

病例报告 ·

Chediak-Higashi 综合征 2 例

张新颖,尹洪臣,包静娴

(山东省立医院儿科,山东 济南 250021)

[中图分类号] R725;R596 [文献标识码] E

Chediak-Higashi 综合征(CHS)是一种少见的常染色体隐性遗传性疾病。临床表现错综复杂,确诊需靠细胞学检查^[1~4]。现将我科收治的2例患儿报告如下。

例1男,7月,因反复发热,肝、脾、淋巴结肿大收入院。查体:头发呈灰白色,皮肤可见散在的小白斑,眼球水平震颤,视物有畏光现象,颈部、腋下、腹股沟处可触及1.0 cm × 1.2 cm 淋巴结。心肺(-),腹软,肝肋下2 cm,脾肋下2.5 cm。血象:全血细胞减少。骨髓及血片中成熟红细胞内可见形态不同的紫红色嗜酸性包涵体,中性粒细胞及淋巴细胞胞浆内可见多少不等的包涵体,POX染色为阳性反应。经抗感染、增加免疫力及支持治疗,效果欠佳,不久死亡。

例2男,5岁,因反复发热,肝、脾、淋巴结肿大收入院。外周血多次查及异型淋巴细胞,院内院外多次诊断为“传染性单核细胞增多症”。查体:面部呈黑褐色,躯干及四肢可见粟粒及绿豆粒大小的白斑,毛发淡灰色。颈部、腋下、腹股沟淋巴结肿大。心肺(-),腹软,肝肋下3 cm,剑下5 cm,脾肋下3 cm。血 WBC $3.3 \times 10^9/L$, N 0.172, L 0.666, Hb 102 g/L, PLT $200 \times 10^9/L$, 异淋 24%。骨髓报告:髓片及血片中均见少量内含粗大紫红色包涵体的粒细胞、淋巴细胞(见图1,2)。淋巴结病理切片中见到较多组织细胞浆内含有棕褐色颗粒。头发检查见黑色素颗粒异常凝集(见图3)。确诊为CHS。给予VP方案化疗10 d,体温正常,脾脏明显回缩,肝脏缩小,好转出院。后又因发热再次入院,抗感染的同时给予维甲酸10 mg,每日2次,诱导缓解并予VP方案化疗。出院后予强的松5 mg,每日3次,维甲酸10 mg,每日2次治疗观察。(全部图片见封)。

讨论:CHS属常染色体隐性遗传性疾病,多见

于近亲结婚的后代,有家族发病的趋势。男女均可发病,比例为0.87:1。本病为一种全身性疾病,病因不明。CHS的临床表现有以下几方面:长期反复发热:特别是皮肤、呼吸道的葡萄球菌及其它革兰阳性菌的感染,使发热成为本病的主要临床特征;肝、脾及淋巴结肿大:脾大明显时可出现脾机能亢进和溶血性贫血;皮肤症状:表现为皮肤局部白化,体表阳光暴露处呈石板样灰或黑色。头发呈亚麻色或灰褐色。头发检查可见黑色素颗粒呈异常凝集;

眼部症状:呈现眼部白化病。虹膜、脉络膜色素减退,以致眼底呈灰白色。有羞明且遇光眼球震颤症状;神经系统症状:可有小脑性震颤,痉挛,昏迷,脑脊液蛋白和细胞数增加,脑电图异常等;血液学特征:本病的确诊依靠在有核细胞中找到异常的巨大颗粒,即胞浆内紫红色、圆形或椭圆形、直径约1~6 μm,外周有一透明环的巨大颗粒,POX染色呈阳性反应,此颗粒是本病的特征性改变。

CHS的临床表现较为特殊,加上骨髓学检查可确诊本病。鉴别诊断应注意以下情况:长期发热伴肝、脾、淋巴结肿大的患儿:此类患儿临床较为常见,多以“发热待查”收入院,所患疾病包括传染性单核细胞增生症、结核、Still病、淋巴瘤及其它血液病等。鉴别时应考虑到本病,注意其头发、眼睛的改变及中性粒细胞、淋巴细胞内异常颗粒的观察,以防漏诊误诊。与白化病鉴别:据报道镜检头发是鉴别两者的有效方法,CHS毛发黑色素呈串珠状和块状异常凝集,而白化病毛发缺乏黑色素,为一片无色折光。中性粒细胞内发现异常颗粒:应注意与微生物感染造成的Dohle小体及May-Hegglin综合征鉴别。前者因感染中毒引起,Dohle小体可一时存在于部分中性粒细胞中,但一般数量较少,同时伴有中

(下转第388页)

[收稿日期] 2002-12-31; [修回日期] 2003-03-31

[作者简介] 张新颖(1975-),女,硕士,住院医师。主攻方向:小儿内分泌疾病。

除有关^[1,10]。

5.2 非药物性方法

国外 NICU 广泛采用哺喂糖水、生理盐水以及非营养性吸吮等方法减轻足跟采血过程造成的疼痛,其中以哺喂糖水效果最好,而且多次哺喂比只喂 1 次效果好^[11,12]。

