综上所述,NB可以抑制乳腺癌细胞的生长,造成其一定程度的损伤,并促进其凋亡,其导致肿瘤细胞凋亡的成分不仅仅是HAP外壳,也可能包括NB的其他组分或代谢产物。Sharif等[10]研究发现细胞凋亡越明显,软骨钙化越快,也说明了凋亡和钙化的形成有一定的关系。因此可以推测:NB导致钙化可能与其诱导细胞凋亡有关,大量凋亡的细胞超出机体的清除速率,在体内堆积,网络NB及其他有形成分形成矿化的核心,导致钙化的产生,但其具体机制尚待进一步研究。

参考文献:

[1] Guo Y, Zhang D, Lu H, *et al*. Association between calcifying nanoparticles and placental calcification[J]. Int J Nanomedicine, 2012, 7: 1679-1686.

[2] 唐胜利, 刘志苏, 钱群, 等. 羟基磷灰石纳米粒子诱导人肝癌BEL-7402细胞凋亡的机制[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(4): 660-662.

[3] 李海丰, 俞光荣, 王德平. 纳米羟基磷灰石对骨肉瘤U2-OS细胞生长的影响[J]. 同济大学学报: 医学版, 2005, 26(1): 35-37.

[4] 王江, 师钟丽, 黄鑫, 等. 不同形貌羟基磷灰石纳米颗粒的可控合成及其对骨肉瘤细胞生长的影响[J]. 浙江大学学报: 理学版, 2011, 38(3): 333-336.

[5] 陈晓娟, 李小平, 唐忠志, 等. 羟基磷灰石纳米粒子对人胃癌细胞增殖及侵袭的影响[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(19): 3181-3183.

[6] 唐中华, 吴唯, 吕新生, 等. 乳腺癌组织中纳米细菌样颗粒的电镜观察[J]. 医学临床研究, 2002, 19(3): 214-215.

[7] Lu H, Guo Y N, Liu S N, *et al*. Nanobacteria may be linked to calcification in placenta[J]. Ultrastruct Pathol, 2012, 36(3): 160-165.

[8] Ciftcioglu N, McKay D S. Pathological calcification and replicating calcifying-nanoparticles: general approach and correlation[J]. Pediatr Res, 2010, 67(5): 490-499.

[9] Kutikhin A G, Brusina E B, Yuzhalin A E. The role of calcifying nanoparticles in biology and medicine[J]. Int J Nanomedicine, 2010, 7: 339-350.

[10] Sharif M, Whitebouse A, Sharman P, *et al*. Increased apoptosis in human osteoarthritic cartilage corresponds to reduced cell density and expression of caspase-3[J]. Arthritis Rheum, 2004, 50(2): 507-515.

(**收稿**:2013-01-08;**修回**:2013-03-20)

(编辑 邓强庭)

文章编号:1000-5404(2013)16-1691-01

个案与短篇

新生儿先天性皮肤缺损1例治疗体会

胡 琦,何念海,邓 睿 (400038 重庆,第三军医大学西南医院儿科)

[**关键词**] 新生儿;先天性;皮肤缺损

[**中图法分类号**] R726.2;R758.5 [**文献标志码**] B

新生儿先天性皮肤缺损为临床罕见疾病,自1767年首次由Cordon报道距今已有200多年,全世界共报道先天性皮肤缺失约500例,发病率为十万分之一[1],国内外相关文献多为病例报道。本科新生儿室于2012年11月22日收治1例患儿,经综合治疗及精心护理,治疗22 d临床治愈出院,现将对其治疗体会报告如下。

1 临床资料

1.1 一般情况

患儿,男性,出生后58 min,因双侧足部皮肤缺损入院。患儿系第1胎第1产,为体外受精-人工胚胎植入,母亲患有妊娠糖尿病,妊娠合并甲状腺功能亢进,间断予"丙基硫氧嘧啶"口服治疗,患儿为胎龄37^{+6}周剖宫产,出生体质量3 595 g,出生后Apgar评分1、5、10 min均为10分,羊水呈乳糜样,脐带绕颈1周,胎盘未见异常,生后即发现患儿双足踝关节附近皮肤缺如,露出鲜红色肉芽组织,反应尚可,哭声洪亮,无发热,无少哭少动,即转入我科治疗。患儿父亲幼时有类似症状(疱疹后脱皮表现)。体格检查:体温37.1 ℃,呼吸41/min,心率145/min,氧饱和度95%,血压70/40 mmHg,足月儿外貌,呼吸平稳,反应尚可,刺激后哭声洪亮,右足内侧踝部可见1.3 cm×1.5 cm不规则皮肤缺损,左侧脚踝部分别见8 cm×2 cm、2 cm×1.5 cm不规则皮肤缺损,露出鲜红色肉芽组织,有脓性渗出液(图1)。临床诊断:新生儿先天性皮肤缺损。

