

系统性肥大细胞增多症1例并文献复习

姚佳敏, 陶千山*

安徽医科大学第二附属医院血液内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年3月30日; 录用日期: 2026年4月24日; 发布日期: 2026年5月7日

摘要

回顾性分析我院血液内科收治的1例系统性肥大细胞增多症(SM)患者的临床资料, 并结合国内外相关文献进行复习。患者, 男性, 67岁。因“发现嗜酸性粒细胞增多症1年余, 间断发热1月余”入院。患者早期表现为嗜酸性粒细胞增多、血小板减少、骨质破坏及胃肠道受累, 初始诊断为“特发性嗜酸性粒细胞增多症”, 经糖皮质激素治疗后好转。后出现间断发热, 复查骨髓细胞学提示存在5%疑似肥大细胞的异常细胞; 流式免疫分型检出异常细胞群, 免疫表型为CD13⁺CD33⁺CD16⁺CD25⁺CD30⁺CD59⁺CD64⁺CD117⁺CD45⁺⁺SSC⁺⁺, 占有核细胞9.20%; 骨髓活检病理明确为成人系统性肥大细胞增多症; 外周血检测示C-KIT基因第17外显子(D816V)突变阳性。结合患者存在血细胞减少、多发骨质破坏等高危因素, 最终诊断为系统性肥大细胞增多症(高危型)。入院后予甲泼尼龙控制症状, 并予护胃、补钙等对症支持治疗。对于成人嗜酸性粒细胞增多症, 若伴有不明原因的血细胞减少、骨质破坏及内脏损伤, 应警惕系统性肥大细胞增多症的可能。骨髓活检、流式免疫分型(尤其是CD25、CD117的异常表达)及KIT D816V基因突变检测是确诊的关键。早期识别并明确高危因素, 有助于指导精准治疗以改善患者预后。

关键词

系统性肥大细胞增多症, 嗜酸性粒细胞增多症, KIT D816V突变, CD25

Systemic Mastocytosis: A Case Report and Literature Review

Jiamin Yao, Qianshan Tao*

Department of Hematology, Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: March 30, 2026; accepted: April 24, 2026; published: May 7, 2026

Abstract

This study retrospectively analyzes the clinical data of a patient with systemic mastocytosis (SM) admitted to the Department of Hematology of our hospital, with a review of relevant domestic and

*通讯作者。

international literature. The patient, a 67-year-old male, was admitted due to “eosinophilia detected for over one year and intermittent fever for one month”. In the early stage, the patient presented with eosinophilia, thrombocytopenia, bone destruction, and gastrointestinal involvement. He was initially diagnosed with “idiopathic hypereosinophilia” and improved after treatment with glucocorticoids. Subsequently, he developed intermittent fever, and repeat bone marrow cytology revealed 5% abnormal cells suggestive of mast cells. Flow cytometry immunophenotyping identified an abnormal cell population accounting for 9.20% of nucleated cells, with the immunophenotype CD13⁺CD33⁺CD16⁺CD25⁺CD30⁺CD59⁺CD64⁺CD117⁺CD45⁺⁺SSC⁺⁺. Bone marrow biopsy pathology confirmed adult systemic mastocytosis, and peripheral blood testing revealed a mutation in exon 17 (D816V) of the C-KIT gene. Considering the presence of high-risk factors such as cytopenia and multiple bone destruction, the patient was ultimately diagnosed with systemic mastocytosis (high-risk). After admission, the patient received methylprednisolone for symptom control, along with supportive care including gastric mucosal protection and calcium supplementation. In adult patients with eosinophilia accompanied by unexplained cytopenia, bone destruction, and visceral involvement, the possibility of systemic mastocytosis should be considered. Bone marrow biopsy, flow cytometry immunophenotyping (particularly the aberrant expression of CD25 and CD117), and KIT D816V gene mutation testing are crucial for establishing the diagnosis. Early identification and clarification of high-risk factors may facilitate precision therapy and improve patient outcomes.

