳性)由山东大学医学院肿瘤学实验室冻存,置于含 2nmol/L 谷氨酰胺, 100U/mL 青霉素, $100\mu\text{g/mL}$ 链霉素及 10% 小牛血清(杭州四季青公司)的RPMI1640完全培养基(Gibco,美国)中,在 37°C , $5\% \text{CO}_2$, 100% 湿度孵育箱中培养。待细胞长满瓶底后,以 0.25% 胰酶消化传代。取对数生长期细胞进行试验,倒置显微镜下观察细胞形态。

1.2.2 实验分组 实验设细胞对照组和实验组。实验组包括不同药物浓度及作用时间的单药组和联用组。(1)TAM单药组:浓度为 $0.5, 1.0, 2.5, 5.0$ 和 $10.0\mu\text{mol/L}$ 的TAM作用细胞 $12, 24, 36, 48, 60\text{h}$,分别检测各项指标。(2)联用组: γ -IFN 250U/mL 与细胞孵育 24h 后,加入浓度为 $0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10.0\mu\text{mol/L}$ 的TAM作用 $12, 24, 36, 48, 60\text{h}$ 后,分别检测各项指标。(3)TAM单药组加 $E_2(10^{-9}\text{mol/L})$;(4)联用组加 E_2 ;培养相应时间后检测细胞增殖程度;(5)对照组:不加任何药物,细胞培养相应时间后检测各项指标。

1.2.3 MTT比色分析法 以每孔 5×10^3 细胞接种于96孔板,终体积 $200\mu\text{L/孔}$,每组设3个平行孔。对照组细胞加入等体积RPMI1640培养液,实验组分别单用不同浓度的TAM或联用 γ -IFN和 E_2 作用相应时间后,加入 5mg/ml MTT $20\mu\text{L/孔}$,

继续培养 4h ;吸去上清液,加入二甲基亚砜(DMSO) $200\mu\text{L/孔}$;在自动酶标仪上(波长 492nm)测量每孔的吸光值(A)。以上实验重复3次,计算不同药物浓度及作用时间对细胞株的生长抑制率。抑制率=(对照组A值-实验组A值)/对照组A值 $\times 100\%$ 。

1.2.4 流式细胞仪(FCM)检测细胞周期与凋亡 分别收集单用或联用不同浓度TAM或 γ -IFN作用相应时间后的细胞,制成单细胞悬液;碘化丙啶(PI)染色,用Becton Dickinson公司的FACS Calibur型流式细胞仪(FCM)测定细胞周期和凋亡率(激发波长 488nm),用随机所附软件对测量值进行分析。

1.2.5 FCM检测用药前后Bcl-2, Bax, Fas, FasL及Caspase-8蛋白的变化 分别收集单用或联用不同浓度TAM或 γ -IFN作用相应时间后的细胞,加入 0.1% TritonX-100以增加细胞膜通透性,然后加入兔抗人Bcl-2, Bax, Fas, FasL和Caspase-8一抗, 37°C 孵育 60min ,磷酸盐缓冲液(PBS)洗2次,加入FITC标记的羊抗兔IgG, 37°C 避光孵育 30min ,再次PBS洗2次,重新悬浮于 0.5mL PBS中上机检测蛋白表达;用随机所附软件对测量值进行分析。

1.2.6 Caspase 3活力测定 MCF-7细胞(5×10^5 个)分别单用或联用不同浓度的TAM或 γ -IFN作用相应时间后,按Caspase 3活性检测试剂盒说明书检测Caspase 3活性。Caspase 3活性阻滞实验:药物孵育同时加入Caspase 3特异性阻断剂Ac-DEVD-CHO,共同作用相应时间后检测Caspase 3活性。

1.3 统计学处理

实验数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。统计学分析采用SPSS10.0统计软件进行方差分析和 t 检验。

