

表 1 他克莫司和补骨脂酊疗效比较

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
他克莫司组	15	3	5	4	3	80.00
补骨脂酊组	15	4	3	5	3	80.00
二者联合组	15	7	4	3	1	93.33

3 讨 论

目前普遍认为白癜风是一种自身免疫性疾病。外用他克莫司(FK506)进入细胞后,先与其受体蛋白 FKBP 结合为 FK506-FKBP 复合物,后者与钙调神经磷酸酶高亲和性结合并抑制其活性,从而抑制其诱导的活性 T 细胞核因子(NF-AT)去磷酸化,抑制各种 T 细胞炎症因子的表达,这是他克莫司治疗白癜风的免疫学机制^[2]。有研究表明,中波紫外线能诱导人角质形成细胞产生多种细胞因子,这些细胞因子作用于表皮中与受损细胞邻近尚未完全破坏或正常的黑素细胞,刺激这些细胞的功能,刺激酪氨酸酶的活性,催化黑素的合成,促进黑素细胞的分裂及移动,使黑色素合成增加,白斑颜色逐渐恢复^[3]。补骨脂酊可以增加皮肤对紫外线的敏感性,通过光化学作用促进黑素细胞合成。

本临床观察发现,联合外用他克莫司和补骨脂酊临床治愈率、总有效率均高于单用他克莫司和补骨脂酊($P<0.05$),单

用他克莫司和补骨脂酊临床治愈率、总有效率相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。其机制可能在于联合外用他克莫司和补骨脂酊既能抑制皮损局部的免疫反应,又能刺激黑色细胞合成。此次临床观察更进一步证实了白癜风的自身免疫发病机制。

总之,他克莫司、补骨脂酊都是目前为数不多的白癜风外用药物治疗的选择,二者的联合应用优于单独应用,联合外用他克莫司和补骨脂酊是白癜风治疗更好的选择。

参考文献

[1] Taher ZA, Lauzon G, Maguiness S, et al. Analysis of interleukin-10 levels in lesions of vitiligo following treatment with topical tacrolimus[J]. Br J Dermatol, 2009, 161(3): 654-659.

[2] Marsland AM, Griffiths CE. The macrolide immunosuppressants in dermatology: mechanisms of action[J]. Eur J Dermatol, 2002, 12(6): 618-622.

[3] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 2 版. 南京:江苏科学技术出版社, 1988:938.

(收稿日期:2012-10-22 修回日期:2012-11-22)

侵袭性自然杀伤细胞白血病伴噬血细胞综合征 1 例

周正菊, 杨章元, 雷鸿斌, 明亮, 王 锋(长江大学附属第一医院检验科, 湖北荆州 434000)

【关键词】 侵袭性; 白血病; 噬血细胞综合征
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.08.089 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)08-1055-02

侵袭性自然杀伤(NK)细胞白血病较少见,现将本院收治 1 例结果报道如下。

1 病例资料

患者,女,31 岁,2012 年 1 月 20 日因间断发热 1 个月,呼吸困难,伴皮肤淤点、淤斑 4 d 入院。体检:体温 38.5℃,血压 85/50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)(11.3/6.7 kPa)。神志清醒,精神差,全身皮肤可见大片淤点、淤斑,浅表淋巴结未触及肿大。右下肺可闻及湿性啰音,心率齐,心音可,未闻及杂音。腹膨隆,肝右肋下 5 cm,质中,无触痛。脾明显肿大,左肋下锁骨中线平齐,质中,无触痛。叩诊移动性浊音(+),双肾区无叩痛,双下肢轻度水肿。

血常规:血红蛋白 88.0 g/L、红细胞 2.9×10^{12} /L、白细胞 1.02×10^9 /L,分类:晚幼粒细胞 0.01、杆核细胞 0.13、分叶核细胞 0.61、淋巴细胞 0.16、单核细胞 0.02、晚幼红细胞 3 个、血小板 13×10^9 /L。红细胞沉降率 6 mm/h。肝功能:总胆红素 45.0 μmol/L、直接胆红素 21.6 μmol/L、总蛋白 62.4 g/L、清蛋白 36.7 g/L、球蛋白 25.7 g/L、清蛋白/球蛋白 1.43、天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 290 U/L(正常 9~42 U/L)、丙氨酸氨基转移酶(ALT) 75 U/L(正常 5~40 U/L)、乳酸脱氢酶(LDH)1 539 U/L(正常 100~240 U/L),肾功能正常。血清铁蛋白 1 420 μg/L、EBV-IgG 阳性、免疫球蛋白正常、肥达反应阴性、血培养、骨髓培养均无细菌生长。凝血分析凝血酶原时间 15 s、活化部分凝血活酶时间(APTT)不凝大于 240 s、纤维蛋白原 0.38 g/L、D-二聚体 6.03 mg/L。第一次胸骨骨髓象:

