

氨基胍对大鼠慢性高眼压视网膜 PI-3K 表达的影响

聂庆珠 沙倩 王英爽 高殿文

Influence of amino-guanidine on the expression of PI-3K in retina of rats with chronic IOP elevation

Nie Qingzhu, Sha Qian, Wang Yingshuang, Gao Dianwen. Department of Ophthalmology, Affiliated Second Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

Abstract Objective Research showed that amino-guanidine (AG) has a protection effect on optical nerve. But its action and mechanism on chronic hypertention are not understood well. This paper was to study the change of phosphatidylinositol-3-kinase (PI-3K) expression in rat retina and the effect of AG on the course of chronic intraocular pressure (IOP) elevation.

Methods Fifty Wistar rats were divided into blank control group (10 rats), chronic hypertension group (30 rats) and AG group (30 rats). Chronic hypertension was created by cauterizing the superficial scleral veins. 150 mg/(kg·d) AG was given by oral 1 day before cauterization. Immunohistochemistry, RT-PCR and Western blotting were used respectively to observe the changes of expression of PI-3K in the model rats and AG interference rats at different time points during the course of chronic IOP elevation.

Results The successful model was identified as the IOP over 40% of normal rats. The retinal thickness was significantly reduced in model group and model + AG group compared with normal rats from 21 days through 28 days after cauterization ($P < 0.05$), and that of model rats was obviously decreased in comparison with model + AG rats ($P < 0.05$). The number of ganglion cells was significantly decreased in model rats and model + AG rats compared with normal rats from 21 days to 28 days. The stronger IOD value was seen for PI-3K in the model + AG rats by immunochemistry ($P < 0.01$), and the expressions of PI-3K mRNA and protein were considerably increased in model + AG rats compared with model rats by RT-PCR and Western blotting respectively ($P < 0.05 - 0.01$). **Conclusion** AG has a protective effect on retinal damage caused by chronic IOP elevation. This goal is achieved by regulating the expression of PI-3K, a protective factor of hypertensive-injury, in retina.

Key words retina; chronic hypertention; amino-guanidine; phosphatidylinositol-3-kinase; retinal ganglion cell

摘要 目的 研究慢性高眼压过程中大鼠视网膜磷脂酰肌醇-3-激酶(PI-3K)表达的变化及应用氨基胍对其表达的影响,探讨氨基胍对慢性高眼压视网膜的保护作用。**方法** 应用免疫组织化学、RT-PCR 和 Western blot 的方法,观察应用及未应用氨基胍的慢性高眼压大鼠视网膜在不同时点的差异及 PI-3K 表达的变化。**结果** 与正常对照组相比,慢性高眼压大鼠应用与未应用氨基胍者,视网膜均随着高眼压时间的延长逐渐出现形态学变化,于高眼压的第 21 d 视网膜变薄,节细胞数量减少;在此过程中,PI-3K 表达增多。慢性高眼压大鼠的视网膜应用氨基胍者与未应用氨基胍者相比,其形态学变化较小,而 PI-3K 表达则明显增多,两者差异具有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** PI-3K 是慢性高眼压视网膜损伤过程中的保护性因素,氨基胍通过上调其表达发挥对视网膜的保护作用。

关键词 视网膜;慢性高眼压;氨基胍;磷脂酰肌醇-3-激酶;视网膜神经节细胞

分类号 R 774.01 R 775 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)02-0109-05

信号转导通路及凋亡相关基因是当今分子生物学的研究热点之一,青光眼损伤最终共同的病理通路是节细胞的凋亡。磷脂酰肌醇-3-羟基激酶(phosphoinositide 3 kinase, PI-3K)是一类特异的催化磷脂酰肌醇物质的激酶。研究发现 PI-3K 是一种与细胞转导有关的酯类

第二信使。有研究认为 PI-3K 可通过抑制促凋亡分子的活化对细胞存活进行调节。氨基胍是一种诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)抑制剂,在青光眼的研究中报道较少。Neufeld 等^[1]报道氨基胍能起到对视神经的保护作用,但是否对慢性高眼压视网膜有保护作用及其机制尚不清楚。本实验通过检测应用及未应用氨基胍的高眼压视网膜组织中

