

活性发挥作用目前还不清楚。我们推测 TGF- β 1 启动子区域基因多态性 PBC、AIH 相关,无疾病特异性,其作用机制可能均是通过干扰机体正常的免疫调节功能,致使机体对自身抗原的免疫耐受能力降低或丧失。

参考文献

- [1] Jones DE, Watt FE, Metcalf JV, et al. Familial primary biliary cirrhosis reassessed: a geographically-based population study [J]. *J Hepatol*, 1999, 30(3):402-407.
- [2] Brind AM, Bray GP, Portmann BC, et al. Prevalence and pattern of familial disease in primary biliary cirrhosis [J]. *Gut*, 1995, 36(4):615-617.
- [3] Dooley S, Delvoux B, Lahme B, et al. Modulation of transforming growth factor β response and signaling during transdifferentiation of rat hepatic stellate cells to myofibroblasts [J]. *Hepatology*, 2000, 31(5):1094-1106.
- [4] Czaja AJ, Strettell MD, Thomson LJ, et al. Associations between alleles of the major histocompatibility complex and type 1 autoimmune hepatitis [J]. *Hepatology*, 1997, 25(2):317-323.
- [5] 邱德凯, 马雄. 上海地区 I 型自身免疫性肝炎与 HLA-DRB1 等位基因的相关性研究 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2002, 10(5):347-349.
- Qiu DK, Ma X. Relationship between type 1 autoimmune hepatitis and alleles of HLA-DRB1 in Chinese patients of Shanghai area [J]. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi (Chin J Hepatol)*, 2002, 10(5):347-349.
- [6] Agarwal K, Czaja AJ, Jones DE, et al. Cytotoxic T lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) gene polymorphism and susceptibility to type 1 autoimmune hepatitis [J]. *Hepatology*, 2000, 31(1):49-53.
- [7] Agarwal K, Jones DE, Daly AK, et al. CTLA-4 gene polymorphism confers susceptibility to primary biliary cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 2000, 32(4):538-541.
- [8] Green AJ, Barcellos LF, Rimmler JB, et al. Sequence variation in the transforming growth factor-beta 1 (TGF- β 1) gene and multiple sclerosis susceptibility [J]. *J Neuroimmunol*, 2001, 116(1):116-124.
- [9] Sugiura Y, Niimi T, Sato S, et al. Transforming growth factor beta 1 gene polymorphism in rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61(9):826-828.
- [10] Ohtsuka T, Yamakage A, Yamazaki S. The polymorphism of transforming growth factor-beta 1 gene in Japanese patients with systemic sclerosis [J]. *Br J Dermatol*, 2002, 147(3):458-463.
- [11] Luedeking EK, DeKosky ST, Mehdi H, et al. Analysis of genetic polymorphisms in the transforming growth factor-beta 1 gene and the risk of Alzheimer's disease [J]. *Hum Genet*, 2000, 106(5):565-569.
- [12] Grainger DJ, Heathcote K, Chiano M, et al. Genetic control of the circulation concentration of transforming growth factor type β 1 [J]. *Hum Mol Genet*, 1999, 8(1):93-97.

[收稿日期] 2004-07-23

[修回日期] 2004-10-11

[本文编辑] 曹静

• 个案报告 •

以脾梗死为主要表现的急性早幼粒细胞白血病一例报告

Acute promyelocytic leukemia with splenic infarction as main manifestation: a case report

吕书晴, 冯曹波, 许晓倩, 王健民

(第二军医大学长海医院血液科, 上海 200433)

[关键词] 脾梗死; 白血病, 早幼粒细胞性, 急性; 体征和症状

[中图分类号] R 733.71 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2004)12-1283-01

