标志物似乎更加特异。在 E15 这个时间点上,前体毛细胞的主要有丝分裂活动基本结束,完成了量上的准备,下一步要想完成质的变化就必需分化。因此,毛细胞的成熟更可能是从 E15 开始的,此后毛细胞逐渐获得其特有的功能。尽管出生后毛细胞与前庭中枢的联系还在进一步建立,但 E12 ~ E15 无疑是这个过程中最为重要的阶段[10-13]。

参考文献:

[1] Mochizuki E, Okumura K, Ishikawa M, *et al*. Phenotypic and expression analysis of a novel spontaneous myosin VI null mutant mouse[J]. Exp Anim, 2010, 59(1): 57-71.
[2] Roux I, Hosie S, Johnson S L, *et al*. Myosin VI is required for the proper maturation and function of inner hair cell ribbon synapses[J]. Hum Mol Genet, 2009, 18(23): 4615-4628.
[3] Brown S T, Martin K, Groves A K. Molecular basis of inner ear induction[J]. Curr Top Dev Biol, 2003, 57: 115-149.
[4] Beisel K W, Wang-Lundberg Y, Maklad A, *et al*. Development and evolution of the vestibular sensory apparatus of the mammalian ear[J]. J Vestib Res, 2005, 15(5/6): 225-241.
[5] Morsli H, Choo D, Ryan A, *et al*. Development of the mouse inner ear and origin of its sensory organs[J]. J Neurosci, 1998, 18(9): 3327-3335.
[6] Freyer L, Aggarwal V, Morrow B E. Dual embryonic origin of the mammalian otic vesicle forming the inner ear[J]. Development, 2011, 138(24): 5403-5414.
[7] 刘少锋, 周梁, 李华伟, 等. 小鼠前庭器官的形态发生[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2005, 13(6): 427-429.
[8] Zheng J L, Gao W Q. Analysis of rat vestibular hair cell development and regeneration using calretinin as an early marker[J]. J Neurosci, 1997, 17(21): 8270-8282.
[9] 徐延军, 杨仕明, 胡吟燕, 等. C57BL/6 小鼠内耳形态学和年龄相关性听力损失的研究[J]. 中华耳科学杂志, 2008, 6(4): 398-402.
[10] McCluskey S U, Marotte L R, Ashwell K W. Development of the vestibular apparatus and central vestibular connections in a wallaby (Macropus eugenii)[J]. Brain Behav Evol, 2008, 71(4): 271-286.
[11] Xu Y, Zhang H, Yang H, *et al*. Expression, functional, and structural analysis of proteins critical for otoconia development[J]. Dev Dyn, 2010, 239(10): 2659-2673.
[12] Martinez-Monedero R, Yi E, Oshima K, *et al*. Differentiation of inner ear stem cells to functional sensory neurons[J]. Dev Neurobiol, 2008, 68(5): 669-684.
[13] Rot I, Kablar B. The influence of acoustic and static stimuli on development of inner ear sensory epithelia[J]. Int J Dev Neurosci, 2010, 28(4): 309-315.

(**收稿**:2011-11-28;**修回**:2011-12-15)
(编辑 张 维)

文章编号:1000-5404(2012)10-0927-01

个案与短篇

儿童肥大细胞增生症 1 例

胡 琦,桂 芹 (400038 重庆,第三军医大学西南医院儿科)

[**关键词**] 肥大细胞增生症;儿童
[**中图法分类号**] R364.31 [**文献标志码**] B

肥大细胞增生症(mastocytosis)由 Nettleship1869 年首先报道,其特点为组织学上肥大细胞增生性浸润。主要侵犯皮肤,也可累及其他系统或器官,通常为良性过程,只有少数是恶性疾病。各型肥大细胞增多症临床上均少见,2011 年我科收治肥大细胞增生症患儿 1 例,现报告如下。

1 临床资料

患儿,女性,41 d,因"发现全身结节、斑丘疹 34 d,发热 3 h"入院。家长于患儿生后 7 d 发现其头顶部有一个 0.5 cm × 0.5 cm 大小结节,颜色暗红,半透明,质地中等,压之无哭吵,此后此结节逐渐增至 1.0 cm × 1.0 cm 大小,颜面部逐渐出现数个类似结节,四肢及躯干出现散在暗红色斑丘疹及结节。患儿系第 1 胎第 1 产,足月顺产,母乳喂养,无异常生产史,无传染病及性病接触史,家族中无类似患者。