2 结 果

2.1 细胞活性

TAM浓度在 $1.0\mu\text{mol/L}$ 时能明显抑制MCF-7细胞活性,其抑制作用有时间、浓度依赖性($P < 0.05$), γ -IFN 250U/mL 预处理细胞 24h 后,TAM对细胞活性的抑制作用进一步增强,也有时间、浓度依赖性;TAM作用 48h 抑制作用达高峰,但进一步延长药物作用时间未见抑制作用增强(表1)。有 E_2 存在时,TAM与 γ -IFN对MCF-7细胞增殖的抑制作用增强(图1)。

表1 TAM, γ -IFN 单用或联用 48h 对细胞体外生长的抑制率(% , $\bar{x} \pm s$)

药物分组	生长抑制率					
	TAM 剂量($\mu\text{mol/L}$)	0.5	1.0	2.5	5.0	10.0
单用 TAM		32.14 \pm 2.25	38.74 \pm 3.26 ¹⁾	42.60 \pm 3.82 ¹⁾	48.32 \pm 4.85 ¹⁾	55.92 \pm 5.03 ¹⁾
联用 γ -IFN 与 TAM		54.57 \pm 5.60 ²⁾	60.36 \pm 5.83 ²⁾	68.74 \pm 3.17 ²⁾	73.30 \pm 5.16 ²⁾	85.68 \pm 3.94 ²⁾

注:1)与0.5 $\mu\text{mol/L}$ TAM 组比, $P < 0.05$; 2)相同 TAM 浓度下,联用组与单用组比, $P < 0.05$

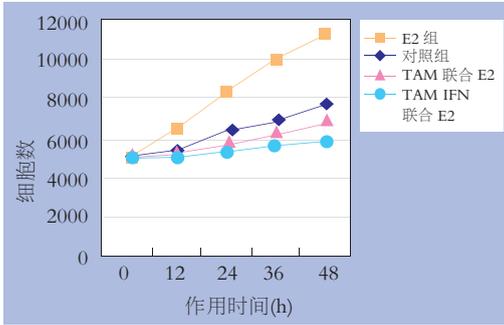


图1 TAM(1.0 $\mu\text{mol/L}$), γ -IFN(250U/mL)和 E_2 (10^{-9}mol/L)共同作用于 MCF-7 细胞不同时间的生长曲线

2.2 细胞周期

浓度为 0.5 $\mu\text{mol/L}$ 的 TAM 作用 MCF-7 细胞 48h 后,细胞周期阻滞于 G_0/G_1 期, S 和 G_2M 期细胞减少,且有时间、浓度依赖性 ($P < 0.05$)。 γ -IFN 250U/mL 作用 MCF-7 细胞 48h 后,有阻滞细胞周期于 G_0/G_1 期的趋势,但与对照组比无显著性差异。 γ -IFN 250U/mL 预处理两株细胞 24h 后, TAM 对细胞周期阻滞作用增强,呈时间、浓度依赖性。 E_2 浓度在 10^{-9}mol/L 时,使 MCF-7 S 期细胞增多, G_0/G_1 期细胞减少(表 2)(图 2-3)。

2.3 细胞凋亡

浓度为 0.5 $\mu\text{mol/L}$ TAM 作用 MCF-7 细胞 48h 后明显诱导细胞凋亡;随着浓度的增加, TAM 诱导细胞凋亡的作用增强。 γ -IFN 预处理细胞后,

10.0 $\mu\text{mol/L}$ TAM 能使 46.0% 的 MCF-7 细胞凋亡。 γ -IFN 预处理 24h 后, TAM 诱导细胞凋亡的作用进一步加强 ($P < 0.05$),呈时间、浓度依赖性(表 2)(图 2-3)。

表2 TAM 单用或与 γ -IFN 联用 48h 对 MCF-7 的细胞周期和凋亡率的影响(% , $\bar{x} \pm s$)

