

新生儿系统性肥大细胞增生症 1 例

李玉梅 李楠 徐巍 严超英

(吉林大学第一医院新生儿科,吉林 长春 130021)

[中图分类号] R722.1 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2011)10-0848-02

患儿女,15 h。因发现皮疹 15 h 入院。系第 4 胎第 2 产,足月自然娩出,羊水、胎盘、脐带正常,出生体重 3.1 kg,生后即发现全身皮肤暗红色斑疹。病程中无发热,反应好。母孕期健康,未服用任何药物。有一兄,10 岁,健康,否认家族遗传疾病史。入院查体:T 36.6℃,P 120 次/min,R 60 次/min,一般状态及反应正常,口周略发绀,全身皮肤可见暗红色斑丘疹,大小不等,直径 0.5~1 cm,形状不规则,压之不褪色,部分斑疹上可见水泡,壁厚,泡液清亮,疹间皮肤正常,斑丘疹上划痕征阳性,双肺、心脏听诊正常。腹膨隆,肝右肋下 8.0 cm,脾左肋下 7.0 cm,质地均韧。实验室检查白细胞 $52.3 \times 10^9/L$,N 0.74,L 0.17,M 0.09,红细胞 $9.0 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 232 g/L,血小板计数 $298 \times 10^9/L$ 。CRP 6.97 mg/L。腹部彩超:肝肿大,肋下 8 cm,肝脏回声增强,未见占位病变。AST 及 ALT 正常,梅毒螺旋体抗体阴性。听力及眼底筛查正常。骨髓细胞学检查:有核细胞增生活跃,粒细胞系以中、晚杆状细胞为主,形态无明显改变,未见异常细胞。颅骨及胸骨 X 线片未见骨质异常。于右侧肱骨中下 1/3 处内侧结节处取皮肤活检,示:真皮内弥漫单一形态细胞浸润,甲苯胺蓝染色单一形态细胞为肥大细胞(图 1)。临床诊断为系统性肥大细胞增生症。入院第 10 天患儿大部分皮疹结痂、剥脱,形成紫红色色素沉着,表面皮肤粗糙、质硬,颈部出现少量瘤样圆形实质性结节,黄豆至花生大小,表面颜色及皮温正常,移动度可,无触痛(图 2),随后皮肤结节进行性增多,逐渐蔓延至颜面及四肢伸侧,给予抗组胺药物及甲泼尼龙口服 1 周后,皮肤结节逐渐减少变小,未再有新结节出现,原有皮疹亦逐渐消退,肝脾明显回缩,入院 20 d 体查患儿肝右肋下 3 cm,脾左肋下 1 cm,质韧,病情好转出院。

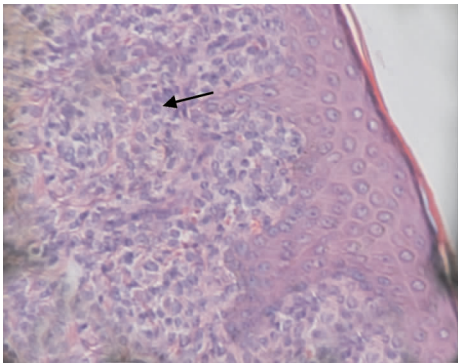


图 1 结节皮肤病理 箭头所示真皮浅层弥漫的单一核细胞即为肥大细胞,细胞体积大,胞质丰富,部分胞质中有细颗粒。



图 2 生后 10 d 面部结节样病变

讨论:肥大细胞增生症是一种少见的侵犯网状内皮系统的肥大细胞增生性疾病,病理改变为肥大细胞在 1 个或多个器官异常增生、聚集。本病多为散发,一般无遗传史或家族史,男女比例大约为 1.5:1,但也有家族发病,家族发病约占 10%,表现为常染色体显性遗传^[1]。目前尚未有关于发病率及种族分布差异方面的报道。系统性肥大细胞增生症中异常增生、聚集的肥大细胞来源与皮肤良性肥大细胞增生症不同,部分肥大细胞增生症患者可检测到 c-kit D816V 基因突变^[2],同时系统性肥大细胞增生症可发展为慢性髓性白血病或肥大细胞性白血病^[3],这些均提示系统性肥大细胞增生症中肥大