骨髓增生活跃;明显活跃,分类:粒系 0.525、红系 0.24、吞噬型组织细胞 0.02,吞噬物为白细胞、成熟红细胞及血小板。片中分类不明细胞比值占 0.125,其胞体中等大小,形态不规则,核多为圆形,可见凹陷、扭曲、呈脑回状。核染色质较细且粗细不均,核仁 1~3 个,显隐不一,胞质量中等,染淡蓝色,有的胞质拖尾,边缘有毛刺。全片共见巨核细胞 31 个,血小板散在少见。胸骨骨髓细胞流式免疫分析:11.5%为异常细胞,表达 HLA-DR、CD2、CD7、CD38、CD56,不表达 CD3、CD5、CD19、CD20。诊断侵袭性 NK 细胞白血病伴噬血细胞综合征。胸部 CT 显示:双侧胸腔少量积液,肺实质未见密度异常改变,纵隔及两肺门未见肿大淋巴结。腹部 CT 显示:肝、脾脏肿大,脾内多发低回声,胆囊壁水肿,少量腹水,未见肿大淋巴结。给予多巴胺升压,亚胺培南、派拉西林/他唑巴坦抗感染,粒细胞集落刺激因子(G-CSF)升白细胞,输注新鲜冰冻血浆、冷沉淀、单采血小板悬液及 E-CHOP 方案化疗 5 d,一周后停用升压药,体温正常,凝血分析正常。复查胸骨骨髓象:骨髓增生重度减低,粒系 0.07、红系 0.02、吞噬型组织细胞 0.01,分类不明细胞 0.41,少数细胞胞质内可见细小且多少不等的紫红色颗粒,全片未找到巨核细胞,血小板不易见到。复查胸骨骨髓细胞流式免疫分析:检测标本细胞少,淋巴细胞比值增高,约占全部有核细胞的 85%,21%有核细胞表达 CD2、CD7、CD56、CD45RA,不表达 CD3、CD4、CD5、CD8、Ki-67。肝功能损害加重,肝脾进行性肿大,血压下降,2012 年 3 月 29 日因呼吸、循环衰竭死亡。

2 讨 论

侵袭性 NK 细胞白血病是一种 NK 细胞增生性肿瘤,临床经过呈侵袭性。1990 年由 Imamura 等^[1]提出该命名,1994 年 REAL 分类称其为大颗粒淋巴细胞白血病,NK 细胞型。2001 年世界卫生组织淋巴造血系统肿瘤分类中正式命名为侵袭性 NK 细胞白血病^[2]。本病罕见,迄今为止英文文献报道低于 80 例。本病例有发热,肝脾明显肿大,全血细胞减少,肝功能异常,凝血功能障碍,两次骨髓象中均可见一定数量的分类不明“肿瘤样”细胞,过去多诊断“恶性组织细胞病”;现依靠先进的流式细胞仪做免疫分型,根据这种恶性细胞表达 CD2、CD7、CD56(占 74.81%),不表达 CD3、CD5、CD19、CD20、MPO 的特点,诊断为侵袭性 NK 细胞白血病^[3]。且患者发热、脾脏肿大、全血细胞减少、低纤维蛋白血症、血清铁蛋白增高,同时也符合噬血细胞综合征(hemophagocytic syndrome, HPS)的诊断^[4]。因继发于 NK 细胞白血病,故为获得性 HPS,在其骨髓细胞学中可见到吞噬血细胞的吞噬型组织细胞。NK 细胞白血病罕见,误诊率较高,故需依靠流式免疫分型、T 细胞受体、免疫球蛋白重链重排等检查加以鉴别,从而减少误诊的发生。

伴 dek/can 融合基因阳性急性髓系白血病 1 例

李丽宁¹, 于书春¹, 白 晓^{2△} (1. 西安市西京医院血液科 710032; 2. 武警陕西省总队医院检验科, 西安 710054)

【关键词】 伴 dek/can 融合基因; 急性髓系白血病; 融合蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.08.090 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)08-1056-01

