进的loxP3能在Cre酶的作用之下成功的剔除loxP1、3之间的DNA序列，提示我们构建的FGFR2条件性敲除载体在整合至小鼠体内后可发生Cre介导的条件性敲除。

在向ES细胞转染打靶载体并经G418与Ganciclovir正负双向选择培养后，共挑取了86个ES细胞抗性克隆；经5′端探针Southern杂交鉴定，得到了4株阳性ES细胞克隆；经*Kpn* Ⅰ酶切后的3′端探针检测，得到了2株阳性ES细胞克隆；再经*Hind* Ⅲ酶切后用3′端探针做Southern blot和PCR检测loxP3是否丢失，得到了G11号发生了正确同源重组的ES细胞克隆。该正确打靶阳性ES细胞克隆的获取为我们下一步的工作打下了良好的基础。

（致谢：本研究部分实验在军事医学科学院杨晓教授实验室完成，特此致谢！）

参考文献：

[1] Muenke M, Schell U. Fibroblast-growth-factor receptor mutations in human skeletal disorders[J]. Trends Genet, 1995, 11(8): 308-313.
[2] Ornitz D M, Marie P J. FGF signaling pathways in endochondral and intramembranous bone development and human genetic disease[J]. Genes Dev, 2002, 16(12): 1446-1465.
[3] Wilkie A O, Morriss-Kay G M. Genetics of craniofacial development and malformation[J]. Nat Rev Genet, 2001, 2(6): 458-468.
[4] Eswarakumar V P, Monsonego-Ornan E, Pines M, *et al*. The IIIc alternative of Fgfr2 is a positive regulator of bone formation[J]. Development, 2002, 129(16): 3783-3793.
[5] Ornitz D M, Xu J, Colvin J S, *et al*. Receptor specificity of the fibroblast growth factor family[J]. J Biol Chem, 1996, 271(25): 15292-15297.
[6] Xu X, Weinstein M, Li C, *et al*. Fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2)-mediated reciprocal regulation loop between FGF8 and FGF10 is essential for limb induction[J]. Development, 1998, 125(4): 753-765.
[7] Rucker E B, Piedrahita J A. Cre-mediated recombination at the murine whey acidic protein (mWAP) locus[J]. Mol Reprod Dev, 1997, 48(3): 324-331.
[8] Xu X, Qiao W, Li C, *et al*. Generation of Fgfr1 conditional knockout mice[J]. Genesis, 2002, 32(2): 85-86.
[9] Joyner A L. Gene Targeting: A Practical Approach[M]. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2000. 63-80.
[10] Chen L, Li D, Li C, *et al*. A Ser250Trp substitution in mouse fibroblast growth factor receptor 2 (Fgfr2) result in craniosynostosis[J]. Bone, 2003, 33(2): 169-178.

（编辑 张大春）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)06-0484-01

睾旁横纹肌肉瘤伴脊髓压迫1例

A case report of paratesticular rhabdomyosarcoma accompanied with spinal cord compression