Keywords

Systemic Mastocytosis, Eosinophilia, KIT D816V Mutation, CD25

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

系统性肥大细胞增多症(systemic mastocytosis, SM)是一种由克隆性肥大细胞在真皮组织以外的一个或多个组织、器官或系统中异常增殖、浸润和释放大量血管活性介质,引起器官功能障碍的罕见肿瘤性疾病,约占肥大细胞增多症的10% [1]。约90%的SM患者携带KIT基因活化性突变,以KIT D816V突变最为常见[2]。其临床表现复杂多变,可以累及多个系统而首诊于不同临床科室,有着较高的漏诊和误诊率[3]。其不同分型临床表现具有异质性,但主要依靠病理诊断[4]。依据世界卫生组织(World Health Organization, WHO), SM的诊断需要特定的标准。一个主要标准是能否在骨髓或其他皮外器官的活检样本中检测到至少15个肥大细胞的聚集体。四个次要标准包括外周涂片上存在非典型肥大细胞(>25%)、异常免疫表型且非肥大细胞标志物异常表达(CD25和/或CD2)、骨髓、外周血或其他皮外部位KIT基因密码子816点突变,以及血清色氨酸酶水平升高(超过20 ng/mL)。诊断时,必须满足至少一个主要标准和一个次要标准,或三个次要标准[5]。但是在不明原因的反复性过敏性休克、潮红、骨质疏松、胃肠溃疡疾病或慢性腹痛病例中,应高度怀疑SM [6]。SM中骨骼受累非常常见,且通常无症状。骨损伤可能直接由肥大细胞增殖诱发,且不均匀,骨溶解和硬化模式同时发生,使诊断和治疗方法变得复杂[7]。

我们报告了一例骨损伤为主要临床表现,初诊断为嗜酸性粒细胞增多症,最终确诊为高危型SM的病例,通过回顾该患者的诊治经过,并结合文献复习,探讨其诊断流程及临床特征,以提高临床医师对该病的认识。

2. 病例资料

2.1. 病史及查体

患者, 男性, 67岁, 2025年7月7日因“发现嗜酸性粒细胞增多症1年余, 间断发热1月余”收治入院。患者2024年5月29日因发现嗜酸性粒细胞偏高半年余, 腹胀3月, 胸闷胸痛10余天就诊我院。患者1年半前因腰部扭伤就诊于当地医院, 诊断为腰椎骨裂, 住院期间血常规提示嗜酸性粒细胞偏高, 具体数值不详。2024年5月29日因自觉腹胀有3月, 胸闷胸痛10余天, 为求进一步诊治就诊我院, 血常规提示嗜酸性粒细胞绝对值 $2.12 \times 10^9/L$, 且伴有血小板减少, 计数为 $54 \times 10^9/L$; 胸部CT提示: 右侧胸膈少许积液, 双侧部分肋骨迂曲, 部分胸椎变扁, 密度减低。拟“嗜酸性粒细胞增多综合征”收治入院。入院完善骨髓穿刺检查, 骨髓细胞学提示嗜酸性粒细胞比例偏高, 血小板减少, 原始细胞2%, 考虑嗜酸性粒细胞增多症, 此时患者无髓系肿瘤伴嗜酸性粒细胞增多疾病以及风湿、过敏性疾病、皮肤病等依据, 综合考虑后诊断为特发性嗜酸性粒细胞增多症可能, 靶器官损伤方面, 因腹胀不适完善胃镜检查及病理提示存在胃肠道器官受损。予以甲泼尼龙20 mg qd治疗, 好转后出院。1月前, 患者无明显诱因下出现间断发热, 热峰 $38.9^{\circ}C$, 伴有畏寒、寒颤, 甲泼尼龙停用半月余至我院就诊。既往有肋骨骨折、腰椎骨折病史。入院查体: 体温 $36.3^{\circ}C$, 脉搏76次/分, 呼吸19次/分, 血压140/84 mmHg。神志清楚, 皮肤黏膜无瘀点瘀斑, 浅表淋巴结未触及肿大, 胸骨无压痛, 心肺腹检查未见明显异常, 双下肢无水肿, 神经系统检查无阳性体征。

