论著

文章编号:1000-5404(2007)19-1896-04

急性混合细胞白血病诊断及疗效的临床研究

张 诚,陈幸华,张 曦,高 蕾,彭贤贵,孔佩艳,刘思恒,刘 红,王 武,王庆余 (第三军医大学新桥医院血液内科,重庆 400037)

提 要:目的 探索急性混合细胞白血病(acute mixed lineage leukemia, AMLL)的临床和实验室特征以及疗效和预后。**方法** 根据骨髓细胞形态学、化学染色和免疫表型结果诊断AMLL,评价疗效及影响疗效的有关因素。**结果** AMLL可有发热、贫血、淋巴结肿大、肝脾肿大等临床表现。半数患者属高白细胞白血病。所有患者骨髓增生明显活跃,原始+幼稚细胞占0.86(0.79~0.96)。8例患者免疫表型均为B-Ly/My$^+$。兼顾粒、淋二系的方案诱导化疗的7例AMLL中,6例首次完全缓解(CR1),1例发生诱导化疗有关死亡,完全缓解后坚持巩固强化治疗的3例患者,已平均无病生存7(5~9)个月。**结论** AMLL属特殊类型的白血病,其诊断有赖于对细胞形态学、化学染色和免疫分型的综合判断。对AMLL的治疗应予兼顾粒、淋二系的诱导和巩固化疗方案,缓解率较高,但长期疗效的评价还有待进一步观察。

关键词:急性混合细胞白血病;免疫分型;预后;诊断

中图法分类号:R446.1;R733.7 **文献标识码**:A

Diagnosis and therapeutic outcome of acute mixed lineage leukemia

ZHANG Cheng, CHEN Xing-hua, ZHANG Xi, GAO Lei, PENG Xian-gui, KONG Pei-yan, LIU Si-heng, LIU Hong, WANG Wu, WANG Qing-yu (Department of Hematology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical and laboratorial features of acute mixed lineage leukemia (AMLL), as well as its chemotherapeutic and effect prognosis. **Methods** AMLL was diagnosed according to the findings of morphology, cytochemistry and the immunophenotype of bone marrow cells. Therapeutic outcome was evaluated and the relative factors were analyzed. **Results** Clinical presentations of 8 AMLL patients included fever, enlargement of the lymph nodes, spleen and/or liver. Half patients belonged to hyper-leukocytic leukemia. The marrows of all the patients were markedly hypercellular with leukemic cells accounting for 0.86 (0.79 – 0.96). The immunophenotypes of 8 patients were all B-Ly/My$^+$ phenotype. Seven of the 8 patients received the induction chemotherapy with the regimen targeting both myeloid and lymphoid lineage, in whom 6 patients were completely remitted, and 1 patient died of induction chemotherapy-related death. Three of the 6 patients were continually given chemotherapy and the duration of disease-free survival has reached to 7 months (ranging from 5 to 9 months). **Conclusion** AMLL, a specific leukemia, should be diagnozed on the overall analysis of cell morphology, cytochemistry and immunophenotype. Modality of chemotherapy for AMLL should aim at both acute lymphoid leukemia and acute nonlymphocytic leukemia. Further study is needed to elucidate the long-term prognosis of AMLL.

Key words: acute mixed lineage leukemia; immunophenotype; prognosis; diagnosis

1987年,Gale等[1]提出,急性混合细胞白血病(acute mixed lineage leukemia, AMLL)不同于急性非淋巴细胞白血病(acute nonlymphoblastic leukemia, ANLL)、急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)或异常抗原表达的急性白血病如髓系抗原表达的ALL及淋系抗原表达的ANLL,是一种具有特异的临床生物学特性的急性白血病(acute leukemia, AL)。它是急性白血病中髓细胞系和淋巴细胞系共同累及的一组疾病。根据白血病细胞的抗原表达特性和

基金项目:重庆市医学重点学科建设基金(2006);第三军医大学新桥医院"1520人才培养工程"专项基金(2006)
Supported by the Building up Funds for Medical Key Subject of Chongqing (2006) and the Specific Funds of "1520 Talents Training Program" of Xinqiao Hospital of Third Military Medical University (2006)

作者简介:张 诚(1975-),男,四川省遂宁市人,博士研究生,医师,主要从事造血微环境损伤及修复方面的研究。电话:(023)68774309,E-mail:chzhang2003@hotmail.com