1 临床资料 患者男性, 20岁。因左上腹痛伴发热 6 d 于 2004 年 4 月 6 日收入我院普外科。既往无传染病史, 1 个月前在当地医院诊断为“白细胞减少症”, 当时骨髓检查未见明显异常, 2 周前复查血常规正常。查体: T 38.1℃, 皮肤黏膜无淤点、淤斑, 浅表淋巴结无肿大, 心肺(一), 腹平坦, 左上腹压痛明显, 肝肋下未及, 脾肋下约 0.5 cm 可触及, 腹水征(一)。入院后胸片未见异常, 腹部 B 超示脾脏增大, 总长 13.9 cm, 脾门厚 4.8 cm, 脾内可见片状不规则低回声区, 可见散在的点状高回声, 彩色显示未见明显血流信号, 提示脾梗死。血常规 WBC $7.35 \times 10^9/L$, 原粒 0.16, 早幼粒 0.44, 中性杆核 0.02, 中性多核 0.06, 淋巴 0.30, 单核 0.02, 晚红 0.02, HGB 127 g/L, PLT $103 \times 10^9/L$ 。肝功 TBIL 20.2 $\mu\text{mol/L}$, DBIL

9.3 $\mu\text{mol/L}$, ALT 40 U/L。出凝血指标 PT 17.0 s, PT 对照 12.8 s, APTT 35.6 s, APTT 对照 35.0 s。入院后经抗感染、解痉、补液等治疗, 患者腹痛缓解, 体温下降, 为进一步诊治于 2004 年 4 月 13 日转入我科。转入后查体: T 37.2℃, 皮肤黏膜无淤点、淤斑, 浅表淋巴结无肿大, 胸骨中下段轻度压痛, 心肺(一), 腹平坦, 无压痛, 肝肋下未及, 脾肋下约 0.5 cm 可触及, 腹水征(一)。CT 检查: 脾脏增大, 脾内大片地图样低

(下转第 1313 页)

[作者简介] 吕书晴(1972-), 女(汉族), 硕士, 主治医师。
E-mail: lvshu7219@hotmail.com

步深入研究,以及更多的体内研究来确定。

总之,本研究成功构建了ECM1-pEGFP-N2真核表达载体,在MCF-7中成功表达,发现ECM1能显著促进血管内皮细胞的增殖,而对肿瘤细胞的增殖无明显影响,为进一步ECM1生物功能的研究及ECM1在肿瘤中作用的探讨奠定了基础。

[参考文献]

- [1] Mathieu E, Meheus L, Raymackers J, et al. Characterization of the osteogenic stromal cell line MN7: identification of secreted MN7 proteins using two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis, Western blotting and microsequencing[J]. *J Bone Miner Res*, 1994, 9(6): 903-913.
- [2] Bhalerao J, Tylzanowski P, Filie JD, et al. Molecular cloning, characterization and genetic mapping of the cDNA coding for a novel secretory protein of mouse. Demonstration of alternative splicing in skin and cartilage[J]. *J Biol Chem*, 1995, 270(27): 16385-16394.
- [3] Smits P, Ni J, Feng P, Wauters J, et al. The human extracellular matrix gene 1 (ECM1): genomic structure, cDNA cloning, expression pattern and chromosomal localization[J]. *Genomics*, 1997, 45(3): 487-495.
- [4] Mongiat M, Fu J, Oldershaw R, et al. Perlecan protein core interacts with extracellular matrix protein 1 (ECM1), a glycoprotein involved in bone formation and angiogenesis[J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(19): 17491-17499.
- [5] Deckers MM, Smits P, Karperien M, et al. Recombinant human extracellular matrix protein 1 inhibits alkaline phosphatase activity and mineralization of mouse embryonic metatarsals *in vitro*[J]. *Bone*, 2001, 28(1): 14-20.
- [6] Hamada T, McLean WH, Ramsay M, et al. Lipoid proteinosis maps to 1q21 and is caused by mutations in the extracellular matrix protein 1 gene (ECM1)[J]. *Hum Mol Genet*, 2002, 11(7): 833-840.
- [7] Oyama N, Chan I, Neill SM, et al. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus[J]. *Lancet*, 2003, 362(9378): 118-123.
- [8] Lauer SA, Rathod PK, Ghori N, et al. A membrane network for nutrient import in red cells infected with the malaria parasite[J]. *Science*, 1997, 276(5315): 1122-1125.
- [9] Woodrow CJ, Penny JJ, Krishna S. Intraerythrocytic plasmodium falciparum expresses a high affinity facilitative hexose transporter[J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(11): 7272-7277.
- [10] 于丽莉, 陈诗书. 绿色荧光蛋白 GFP 在转化细胞和肿瘤细胞中的表达[J]. 上海第二医科大学学报, 2000, 20(5): 408-411.