1.2 治疗情况

入院后查血常规:WBC 20.33×10^9/L,淋巴细胞百分率19.2%,中性粒细胞百分率69.8%,降钙素原0.05 ng/dL,CRP 0.6 mg/dL,TORCH均阴性,梅毒抗体阴性,创面渗液细菌培养及真菌培养阴性。入院后予氟氯西林抗感染,每次30 mg/kg,静滴,12 h 1次,碘伏消毒创面,无菌纱布覆盖,并保持创面干燥,第2天患儿创面出现较多蜂窝状脓性分泌物,即予调整治疗,加强抗感染,予氟氯西林联合头孢他啶抗感染,并改变换药方式:①首先碘伏消毒创面,清除坏死组织,并予氧气吹干创面;②生理盐水冲洗创面,再予氧气吹干创面;③创面上涂上粒细胞巨噬细胞刺激因子凝胶,创面周围外涂莫匹罗星软膏;④盖上无菌凡士林纱布;⑤覆盖无菌纱布包扎固定。调整治疗后2 d,患儿创面脓性分泌物消失,此后创面长出新生皮肤组织,并生长良好,无感染迹象,前10 d为每日换药1次,此后为每2 d换药1次,治疗18 d后患儿皮损完全结痂,治疗21 d结痂基本脱落,皮肤生长良好,未见明显疤痕、挛缩及功能障碍(图2)。

(下转1697页)

[**通信作者**] 何念海,E-mail:henianhai@vip.sina.com

[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130227.1337.004.html(2013-02-27)

increases the number and function of IKDCs and NK cells [J]. Gene Ther, 2008, 15(7): 473 - 483.
[2] Ortaldo J R, Winkler-Pickett R T, Bere E W Jr, *et al*. *In vivo* hydrodynamic delivery of cDNA encoding IL-2: rapid, sustained redistribution, activation of mouse NK cells, and therapeutic potential in the absence of NKT cells [J]. J Immunol, 2005, 175(2): 693 - 699.
[3] Alpdogan O, van-den-Brink M R. IL-7 and IL-15: therapeutic cytokines for immunodeficiency [J]. Trends Immunol, 2005, 26(1): 56 - 64.
[4] Ma A, Koka R, Burkett P. Diverse functions of IL-2, IL-15, and IL-7 in lymphoid homeostasis[J]. Annu Rev Immunol, 2006, 24: 657 - 679.
[5] Alpdogan O, Eng J M, Muriglan S J, *et al*. Interleukin-15 enhances immune reconstitution after allogeneic bone marrow transplantation [J]. Blood, 2005, 105(2): 865 - 873.
[6] Waldmann T A. The biology of interleukin-2 and interleukin-15: implications for cancer therapy and vaccine design[J]. Nat Rev Immunol, 2006, 6(8): 595 - 601.
[7] Mastroianni C M, d'Ettorre G, Forcina G, *et al*. Teaching tired T cells to fight HIV: time to test IL-15 for immunotherapy? [J]. Trends Immunol, 2004, 25(3): 121 - 125.
[8] Jalah R, Rosati M, Kulkarni V, *et al*. Efficient systemic expression of bioactive IL-15 in mice upon delivery of optimized DNA expression plasmids[J]. DNA Cell Biol, 2007, 26(12): 827 - 840.
[9] Rodrigues L, Bonorino C. Role of IL-15 and IL-21 in viral immunity: applications for vaccines and therapies [J]. Expert Rev Vaccines, 2009, 8(2): 167 - 177.
[10] Gosselin J, Tomolu A, Gallo R C, *et al*. Interleukin-15 as an activator of natural killer cell-mediated antiviral response [J]. Blood, 1999, 94(12): 4210 - 4219.
[11] Fawaz L M, Sharif-Askari E, Menezes J. Up-regulation of NK cytotoxic activity *via* IL-15 induction by different viruses: a comparative study [J]. J Immunol, 1999, 163(8): 4473 - 4480.
[12] Gordy L E, Bezbradica J S, Flyak A I, *et al*. IL-15 regulates homeostasis and terminal maturation of NKT cells[J]. J Immunol, 2011, 187(12): 6335 - 6345.
[13] Liu D, Song L, Wei J, *et al*. IL-15 protects NKT cells from inhibition by tumor-associated macrophages and enhances antimetastatic activity [J]. J Clin Invest, 2012, 122(6): 2221 - 2233.
[14] Armitage R J, Macduff B M, Eisenman J, *et al*. IL-15 has stimulatory activity for the induction of B cell proliferation and differentiation [J]. J Immunol, 1995, 154(2): 483 - 490.
[15] McKay T R, Rahim A A, Buckley S M, *et al*. Perinatal gene transfer to the liver [J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(24): 2528 - 2541.
[16] Hu C, Lipshutz G S. AAV-based neonatal gene therapy for hemophilia A: long-term correction and avoidance of immune responses in mice [J]. Gene Ther, 2012, 19(12): 1166 - 1176.