通讯作者:陈幸华,电话:(023)68755609,E-mail:xhchen888@yahoo.com.cn

收稿日期:2006-11-24;修回日期:2007-03-17

细胞来源，AMLL 可进一步分为双表型、双系列型和双克隆型（包括系列转换型）。也有研究者将形态学或细胞化学支持 ANLL 的 AMLL 称为 Ly^+ ANLL，而将形态学或细胞化学支持 ALL 的 AMLL 称为 My^+ ALL[2]。但 AMLL 非常少见，目前国内尚无统一的诊断和治疗标准，临床上对 AMLL 的诊断可能存在一定困难，其临床意义和预后尚不清楚。我们通过研究 8 例 AMLL 患者的临床和实验室特征及其转归，探讨 AMLL 的诊断、治疗方案及疗效。

1　资料与方法

1.1　病例

选取本科自 2003 年 11 月至 2006 年 6 月收治的初诊急性白血病患者 128 例，其中确诊为 AMLL 患者 8 例，占同期 AL 的 6.25%（8/128）。患者基本情况见表 1。

表 1　8 例 AMLL 患者骨髓形态学、细胞化学和免疫表型特征

例号	形态学	细胞化学染色		免疫表型阳性表达
		POX	PAS	
1	L2	−	+	CD10,CD19,CD68,HLA-DR,MPO
2	L2	−	+	CD10,CD20,HLA-DR,MPO,CD14,CD68
3	M1	+	−	CD10,CD14,CD33,CD68,MPO,CD19,CD20,HLA-DR
4	M/L	+	+	CD19,CD20,CD34,CD68,HLA-DR,MPO
5	L2	−	+	CD10,CD19,HLA-DR,CD14,CD33,CD68,MPO
6	M7	−	+	CD19,CD20,HLA-DR,MPO
7	L2	−	+	CD10,CD20,CD41,HLA-DR,MPO
8	M/L	−	+	CD10,CD19,HLA-DR,CD14,CD33,CD68

1.2　AMLL 诊断方法

根据患者骨髓细胞形态学、细胞化学染色和免疫表型结果确诊 AMLL。符合以下条件之一者诊断为 AMLL：①符合 EGIL 积分标准[3]，即两个或两个以上系列积分均≥2 分；②免疫分型显示髓、淋二系均表达，EGIL 积分一系≥2 分，另一系 <2 分，但细胞化学染色支持此系表达；③骨髓形态学显示明显的髓、淋二系白血病细胞特征并符合急性白血病的 FAB 分型标准，尚有免疫分型（积分可以 <2 分）或细胞化学染色支持髓、淋二系表达的证据。

1.2.1　骨髓形态学及细胞化学染色　　取治疗前骨髓涂片，按 FAB 标准分型。细胞化学染色方法按本实验室常规染色进行，指标包括：过氧化物酶（POX）、过碘酸 + 雪夫反应（PAS，即糖原染色）。

1.2.2　免疫表型检测　　采用细胞免疫化学染色检查。所用单克隆抗体包括：CD4、CD5、CD7、CD8、CD10、CD13、CD14、CD19、CD20、CD22、CD30、CD33、CD34、CD41、CD68、HLA-DR、MPO。所有抗体均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

细胞免疫检测方法如下：①取患者骨髓，肝素抗凝。②分离单个核细胞、洗涤、计数细胞。③加一抗，置 4 ℃冰箱40 min。④洗涤，加羊或兔抗鼠的 Ig（二抗）。⑤再洗涤，充分混匀细胞。⑥用倒置显微镜观察，计算阳性细胞百分率，计算和表示方法为阳性率 = 阳性细胞数/200（1 − 混入率）×100%；其中混入率指阴性对照中每 100 个白血病细胞或骨髓单个核细胞中阳性细胞数。阳性率≥20% 视为阳性。

