亡明显减少，表明NGF可能通过对P75NTR及Bcl-2、Bax的调节而抑制脑缺血后神经细胞凋亡。

外源性NGF对缺血后神经细胞凋亡的调控机制目前尚不清楚。有研究显示撤除血清后的细胞凋亡能被NGF抑制，同时这些细胞的Bcl-2显著增加，而Bcl-2的反义核酸能抑制NGF诱导的Bcl-2的增加，同时NGF对细胞的保护作用也被取消[7]。NGF必须与受体结合才能启动其生物效应，而NGF受体分为高亲和力受体trkA和低亲和力受体P75NTR，P75NTR的功能复杂，在trkA存在时，它协同trkA共同转导NGF的生物效应，促进神经元的存活和生长；当trkA不存在时它则具有介导细胞凋亡的作用。在正常成体鼠脑海马组织内不存在trkA和P75NTR，缺血再灌注后仍无trkA的表达，而P75NTR，如实验所示，出现阳性表达，而在侧脑室注射NGF后，NGF可上调P75NTR及trkA水平[6]，使神经元对NGF具有反应性。结合本实验，我们推测，NGF可能通过对其受体trKA及P75NTR的调节使神经元对NGF具有反应性，而NGF与受体结合后通过某种途径上调Bcl-2的表达，抑制Bax的表达，从而抑制了神经元凋亡的发生。而我们实验发现在侧脑室注射NGF后P75NTR水平比缺血组降低，可能是注射NGF后神经元损伤减轻，P75NTR的升高程度降低，及NGF上调其受体表达，这两方面综合效应的结果。对于NGF与受体结合后是通过何种途径来调节Bcl-2和Bax表达的，还有待进一步研究。

参考文献：

[1] Pulsinell W A, Brierley J B. A new model of bilateral hemispheril ischemia in the unanesthetized rat[J]. Strike, 1997, 10(0): 267-269.
[2] Martinez M R, Fernandez A P, Bentura M L, *et al*. Subcellular localization of low-affinity nerve growth factor receptor immunoreactive protein in adult rat purkinje cells following traumatic injury[J]. Exp Brain Res, 1998, 119(1): 47-57.
[3] Effert A, Sieverts H, Ikegaki N, *et al*. P75 mediated apoptosis in neuroblastoma cells is inhibited by expression of trkA[J]. Med Pediatr Onclo, 2000, 35(6): 573-576.
[4] Merlio J P, Emfors P, Kokaia Z, *et al*. Increased production of the TrkA protein tyrosine kinase receptor after brain insults[J]. Neuron, 1993, 10(2): 151-174.
[5] Stanley J K. Regulators of cell death[J]. TIG, 1995, 11(3): 101.
[6] Kitzman P H, Perrone T N, Lemaster A M, *et al*. Level of p75 receptor expression in sensory ganglia is modulated by NGF level tn the target tissue [J]. J Neurobiol, 1998, 35(3): 258-270.
[7] Katoh S, Mitsui Y, Kitani K, *et al*. Nerve growth factor rescues PC12 cells from apoptosis by increasing amount of Bcl-2[J]. Neurosci Lett, 1997, 23(2): 71-74.

（编辑 陈聪连）

文章编号：1000-5404(2002)09-1051-02

# 个案与短篇

## 海蓝组织细胞综合征2例报告

## Report of 2 cases of sea-blue histiocytic syndrome

于冬梅，阎晓初 （第三军医大学附属西南医院病理研究所，重庆 400038）

例1，女性，33岁，右上腹隐痛9月加重2月，无明显诱因，不伴有畏寒、发热、无低热、盗汗，一直未予特殊治疗。1月后，发现左上腹部包块，质硬，触之有轻微痛感，并出现头昏，乏力。查体：发育正常，营养中等，全身皮肤无黄染，浅表淋巴结不肿大，心肺正常，肝右肋下2 cm，左上腹扪及巨脾1线10 cm，2线10 cm，3线10 cm，腹水征(-)，血红蛋白125 g/L，白细胞3.6×$10^9$/L，红细胞4.25×$10^{12}$/L，血小板35×$10^9$/L，骨髓涂片：有核红细胞增生活跃，血小板形态未见异常，可见类海蓝组织细胞，B超检查，脾脏显著增大，CT示巨脾。

大体检查：切除脾脏一个，大小为19 cm×14 cm×10 cm，切面可见数个灰白色结节，花生米大。肝脏组织灰红色花生米大组织1块。

光镜检查：送检脾脏组织内见脾小体减少，可见弥漫分布的组织细胞，胞浆淡染，核呈圆形，大小较一致，部分核偏位，见图1。肝脏组织见肝细胞部分浊肿变性，部分肝窦内见有少量组织细胞。

