关键词：胚胎干细胞；成体干细胞；神经干细胞；胰腺干细胞
中图法分类号：R329.24 文献标识码：A

参考文献：

[1] Kirchhof N, Harder F, Petrovic S, *et al*. Developmental Potential of Hematopoietic and Neural Stem Cells: Unique or All the Same[J]? Cells Tissues Organs, 2002, 171(4): 77—89.

[2] Thomson J A, Itskovitz-Eldor J, Shapiro S S, *et al*. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts[J]. Science, 1998, 282(5391): 1145—1147.

[3] Shamblott M J, Axelman J, Wang S, *et al*. Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95(23): 13726—13731.

[4] van der Kooy D, Weiss S. Why stem cells[J]? Science, 2000, 287(5457): 1439—1441.

[5] Bjornson C R, Rietz R L, Reynolds B A, *et al*. Turning brain into blood: a Hematopoietic fate adopted by adult neural stem cells *in vivo*[J]. Science, 1999, 283(5401): 534—537.

[6] Reynolds B A, Weiss S. Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system[J]. Science, 1992, 255(5052): 1707—1710.

[7] Reynolds B A, Tetzlaff W, Weiss S. A multipotent EGF-responsive striatal embryonic progenitor cell produces neurons and astrocytes[J]. J Neurosci, 1992, 12(11): 4565—4574.

[8] Johnasson C B, Momma S, Clarke D L, *et al*. Identification of a neural stem cell in the adult mammalian central nerveous system[J]. Cell, 1999, 96(1): 25—34.

[9] Davis A A, Temple S. A self-renewing multipotential stem cells in embryonic rat cerebral cortex[J]. Nature, 1994, 372(6503): 263—266.

[10] Clarke D L, Johansson C B, Wilbertz J, *et al*. Generalized potential of adult neural stem cells[J]. Science, 2000, 288(5471): 1660—1663.

[11] Kempermann G, Kuhn H G, Gage F H. More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment[J]. Nature, 1997, 386(6624): 493—495.

[12] Svendsen C N, Smith A G. New prospects for human stem cell therapy in the nervous sysem[J]. Trends Neurosci, 1999, 22(8): 357—364.

[13] self-renewing pluripotent stem cells in the developing liver[J]. JCB, 2002, 156(1): 173—184.

[14] Castro R F, Jackson K A, Goodell M A, *et al*. Failure of Bone Marrow Cells to Transdifferentiate into Neural Cells *in vivo*[J]. Science, 2002, 297(5585): 1299.

（编辑 王 红）

文章编号：1000-5404(2003)01-0003-01

个案与短篇

坏疽性脓皮病1例

A case report of pyoderma gangrenosum

杨卫兵，郝 进，郝 飞 （第三军医大学附属西南医院皮肤科，重庆 400038）

1 临床资料

患者，男性，59岁，近8年来无诱因反复于四肢和面部出现脓疱和溃疡，伴剧痛。曾用多种药物治疗无明显好转。自发病以来，精神差，食欲下降，体重减轻明显，大小便无异常。入院查体：一般情况差，慢性重病面容；浅表淋巴结不肿大；肺部可闻及少许细湿啰音；心脏及腹部体检无异常。面部、躯干、四肢远端可见散在黄豆至花生米大小不等脓疱及直径4～6 cm深的溃疡。

入院后查血常规WBC 7.6×10^9/L，Hb 71 g/L，PLT 124×10^9/L；大便常规示潜血试验阳性；红细胞沉降率为31 mm/h；肝功能示Alb 32.3 g/L，G 36.9 g/L，A/G 0.9；胸部X线检查及CT扫描示：左下肺外基段高密度影，内见多个偏心空洞，提示肺结核或肿瘤可能；皮肤结核菌素试验（PPD）阴性；痰中多次镜检未找到抗酸杆菌和真菌；皮损组织病理学检查示：真皮内大量中性粒细胞浸润，未见血管炎改变；脓疱内脓液培养无细菌生长。诊断：坏疽性脓皮病。因肺部病变及消化道病变性质不明，建议患者进一步检查被拒绝。予以青霉素等抗感染治疗，皮损无好转且进一步扩大；予以琥珀酰氢化可的松300 mg/d静脉滴注，7 d后病情明显好转，应患者要求转至当地医院治疗。

2 讨论

坏疽性脓皮病的发病原因和发病机制不明，治疗较为困难。现在我们对于该病的认识是建立在不断的文献报道的累积基础之上，因此缺乏完整性和系统性，易于造成临床的误诊和治疗不当。文献[1]报道，50%以上患者合并有系统性疾病，最常见的为炎症性肠病（如溃疡性结肠炎、Crohn病）、炎症性关节病和血液系统疾病或恶性淋巴瘤等。其内脏损害的发生率和预后各有不同，但一般认为内脏损害少见，肺部为最常见的发生部位[2]，表现为肺部的坏死性结节；此外该病还可侵犯肝、脾和骨骼[2,3]，表现为无菌性脓肿形成。

本例患者病史长达8年，表现为反复发作的多发性疼痛皮肤溃疡，实验室检查排除了感染性疾病，因此可以诊断为坏疽性脓皮病。并且有肺部结节性损害及肝功能受损的征象，但由于患者对检查不予配合，其肺部和肝脏病变的性质有待进一步观察。