1.3　化疗方案

1.3.1　诱导缓解　　7 例患者接受了诱导化疗、1 例放弃治疗（例 8）。CVTLP + Ara-C 方案（环磷酰胺 400 ~ 600 mg/m^2，第 1 天；长春新碱 2 mg/d，第 1 天、第 8 天、第 15 天、第 22 天；吡喃阿霉素 20 mg/d，第 1 ~ 3 天；左旋门冬酰胺酶 6 000 ~ 8 000 U/m^2/d，第 19 ~ 28 天；地塞米松 1 mg · kg^{-1} · d^{-1}，第 1 ~ 28 天；阿糖胞苷 100 ~ 150 mg · m^{-2} · d^{-1}，第 1 ~ 7 天）2 例；VTLP + Ara-C 方案 2 例及 CVTLP 方案 1 例（剂量参考 CVTLP + Ara-C 方案）；TOAD 方案（吡喃阿霉素 20 mg/d，第 1 ~ 3 天；长春新碱 2 mg/d，第 1 天；阿糖胞苷 150 mg/d，第 1 ~ 7 天；地塞米松 10 mg/d，第 1 ~ 7 天）1 例。MAD（米西宁 10 mg/d，第 1 ~ 3 天；阿糖胞苷150 mg/d，第 1 ~ 7 天；地塞米松 10 mg/d，第 1 ~ 7 天）1 例。对高白细胞的患者，首先采用口服强的松（1 mg · kg^{-1} · d^{-1}）7 d 降低白细胞后再行化疗，防止诱导化疗引起肿瘤溶解综合征。

1.3.2　巩固治疗　　5 例 CR 患者接受了巩固强化治疗。连续进行 3 次大剂量的甲氨蝶呤（HD-MTX）（2 g/m^2），CAM 方案（环磷酰胺 400 ~ 600 mg/m^2，第 1 天；阿糖胞苷 总量 6 ~ 8 g/次，分 3 ~ 4 d 使用，硫鸟嘌呤 30 mg · m^{-2} · d^{-1}，第 1 ~ 7 天），之后使用 TA、EA、HE（E：足叶已甙）、CVTLP 等方案交替进行。所有患者按照急性白血病标准行常规腰椎穿刺检查及鞘内注射治疗。

1.3.3　辅助治疗　　化疗同时予止吐、水化、碱化尿液及保肝、保心、止酸等处理。Hb < 80 g/L 者输注红细胞悬液；PLT <20 × 10^9/L或有活动性出血时，输注单采血小板悬液；血清白蛋白 <30 g/L，输注人血白蛋白；当白细胞及血小板低下时予以细胞集落刺激因子治疗。并发感染时联合应用抗生素或抗真菌治疗，同时加强护理，环境清洁，保护重要脏器功能。

1.4　诊断及疗效标准

诊断及疗效标准判断参照文献[4]。

2　结果

2.1　临床特征

8 例患者中，男性 4 例，女性 4 例，儿童 2 例，成人 6 例，年龄 10 ~ 59 岁，中位年龄 34 岁。就诊时的临床表现：贫血、发热、胸骨压痛各 6 例；出血、淋巴结肿大各 3 例；脾脏大、肝脏大各 4 例；关节及骨痛 1 例。血象检查结果见表 2。

表 2　8 例 AMLL 的血象检查结果

项目	WBC（×10^9/L）		PLT（×10^9/L）			Hb（g/L）	
	<4.0	>10.0	<20	20 ~ 49	50 ~ 99	<60	60 ~ 89
例数	1	4	4	2	1	4	1
均值	19.45		33.5			74.3	

2.2　FAB 形态学及细胞化学染色

8 例患者外周血涂片检查均不易识别粒系或淋系原始细胞。骨髓涂片检查：所有患者骨髓增生极度活跃或明显活跃，原始 + 幼稚细胞比例中位数为 0.86（0.79 ~ 0.96），2 例形态学诊断 AMLL，4 例形态学诊断 ALL-L2，1 例形态学诊断 ANLL-

M1,1 例形态学诊断 ANLL-M7。形态学表现为两类细胞:外形不规则,大小为 15 ~ 20 μm,圆形或椭圆形,细胞质量少,染天蓝色或灰蓝色,细胞核大,圆形或椭圆形,居中或偏位,染色质细致,少数细胞有扭曲,折迭现象,核仁 2 ~ 5 个不等;另类细胞体积偏小,为 11 ~ 16 μm,外形较规则,细胞质量少,天蓝或深蓝色,无包涵体,细胞核圆或椭圆,染色质丰富细腻,核仁 1 ~ 3 个,部分不明显。