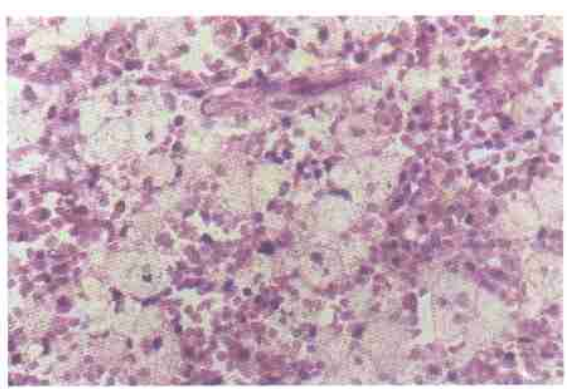


图1 海蓝组织细胞综合征，脾脏切片内多见个海蓝组织细胞 (HE×400)

细胞组织化学染色：姬姆萨染色阳性，胞浆内见蓝色颗粒，PAS染色弱阳性，苏丹Ⅲ染色阳性。

病理诊断：脾、肝海蓝组织细胞综合征。

（下转1055页）

作者简介：于冬梅(1950-)，女，山东省青岛市人，硕士，主任医师，教授，主要从事肿瘤病理方面的研究，发表论文20余篇。电话：(023)68754432

收稿日期：2002-03-21；修回日期：2002-06-11

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

[2] Kim T S, Na B K, Park P H, *et al*. Cloning and expression of a cysteine proteinase gene from paragonimus westermani adult worms[J]. J Parasitol, 2000, 86(2): 333—339.

[3] Temesvari L A, Harris E N, Stanley S L, *et al*. Early and late endosomal compartments of Entamoeba histolytica are enriched in cysteine proteases, acid phosphatase and several Ras—related Rab GTPases[J]. Mol Biochem Parasitol, 1999, 103(2): 225—241.

[4] Ikeda T. Cystatin capture enzyme-linked immunosorbent assay for immunodiagnosis of human paragonimiasis and fascioliasis[J]. Am J Trop Med Hyg, 1998, 59(2): 286—290.

[5] Beyrodt C G, Pinto A R, Freymuller E, *et al*. Characterization of an antigen from Leishmania amazonensis amastigotes able to elicit protective responses in a murine model[J]. Infect Immun, 1997, 65(6): 2 052—2 059.

[6] Venturini G, Salvati L, Muolo M, *et al*. Nitric oxide inhibits cruzipain, the major papain-like cysteine proteinase from Trypanosoma cruzi[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2000, 270(2): 437—441.

[7] McKerrow J H. Development of cysteine protease inhibitors as chemotherapy for parasitic diseases: insights on safety, target validation, and mechanism of action[J]. Int J Parasitol, 1999, 29(6): 833—837.

（编辑　张大春）

（上接 1051 页）

例 2, 男性, 23 岁, 发现肝脾大 20 年, 1971 年 9 月因肺炎, 浮肿, 发现肝、脾大住院, 次日出现黄疸, 随后出现腹水, 诊断急性黄疸型肝炎, 肺炎。经治疗, 黄疸、腹水消退, 转氨酶恢复正常。住院期间骨髓检查, 网织细胞比例增高, 不能除外网状内皮细胞系统增生性疾病。于 1972 年 2 月入某院检查, 怀疑尼曼-匹克病, 未予特殊治疗, 此后常患感冒, 并易发生扁桃体炎、肺炎, 易出现皮肤淤斑, 流鼻血。无黄疸、腹水及呕血、便血史。曾多次因肺炎、感冒住外院治疗。1978 年 6 月因肺炎住院治疗, 当时肝脾大, 经 B 超、骨髓涂片检查, 怀疑尼曼-匹克病。近日因肝脾肿大, 来我院就诊, 门诊以肝脾大待诊收入院。

查体: 发育明显迟缓, 轻度贫血, 皮肤无黄染, 全身表浅淋巴结不肿大, 心肺无异常, 肝肋缘下 2 cm, 质中, 无明显触痛, 脾肋下 23 cm, 质中, 下极位于髂前上棘下 2.5 cm, 脾上极在腋下线第 7 肋间, 肝上界位于右锁骨中线第 4 肋间。血红蛋白 101 g/L, 白细胞 3.1×$10^9$/L, 红细胞 3.48×$10^{12}$/L, 血小板 64×$10^9$/L, 肝功、两对半阴性, B 超示、肝、脾大, 肝硬化、脂肪肝, 门脉高压。骨髓涂片, 骨髓增生明显活跃, 涂片见大量散在或成堆的组织细胞, 大小 20~70 μm, 圆形、不规则形, 部分呈多角形, 胞质红染丰富。

大体检查: 切除的脾脏组织, 大小为 10 cm×6.5 cm×5 cm, 切面灰红色, 质中等。肝脏: 灰红色绿豆大小组织一块。

光镜检查: 脾脏组织, 脾小体显著减少, 脾小梁略示增粗, 脾窦轻度扩张, 脾窦、脾索内大量的泡沫细胞, 细胞圆形、偏位, 胞质空泡状。肝脏组织肝细胞气球样变, 肝窦汇管区内见有泡沫样细胞。