药物分组($\mu\text{mol/L}$)	细胞周期时相分布			凋亡率(%)
	G_0/G_1	S	G_2M	
对照组	52.3 \pm 2.8	37.1 \pm 2.3	10.6 \pm 1.2	1.3 \pm 0.8
E_2 (10^{-9}mol/L)	41.9 \pm 2.8 ⁴⁾	48.6 \pm 3.2 ²⁾	9.5 \pm 1.1	1.4 \pm 0.3
TAM0.5 单用	59.8 \pm 3.1 ¹⁾	31.0 \pm 2.9	9.2 \pm 1.6	4.8 \pm 1.1 ²⁾
联用	63.7 \pm 2.9 ^{2),3)}	28.0 \pm 3.3 ^{1),3)}	8.3 \pm 1.3 ¹⁾	7.7 \pm 0.9 ²⁾
TAM1.0 单用	61.4 \pm 2.2 ¹⁾	30.1 \pm 2.4 ¹⁾	8.5 \pm 1.4	11.2 \pm 1.3 ²⁾
联用	65.8 \pm 3.1 ^{2),3)}	26.4 \pm 2.5 ^{1),3)}	7.8 \pm 1.7 ¹⁾	16.4 \pm 1.5 ²⁾
TAM2.5 单用	64.3 \pm 3.4 ²⁾	27.5 \pm 3.7 ¹⁾	8.2 \pm 1.1 ¹⁾	18.5 \pm 1.7 ²⁾
联用	69.2 \pm 3.8 ^{2),3)}	23.6 \pm 3.1 ^{2),3)}	7.2 \pm 1.4 ¹⁾	24.1 \pm 2.1 ²⁾
TAM5.0 单用	67.8 \pm 4.3 ²⁾	25.1 \pm 2.2 ²⁾	7.1 \pm 0.7 ¹⁾	25.3 \pm 2.6 ²⁾
联用	73.6 \pm 3.1 ^{2),3)}	19.7 \pm 1.8 ^{2),3)}	6.7 \pm 1.7 ¹⁾	37.4 \pm 2.2 ²⁾
TAM10.0 单用	71.3 \pm 4.1 ²⁾	22.5 \pm 2.7 ²⁾	6.2 \pm 0.8 ²⁾	31.4 \pm 2.6 ²⁾
联用	79.4 \pm 3.5 ^{2),3)}	15.2 \pm 1.7 ^{2),3)}	5.4 \pm 0.7 ²⁾	46.0 \pm 2.3 ²⁾

注:与对照组比,1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$; 相同 TAM 浓度下,联合组与单用组比, 3) $P < 0.05$

2.4 药物作用前后 MCF-7 细胞 Bcl-2, Bax, Fas, FasL 及 Caspase-8 蛋白表达的变化

0.5 $\mu\text{mol/L}$ TAM 作用 24h 后, MCF-7 细胞 Bcl-2 表达下调,呈时间依赖性, 36h 达到最低值 ($P < 0.05$); 10.0 $\mu\text{mol/L}$ TAM 作用 36h 后, Bcl-2 表达水平较对照组下降 63%。联用 γ -IFN 与 TAM 后, 细胞 Bcl-2 蛋白表达进一步下调

($P < 0.05$)(表 3)(图 4)。 E_2 能使 MCF-7 细胞 Bcl-2 表达上调,抑制 TAM 诱导的 MCF-7 细胞 Bcl-2 表达下调。联用 γ -IFN 与 TAM 后, Caspase-8 表达上调,呈时间、浓度依赖性 ($P < 0.05$)(图 5)。药物处理前后, MCF-7 细胞 Bax, Fas 及 FasL 蛋白表达水平未见明显变化。

表3 单用 TAM10 μ mol/L 或联用 γ -IFN 不同时间对 MCF-7 细胞 bcl-2 蛋白的影响(荧光强度)