(**收稿**:2013-02-18;**修回**:2013-04-01)
(编辑 吴培红)

(上接 1691 页)



图 1 先天性皮肤缺损患儿入院时左侧脚踝观察
图 2 先天性皮肤缺损患儿住院治疗 22 d 后左侧脚踝观察

2 讨论

先天性皮肤缺损,又称为皮肤再生不良或先天性皮肤发育不全,是一种罕见的出生时即有的单发或多发的表皮、真皮或直到皮下组织的先天性缺损,病因尚不明确,可能与子宫狭小或胎儿皮肤与羊膜粘连、药物、病毒或毒物有关,也可能与遗传有关[2]。本例患儿表现为双下肢的皮肤缺损,左足面积较大,约占左足 25% 皮肤,患儿父亲有类似患病,可能提示本病与遗传因素有一定关系。该病通过询问病史及细致查体诊断并不困难。

该病目前的治疗主要为积极控制及预防感染,合理处理创面,营养支持,促进创面愈合,预防功能障碍。创面的处理为影响疗程及预后的关键措施,如果处理不当可能影响患儿缺损皮肤愈合,延长疗程,出现并发症,明显增加患者的经济负担。本例患儿病初仅予碘伏消毒、清理坏死组织及无菌纱布覆盖的处理方式使患者创面脓性分泌物迅速增多,此后改变换药方式后取得良好效果。吹氧气可使创面干燥,加强消毒效果,也可减少厌氧菌感染,粒细胞巨噬细胞刺激因子凝胶外敷能更好地促进皮肤的再生,创面周围外涂莫匹罗星可减少局部细菌感染,凡士林纱布性能接近皮脂,可促使创面不浸渍,不干燥,在体表形成适于皮肤和组织生长的环境,促进再生和修复,也可减少再次换药时因粘连引起的出血及再次损伤。该例患儿通过改变创面处理方法后创面愈合良好,皮肤脓性分泌物很快消退,没有再出现局部感染迹象及感染并发症,治疗效果理想。

皮肤为人体天然屏障,新生儿免疫力低下,先天性皮肤缺损极易引起严重感染,局部出现组织溃烂、坏死及全身炎症反应综合征、脓毒症、败血症、严重脱水及感染性休克等严重并发症[3],因此积极有效的控制感染是必要的,而创面的处理也是治疗中重要的环节,同时配合补液营养支持也是促进愈合的有力保障。既往对于创面较大的患者多予植皮的方法处理创面,而近年来也有更多的观点倾向于烧伤湿润处理创面[4]的方法治疗,认为植皮非治疗该病的首选方法[5]。植皮的方式手术创面大、疗程长、费用高,给患儿及家长带来身体及心理上很大的痛苦,新生儿新陈代谢旺盛,组织修复能力强,除了皮损过大、皮损部位特殊血管少、修复能力弱需行植皮治疗,其余可首先考虑予合理清创换药、促表皮生长因子的使用等方法处理创面。

参考文献:

[1] Taifour-Suliman M, Quazi A. Aplasia cutis congenita of the trunk in a Saudi newborn[J]. Br J Plast Surg, 2004, 57(6): 582 - 584.
[2] 杨国亮, 王侠生. 现代皮肤病学[M]. 2 版. 上海: 上海医科大学出版社, 1995: 824 - 825.
[3] Sugiura T, Kouwaki M, Kiyosawa S, *et al*. A case of systemic aplasia cutis congenita: a newly recognized syndrome? [J]. Eur J Pediatr, 2008, 167(4): 409 - 413.
[4] 闫军美, 李三亮, 夏海. 烧伤湿润包扎法治疗新生儿先天性皮肤缺损 3 例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2011, 25(8): 613 - 614.
[5] 陈建兵, 崔杰, 王顺荣, 等. 新生儿先天性皮肤缺损 17 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(23): 1826 - 1827, 1829.

(**收稿**:2012-12-21;**修回**:2013-01-31)
(编辑 黄 超)