细胞化学染色检查:2 例 POX 染色阳性,其余均为阴性。8 例患者 PAS 染色除 1 例阴性外,其余均为阳性。

2.3 免疫表型

8 例患者均进行了免疫表型分析(表 1),7 例粒、淋二系抗原标志均达到 EGIL 积分系统规定的 2 分以上,可明确诊断为 AMLL。1 例患者结合骨髓形态学及细胞化学最终也诊断为 AMLL。综合所有检查资料,8 例患者均为 B-Ly$^+$/My$^+$表型。

2.4 化疗及疗效

接受治疗的 7 例患者,有 6 例达完全缓解(CR),CR 率为 85.7%,1 例高龄患者(59 岁,合并有高血压及糖尿病)发生诱导化疗相关死亡(例 6)。患者是在接受兼顾 ALL 和 ANLL 的诱导化疗方案 1 个疗程后 CR。6 例 CR 患者中有 5 例接受了强化巩固治疗,其中 2 例患者未定期返院治疗于 CR 后 3 ~ 6 个月复发,于复发后 1 ~ 3 个月死亡;定期返院治疗的 3 例患者,已平均无病生存 7(5 ~ 9)个月。

6 例接受诱导化疗方案达 CR 的患者,白细胞达最低点时间为 CVTLP + Ara-C 方案中 CVTP + Ara-C 药物及其他化疗方案用药结束后第 8.4(4 ~ 12)天,白细胞平均 0.48×10^9/L ($0.11 \times 10^9 \sim 0.77 \times 10^9$/L),白细胞恢复 $\geq 2 \times 10^9$/L 的时间是上述药物结束后第 13.2(8 ~ 16)天。所有患者在粒细胞缺乏阶段时,均有发热(1 例腹泻,1 例口腔溃疡及扁桃体炎,1 例肺部感染,3 例不明原因),经抗感染等对症支持处理后好转;血小板达最低点时间在上述药物化疗结束后第 9.6(6 ~ 14)天,血小板平均 7.33×10^9/L($0 \sim 14 \times 10^9$/L),血小板恢复 $\geq 20 \times 10^9$/L 的时间是上述药物化疗结束后第 14.1(10 ~ 19)天;经输血小板、止血及升血小板等对症支持处理后好转(表 3)。

表 3 8 例 AMLL 患者诱导化疗及疗效

病例	AMLL 类型	诱导方案	疗效
1	B-Ly$^+$/My$^+$	CVTLP + Ara-C	CR 后未定期治疗 6 个月后复发
2	B-Ly$^+$/My$^+$	VTLP + Ara-C	CCR
2	B-Ly$^+$/My$^+$	MAD	CR 后失访
4	B-Ly$^+$/My$^+$	CVTLP + Ara-C	CCR
5	B-Ly$^+$/My$^+$	CVTLP	CR 后未定期治疗 3 个月后复发
6	B-Ly$^+$/My$^+$	VTLP + Ara-C	化疗第 9 天死于肺部感染和心衰
7	B-Ly$^+$/My$^+$	TOAD	CCR
8	B-Ly$^+$/My$^+$	未治	放弃治疗

CR:完全缓解;CCR:持续完全缓解

3 讨论

AMLL 是指涉及 2 个或 2 个以上造血细胞系列的特殊类型白血病,可能起源早期的造血干细胞。AMLL 发病率较低,不同的文献报道有一定的差异,但其发病率大致一致,占同期初次诊断的急性白血病的 1.5% ~6%,但也有报道高达 10.8%[5]。AMLL 的诊断需要结合形态学和免疫学等进行综合研究,治疗缓解率低,生存期短,预后凶险。本组 8 例 AMLL 占同期急性白血病(acute leukemia, AL)患者的 6.25%。