PI-3K 表达水平的变化,探讨其表达与慢性高眼压视网膜节细胞的关系以及氨基胍是否通过参与慢性高眼压过程中对 PI-3K 的调控发挥保护作用。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 实验动物及分组 雄性 Wistar 大鼠 50 只(中国医科大学实验动物部提供);鼠龄 45 ~ 55 d,体重 200 ~ 300 g。实验动物及实验所用条件符合国家科学技术委员会的实验动物管理条例。随机(6,6,7)分为 3 组:空白对照组 10 只(20 只眼);慢性高眼压模型组 30 只(60 只眼);氨基胍应用后慢性高眼压模型组 30 只(60 只眼)。

1.1.2 主要试剂 氨基胍(美国 Sigma 公司);兔抗大鼠 PI-3K 蛋白抗体、SABC 试剂盒(武汉博士德公司);M-MLV 逆转录酶、Oligo(dT)(美国 Promega 公司);耐热性 Taq DNA 聚合酶(大连宝生物工程公司);TaKaRa RNA PCR(TaKaRa 公司);N,N'-亚甲双丙烯酰胺(美国 BBI 公司);N,N',N',N'-四甲基(美国 Fluka 公司);十二烷基磺酸钠(SDS)、二硫苏糖醇(美国 Sigma 公司);硝酸纤维素膜(英国 Amersham 生命科学公司);正常山羊血清(武汉博士德生物工程公司)。

1.2 方 法

1.2.1 大鼠慢性高眼压模型制备 10% 水合氯醛 0.3 mL/100 g 腹腔注射麻醉,剪开球结膜烧灼巩膜浅层静脉分支 2 支(烧灼点远端巩膜浅层静脉血流消失,近角巩膜缘血管怒张,颜色加深为烧灼成功),将球结膜复位,典必殊滴眼液、眼膏点眼。大鼠眼压用 TONO-P II 型笔式眼压计测量,测量分别于术前、术后 30 min,7、14、21、28 d 进行。平均眼压 > 22 mmHg 的手术眼为造模成功。氨基胍应用组在造模前 1 d 给予氨基胍 1 次,剂量按 1 g/L 加入饮水中,总量控制在 150 mg/(kg · d)。造模过程同上。

1.2.2 PI-3K 免疫组织化学染色 取材、固定、脱水、石蜡包埋后按试剂盒说明进行操作。阳性细胞为胞浆或胞核内有黄色或棕黄色颗粒沉积。每张切片分别选取 5 个不连续的高倍视野,采用 etaMorph/BX51 显微图像分析系统,测定阳性细胞的积分光密度进行数据分析,判定阳性细胞的表达强度。

1.2.3 RT-PCR 检测 PI-3K mRNA 的表达 从视网膜组织中提取总 RNA,将 1 μg 的总 RNA 逆转录成 cDNA 后扩增。反应条件:95 ℃ 5 min,94 ℃ 30 s,54 ℃ 30 s,72 ℃ 40 s,共 35 个循环,72 ℃ 10 min。PCR 引物依照 GeneBank 标准 primer Express 3.0 软件设计。PI-3K

引物(sense: 5'-CAGTGGAGACAGTGC GAACGT-3'; antisense: 5'-TCGGCAGTCTTGCCGTAGAG-3'),产物长度为 142 bp。内参 GAPDH 引物(sense: 5'-TTTAAGCTCTCAGAAGACATG-3'; antisense: 5'-TGTTGAAGTACAGACAGTACCCCA-3'),产物长度为 363 bp。取 PCR 产物进行琼脂糖凝胶电泳,检测其吸光度值,计算与内参相比较的相对吸光度比值。

1.2.4 Western blot 检测 PI-3K mRNA 蛋白的表达 将视网膜组织剪碎后加入 10% 细胞裂解液,提取细胞蛋白质,SDS-PAGE 电泳,转膜至硝酸纤维素膜,经脱脂奶粉中和后与抗 PI-3K 一抗(兔抗鼠 PI-3K 抗体)、二抗(羊抗兔 Ig-G 抗体)作用,辣根过氧化物酶标记,DAB 显色。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析,计量资料所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 Levene 方差齐性检验,多个组间测量指标方差齐者采用单因素方差分析,组间的多重比较采用 Turkey 检验。用药组与未用药组间测量指标的均数比较采用独立样本的 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 慢性高眼压大鼠视网膜节细胞和神经纤维层厚度的变化