体格检查:生长发育正常,头面部、躯干、四肢及足底可见多处 0.3 cm × 0.3 cm ~ 1.5 cm × 1.5 cm 大小结节及斑丘疹,呈暗红色,质地中等,摩擦后未见风团。鼻梁处可见结节压迫致呼吸不畅;躯干及四肢可见散在分布暗红色斑丘疹,无水疱,无破溃及渗液,双侧掌跖未见皮疹,Darier 征阴性,全身浅表淋巴结未及肿大,肝脾未及肿大(图 1)。实验室检查:入院时血常规:WBC 2.93×10^9/L, L 87.04%, N 10.34%, Hb 102 g/L, PLT157 $\times 10^9$/L;出院时血常规:WBC 3.87×10^9/L, L 95.6%, N 2%, Hb 112 g/L, PLT 339×10^9/L;白细胞分类计数:中性杆状核细胞 1%,中性分叶核粒细胞 4%,淋巴细胞 94%,异形淋巴细胞 1%;骨髓细胞学未见异常;肝功、心肌酶谱均无明显异常;免疫球蛋白指标:IgG 7.07 g/L, IgM 0.17 g/L, IgA 0.152 g/L;血总 IgE 2.0 KU/L,婴儿吸入过筛实验 0 KU/L,食物过筛实验 0 KU/L。T 细胞亚群:CD3 71.9%, CD8 25.1%, CD4 44.7%, CD4/CD8 1.9。TORCH 均阴性。腹部彩超示肝脾肾未及异常。



A:患儿头面部可见多个 1.0 cm × 1.0 cm ~ 1.5 cm × 1.5 cm 大小肿块,呈暗红色,质地中等;B:患儿躯干及双侧下肢可见散在暗红色斑丘疹及结节,无水疱,破溃及渗液,摩擦后未见风团

图 1 肥大细胞增生症患儿头、躯干表现

[**通信作者**] 胡 琦,电话:(023)68766013,E-mail:dsrhq77010717@163.com

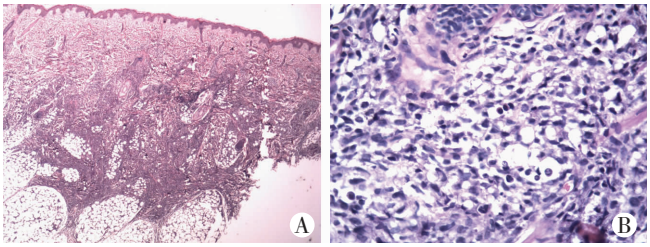
(下转 932 页)

Brain Res, 2011, 221(1): 149 – 154.
[15] Braga M F, Aroniadou-Anderjaska V, Manion S T, *et al*. Stress impairs alpha(1A) adrenoceptor-mediated noradrenergic facilitation of GABAergic transmission in the basolateral amygdala[J]. Neuropsychopharmacology, 2004, 29(1): 45 – 58.
[16] Hawley W, Grissom E, Keskitalo L, *et al*. Sexual motivation and anxiety-like behaviors of male rats after exposure to a trauma followed by situational reminders[J]. Physiol Behav, 2011, 102(2): 181 – 187.
[17] Yamamoto S, Morinobu S, Iwamoto Y, *et al*. Alterations in the hippocampal glycinergic system in an animal model of posttraumatic stress disorder[J]. J Psychiatr Res, 2010, 44(15): 1069 – 1074.
[18] Sakamoto H. The neurobiology of psychogenic erectile dysfunction in the spinal cord[J]. J Androl, 2010, 31(6): 519 – 526.
[19] Harvey B H, Naciti C, Brand L, *et al*. Endocrine, cognitive and hippocampal/cortical 5HT 1A/2A receptor changes evoked by a time-dependent sensitisation (TDS) stress model in rats[J]. Brain Res, 2003, 983(1/2): 97 – 107.
[20] Yamamoto S, Morinobu S, Takei S, *et al*. Single prolonged stress: toward an animal model of posttraumatic stress disorder[J]. Depress Anxiety, 2009, 26(12): 1110 – 1117.
[21] Adamec R, Hebert M, Blundell J. Long lasting effects of predator stress on pCREB expression in brain regions involved in fearful and anxious behavior[J]. Behav Brain Res, 2011, 221(1): 118 – 133.
[22] Miura H, Ando Y, Noda Y, *et al*. Long-lasting effects of inescapable-predator stress on brain tryptophan metabolism and the behavior of juvenile mice[J]. Stress, 2011, 14(3): 262 – 272.
[23] Cohen H, Zohar J. An animal model of posttraumatic stress disorder: the use of cut-off behavioral criteria[J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1032: 167 – 178.
[24] Cohen H, Matar M A, Buskila D, *et al*. Early post-stressor intervention with high-dose corticosterone attenuates posttraumatic stress response in an animal model of posttraumatic stress disorder[J]. Biol Psychiatry, 2008, 64(8): 708 – 717.
[25] Kozlovsky N, Matar M A, Kaplan Z, *et al*. The immediate early gene Arc is associated with behavioral resilience to stress exposure in an animal model of posttraumatic stress disorder[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2008, 18(2): 107 – 116.