（下转6页）

作者简介：杨卫兵（1968—），男，湖南省冷水江市人，硕士，主治医师，主要从事皮肤疾病方面的研究。电话：（023）68754000-73149

收稿日期：2001-08-05；修回日期：2001-09-05

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

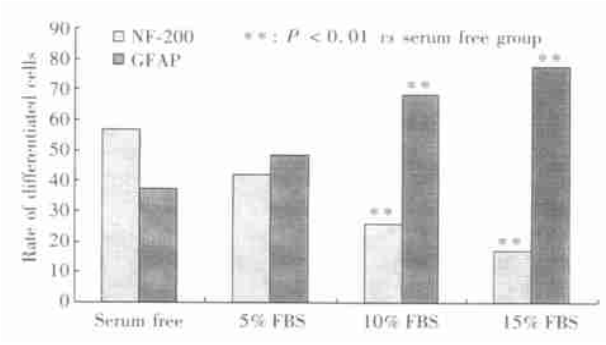


图5 胎牛血清对神经干细胞分化的影响(%)

Fig 5 Effects of fetal bovine serum on differentiation of NSCs (%)

3 讨论

神经干细胞的分化受到许多因素的影响,目前认为神经营养因子、生长因子、细胞粘附因子、周围环境等均可影响神经干细胞的分化。但其确切机制仍不清楚。探索神经干细胞的分化机制,以便使其向着人们所需要的方向分化,更好地为患者服务。

3.1 神经干细胞的自行分化

有资料显示:将丝裂原从神经干细胞培养液中撤除后,NSC 即进入分化阶段。其中 EGF 反应性干细胞绝大多数分化为胶质细胞,分化为神经元的比例不足 1 %,随传代数目增加,这个比例还将进一步下降[4];有人从胚龄 16 d 的大鼠海马取出的多能干细胞体外 bFGF 扩增后,发现 bFGF 神经干细胞则更多分化为神经元表型祖细胞[5,6]。研究者将这一现象称为"缺席分化(Default differentiation)",其机制不清。有趣的是,许多研究已证实正常胚胎发育过程中 bFGF 反应性干细胞早于 EGF 反应性干细胞出现,而神经元发生恰恰早于胶质细胞发生。以上两种现象间可能存在某种必然联系。本实验用的是 bFGF 作为有丝分裂原培养的人胚胎神经干细胞,在去除 bFGF 后,神经干细胞自行分化,从免疫组化和流式细胞仪检测结果看,神经干细胞自行分化成神经元的比例较高,达到 56.89±3.17。与以上报道结果基本一致。

3.2 牛血清对神经干细胞分化的影响

去除有丝分裂原后,在培养基中加入不同浓度的胎牛血清,发现胎牛血清的含量对神经干细胞分化的影响很大,且有一定的倾向性,即胎牛血清含量越高,分化成胶质细胞的比例增大,血清浓度在 15%时,星形胶质细胞达到 87.71±2.58。这一结果与刘士勇等[7]报道基本相似。胎牛血清的成分十分复杂,包括一些对细胞的增殖、分化具有重要作用的已知细胞因子和未知因子,可能是导致神经干细胞更多地分化为胶质细胞的影响因素。已知的因子包括神经营养因子、生长因子、细胞粘附分子以及其它具有营养作用的细胞因子,如神经生长因子、白介素-1、维甲酸等,未知的因子目前尚知之甚少,如一些存在于细胞条件培养液的因子[8]。因此,是何种单一因子或是多种因子联合作用,导致人胚胎神经干细胞的分化差异,还有待进一步研究。

参考文献:

[1] Johe K K, Hazel T G, Muller T, *et al*. Single factor direct the differentiation of stem cell from the fetal and adult central nervous system[J]. Genes Dev, 1996, 10(24): 3129—3140.

[2] Ghosh A, Greenberg M E. Distinct roles for bFGF and NT-3 in the regulation of cortical neurogenesis[J]. Neuron, 1995, 15(1): 89—103.

[3] Bartlett P F, Brooker G J, Faux C H, *et al*. Regulation of neural stem cell differentiation in the forebrain[J]. Immunol Cell Biol, 1998, 76(5): 414—418.

[4] Gage F H, Ray J, Fisher L J. Isolation, characterization and use of stem cells from the CNS[J]. Ann Rev Neurosci, 1995, 18: 159—192.

[5] Takahashi T, Palmer T D, Gage F H. Retinoitic acid and neurotrophins collaborater to regulate neurogenesis in adult derived neural stem cell cultures [J]. J Neurobiol, 1999, 38(1): 65—81.

[6] Tatebayashi Y, Iqbal K, Grundke-Iqbal I. Dynamic regulation of expression and phosphorylation of tau by fibroblast growth factor-2 in neural progenitor cells from adult rat hippocampus[J]. J Neurosci, 1999, 19(13): 5245—5254.

[7] 刘士勇, 张可成, 杨 辉 等. IL-1β 和胎牛血清对大鼠神经干细胞分化的影响[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2000, 9(4): 432—435.

[8] Lundberg C, Martinez-Serrano A, Cattaneo E, *et al*. Survival integration and diffentiation of neural stem cell lines after transplantiation to the adult rat striatum[J]. Exp Neurol, 1997, 145(2 Pt 1): 260—342.

(编辑 冯崇英)

(上接 3 页)

关键词: 坏疽性脓皮病; 诊断

中图法分类号: R753 文献标识码: B

参考文献:

[1] Bennett M L, Jackson J M, Jorizzo J L, *et al*. Pyoderma gangrenosum: A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission Case review of 86 patients from 2 institutions[J]. Medicine (Baltimore) 2000, 79(1): 37—46

[2] Riahi I, Mokni M, Haouet S, *et al*. Pyoderma gangrenosum: 15 cases[J]. Ann Med Interne (Paris), 2001, 152(1): 3—9

[3] Delbrel X, Germain P, Fach J, *et al*. Cutaneous pyoderma gangrenosum with hepatosplenic localization and monoclonal gammapathy. A case report [J]. Ann Med Interne (Paris), 2001, 152(1): 65—67.

(编辑 王 红)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net