FAB 分型是传统白血病诊断分型的方法,在染色条件优良,观察有一定经验,细胞化学染色结果正确的情况下细致的光镜下观察,AMLL 可以得到初步诊断。本组研究的 8 例 AMLL 中,2 例形态学特征明确。但因其局限性一面,亦存在不完善之处。免疫学分型以造血细胞克隆进化过程中分化抗原表达的角度揭示髓细胞和淋巴细胞的克隆源性及分化阶段。单克隆抗体针对细胞表面标志在细胞水平上进行各亚群、亚类的识别。依据 T、B 细胞分化过程中表面标志的不同,使 ALL 的亚型得到确诊,并与缓解率、生存期、治疗反应等关系密切。AMLL 是粒(单)淋同时存在的一类 AL,结合免疫分型和 FAB 分型共同优势,进行科学分析,使得 AMLL 的诊断更准确。本组观察中 4 例 FAB 分型仅表现为淋系特征,2 例表现为髓系。但免疫分型显示淋、粒(单)标志的同时表达,按照急性白血病的积分原则,根据所得积分确诊为 AMLL。Matutes 等[6]对 AMLL 进行过较为详尽的分析,按照 FAB 标准,AMLL 常表现为 ALL(L2 常见)或 ANLL 型之一(M1 常见),最常见的免疫表型特征是 B-Ly$^+$/My$^+$共同表达,少数为 T-Ly$^+$/My$^+$共同表达,极少数为 B + T-Ly$^+$/My$^+$共同表达。本组研究的 8 例患者中,形态学分型中,4 例表现为 ALL-L2,1 例 ANLL-M1,1 例 ANLL-M7,2 例为 AMLL;免疫表型均为 B-Ly$^+$/My$^+$。

目前对 AMLL 的治疗尚无统一方案,其疗效差别亦较大,并且既往报道采用单一针对 ALL 或 ANLL 的诱导方案疗效常欠佳[7]。也有报道采用 HAOP、DOAP 及 MEOP 等兼顾髓、淋系方案化疗,缓解率最高达到 64%[8,9]。本组采用 CVTLP + Ara-C 等兼顾髓系和淋系的诱导治疗方案的 CR 率达 85.7%,疗效明显高于目前所有文献报道的 AMLL 的 CR 率及其他急性白血病类型,并且所有患者均为首次化疗一个疗程即达到 CR。兼顾髓系及淋系的诱导化疗,骨髓抑制较重,但通过加强辅助治疗措施,造血恢复的时间及诱导死亡相关并发症与其他白血病化疗相当,其中 3 例经过巩固强化治疗后平均 EFS 已经 7(5 ~ 9)个月。我们认为,过去报道 AMLL 的疗效欠佳,可能与诊断延迟、治疗方案与药物剂量及并发症处理等有关,至少部分原因与治疗方案的选择有一定关系。另外,研究表明,AMLL 存在染色体的易位和重排等[10,11],这些细胞遗传学特征与疗效及预后密切相关。本研究取得如此好的化疗疗效可能还与患者有好的细胞遗传学特点相关,在今后的研究中应加强细胞遗传学的检测,以便更

加全面地了解其疗效及预后。除化疗外，国外作者对 AMLL 患者进行 HLA 半相合骨髓移植[12]，或应用酪氨酸激酶抑制剂（伊马替尼）治疗 Ph 染色体阳性的 AMLL 取得成功[13]。

根据本组研究结果，我们认为对 AMLL 的诊断应结合细胞形态学、化学染色和免疫分型三方面进行综合分析，有条件者应尽可能完善免疫分型和细胞遗传学检查，特别是形态学诊断为 ALL 的患者，需注意 AMLL 的可能性。由于粒、淋二系白血病细胞生物学行为的差异，对 AMLL 的治疗应予兼顾 ANLL 和 ALL 的诱导和巩固化疗方案，有条件者最好在 CR 后行异基因造血干细胞移植。但 AMLL 的长期预后尚需进一步积累病例进行观察。

参考文献：

[1] Gale R P, Ben-Bassat I. Hybrid acute leukaemia[J]. Br J Haematol, 1987, 65(3): 261 - 264.

[2] Pui C H, Raimondi S C, Head D R, *et al*. Characterization of childhood acute leukemia with multiple myeloid and lymphoid markers at diagnosis and at relapse[J]. Blood, 1991, 78(5): 1327 - 1337.

[3] Matutes E. The value of c-kit in the diagnosis of biphenotypic acute leukemia. EGIL (European Group for the Immunological Classification of Leukaemias)[J]. Leukemia, 1998, 12(2): 2038.

[4] 张之南，沈　悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 2 版. 北京：科学出版社，1998：168 - 210.