桂 芹，周 平 （第三军医大学西南医院儿科，重庆 400038）

患儿，男性，15岁，因进行性双下肢麻木、无力、活动受限、大小便潴留2 d入院。入院前2 d患儿无明显诱因出现双下肢麻木、无力。初为双下肢行走乏力，但尚能扶走，同时伴大小便潴留，以后双下肢麻木、乏力逐渐加重，且渐往上行，并发展到腰部麻木、无力，活动受限。入院当日患儿已完全不能行走，双下肢不能活动，仍麻木，但不伴四肢疼痛，无发烧及呕吐，无耳鸣。为进一步诊治来我院就诊，门诊以“急性横惯性脊髓炎”收住院。入院查体：腹股沟处扪及数个黄豆大小淋巴结，活动、无压痛。枕部扪及约2 cm×3 cm大小的硬性包块，颈阻可疑，心肺无异常，肝脾不大，外阴无明显异常，脊柱四肢无畸形，双下肢无水肿，四肢肌肉无萎缩，双侧肢体肌张力正常，肌力Ⅰ级，胸10平面以下痛觉减退，跟腱反射可引出，双侧Babinski征阳性，Chaddock征阳性，克氏征阳性。皮肤无多汗及少汗，括约肌功能障碍。院外检查：胸片和脑脊液检查正常；头颅CT示：头颅枕部见一包块，考虑纤维样瘤；脑内未见异常。MRI结果为：胸3、8、11椎体变薄，向后突出，压迫硬囊及脊髓，椎体信号不均且呈低T_1W_1和低T_2W_1信号，相邻椎间隙变窄，增强扫描椎体无明显强化，腰椎体信号不均匀，胸腰椎体多发性病变，考虑骨髓瘤的可能性大。尿本周氏蛋白检查正常。骨髓细胞分类和染色体检查不支持骨髓瘤的诊断。患儿家属发现患儿阴囊后上方可见一大小约6 cm×4 cm的包块，无触痛，基底较固定，质硬。病理检查：在送检肿块和淋巴结组织内见瘤组织，瘤细胞呈圆形、卵圆形或梭形，体积较小并见多核巨细胞，胞浆嗜酸性，核圆形、卵圆形，深染，有异形，可见核分裂像。瘤细胞呈片状或弥漫排列，并见灶性坏死。免疫组化染色：Desmin阳性，Myoglobin阳性，Actin阳性，SMA阴性，Vimentin阳性，NSE阴性，PLAP阴性，NF阴性，LCA阴性，CK阴性，AFP阴性，HMB45阴性。诊断为胚胎性横纹肌肉瘤伴腹股沟淋巴结转移。

讨论

横纹肌肉瘤起源于胚胎间质的任何部位，发生于泌尿系统的约占20%[1]，而最易发病的部位为前列腺、膀胱及阴道。睾

（下转489页）

作者简介：桂 芹（1964-），女，重庆市人，博士，副主任医师，副教授，主要从事哮喘发病机制方面的研究。电话：(023)68765412

收稿日期：2004-06-19；修回日期：2004-10-27

成年的球蛋白[10]，因此，我们的两组红系相关基因表达结果相似并不表示 c-myb-/-的红系定向造血能够发生，而这些结果也表明 EBs 前体细胞造血定型多数被阻断，少数产生终末分化。c-myb-/-及 c-myb+/+ 组之间巨噬细胞相关标志基因 c-fms 和 lysozyme 的 RNA 表达结果显示相似，这与 CFU-M 出现的结果一致，表明 EBs 的分化过程好像从祖细胞定型到终末分化，c-fms 和 lysozyme 的表达水平逐渐增加。说明巨噬细胞是一个相当稳定的群体，一旦分化他们能在培养条件下存活几周。

通过比较 c-myb+/+ ES 和 c-myb-/-ES 在造血分化方面的作用以及该过程中造血相关因子的改变，探讨 c-myb 功能对造血定型的各阶段及各系发育的影响，阐明了 c-myb 在这一过程中所起的关键性作用，即低水平的 c-myb 不影响祖细胞的扩增，但影响其终末分化。低水平的 c-myb 表达在造血定型中对红系的发育具有一定的影响，而对巨噬细胞的发育成熟无明显影响。c-myb 的表达水平对造血分化相关基因的表达没有明显的影响。

参考文献：

[1] Karafiat V, Dvorakova M, Pajer P, *et al*. The leucine zipper region of Myb oncoprotein regulates the commitment of hematopoietic progenitors[J]. Blood, 2001, 98(13): 3668-3676.

[2] Lieu Y K, Kumar A, Pajerowski A G, *et al*. Requirement of c-myb in T cell development and in mature T cell function[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(41): 14853-14858.

[3] Nagamura-Inoue T, Tamura T, Ozato K. Transcription factors that regulate growth and differentiation of myeloid cells[J]. Int Rev Immunol, 2001, 20(1): 83-105.

[4] Bjerrgaard M D, Jurlander J, Klausen P, *et al*. The in vivo profile of transcription factors during neutrophil differentiation in human bone marrow[J]. Blood, 2003, 101(11): 4322-4332.

[5] Mucenski M L, McLain K, Kier A B, *et al*. A functional c-myb gene is requied for normal murine fetal hepatic hematopoiesis[J]. Cell, 1991, 65(4): 677-689.

[6] Sumner R, Crawford A, Mucenski M, *et al*. Initiation of adult myelopiesis can occur in the absence of c-Myb whereas subsequent development is strictly dependent on the transcription factor[J]. Oncogene, 2000, 19(30): 3335-3342.