药物分组	作用时间(h)					
	0	12	24	36	48	60
单用 TAM	48.27 \pm 4.82	42.48 \pm 4.26	28.55 \pm 2.09 ²⁾	17.85 \pm 2.11 ²⁾	20.54 \pm 3.28 ²⁾	34.91 \pm 3.95 ¹⁾
联用 γ -IFN 与 TAM	48.83 \pm 4.56	35.58 \pm 4.07 ¹⁾	16.39 \pm 1.92 ²⁾	8.14 \pm 1.74 ²⁾	14.71 \pm 2.47 ²⁾	26.18 \pm 3.94 ²⁾

注:与同组内 0 μ mol/L TAM 组比,1) $P < 0.05$;2) $P < 0.01$

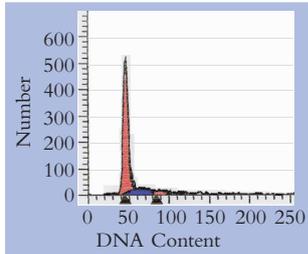


图2 对照组 MCF-7 细胞培养 48h 细胞周期分布及凋亡率

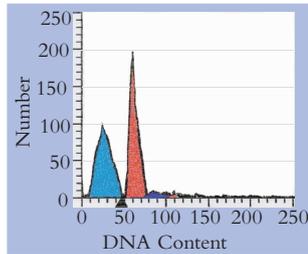


图3 γ -IFN250U/ml 作用 24h 后加入 10.0 μ mol/L TAM 作用 48h 后 MCF-7 细胞周期分布及凋亡率

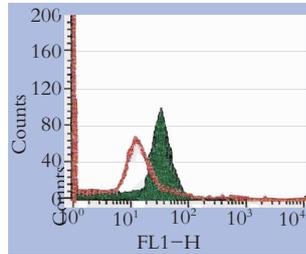


图4 TAM10.0 μ mol/L 作用 36h 后 MCF-7 细胞 Bcl-2 表达下调

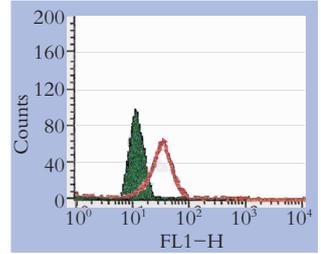


图5 γ -IFN 250U/ml 与 TAM 10.0 μ mol/L 作 36h 后 MCF-7 细胞 Caspase-8 表达上调

2.5 Caspase 3 活性

MCF-7 细胞在 TAM 单独或与 γ -IFN 联用后,无论作用时间长短及剂量大小均未见 Caspase-3 活性变化;加入 Z-DEVD-CHO 后,对 Caspase-3 活性亦无明显影响。

3 讨论

研究发现,TAM 除了对乳腺癌细胞增殖有影响外,还有明显的促凋亡作用^[1]。本研究发现,TAM 对 ER 阳性乳腺癌细胞具有生长抑制作用,还能诱导细胞凋亡,均呈时间剂量依赖性。另外,当有雌激素存在时,TAM 抗 ER 阳性乳腺癌细胞增殖作用增强,说明 TAM 抗 ER 阳性乳腺癌作用部分是通过拮抗雌激素而实现的。

γ -IFN 对乳腺癌细胞有抗增殖作用,其与 TAM 联合应用对 ER 阳性乳腺癌细胞具有协同抗增殖作用,能增强 TAM 的抗癌作用^[2]。本研究显示, γ -IFN 能增强 TAM 对 ER 阳性乳腺癌细胞的抑制作用, γ -IFN 250U/mL 预孵育细胞 24h 后应用 TAM,使细胞阻滞于 G₀G₁ 期,处于分裂期的细胞(G₂M)比例显著减少,且有时间、浓度依赖性,与单用 TAM 组相比差异有显著意义。梁华茂等^[3]研究 γ -IFN 与姜黄素协同抗卵巢癌细胞作用时发现,小剂量 γ -IFN (< 2 000U/mL)对卵巢癌细胞增殖抑制作用不明显,大剂量 γ -IFN (5 000U/mL)抑制效果才明显增加。当 γ -IFN 浓度一定时,对卵巢癌细胞的增殖抑制主要取决于