[收稿日期]2011-05-11;[修回日期]2011-06-07
[作者简介]李玉梅,女,博士,副教授。

细胞的增生是克隆性的。

皮肤肥大细胞增生症是肥大细胞的良性增生,仅有皮肤组织浸润,典型表现为棕色斑疹,敲击时发生风团,后发展成孤立的扁平丘疹、斑疹和结节,可有光滑或轻度疣状橘皮样皮肤,皮疹消退后遗留有灰黑色色素斑,以四肢及躯干明显。肥大细胞若浸润皮肤以外的器官,如骨髓、肝、脾、淋巴结、骨骼等,则称作系统性肥大细胞增生症,其中以骨髓受累最常见,可以伴有或不伴有皮肤浸润。儿童皮肤肥大细胞增生症根据皮损特点分为3类:(1)肥大细胞瘤:表现为结节,皮损数目小于5个;(2)色素性荨麻疹:表现为棕色的斑疹,皮损数目大于5个;(3)弥漫性皮肤肥大细胞增生症:表现为丘疹、结节,偶见水疱,有时以水疱为首发皮损,皮损广泛、弥漫分布。其中以前二类多见。大部分肥大细胞增生症患儿在2岁之前发病,肥大细胞瘤发病年龄更早,多数在1岁以内甚至出生时即发病^[4-6]。而色素性荨麻疹发病年龄相对偏晚,躯干受累较肥大细胞瘤多见,疱疹的发生率略低于后者。囊泡的发生时间均为生后6个月以内。本例患儿生后早期皮损表现为皮疹及水疱,后期水疱破溃,皮疹减轻后出现瘤样结节,入院时肝脾肿大明显,白细胞计数明显升高,但无感染中毒症状,进乳正常,肝功能示转氨酶及CRP正常,给予抗组胺药物及激素治疗后肝脾回缩,考虑肝脾明显肿大为肥大细胞增生累及到肝脾器官,故诊断为系统性肥大细胞增生症。

肥大细胞增生症诊断依靠皮肤或组织病理。近来研究发现了尿中N₂甲基组织胺(N-methylhistamine, NMH)水平与皮损的程度和活动呈正相关,高水平提示侵犯更广,比血浆中组胺水平测定要方便准确,可用于儿童肥大细胞增生症的确诊和随访^[6-7]。

本病的治疗无特异方法,多以对症治疗为主,包括避免刺激、糖皮质激素、H1和H2组胺受体拮抗剂,单个病灶可手术切除,巨脾伴脾功能亢进者可行

脾切除术。

本病预后主要取决于发病年龄及类型,儿童型发病者预后良好,大部分皮肤型患者的临床表现为一过性,发病年龄小于10岁者至少有75%的患儿皮损可改善。一项地中海地区180例皮肤肥大细胞增生症患儿的回顾性研究中随访1~15年,完全缓解及显著改善率可达到92.5%,完全缓解一般发生于发病后10.2年左右,部分缓解通常发生在7.1年之后,其中肥大细胞瘤亚型预后优于色素性荨麻疹亚型^[1]。但伴有肝脾肿大者预后较差^[5]。本例患儿生后即发病,且伴明显肝脾肿大,用药后皮损缓解,肝脾减小,临床治疗反应良好,但远期预后尚待观察。

[参 考 文 献]

[1] Ben-Amitai D, Metzker A, Cohen HA. Pediatric cutaneous mastocytosis: a review of 180 patients[J]. Isr Med Assoc J, 2005, 7(5): 320-322.

[2] Yanagihori H, Oyama N, Nakamura K, Kaneko F. c-kit Mutations in patients with childhood-onset mastocytosis and genotype-phenotype correlation[J]. J Mol Diagn, 2005, 7(2): 252-257.

[3] Horny HP, Krokowski M, Feller AC, Hintze G, Sotlar K, Valent P. Aleukemic mast cell leukemia (formerly: "malignant mastocytosis"): an extremely rare form of leukemia. A case report and simultaneously a contribution to revised classification of mastocytosis[J]. Wien Klin Wochenschr, 2002, 114(5-6): 222-228.

[4] Kiszewski AE, Durán-Mckinster C, Orozco-Covarrbias L, Gutiérrez-Castrellón P, Ruiz-maldonado R. Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases[J]. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2004, 18(3): 285-290.

[5] 吴艳,涂平,喜雪,朱学骏.儿童肥大细胞增生症2例[J].中国麻风皮肤病杂志,2001, 17(3): 209-210.

[6] Walker T, von Komorowski G, Scheurlen W, Dorn-Beineke A, Back W, Bayerl C. Neonatal mastocytosis with pachydermic bullous skin without c-Kit 816 mutation[J]. Dermatology, 2006, 212(1): 70-72.

[7] 尹晓娟,安育林,张志梅,刘冬云,封志纯.新生儿系统性肥大细胞增生症一例[J].中国新生儿科杂志,2010, 25(2): 114.

(本文编辑:王庆红)