造模后 21 d 起,大鼠视网膜厚度开始变薄,节细胞数量减少,而用药组变化较小。21 d 和 28 d 时 3 个组大鼠视网膜厚度比较差异均有统计学意义(*F* = 13.256, 14.013, *P* < 0.05),两模型组与对照组相比视网膜厚度的差异均有统计学意义(*P* < 0.05);未用药模型组与用药模型组的差异有统计学意义(*P* < 0.01)(表 1)。

表 1 不同组慢性高眼压大鼠视网膜厚度变化($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)
Table 1 Retinal thickness of rats with chronic IOP elevation in different groups($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

Group	n	Thickness of RGCL and NFL in different time	
		21 d	28 d
Control	10	27.5 ± 9.7	25.7 ± 6.4
Model	10	17.4 ± 5.8 ^{bc}	16.6 ± 7.1 ^{bc}
Model + AG	10	22.3 ± 7.3 ^b	20.4 ± 5.5 ^b
<i>F</i>		13.256	14.013
<i>P</i>		0.008	0.004

^b *P* < 0.05 vs respective control group, ^c *P* < 0.05 vs respective model + AG (One-way ANOVA, Turkey test)

2.2 免疫组织化学方法检测 PI-3K 表达的分布及强度

空白对照组大鼠视网膜仅在神经节细胞层有微量阳性表达,免疫阳性细胞为黄褐色细胞核或细胞浆染

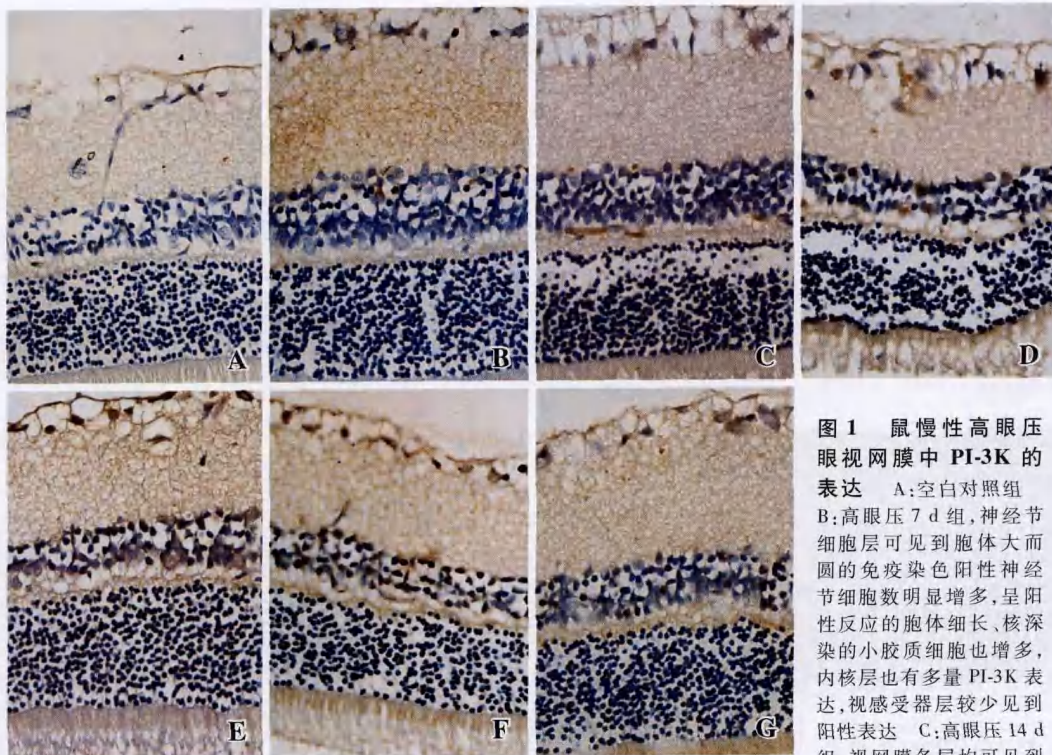


图 1 鼠慢性高眼压视网膜中 PI-3K 的表达 A:空白对照组 B:高眼压 7 d 组,神经节细胞层可见到胞体大而圆的免疫染色阳性神经节细胞数明显增多,呈阳性反应的胞体细长、核深染的小胶质细胞也增多,内核层也有多量 PI-3K 表达,视感受器层较少见到阳性表达 C:高眼压 14 d 组,视网膜各层均可见到