姜黄素的浓度,与 γ -IFN 的联用可使不同浓度姜黄素的细胞抑制率显著提高。

本研究采用流式细胞仪检测各指标的表达状况,发现 γ -IFN 可以上调 Caspase-8,呈时间剂量依赖性,但 Fas, FasL 表达无显著变化。 γ -IFN 在相同剂量下(250U/mL)作用一定时间后(36h),MCF-7 细胞的 Caspase-8 表达水平较对照组提高了 4~5 倍。TAM 作用 MCF-7 细胞后,bcl-2 表达下调,亦呈时间、剂量依赖性。TAM 作用 12h 表达即下降,36h 达到最低水平。 γ -IFN 预处理 24h 后与 TAM 联用,能进一步下调 bcl-2 表达,但 Bax 表达无变化。尽管 MCF-7 乳腺癌细胞在 TAM 和 γ -IFN 作用前后 Fas/FasL 表达水平无明显变化,但 MCF-7 细胞自身表达较高水平的 Fas/FasL(荧光强度在 50~60)。TAM 和 γ -IFN 作用后,细胞 Caspase 8 表达上调,bcl-2 表达下调,细胞凋亡率增加。这可能是 Fas/FasL 的死亡受体/配体途径发挥了重要作用;同时 bcl-2 表达下调,增强了线粒体途径诱导凋亡的能力。笔者曾对 TAM 和 γ -IFN 联合作用于 ER 阴性乳腺癌细胞的研究也得出类似的结论^[4]。文献^[5]报道, γ -IFN 能诱导肝癌细胞株 Fas 表达增强,而 Bcl-2 表达减弱。但本研究中 γ -IFN 250U/mL 单独应用后对两株细胞的 Fas, Bcl-2 表达无明显影响,但能与 TAM 协同下调 Bcl-2 表达,加强诱导细胞凋亡的作用。本结果与文献报道的 γ -IFN 对肝癌细胞的作用不一致,可能与细胞株的不同有关。

本研究中 γ -IFN 与 TAM 联合诱导乳腺癌细胞凋亡作用的机制可能与两者对细胞凋亡相关蛋白表达的调节有关。由于 γ -IFN 与 TAM 在死亡受体/配体凋亡途径与线粒体凋亡途径中各起不同的作用,因此, γ -IFN 能增强 TAM 诱导细胞凋亡作用,从而可能增强 TAM 的疗效,减缓耐药的发生。本研究为临床联合应用 γ -IFN 和 TAM 治疗乳腺癌提供了一定的理论依据。

参考文献:

[1] Salami S, Karami-Tehrani F. Biochemical studies of apoptosis induced by tamoxifen in estrogen receptor positive and negative breast cancer cell lines [J]. Clin Biochem, 2003, 36

(4): 247 - 253.

[2] Iacopino F, Robustelli della Cuna G, Sica G. Natural interferon-alpha activity in hormone-sensitive, hormone-resistant and autonomous human breast-cancer cell lines [J]. Int J Cancer, 1997, 71(6): 1103 - 1108.

[3] 梁华茂, 姜洁, 孔北华, 等. γ -干扰素对姜黄素抑制人卵巢癌细胞株 3AO 增殖的影响 [J]. 山东大学学报(医学版), 2002, 40(4): 307 - 309.

[4] 高德宗, 孙靖中, 李永刚, 等. Bcl-2 和 Caspase-3 调控他莫昔芬诱导的 ER 阴性乳腺癌细胞凋亡 [J]. 中国普通外科杂志, 2005, 14(9): 683 - 686.

[5] 郑岩松, 林永堃, 吕新生, 等. γ -干扰素对肝癌细胞株 Hep-G₂ Fas, Bcl-2 表达的影响 [J]. 中国普通外科杂志, 2001, 10(2): 139 - 141.