细胞组织化学染色: 姬姆萨染色胞质内见少量蓝色颗粒, PAS 染色呈弱阳性。

诊断: 脾原发性贮脂性疾病(考虑为海蓝组织细胞综合征)。

## 讨论

海蓝组织细胞综合征(Sea-blue histocytic syndrome, SBH)也称海蓝组织细胞增生症, 由 Sawitsky 等[1] 于 1954 年首先报道, 属于分化良好型组织细胞瘤。SBH 属染色体隐性遗传脂质代谢障碍性疾病, 以骨髓、肝、脾等脏器的海蓝组织细胞浸润为主要特征。大多由于脂质代谢过程中某些酶的遗传性缺少, 使原来能被该酶分解的某些类脂质沉积在网状内皮系统中, 呈现充脂性组织细胞增殖。

本病分三类, 即原发性, 原发性家族性和继发性海蓝组织细胞综合征。家系调查符合常染色体隐性遗传性疾病的, 称为原发性家族性海蓝组织细胞综合征, 完全排除继发因素, 又无明显遗传倾向的, 称为原发性海蓝组织细胞综合征, 继发于某些疾病, 如β-地中海贫血, 白血病, 尼曼-匹克病等, 称为继发性海蓝组织细胞综合征[2,3]。

海蓝组织细胞形态根据胞内颗粒和泡沫状物多少可分为 4 型: Ⅰ型(颗粒型 SBH): 胞质内充满大小不等的深蓝色颗粒。Ⅱ型(泡沫型 SBH): 胞质内呈泡沫状, 胞壁较厚, 无色或个别区域染成粉红色, 内含红色至浅紫色或深紫色物质。Ⅲ型(颗粒泡沫型 SBH): 介于Ⅰ~Ⅱ型之间的中间型, 在泡沫状胞质中有数量不等的蓝色或深蓝色颗粒。Ⅳ型(退化型 SBH): 系Ⅱ~Ⅲ型 SBH 衰老退化形成, 该型胞质不清楚, 胞核结构模糊。电镜观察可将细胞分为三种类型。Ⅰ型: 为粗颗粒型海蓝色组织细胞, 此型细胞特征中细胞质内充满团块状的单膜包裹的颗粒, 大小不一, 颗粒内电子密度较低, 有散在高电子密度的斑块, 高倍放大下可见颗粒内容物为细绒丝状结构, 有的颗粒内细绒状结构围着致密斑块呈同心圆排列。Ⅱ型细胞具有骨髓巨核细胞的超微结构特征, 胞质内除有丰富的内质网和泡状结构及一定数量的类血小板颗粒外, 亦含有一定数量的单膜包裹的大小不一的颗粒, 颗粒内为一种无定形的半透明胶状物, 其中散在有数量不等的高电子密度块状物质。Ⅲ型细胞具有浆细胞超微结构特征, 核偏位, 胞质内充满异常扩张的粗面内质网, 其细胞形状极不规则, 胞质散在有高电子密度团状物质[2]。

我们的两例病人临床特点主要为肝脾肿大, 血小板减少, 黄疸等症状。骨髓涂片检查发现海蓝组织细胞, 与文献[3]报道一致。此外, 眼底检查, 其中 1 例眼底黄斑区有白色环。其临床特点均支持海蓝组织细胞综合征诊断。

本病是一种脂质蓄积性疾病, 需与其它类型的脂质蓄积性疾病进行鉴别, 如高雪病、尼曼-匹克病。在鉴别诊断时, 通过活体组织检查, 观察细胞特征, 另外用姬姆萨染色, PAS、类脂及苏丹Ⅲ染色, 海蓝组织细胞综合征, 姬姆萨染色胞质内有特异性海蓝颗粒, PAS 及苏丹Ⅲ染色均阳性。

本病尚无特殊治疗, 多数学者提出脾切除对本病人较好效果, 可使血小板迅速恢复正常, 减轻症状, 预后多数呈良性经过, 年龄越小预后越差。少数患者病情发展, 可因肝脏功能衰竭, 胃肠道大量出血而死亡[4]。

关键词: 海蓝组织细胞综合征
中图法分类号: R589.2　　文献标识码: B

## 参考文献:

[1] Sawitsky A. An unidentified reticuloendetholial cell in bone and spleen: Report of 2 cases with histochemic studies[J]. Blood, 1954, 9: 987.

[2] Marschall H U. "Sea blue histiocyte" syndrome[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2000, 125(39): 1 178.

[3] Hiayama Y, Kohda K, Andoh M, *et al*. Syndrome of the sea-blue histiocyte[J]. Intern Med, 1996, 35(5): 419—421.

[4] Fadilash S A, Mazeni N R, Cheong S k. Successful pregnancy in a patient with familial sea-blue histiocyte syndrome[J]. Med J Malaysia, 2000, 55(4): 510—512.

（编辑　王　红）

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