PI-3K 免疫染色阳性细胞,但表达量减少 D:高眼压 28 d 组,视网膜各层仍可见到免疫染色阳性细胞的表达,但表达量明显减少 E:氨基胍 + 高眼压 7 d 组,神经节细胞层可见到胞体大而圆的免疫染色阳性神经节细胞数和核深染的小胶质细胞开始增多 F:氨基胍 + 高眼压 14 d 组,免疫染色阳性神经节细胞和小胶质细胞数增多 G:氨基胍 + 高眼压 21 d 组,免疫染色阳性神经节细胞数明显增多,核深染的小胶质细胞明显增多

Fig. 1 Expression and distribution of PI-3K on retina of rats with chronic IOP elevation A: control group B: PI-3K is positively expressed in the ganglion cell layer, inner nuclear layer. Less positive cells are seen in photoreceptor layer in ocular hypertension 7 days group C: The positive immune cells for PI-3K seems to be reduced in retina of high intraocular pressure for 14 days group D: In ocular hypertension for 28 days group, the expression of PI-3K in retina is significantly reduced E: In AG + ocular hypertension for 7 days group, the number of round syncytium big positive cells and microglia cells for PI-3K in ganglion cell layer begin to increase F: The PI-3K positive ganglion cells and glial cells increase in the number in AG + 14 days group of high IOP G: In AG + 21 days group of high IOP, the positive ganglion cells and microglia for PI-3K increase

色,模型组自第 3 d 起表达开始升高,7 d 时达到最强,神经节细胞层可见到胞体大而圆的免疫染色阳性神经节细胞数明显增多,同时呈阳性反应的胞体细长,核深染的小胶质细胞也增多。除神经节细胞层外,阳性细胞在内核层也有多量表达。在视锥细胞层、视杆细胞层均较少见到阳性表达。7 ~ 28 d 在视网膜上述各层仍有较多细胞核呈黄褐色。用药后变化呈增强趋势(表 2,图 1)。

表 2 模型组和 AG 组大鼠视网膜 PI-3K 表达强度即积分光密度 (IOD) 值 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 PI-3K expression intensity in retina of rat in model group and AG group (IOD) ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IOD in different time				
		3 d	7 d	14 d	21 d	28 d
Model	5	13.01 ± 2.17	35.67 ± 1.19	33.20 ± 3.15	25.64 ± 2.73	24.01 ± 1.66
Model + AG	5	13.74 ± 2.03	50.64 ± 3.04 ^c	46.23 ± 2.17 ^c	35.97 ± 3.02 ^b	31.24 ± 1.10 ^b
t		1.132	8.135	7.190	6.731	3.047
P		0.340	0.001	0.001	0.009	0.038

^b P < 0.05, ^c P < 0.01 vs respective 3 d value (ANOVA, Student's t test)

2.3 RT-PCR 方法检测 PI-3K mRNA 的表达

PI-3K mRNA 的表达随着高眼压时间的延长而增强,在第 7 d 尤为明显,之后有所下降,PI-3K mRNA 在不同时点的表达至少有一个时点与其他时点的差异有统计学意义;各时点与高眼压 3 d 组比较差异均有统计学意义。用药模型组 PI-3K mRNA 的表达与未用药组的差异有统计学意义(表 3,图 2)。

2.4 Western blot 检测 NF-κB 蛋白的表达

用药模型组 PI-3K 蛋白的表达与未用药组 PI-3K 蛋白的表达均随着高眼压时间的延长而增强,在第 7 d 尤为明显,之后有所下降。PI-3K 蛋白在不同时点的表达至少有一个时点与其他时点的差异有统计学意义;各时点与高眼压 3 d 组比较差异均有统计学意义。用药模型组 PI-3K 蛋白的表达与未用药组比较明显增强,用药模型组与未用药模型组 PI-3K 表达比较,差异有统计学意义(P < 0.05)(表 4,图 3)。