[5] Saikevych I A, Kerrigan D P, McConnell T S, *et al*. Multiparameter analysis of acute mixed lineage leukemia: correlation of a B/myeloid immunophenotype and immunoglobulin and T-cell receptor gene rearrangements with the presence of the Philadelphia chromosome translocation in acute leukemias with myeloid morphology[J]. Leukemia, 1991, 5(5): 373 - 382.

[6] Matutes E, Morilla R, Farahat N, *et al*. Definition of acute biphenotypic leukemia[J]. Haematologica, 1997, 82(1): 64 - 66.

[7] 郭若冰，梁　辉，王　华. 急性混合细胞性白血病临床观察与分析[J]. 实用医学杂志，2004，20(6)：673 - 674.

[8] 朱慧玲. 急性混合细胞白血病 11 例临床分析[J]. 现代实用医学，2004，16(3)：141.

[9] 王书杰，汪　玄，葛昌文，等. 12 例急性混合细胞白血病的诊断与疗效分析[J]. 白血病·淋巴瘤，2005，14(4)：201 - 204.

[10] Wu S Q, Kuo J, Chen X R, *et al*. Translocation(6;14) in childhood acute mixed lineage leukemia[J]. Cancer Genet Cytogenet, 2003, 141(2): 178 - 179.

[11] Owaidah T M, Al-Beihany A, Iqbal M A, *et al*. Cytogenetics, molecular and ultrastructural characteristics of biphenotypic acute leukemia identified by the EGIL scoring system[J]. Leukemia, 2006, 20(4): 620 - 626.

[12] Ikegame K, Mukouchi C, Kunitomi A, *et al*. Successful treatment of bcr/abl-positive acute mixed lineage leukemia by unmanipulated bone marrow transplantation from an HLA-haploidentical (3-antigen-mismatched) cousin[J]. Bone Marrow Transplant, 2003, 31(12): 1165 - 1168.

[13] Selle B, Bar C, Hecker S, *et al*. ABL-specific tyrosine kinase inhibitor imatinib as salvage therapy in a child with Philadelphia chromosome-positive acute mixed lineage leukemia (AMLL)[J]. Leukemia, 2002, 16(7): 1393 - 1395.

（编辑　薛国文）

文章编号：1000-5404(2007)19-1899-01

个案与短篇

布-加综合征误诊为慢性肾小球肾炎 1 例

赵洪雯，余荣杰，刘　宏，吴雄飞　（第三军医大学西南医院肾科，重庆 400038）

1　临床资料

患者，女性，29 岁，已婚育 1 子。于入院前 1 周不明原因出现双下肢轻度水肿，在当地查尿常规提示：尿蛋白(+～++)，无红细胞，肝肾功能和血沉正常，诊断为慢性肾小球肾炎，服中成药治疗，无效，到我院门诊就诊。查体：生命体征正常。全身皮肤巩膜未见黄染，颜面无水肿，颈、心、肺检查未见异常，腹部饱满，腹壁静脉显露，血流方向为自腹部流向胸部。无胃肠型腹软，无压痛及反跳痛，肝大肋下 3 cm，剑下 2 cm，未触及包块，腹水征(+)。双肾区无压痛和叩痛。双下肢轻度压陷性水肿，右下肢可见静脉曲张。实验室检查：尿蛋白定性(++)，定量 490 mg/24 h。血常规、肝肾功能正常，超声检查发现：下腔静脉与腹肌腔静脉裂孔处一狭窄段，长约 1.1 cm，内径 0.4～0.6 cm，肾脏增大，左肾 12.5 cm×5.1 cm×4.1 cm，右肾 11.9 cm×5.3 cm×4.3 cm，肝脾未见异常。下腔静脉造影：下腔静脉距右心房 2.2 cm 处呈线样狭窄，下段血管轻度扩张。诊断为布-加综合征。转介入科行下腔静脉球囊扩张加支架置入治疗顺利，2 周后水肿自行消退，尿蛋白转阴性。B 超双肾长径较第 1 次检查时缩小 1.2 cm，随访半年尿蛋白未再出现。

（下转 1905 页）

作者简介：赵洪雯（1970－），女，北京市昌平区人，博士研究生，主治医师，讲师，主要从事慢性肾脏病和肾移植方面的研究。电话：(023)68765335，E-mail：zhaohongwen0212@yahoo.com.cn

通讯作者：吴雄飞，电话：(023)68754188

收稿日期：2007-08-14，修回日期：2007-09-05