5.3 静脉采血

研究显示静脉采血不仅较足跟采血有效,而且造成的疼痛比足跟采血轻,现主张对于次数不多的采血,比如新生儿的苯丙酮尿症筛查,采用静脉取血为好。对需要反复采血的新生儿最好安置静脉或动脉导管,便于随时取血。研究还表明皮肤局部涂抹 EMLA 可有效减轻新生儿静脉穿刺引起的疼痛^[13,14]。

疼痛是一种包括感觉和情感的主观感受,新生儿由于没有清楚自述疼痛的能力,尤其是早产儿比足月儿疼痛反应迟钝,表达能力差^[15],所以导致对他们的疼痛的不恰当治疗。目前还没有评估新生儿疼痛的金标准,减轻新生儿疼痛应尽可能地减少各类疼痛刺激包括有创操作、采用非药物性安慰手段及应用适合新生儿的止痛剂等。国外已研制了旨在减轻新生儿足跟采血疼痛的新的采血器,此外开发副作用小、适合新生儿特别是早产儿的止痛剂十分必要。护士在医疗操作中熟练准确,动作轻柔,也可减少医源性疼痛^[16]。

[参 考 文 献]

[1] Larsson BA. Pain management in neonates [J]. Acta Paediatr, 1999, 88(12): 1301 - 1310.
[2] Anand KJ. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates [J]. Biol Neonate, 1998, 73(1): 1 - 9.
[3] Anand KJ, Barton BA, McIntosh N, et al. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support results from the NOPAIN trial. Neonatal Outcome and Prolonged Anal-

gesia in Neonate [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 1999, 153(4): 331 - 338.

[4] Johnston CC, Sherrard A, Stevens B, et al. Do cry features select pain intensity in preterm neonates? A preliminary study [J]. Biol Neonate, 1999, 76(2): 120 - 124.
[5] Lindn V, Wiklund U, Hakansson S. Heel lancing in term newborn infants: an evaluation of pain by frequency domain analysis of heart rate variability [J]. Pain, 1999, 80(1 - 2): 143 - 148.
[6] Blauer T, Gerstmann D. A simultaneous comparison of three neonatal pain scales during common NICU procedures [J]. Clin J Pain, 1998, 14(1): 39 - 47.
[7] Stevens B, Johnston C, Petryshen P, et al. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation [J]. Clin J Pain, 1996, 12(1): 13 - 22.
[8] Taddio A, Shennan AT, Stevens B, et al. Safety of lidocaine-prilocaine cream in the treatment of preterm neonates [J]. J Pediatr, 1995, 127(6): 1002 - 1005.
[9] Brisman M, Ljung MB, Otterbom I, et al. Methaemoglobin formation after the use of EMLA cream in term neonates [J]. Acta Paediatr, 1998, 87(11): 1191 - 1194.
[10] Shah V, Taddio A, Ohlsson A. Randomised controlled trial of paracetamol for heel prick pain in neonates [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1998, 79(3): 209 - 211.
[11] Mellab D, Gourrier E, Merbouche S, et al. Analgesia with saccharose during heel capillary prick. A randomized study in 37 newborn of over 33 weeks of amenorrhea [J]. Arch Pediatr, 1999, 6(6): 610 - 616.
[12] Johnston CC, Stremier R, Horton L, et al. Effect of repeated doses of sucrose during heel stick procedure in preterm neonates [J]. Biol Neonate, 1998, 75(3): 160 - 166.
[13] Larsson BA, Tannfeldt G, Lagercrantz H, et al. Venipuncture is more effective and less painful than heel lancing for blood tests in neonates [J]. Pediatrics, 1998, 102(5): 882 - 886.
[14] Larsson BA, Tannfeldt G, Lagercrantz H, et al. Alleviation of the pain of venepuncture in neonates [J]. Acta Paediatr, 1998, 87(7): 774 - 779.
[15] 蔡文智,洪军,肖艳君. 新生儿对疼痛刺激反应特点的研究[J]. 美国中华心身医学杂志,1998, 2(4): 220 - 221.
[16] 孙里. 新生儿疼痛的观察和护理 [J]. 江苏医药杂志,2002, 28(10): 723.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 385 页)

毒颗粒及空泡变性等特征,且随病情好转而消失。后者除见 Dohle 小体外,常伴巨大的血小板,且淋巴细胞中无 Dohle 小体。本病目前无特殊治疗,多采取对症处理,预后不良,多死于儿童期各种严重感染。

[参 考 文 献]

[1] 贾庆瑞,张海燕,李秀芳. 白细胞疾病 [M]. 北京:科学技术文

献出版社,2002, 236 - 239.
[2] 洪庆成,江敬铭. 儿科综合征 [M]. 天津:天津科学技术出版社,1996, 71 - 72.
[3] 赵晓明,王怀立,邹湘,等. Chediak-Higashi 综合征 5 例报告并文献复习 [J]. 中国实用儿科杂志,2002, 17(4): 245.
[4] 王振法. 血液病诊断及图谱 [M]. 北京:新华出版社,1997, 247 - 249.