表 3 各模型组大鼠视网膜 PI-3K mRNA 表达相对吸光度比值 (IDV/IDV) ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 PI-3K mRNA expression in rat retina (IDV/IDV) in different groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	IDV/IDV in different time				
		3 d	7 d	14 d	21 d	28 d
Model	5	0.201 ± 0.015	0.376 ± 0.027	0.323 ± 0.031	0.319 ± 0.009	0.304 ± 0.015
Model + AG	5	0.243 ± 0.019	0.512 ± 0.021 ^c	0.463 ± 0.034 ^c	0.402 ± 0.030 ^b	0.385 ± 0.012 ^b
t		5.810	7.710	10.450	10.640	7.230
P		0.040	0.001	0.001	0.001	0.003

^b P < 0.05, ^c P < 0.01 vs respective 3 d value (ANOVA, Student's t test)

表 4 各模型组大鼠视网膜 PI-3K 蛋白表达相对吸光度比值 (IDV/IDV) ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 PI-3K protein expression in rat retina (IDV/IDV) in different groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IDV/IDV in different time				
		3 d	7 d	14 d	21 d	28 d
Model	5	0.121 ± 0.017	0.346 ± 0.026	0.313 ± 0.019	0.297 ± 0.023	0.283 ± 0.034
Model + AG	5	0.130 ± 0.21	0.524 ± 0.016 ^c	0.454 ± 0.024 ^c	0.413 ± 0.011 ^b	0.372 ± 0.013 ^b
t		2.512	2.919	2.693	4.276	3.638
P		0.652	0.043	0.055	0.031	0.024

^b P < 0.05, ^c P < 0.01 vs respective 3 d value (ANOVA, Student's t test)



图 2 RT-PCR 测定视网膜 PI-3K mRNA 的表达 A: 对照组 B: 高眼压 3 d C: 高眼压 7 d D: 高眼压 14 d E: 高眼压 21 d F: 高眼压 28 d G: 氨基胍 + 高眼压 3 d H: 氨基胍 + 高眼压 7 d I: 氨基胍 + 高眼压 14 d J: 氨基胍 + 高眼压 21 d K: 氨基胍 + 高眼压 28 d
Fig. 2 Expression of PI-3K mRNA in AG group and chronic IOP elevation group by RT-PCR A: control group B: 3 days after cauterization C: 7 days after cauterization D: 14 days after cauterization E: 21 days after cauterization F: 28 days after cauterization G: 3 days after cauterization + AG H: 7 days after cauterization + AG I: 14 days after cauterization + AG J: 21 days after cauterization + AG K: 28 days after cauterization + AG

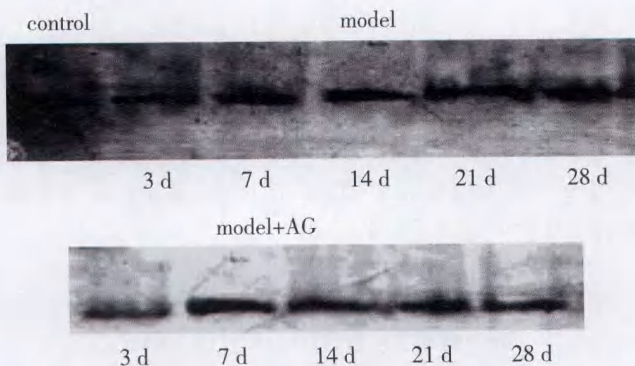


图 3 Western blotting 测定视网膜 PI-3K 蛋白的表达
Fig. 3 Expression of PI-3K protein in AG group and chronic IOP elevation group by Western blot

3 讨论

目前,国内关于青光眼研究的动物模型多以缺血再灌注为主,不利于对视网膜保护的观察,而对于持续高眼压情况下视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cells,