[7] Allen R D 3rd, Bender T P, Siu G. c-Myb is essential for early T cell development[J]. Genes Dev, 1999, 13(9): 1073-1078.

[8] Faust N, Huber M C, Sippel A E, *et al*. Different macrophage populations develop from embryonic/fetal and adult hematopoietic tissues[J]. Exp Hematol, 1997, 25(5): 432-444.

[9] Kumar A, Lee C M, Reddy E P. c-Myc is essential but not sufficient for c-Myb-mediated block of granulocytic differentiation[J]. J Biol Chem, 2003, 278(13): 11480-11488.

[10] Trimborn T, Gribnau J, Grosveld F, *et al*. Mechanisms of developmental control of transcription in the murine alpha- and beta-globin loci[J]. Genes Dev, 1999, 13(1): 112-124.

（编辑　陈聪连）

（上接 484 页）

旁横纹肌肉瘤好发于年轻人和儿童。横纹肌肉瘤有 2 个发病年龄高峰，即 2～6 岁和 15～19 岁。约 70%的病例在 10 岁以前发病，而第 2 个高峰主要在 15～19 岁。本例患儿发病年龄为 15 岁，正是该病发生的第 2 个高峰期。患儿发病较为隐秘，病情发展快。儿童横纹肌肉瘤是恶性程度极高的软组织肿瘤，易复发和转移，病死率高[2]。横纹肌肉瘤以淋巴结转移为主，本例患儿有腹股沟淋巴结转移，其胸椎破坏造成脊髓压迫有可能是睾旁横纹肌肉瘤转移造成，也可能是胸椎本身发生横纹肌肉瘤造成[3]。但同时有两个部位发生横纹肌肉瘤的可能性小，分析是睾旁横纹肌肉瘤转移可能性大。横纹肌肉瘤有 4 种病理类型，分别为胚胎型、小泡型、多泡型、混合型，绝大多数睾旁横纹肌肉瘤为胚胎型。免疫组化方法的应用，使横纹肌肉瘤的诊断更准确、敏感[4]。目前常用的 6 种免疫组织化学标志物——波纹蛋白（vimentin，Vim）、结蛋白（desmin、Des）、肌红蛋白（myoglobin，MG）、肌球蛋白（myosin，MS）、平滑肌肌动蛋白（smooth-muscle actin，SMA）、肌节肌动蛋白（sarcomeric actin，Sr-A）应用于横纹肌肉瘤（RMS）诊断中。6 种标志物在横纹肌肉瘤中的阳性率由高到低依次为 Vim、MG、MS、Des、Sr-A；特异度由高到低为 Sr-A、Des、SMA、MG、Vim；实验有效率由高到低是 Des、MG、Sr-A、SMA、Vim。Vim 和 MG 对横纹肌肉瘤的灵敏度最高，但二者的特异性均较差；而特异性最佳的 Sr-A 和 Des 在横纹肌肉瘤中表达的阳性率却不高。因此，对分化较差的横纹肌肉瘤必须采用多种抗体进行标记，建议优先联合使用 Des、MG 和 Sr-A[5]。本病例就是通过免疫组化检查明确诊断为胚胎性横纹肌肉瘤。

关键词：横纹肌肉瘤；免疫组化

中图法分类号：R738.7　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 夏和顺，夏克敏. 睾旁横纹肌肉瘤（7 例临床病理与超微结构研究）[J]. 中华泌尿外科杂志，1990，11(2)：112.

[2] 孔志强. 儿童横纹肌肉瘤的早期诊治与预后[J]. 国际医药卫生导报. C 版医学学术，2001(5)：55.

[3] 王　迅，刘寿坤，毛瑛玉，等. 原发胸椎横纹肌肉瘤 1 例[J]. 临床骨科杂志，2002，5(4)：287-288.

[4] Tsokos M. The role of immunocytochemistry in the diagnosis of rhabdomyosarcoma[J]. Arch Pathol Lad Med, 1986, 110(4): 776.

[5] 信明军，施诚仁，张忠德. 儿童横纹肌肉瘤免疫组织化学诊断评估[J]. 中华小儿外科杂志，2001，22(3)：141-143.

（编辑　汪勤俭）