伴 dek/can 融合基因阳性急性髓系白血病是临床上较为少见的类型。由于染色体易位,6 号染色体上的 DEK 基因与 9 号染色体上的 CAN 基因结合形成 DEK2CAN 融合蛋白,该蛋白与白血病的发生有密切关系。本病例报道旨在提供一个临床可靠的数据及相关信息,供相关研究人员参考和探讨。

1 病例资料

患者,男,49 岁,因乏力头晕,纳差而就诊。呼吸、心率、血压正常,重度贫血貌,皮肤未见出血点,浅表淋巴结不大,巩膜无黄染,胸骨压痛,两肺呼吸音清,心率 75 次/分钟,律齐。腹软、肝脾肋下未扣及。双下肢无水肿。血常规:白细胞(WBC) $31.7 \times 10^9/L$,血红蛋白(Hb) 51 g/L,血小板(PLT) $60 \times 10^9/L$ 。骨髓涂片提示:骨髓增生极度活跃,退化细胞可见。M/E 为 24.2 : 1.0,粒细胞系统占 86.8%,其中原始粒细胞占 52%,细胞胞体中等大小,核多呈圆形,少数有凹陷,核染色质呈颗粒状较粗糙,核仁明显,胞质深蓝色;早幼粒细胞占 26.4%,胞质中易见嗜苯胺蓝颗粒,晚幼粒细胞及以下阶段细胞少见。外周血:原始粒细胞占 27%。细胞化学染色:中性粒细胞碱性磷酸酶染色阳性率 10%,积分 10 分;过氧化物酶染色/苏丹黑染色白血病细胞均呈极少数阳性;糖原染色部分白血病细胞呈弥散性阳性;特异性酯酶染色及碱性 α -丁酸奈酚酯酶染色白血病细胞均呈阴性;中性非特异性酯酶染色白血病细胞阳性,部分可被氟化钠抑制。免疫表型外周血检测阳性率:CD117 44.2%,CD13 59.1%,CD33 90.9%,CMPO 65.2%,CD14 0.4%,CD64 0.2%,HLA-DR 0.7%,符合急性髓系白血病免疫表型。RT-PCR 测定结果显示检出 dek/can 融合基因阳性。

参考文献

- [1] Imamura N, Kusunoki Y, Kawa-Ha K, et al. Aggressive natural killer cell leukaemia/lymphoma; report of four cases and review of the literature. Possible existence of a new clinical entity originating from the third lineage of lymphoid cells[J]. Br J Haematol, 1990, 75(1): 49-59.
- [2] Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al. World health organization classification of tumours: pathology and genetics: tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. Lyon: iarc press, 2001.
- [3] 王昭, 王旖旎. 噬血细胞综合征的临床诊断[J]. 内科急危重症杂志, 2010, 16(4): 172-174.
- [4] 李春蕊, 刘文励, 周剑峰. 侵袭性自然杀伤细胞白血病的临床诊断[J]. 内科急危重症杂志, 2010, 16(4): 178-180.

(收稿日期:2012-10-11 修回日期:2012-12-13)

2 讨 论

在急性白血病中,染色体的相互易位大部分与恶性血液疾病的某一组织学或免疫学亚型或与特异的临床特征相联系,在人类白血病的发病机制中起着关键作用。本病例中,根据骨髓细胞形态学及流式分析结果提示,该病例属于急性髓系白血病^[1];形态上倾向于 M2 型白血病,但细胞化学染色中 POX 和 SBB 染色结果与典型的 M2 型白血病不是非常一致。根据参考文献报道,考虑 Pox 阴性可能与感染,或与肿瘤产生的染色体异常有关^[2]。结合基因检测结果显示,DEK-CAN 融合基因阳性,也证实了 M2 的倾向。此融合基因在国内外报道不多,主要发生于 AML-M2;其次 M4,发生率为 0.5%~4.0%,且患者生存期短,预后不佳^[3]。虽然 t(6;9)(p23;q34)是导致 DEK-CAN 基因融合的原因,但其与肿瘤发生具体的生物学影响,以及编码的蛋白在急性髓细胞白血病发生过程中发挥何种作用,都还有待于分子生物学的进一步研究。

参考文献

- [1] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:108-110.
- [2] 林增宝. POX 与肿瘤抑制的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(21): 3263-3265.
- [3] 许文荣,王建中. 临床血液学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2008:259-260.

(收稿日期:2012-09-12 修回日期:2012-12-12)