RGCs) 的形态学研究报道较少。本研究通过应用目前国外较公认的慢性高眼压造模方法探讨 PI-3K 的表达情况以及应用氨基胍后 PI-3K 的表达变化情况,来探讨氨基胍对青光眼视网膜保护的意义。有研究表明可能有多种机制参与高眼压性视网膜损伤,但无论何种机制其最终的结局均是 RGCs 的凋亡^[2]。Choi 等^[13]认为尽管光感受器有足够的功能,青光眼的患者仍会失去视力,这是由于 RGCs 缓慢进行性死亡造成的。慢性高眼压 RGCs 的凋亡随时间延长进行性加重,提示我们应用的这种造模方法可以应用于慢性高眼压视网膜保护的研究。

本研究表明,正常大鼠 RGCs 即有微量内源性 PI-3K 的表达。自造模 3 d 起,PI-3K 表达开始明显,随慢性高眼压时间的延长,PI-3K mRNA 及蛋白表达均逐渐增强,7 d 达到明显峰值,结果与 Zhou 等^[11]的研究一致:PI-3K 的表达与细胞增生成正相关。提示 PI-3K 可能参与了 RGCs 增生的调节。在氨基胍应用组 PI-3K 表达的峰值大于未用药组,并逐渐稳定在一个较高的水平,提示青光眼病理机制应该是一个损伤与保护相互作用的缓慢过程。

Vermeulen 等^[12]报道,PI-3K 途径可能参与 NF-κB 的激活或在某些特定的细胞中参与对 NF-κB 转录活性的调节,或是否参与上述调节过程依赖于所采用的刺激方式。但本实验应用的造模方式激活 PI-3K 的结果对 RGCs 是起保护作用的,21 d、28 d 氨基胍应用组大鼠视网膜厚度明显大于未用药组。另外,应用氨基胍 3 d 后,免疫组织化学、RT-PCR 和 Western blot 均证明 PI-3K 上调,经统计学处理差异有统计学意义。本研究认为氨基胍可能在信号转导通路不同水平的不同位点来上调某些抗凋亡因子,从而实现其对视神经的保护作用。

参考文献

- 1 Neufeld AH, Sawada A, Bedker B. Inhibition of nitric-oxide synthase 2 by a minoguanidine provides neuroprotection of retinal ganglion cells in a rat model of chronic glaucoma[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96: 9944 - 9948
- 2 彭玉毫,李和平,Clark AF. 青光眼性视网膜节细胞凋亡的病理学机制[J]. 中华眼科杂志, 2004, 40: 495 - 499
- 3 Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020[J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90: 262 - 267
- 4 van Buskirk EM, Cioffi GA. Glaucomatous optic neuropathy[J]. Am J Ophthalmol, 1992, 113: 447 - 452
- 5 Plas DR, Talapatra S, Edinger AL, et al. Akt and bcl-xl promote growth factor-independent survival through distinct effects on mitochondrial physiology[J]. J Biol Chem, 2001, 276: 12041 - 12048
- 6 Henshall DC, Araki T, Schindler CK, et al. Activation of bcl-2-associated

death protein and counter-response of Akt within cell populations during seizure-induced neuronal death [J]. *Neurosci*, 2002, 22: 8458 - 8465

7 Bartling B, Tostlebe H, Darmer D, et al. Shear stress-dependent expression of apoptosis-regulating genes in endothelial cells [J]. *Biophys Res Commun*, 2000, 278: 740 - 746

8 Gibson EM, Henson ES, Haney N, et al. Epidermal growth factor protects epithelial derived cells from tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis by inhibiting cytochrome C release [J]. *Cancer Res*, 2002, 62 (2): 488 - 496

9 Randall SF, Gao XP, Javaid K, et al. Phosphatidylinositol 3-kinase signaling through protein kinase C induces NADPH oxidase-mediated oxidant generation and NF-kappa B activation in endothelial cells [J]. *J Biol Chem*, 2006, 281 (23): 16128 - 16138

10 Fukuda S, Foster RC, Porter SB, et al. The antiapoptosis protein survivin is associated with cell cycle entry of normal cord blood CD+34 cells and modulates cell cycle and proliferation of mouse hematopoietic progenitor

cells [J]. *Blood*, 2002, 100 (7): 2463 - 2471

11 Zhou X, Tan M, Stone HV, et al. Activation of the Akt/mammalian target of Rapamycin/4E-BP1 pathway by ErbB2 overexpression predicts tumor progression in breast cancers [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10 (20): 6779 - 6788