2.2. 辅检、诊断及治疗

血常规: 白细胞计数 $7.84 \times 10^9/L$, 嗜酸性粒细胞绝对值 $0.23 \times 10^9/L$, 血红蛋白89 g/L, 血小板 $61 \times 10^9/L$ 。凝血功能: 血浆凝血酶原时间14.5 s, 凝血酶原活动度63.2%, 活化部分凝血酶原时间28.2 s, 血浆D-二聚体 $1.01 \mu\text{g/ml}$ 。高敏C反应蛋白5.24 mg/L。CT胸腹部平扫+增强提示双侧部分肋骨、胸骨及胸腰椎椎体、附件、扫及双侧髂骨多发骨质异常密度, 部分椎体压缩性骨折可能。骨髓细胞形态学提示嗜酸粒细胞增多综合征治疗后, 分类可见5%异常细胞(疑似肥大细胞)骨髓象。骨髓(16%)及外周血(8%)嗜酸性粒细胞增多; 流式免疫分型检出一群异常细胞占全部有核细胞9.20%, 表型为 $CD13^+CD33^+CD16^+CD25^+CD30^+CD59^+CD64^+CD117^+CD45^{++}SSC^{++}$; 染色体核型提示46,XY[10]; 活检病理考虑成人系统性肥大细胞增多症(SM); 外周血C-KIT econ17为突变型。故我科原发病明确诊断为: 系统性肥大细胞增多症(高危)。治疗上予以甲泼尼龙治疗, 同时辅以护胃/不改促进钙吸收, 保护骨质等对症支持治疗。

3. 文献复习与讨论

SM是一种罕见的克隆性造血系统肿瘤, 以肥大细胞在皮肤外器官(骨髓、肝、脾、胃肠道、淋巴结等)异常聚集为特征, 是一组异质性极强的疾病, 临床表现包括无症状、惰性病程到侵袭性、危及生命等[8]。SM的确切发病率尚不明确, 约为1/10,000~1/20,000, 该病可发生于任何年龄, 但中老年人更为常见, 性别差异不显著[9][10]。SM的异质临床表现与肥大细胞浸润的器官分布及介质释放程度有关[11]。介质相关体征和临床症状常有红褐色斑疹(色素性荨麻疹)、瘙痒、潮红、Darier征阳性以及腹痛、恶心、呕吐、低血压、头晕、晕厥等。主要由肥大细胞释放的介质, 如组胺、肝素、白三烯和各种炎症细胞因子引起, 可能因接触、体力活动、酒精、非甾体抗炎药(NSAIDs)、阿片类药物、昆虫蜇伤或食物摄入而诱发[12], 既出现在懒惰型也可见于晚期SM。器官浸润相关临床表现主要多出现于骨骼中, 常见有骨痛、骨质疏松、溶骨性病变、病理性骨折(如本病例中的多发椎体压缩性骨折)等[13]。值得注意的是, 约30%~50%的SM患者伴有嗜酸性粒细胞增多。其原因可能与肥大细胞释放IL-3、IL-5等细胞因子促进嗜酸性粒细胞生成有关[14]。嗜酸性粒细胞增多可成为SM的早期线索, 但也易导致误诊为“嗜酸性粒细胞增多症”, 其诊治较为困难。本例患者首次入院时, 骨髓细胞学仅提示嗜酸性粒细胞增多, 未发现肥大细胞聚集, 但回顾病史, 患者既

往有多次不明原因骨折, 影像学显示多发骨质异常密度, 符合 SM 骨骼受累的特征, 且胃肠病理提示球形空泡状结构, 已提示可能存在器官受累。然而, 当前临床对此罕见疾病的诊治较少, 首次入院时未完善骨活检或骨密度评估, 也未检测血清类胰蛋白酶或 KIT 基因, 导致骨损伤的真实原因被忽视。第二次入院后, 骨髓病理明确符合 SM 诊断标准, 且外周血检测到 KIT 基因 econ17 突变, 最终确诊。KIT D816V 突变是 SM 核心驱动因素, 其诊断依赖骨髓活检、流式免疫分型(CD25 异常表达)及分子检测等。在超过 90% 的惰性 SM 患者中, 均可以检测到一种 KIT 激活突变(通常为 KIT D816V)。KIT 是一种 III 类跨膜酪氨酸激酶受体, 在肥大细胞的发育中发挥着关键作用[15]。KIT 酪氨酸激酶结构域中功能增益体细胞突变, KIT 与其配体干细胞因子(Ligand stem cell factor, SCF)之间的相互作用, 在调控肥大细胞增殖、成熟、粘附、趋化性和生存率方面起着关键作用, 尤其是 D816V 突变, 存在于大多数 SM 患者中, 并持续激活 KIT 激酶活性[16]。KIT D816V 突变检测(外周血或骨髓), 敏感性高, 可作为筛查手段。因此 C-KIT 基因突变对 SM 的诊断至关重要。本例患者即通过外周血检测 C-KIT 突变支持诊断。这一过程提示, 不明原因严重骨质疏松患者, 应高度怀疑为 SM, 并结合临床表现、影像学及基因检测结果, 考虑重复活检或行多部位活检进行明确。该病例凸显了 SM 的诊断挑战, 具有一定的临床警示意义。

