为了研究全长 iASPP 的功能，我们首先采取 RT-PCR 策略克隆全长 CDS，但 PCR 一次扩增全长没有成功，于是重新设计了分 3 段扩增的策略。第 1 段和第 3 段扩增成功，第 2 段经反复多次扩增，采用不同引物以及巢式 PCR 等手段均告失败，推测可能与这一区域异常 CG 含量或者异常二级结构有关。最后，采用了从 DNA 中钓取相应片段（第 2 段序列在相应的 DNA 中为外显子 6，不含内含子，因此扩增产物与 cDNA 完全一致），再与第 1 段和第 3 段相联接，最后终于得到了全长 CDS 序列。在两侧加入酶切位点 *Hind* Ⅲ/*Eco*R Ⅰ后，克隆至 pMD18-T simple 载体，测序，并亚克隆至 pCDNA3.1 载体，最后得到含 iASPP 全长 CDS 的真核表达质粒，为深入研究 iASPP 的生物学功能打下了基础。

参考文献：

[1] Bergamaschi D, Samuels Y, O'Neil N J, *et al*. iASPP oncoprotein is a key inhibitor of p53 conserved from worm to human[J]. Nat Genet, 2003, 33(2): 162-167.

[2] Liu Z J, Zhang Y, Zhang X B, *et al*. Abnormal mRNA expression of ASPP members in leukemia cell lines[J]. Leukemia, 2004, 18(4): 880.

[3] Zhang X, Wang M, Zhou C, *et al*. The expression of iASPP in acute leukemias[J]. Leuk Res, 2005, 29(2): 179-183.

[4] Liu Z J, Lu X, Zhang Y, *et al*. Downregulated mRNA expression of ASPP and the hypermethylation of the 5'-untranslated region in cancer cell lines retaining wild-type p53[J]. FEBS Lett, 2005, 579(7): 1587-1590.

[5] 辛海明，刘泽军，陈 杰，等. iASPP 特异性 RNAi 表达载体的构建及其干扰效果鉴定[J]. 第三军医大学学报，2006，28(9)：900-902.

[6] Slee E A, Gillotin S, Bergamaschi D, *et al*. The N-terminus of a novel isoform of human iASPP is required for its cytoplasmic localization[J]. Oncogene, 2004, 23(56): 9007-9016.

[7] Samuels-Lev Y, O'Connor D J, Bergamaschi D, *et al*. ASPP proteins specifically stimulate the apoptotic function of p53[J]. Mol Cell, 2001, 8(4): 781-794.

[8] Liu Z J, Lu X, Zhong S. ASPP--Apoptotic specific regulator of p53[J]. Biochim Biophys Acta, 2005, 1756(1): 77-80.

[9] 张 云，刘泽军，李 维，等. 肿瘤细胞中 ASPP2 mRNA 的表达及意义[J]. 第三军医大学学报，2003，25(23)：2103-2105.

（编辑 陈聪连）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2007)11-0998-01

右乳浸润性导管癌并发低增生性白血病 1 例

曾 敏，黄建平 （四川省什邡市人民医院血液科，什邡 618400）

患者，女性，49 岁，因皮肤淤斑、牙龈出血 2 周入院。2004 年 5 月，患者因发现右乳头凹陷及右乳晕区扪及包块，在四川大学华西医院就诊，病理示右乳浸润性导管癌，激素受体检测：ER(+-)，PR(++)，PS2(-)，C-erb-2(-)，Ki-67(+，约占 1%)，行右乳癌改良根治术，术后进行化疗（依托泊苷 VP-16，环磷酰胺 CTX，5-氟尿嘧啶 5-Fu 为主），第 2 次化疗后停经，化疗后常规放疗（具体不详），放疗后长期口服三苯氧胺，目前肿瘤标记物均正常。2006 年 6 月，患者无明显诱因出现皮肤淤斑、牙龈出血，肝脾不大，血常规示全血细胞减少，到四川大学华西医院住院治疗，骨髓象：有核细胞增生活跃，粒细胞系统占 47.5%，以原粒细胞为主。可见小原粒细胞，占 37.5%，其形态异常，细胞体大小不均，核仁明显，多为 1～4 个，核染色质细致，呈沙状，质染蓝色，部分细胞质中可见 Auer 氏小体，先后两次骨髓活检诊断意见为：骨髓改变为三系均大幅度减少，但红系相对增生，考虑红白血病。铁染色：细胞外铁 +++，铁粒幼细胞 0.36，碱性磷酸酶染色阳性 0.09，碱性磷酸酶积分 12。经止血输血等治疗，好转出院。现到我院治疗。入院后给予支持、抗感染、止血等对症治疗，行 DA 方案化疗无效后死亡。

讨论

据患者临床、外周血常规、骨髓象等来看，AML-M6 诊断是成立的[1]，是典型的低增生性白血病。由于目前肿瘤诊断水平的提高，肿瘤患者得以长期生存，肿瘤迭合病例报道也逐渐增多。所谓肿瘤迭合是指先后发生于机体同一器官系统的 2 个或 2 个以上的恶性肿瘤，包括实体瘤与实体瘤之间的迭合，白血病与白血病，实体瘤与白血病之间的迭合[2]。多数抗癌药为细胞毒制剂，具有毒性、致畸性、致突变性和致癌性。电离辐射有潜在致白血病和致癌作用。已有资料证明电离辐射可引起染色体异常和 DNA 损伤，最严重的损伤是 DNA 双链断裂。目前还少见三苯氧胺引起白血病的有关报道[2]。有的患者实体瘤与白血病同时发生，有学者提出它们存在着相同的病因。化疗或放疗及两者联合治疗肿瘤均可增加白血病或其他肿瘤的机会。在恶性肿瘤治疗中，应根据抗肿瘤药的毒副反应合理选药，争取最佳联合化疗方案，减少抗肿瘤治疗相关性致癌机会。同时，严格掌握化疗、放疗以及化疗联合放疗的适应证，避免滥用化疗或放疗，争取最小毒副反应，获得较好的疗效。

关键词：乳房浸润性导管癌；低增生性白血病
中图法分类号：R733.7 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] 钱林生，万岁桂. 急性白血病的诊断与分型[M]//张之南，杨天楹，郝玉书. 血液病学. 北京：人民卫生出版社，2003：871.

[2] 薛 军，谢万灼，林茂芳. 慢性粒细胞白血病并发淋巴瘤 1 例[J]. 临床血液学杂志，2006，19(3)：177.

（编辑 郭建秀）

作者简介：曾 敏(1964-)，男，四川省什邡市人，副主任医师，主要从事血液病方面的研究。电话：(0838)8218712

收稿日期：2006-09-07；**修回日期**：2006-12-18