(本文编辑:吉耕中)

HIBD 新生大鼠活性 Caspase-3 表达的动态变化

(正文见第 331 页)

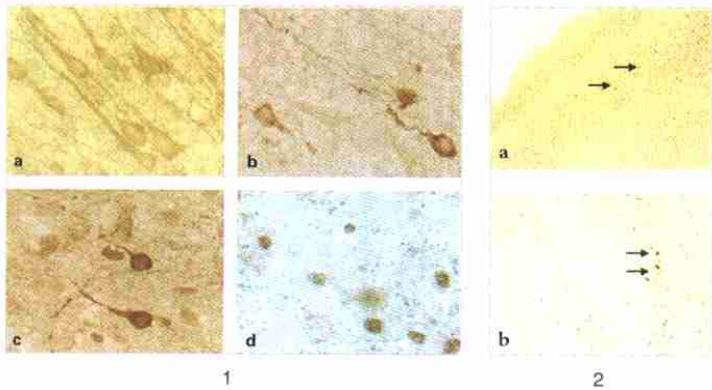


图1 H1 损伤后右侧皮质区活性 Caspase-3 阳性细胞形态变化 (× 400)

HI 后 3 h, 活性 Caspase-3 染色局限于细胞质, 细胞大小形态正常 (a)。HI 后 6 h, 阳性染色开始出现于细胞核, 阳性细胞开始皱缩 (b)。HI 后 12 h, 阳性细胞进一步皱缩, 活性 Caspase-3 染色已较多地位于细胞核 (c)。HI 后 24 h, 活性 Caspase-3 阳性细胞高度皱缩, 阳性染色为细胞核性 (d)。

图2 正常新生大鼠脑组织活性 Caspase-3 免疫组化染色 (× 100)

正常情况下, 大鼠脑枕部皮质区 (a) 和海马回 CA1 区 (b) 可见少量阳性细胞。

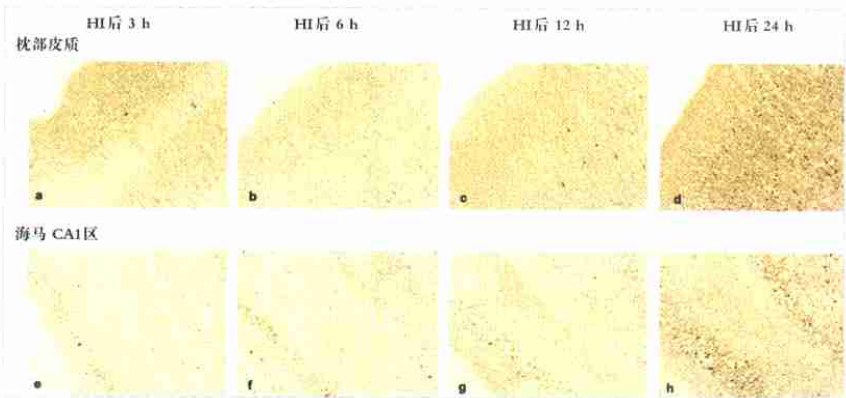


图3 HIBD 后 24 h 内枕部皮质及海马 CA1 区活性 Caspase-3 免疫组化染色 (× 100)

在受损侧皮质区, HI 后 3 h 活性 Caspase-3 阳性染色细胞数目开始增多 (a), HI 后 6 h 反而有所减少 (b), HI 后 12 h 阳性细胞数再次增多 (c), HI 后 24 h 活性 Caspase-3 阳性细胞已几乎遍布枕部皮质 (d)。在受损侧海马 CA1 区, HI 后 3 h 至 24 h, 活性 Caspase-3 阳性细胞持续增多 (e, f, g, h)。

Chediak-Higashi 综合征 2 例

(正文见第 385 页)

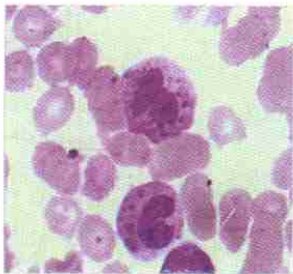


图1 CHS 血片中含异常颗粒的中性细胞 油镜 (× 1 000)

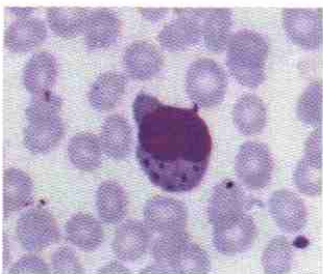


图2 CHS 血片中含异常颗粒的淋巴细胞油镜 (× 1 000)

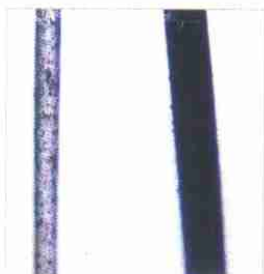


图3 与正常人 (右) 的头发比较 光镜 (× 400)