[收稿日期] 2004-07-23

[修回日期] 2004-11-23

[本文编辑] 贾泽军, 邓晓群

(上接第1283页)

密度影, 境界清晰, 增强后无强化, 提示脾梗死; 右下肺外基底段见小片状密度增高影, 提示右下肺炎。骨髓象有核细胞增生明显活跃, 颗粒增多的异常早幼粒细胞为 0.96, 该类细胞体积中等, 圆形、椭圆及不规则形, 部分有瘤状突出, 胞核较大, 不规则, 有折叠、凹陷、扭曲, 核染色质致密粒状, 可见 1~4 个核仁, 胞质量中等, 胞质内可见大量粗细不一的嗜天青颗粒, Auer 小体易见。粒系早幼粒以下阶段偶见, 红系、巨系增生受抑。白血病细胞化学染色 POX 大部分强阳性, PAS 大部分呈弥漫性至细颗粒样阳性, NAE 大部分强阳性, 不被 NAF 抑制。流式细胞仪检测: CD117⁺ (60%), CD34⁺ (13%), CD33⁺ (99%), CD13⁺ (94%), CD56⁺ (98%), CD64⁺ (22%), MPO⁺ (67%)。染色体分析结果显示 20 个分裂像均呈 46, XY, t(15;17)(q22;q11.2)。荧光分子原位杂交检查显示 PML/RAR α 融合基因阳性。血液生化检查 LDH 533 U/L, β_2 微球蛋白 2.31 mg/L, IgG 6.87 g/L, IgA 0.642 g/L, IgM 0.683 g/L, PT 13.7 s, PT 对照 12.8 s, APTT 27.0 s, APTT 对照 35.0 s, TT 15.2 s, TT 对照 18.0 s, FIB 2.29 g/L, FDP⁺⁺, D-二聚体 1.98 mg/L。转入后予维 A 酸 40 mg/d 诱导分化治疗, 第 3 天加用 As₂O₃ 10 mg/d 行双诱导治疗, 并应用低分子肝素预防 DIC。维 A 酸诱导分化治疗第 7

天, WBC 升至 $35.7 \times 10^9/L$, 加用去甲氧柔红霉素 10 mg/次, 1 次/2 d, 共 3 次, 维 A 酸诱导分化第 15 天, WBC 升至最高值 $64.2 \times 10^9/L$, 患者有轻微胸闷, 骨痛明显, 考虑维 A 酸综合征可能, 维 A 酸减为 30 mg/d, 予地塞米松 5 mg/d, 静滴, 胸闷、骨痛缓解, 维 A 酸诱导分化第 30 天, 骨髓检查提示完全缓解, 停 As₂O₃, 继续维 A 酸口服, 于 2004 年 5 月 19 日出院。

2 讨论 脾梗死是慢性髓细胞白血病常见的并发症, 而急性髓细胞白血病很少发生脾梗死, 而以脾梗死症状为主要原因就诊者更罕见。该患者就诊时以腹痛伴发热为主要症状, 无贫血、出血症状, 血常规检查三系均在正常范围, B 超提示脾梗死, 遂收入普外科, 术前发现血常规分类异常, 幼稚细胞达 0.60, 行骨髓检查确诊为急性早幼粒细胞白血病。该患者有明显的高凝倾向, 是引起脾梗死的主要原因。有报道急性早幼粒细胞白血病维 A 酸诱导分化过程中, WBC 增高并发脾梗死, 本例患者在维 A 酸和 As₂O₃ 双诱导过程中, WBC 最高升至 $64.2 \times 10^9/L$, 我们应用了低分子肝素治疗, 并在 WBC 上升过程中即时加用了化疗, 因此在诱导分化过程腹痛症状逐渐好转, 未出现脾梗死加重症状。

[收稿日期] 2004-07-06

[修回日期] 2004-09-09

[本文编辑] 曹 静