12 Vemeulen L, Wilde G, Notebaert S, et al. Regulation of the transcriptional activity of the nuclear factor kappa B p65 subunit [J]. *Biochem Pharmacol*, 2002, 64 (5 - 6): 963 - 970

13 Choi HJ, Kim DM, Hwang SS. Relationship between central corneal thickness and localized retinal nerve fiber layer defect in normal-tension glaucoma [J]. *Glaucoma*, 2006, 15 (2): 120 - 312

(收稿: 2008-06-10 修回: 2008-12-22)

(本文编辑: 胡纯钢 刘 艳)

· 病例报告 ·

眉弓部隆突性皮肤纤维肉瘤一例

易军晖 陈国平

患者,女,20岁,因“发现右眉弓部肿块1个月”于2007年1月10日入院。患者1个月前无明显诱因出现右眉弓部硬块,迅速增大,质硬,无疼痛,伴右上睑不能完全上抬,视力无影响。既往史:5岁时眉弓上皮肤裂伤行清创缝合术;5年前眉弓部皮肤肿块行肿块切除术,肿块大小性质不清。体格检查:右眼眉弓部一约50mm×50mm×30mm肿块,与正常组织边界清,向鼻侧越过中线,质硬,活动度差,无压痛,上睑缘位于角膜瞳孔上缘。眼内结构正常。于2007年1月13日局部麻醉下行“肿块切除术”。术中见中央部肿块呈椭圆形,大小约45mm×40mm×25mm,分叶状,大小不一,肿块蒂行性越过前额中线。肿块组织呈鱼肉状,与周围组织分界清,侵蚀右侧额肌,骨质无明显受累。病理结果:右眉弓隆突性皮肤纤维肉瘤(低度恶性)。术后转科予以化学疗法,门诊随访2年,无复发迹象。

讨论:隆突性皮肤纤维肉瘤是发生于皮肤和皮下组织的结节性或多结节性浸润性肿瘤,由纤细的梭形细胞排列成具有特征性的车辐状结构。为中间恶性纤维组织肿瘤,好发于成人,术后复发率高,罕见转移,10%~20%的患者发病前有外伤史。本例患者幼时有外伤史,病史、体格检查和病理检查均支持诊断。但患者肿块明显大于文献中描述的肿瘤^[1]。



图1 眉弓肿块外观

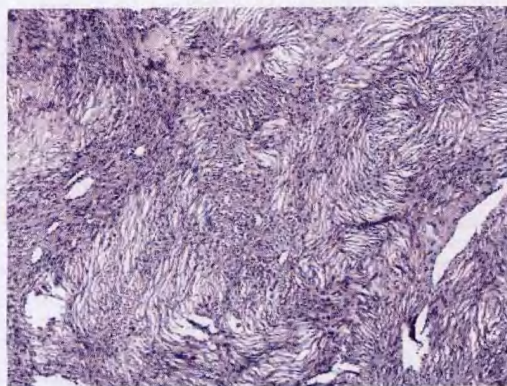


图2 显微镜下肿瘤细胞具有特征性的车辐状结构

根据病史我们推测5年前患者被切除的肿块就是隆突性皮肤纤维肉瘤原发瘤,而本次切除的肿块为复发灶,生长迅速,呈现低度恶性的性质。故切除肿块后予以化学疗法。隆突性皮肤纤维肉瘤应与纤维肉瘤相鉴别,纤维肉瘤可以发生在任何年龄,发病急,病程短,这些特点虽与此患者相符,但纤维肉瘤一般不伴有该部位的外伤史,病理组织学特征为梭形成纤维细胞排列成人字形或鱼骨状结构,这两点可与本病相鉴别。

参考文献

1 邓仲端,刘子君. 外科病理学[M]. 第2版. 武汉:湖北科学技术出版社,1999: 1043 - 1044

2 吴中耀. 现代眼肿瘤眼眶病学[M]. 北京:人民军医出版社,2002: 334

(收稿: 2008-12-20)

(本文编辑: 尹卫靖)