治疗方面, 现已开发出多种治疗策略以对抗 SM 患者肥大细胞激活产物引起的严重症状, 包括介质靶向药物的预防性治疗、IgE 靶向药物, 或特异性免疫疗法等[17]。一个新兴的理念是通过长期使用新型强效 KIT D816V 靶向药物(如米多斯陶林或阿伐替尼)消除高危患者的正常和肿瘤性肥大细胞[18]。这些药物同时还可阻断由 IgE 依赖机制诱导的肥大细胞激活。阿伐替尼通过精准靶向 SM 的核心驱动突变, 疗效显著优于传统治疗[19]。有研究表明 4 年随访显示, 75% SM 患者达到客观缓解, 中位缓解持续时间长达 38 个月[20]。其他策略包括将靶向 KIT 的 TKI 与其他用于治疗肥大细胞激活相关症状患者的药物结合使用, 如皮质类固醇、介质靶向药物或免疫治疗。根据当前国际共识, SM 的治疗决策主要依据疾病分型: 惰性型 SM (无 C-findings)以对症支持治疗为主; 进展型 SM (存在 C-findings, 如血细胞减少、肝脾肿大伴功能损害、溶骨性病损致骨折、吸收不良伴体重下降等)才需启动细胞减灭治疗(包括靶向药物)。本例患者虽存在骨质疏松和多次骨折, 但经全面评估后, 其骨质改变表现为长期慢性肥大细胞浸润所致的骨硬化和骨密度异常, 并非 C-findings 中定义的“急性溶骨性病损导致病理性骨折”, 且其他脏器功能(血常规、肝脾、胃肠道)相对稳定, 故疾病分型为惰性型 SM。因此, 临床决策以控制介质相关症状为主, 给予糖皮质激素(如泼尼松)可有效减轻肥大细胞活化引起的炎症反应和骨骼疼痛, 患者症状得到明显改善。当然, 若未来患者出现 C-findings 进展, 则应重新评估并考虑加用 KIT D816V 靶向药物。对于 SM 的诊治, 需要多学科协作, 如血液科、骨科、病理科、影像科等, 避免碎片化诊疗。

总之, 系统性肥大细胞增多症是一种临床表现复杂、易误诊的罕见病。KIT D816V 突变是核心驱动因素。对于以嗜酸性粒细胞增多症为表现的成人患者, 若合并血细胞减少、骨质破坏、内脏损伤, 应警惕 SM 可能并及时进行针对性检查。疾病分型决定了治疗策略: 惰性型以对症支持为主; 进展型(存在 C-findings)需启动细胞减灭治疗。SM 的介质相关症状多变, 需提高对非典型表现的认识。提高对 SM 骨骼表现的认识, 有助于缩短诊断延迟, 改善患者预后。

声明

本病例研究已获得患者及家属的知情同意。

参考文献

- [1] Escribano, L., Akin, C., Castells, M., *et al.* (2002) Mastocytosis: Current Concepts in Diagnosis and Treatment. *Annals of Hematology*, **81**, 677-690. <https://doi.org/10.1007/s00277-002-0575-z>
- [2] Khoury, J.D., Solary, E., Abla, O., Akkari, Y., Alaggio, R., Apperley, J.F., *et al.* (2022) The 5th Edition of the World

- Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/dendritic Neoplasms. *Leukemia*, **36**, 1703-1719. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>
- [3] 陈苏宁, 杨小飞. 我如何诊治系统性肥大细胞增多症[J]. 临床血液学杂志, 2025, 38(1): 34-40.
- [4] 张昊天, 陈燕珍, 胡从华, 等. 系统性肥大细胞增多症 31 例及文献复习[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(3): 213-218.
- [5] Pardanani, A. (2021) Systemic Mastocytosis in Adults: 2021 Update on Diagnosis, Risk Stratification and Management. *American Journal of Hematology*, **96**, 508-525. <https://doi.org/10.1002/ajh.26118>
- [6] Fallon, M.D., Whyte, M.P. and Teitelbaum, S.L. (1981) Systemic Mastocytosis Associated with Generalized Osteopenia: Histopathological Characterization of the Skeletal Lesion Using Undecalcified Bone from Two Patients. *Human Pathology*, **12**, 813-820. [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(81\)80084-6](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(81)80084-6)
- [7] Scaturro, D., de Sire, A., Terrana, P., Curci, C., Vitagliani, F., Falco, V., et al. (2022) Early Denosumab for the Prevention of Osteoporotic Fractures in Breast Cancer Women Undergoing Aromatase Inhibitors: A Case-Control Retrospective Study. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, **35**, 207-212. <https://doi.org/10.3233/bmr-210012>
- [8] El Hussein, S., Chifotides, H.T., Khoury, J.D., Verstovsek, S. and Thakral, B. (2022) Systemic Mastocytosis and Other Entities Involving Mast Cells: A Practical Review and Update. *Cancers*, **14**, Article 3474. <https://doi.org/10.3390/cancers14143474>
- [9] Tse, K.Y., Chen, W., Puttock, E.J., Chowdhury, S., Miller, K., Powell, D., et al. (2024) Mastering Systemic Mastocytosis: Lessons Learned from a Large Patient Cohort. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global*, **3**, Article 100316. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100316>
- [10] Jørgensen, M.P., Øvlisen, A.K., Jensen, J.F., El-Galaly, T.C., Dalager, M.G., Vestergaard, H., et al. (2025) Prevalence and Incidence of Mastocytosis in Adults: A Danish Nationwide Register Study. *European Journal of Epidemiology*, **40**, 43-53. <https://doi.org/10.1007/s10654-024-01195-5>
- [11] Lange, M., Nedoszytko, B., Górska, A., Żawrocki, A., Sobjanek, M. and Kozłowski, D. (2012) State of the Art Paper Mastocytosis in Children and Adults: Clinical Disease Heterogeneity. *Archives of Medical Science*, **3**, 533-541. <https://doi.org/10.5114/aoms.2012.29534>
- [12] Letizia Mauro, G., Accomando, J., Tomasello, S., Duca, A., Mangano, M.S., de Sire, A., et al. (2024) Osteoporosis in Systemic Mastocytosis: A Scoping Review. *Medicina*, **60**, Article 1752. <https://doi.org/10.3390/medicina60111752>
- [13] Casadei, R., De Cristofaro, R. and Ferruzzi, A. (1991) Systemic Mastocytosis with Skeletal Involvement. *Chirurgia degli Organi di Movimento*, **76**, 277-295.
- [14] Kovalszki, A. and Weller, P.F. (2014) Eosinophilia in Mast Cell Disease. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, **34**, 357-364. <https://doi.org/10.1016/j.jac.2014.01.013>
- [15] Tsai, M., Valent, P. and Galli, S.J. (2022) KIT as a Master Regulator of the Mast Cell Lineage. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **149**, 1845-1854. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.04.012>
- [16] Wilke, C., Blaschke, M., Lamersdorf, A., Heppner, C., Metz, M., Horny, H., et al. (2025) The Number of Vertebral Fractures in Indolent Systemic Mastocytosis Is Influenced by Presence of the Kit-mutation. *Bone*, **200**, Article 117578. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2025.117578>
- [17] Molderings, G.J., Haenisch, B., Brettner, S., Homann, J., Menzen, M., Dumoulin, F.L., et al. (2016) Pharmacological Treatment Options for Mast Cell Activation Disease. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **389**, 671-694. <https://doi.org/10.1007/s00210-016-1247-1>
- [18] Valent, P., Hartmann, K., Stefanzi, G., Filik, Y., Bauer, K., Degenfeld-Schonburg, L., et al. (2026) Systemic Mastocytosis, KIT and the Effects of KIT Tyrosine Kinase Inhibitors on Mast Cell and Basophil Activation. *Current Allergy and Asthma Reports*, **26**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1007/s11882-026-01257-6>
- [19] Reiter, A., Schwaab, J., DeAngelo, D.J., Gotlib, J., Deininger, M.W., Pettit, K.M., et al. (2022) Efficacy and Safety of Avapritinib in Previously Treated Patients with Advanced Systemic Mastocytosis. *Blood Advances*, **6**, 5750-5762. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022007539>
- [20] DeAngelo, D.J., Radia, D.H., George, T.I., Robinson, W.A., Quiery, A.T., Drummond, M.W., et al. (2021) Safety and Efficacy of Avapritinib in Advanced Systemic Mastocytosis: The Phase 1 EXPLORER Trial. *Nature Medicine*, **27**, 2183-2191. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01538-9>