(**收稿**:2011-12-12;**修回**:2012-02-09)
(编辑 龙 亮)

(上接927页)

组织病理:(右大腿)表皮未见明显异常,真皮全层及皮下脂肪内可见大片密集的上皮样细胞,部分胞浆淡染,可见个别核分裂象(图2A),甲苯胺蓝染色阳性(图2B)。符合肥大细胞增生症。诊断:①肥大细胞增生症;②急性上呼吸道感染。



A:HE×100;B:甲苯胺蓝染色×400

图2 患儿右大腿肥大细胞增生症组织病理变化

治疗:予抗感染,能量合剂静滴,西替利嗪滴剂口服治疗。治疗1 d后热退,皮疹逐渐好转,治疗9 d时患儿四肢及躯干斑丘疹完全消退,头面部结节缩小,能睁眼,呼吸较前通畅,经家长要求后自动出院。随访1年,出院后未予患儿特殊处理,全身皮疹及结节逐渐消退,无明显脏器受损表现,皮疹有轻微反复,进一步随访中。

2 讨论

肥大细胞增生症(masforcytosis)是一组以皮肤或其他器官肥大细胞浸润为特征的疾病。本病病因尚未明确,疾病临床表现各种各样,差异很大,可局限于皮肤表现为孤立性或弥漫性损害,也可伴有肝、脾、骨等损害,有时仅有内脏损害而无皮损。如何分类各家意见不一,临床常采用的简单分类如下:(1)良性。a. 皮肤型:分全身性(色素性荨麻疹);孤立性(肥大细胞瘤);弥漫性(弥漫性皮肤肥大细胞增生症)。b. 系统性:皮肤、骨、肝、脾、胃肠道受累;c. 脾、骨和胃肠道型;(2)恶性 :白血病性。任何一种类型的肥大细胞增生症均不多见[2]。多数患者的诊断主要依靠临床表现和Darier征阳性,Darier征对肥大细胞增生症的诊断具有特异性,但并不是所有的患者Darier征均阳性,Kiszewski等[3]统计确诊仍需通过皮肤病理组织活检来诊断,Giemsa染色和甲苯胺蓝染色(toluidine)对诊断有特异性,尤其对不典型肥大细胞增生症诊断有重要意义。病理检查仍为诊断肥大细胞增生症的金标准,临床诊断有争议时仍需首选进行病理活检。本例患儿有典型的躯干、颜面皮肤斑丘疹和散在颜面结节,无明显皮肤外多系统受累表现,Darier征为阴性,结合病理检查及甲苯胺蓝染色阳性,考虑诊断皮肤肥大细胞增生症。肥大细胞增生症目前尚无根治的方法,治疗上一般是保守治疗及对症治疗,部分患者因无症状而无需任何治疗,目前治疗原则为避免触发因素,缓解症状,防止并发症。对侵袭型的病变,治疗针对伴发的恶性肿瘤,临床可选用抗组胺药,糖皮质激素、PUVA、阿司匹林及干扰素等[4]。本病预后与发病年龄及临床类型相关,多数肥大细胞增生症症状/体征常可自行消退[5],少数有系统侵犯的患者,病程可呈慢性进行性发展,也有极少数病例向恶性转归,甚至死亡。本例患儿皮疹有自行消退征象,全身皮疹及结节消退后无明显脏器受损表现,随访1年皮疹有轻微反复,其远期情况及预后需进一步跟踪随访。

参考文献:

[1] 王侠生, 廖康煌. 杨国亮皮肤性病学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2005: 1071 – 1072.
[2] 吴志华. 现代皮肤性病学[M]. 第2版. 广州: 广东人民出版社, 2000: 658 – 660.
[3] Kiszewski AE, Duran – Mckinster C, Orozco – Covarrubias L, *et al*. Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2004, 18(3):285 – 290.
[4] 刘琨, 陆洪光, 曹煜. 皮肤肥大细胞增生症的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(8):763 – 765.
[5] 石军, 李翠玲, 徐涛. 系统性肥大细胞增生症一例[J] 中华儿科杂志, 2005, 43(4):317 – 318.

(**收稿**:2012-02-27;**修回**:2012-03-17)
(编辑 王 红)