文章编号: 1005 - 6947(2007)11 - 1080 - 01

· 病案报告 ·

腹部卒中并消化道出血 1 例

梁勇, 王磊, 王文杰

(解放军第四七四医院 外一科, 新疆 乌鲁木齐 830011)

关键词: 腹部卒中; 消化道出血; 病例报告

中图分类号: R 656.1

文献标识码: D

患者 男, 34 岁。入院前 1d 突发中上腹持续性胀痛, 无伴随症状, 发病前 1d 饮酒 250mL 有 10 年吸烟史 20 支/d; 饮酒史 5 年, 500mL/d; 乙肝病史 13 年。否认外伤史, 体查: 生命体征平稳, 心肺(-), 全腹软, 略膨隆, 叩诊鼓音, 中上腹部压痛明显, 无反跳痛。白细胞 $14.3 \times 10^9/L$, 中性 0.76, 血红蛋白 121g/L, 血小板 $184 \times 10^9/L$ 。B 超示: (1) 肝实质弥漫性病变; (2) 少量腹腔积液(考虑腹水); (3) 慢性胆囊炎。胃镜示: 糜烂性胃炎。腹平片提示: 不全性肠梗阻。经胃肠减压、抗炎、补液、解痉等对症处理, 腹痛仍逐渐加重, 并伴有柏油样黑便 2 次(约 200g)。且腹膨隆, 中上腹及右

上腹压痛明显, 移动性浊音(+), 肠鸣音消失。白细胞 $8.1 \times 10^9/L$, 红细胞 $2.35 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 77g/L, 血小板 $111 \times 10^9/L$, 中性 0.64; 考虑腹腔内急性出血, B 超引导下穿刺抽出不凝血证实, 急诊手术探查见腹腔内积血约 2 500mL, 肝脏明显萎缩, 表面可见大小不等结节, 未见明显活动性出血。仅于结肠右区系膜根部见一 3 cm × 3 cm × 2 cm 不规则血肿, 予以缝扎。冲洗后于文氏孔、盆腔分别放置引流管。术后诊断: 腹部卒中。常规处理, 恢复顺利, 痊愈出院。随访 1 年正常。

讨论 陆鸿钟 1956 年报告国内首例腹部卒中。本病可见于任何年龄组, 国内资料显示常见 40 ~ 65 岁, 且发生于妊娠或产褥期者占 1/3。约 39.8% ~ 50% 患者有高血压及动脉硬化。40% 病例经手术也找不到出血部位。

本病少见而临床缺乏特异性征象, 易误诊造成严重后果。突起腹痛

及随之发生的急性失血性休克为主要临床表现。症状的轻重、病程进展的快慢与受累血管的大小及部位有关。腹腔穿刺对诊断本病有特别重要意义。腹部 B 超发现腹腔积液并穿刺抽出不凝血可基本确定诊断。急诊手术是本病最可靠、有效的治疗手段。腹部卒中合并消化道出血罕见。引起消化道出血的疾病很多。常见于: 门静脉高压、消化性溃疡、肠结核、肠伤寒、肠道血管畸形等。本例患者腹部卒中与消化道出血同时存在, 且消化道出血症状在先, 容易诊断为消化道出血, 而忽视了致命的腹腔内大出血, 一旦漏诊延误治疗, 后果严重, 甚至危及生命, 应予以警惕。同时, 本例患者术后随访 1 年, 反复查粪便潜血均(-), 再未出现消化道出血, 考虑可能系同一病因。即腹部卒中导致应激性溃疡出血? 或肠壁血管破裂向腹腔出血并同时向肠腔内弥散渗血? 也不能除外消化道疾病与腹部卒中偶合。值得探讨。

收稿日期: 2007 - 09 - 12。

作者简介: 梁勇, 男, 新疆阜康人, 解放军第四七四医院住院医师, 主要从事胃肠道外科方面的研究。

通讯作者: 梁勇 E-mail: yangcuil_2005@163.com