1550-1556.

[5] Johnson G L, Lapadat R. Mitogen-activated protein kinase pathways mediated by ERK, JNK, and p38 protein kinases[J]. Science, 2002, 298(5600): 1911-1912.

[6] Li P A, Rasquinha I, He Q P, *et al*. Hyperglycemia enhances DNA fragmentation after transient cerebral ischemia[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2001, 21(5): 568-576.

[7] Zhang Q, Zhang G. Activation and autophosphorylation of apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1) following cerebral ischemia in rat hippocampus[J]. Neurosci Lett, 2002, 329(2): 232-236.

[8] Ferrer I, Blanco R, Carmona M, *et al*. Active, phosphorylation-dependent MAP kinases, MAPK/ERK, SAPK/JNK and p38, and specific transcription factor substrates are differentially expressed following systemic administration of kainic acid to adult rat[J]. Acta Neuropathol (Berl), 2002, 103(4): 391-407.

[9] Hetman M, Kanning K, Cavanaugh J E, *et al*. Neuroprotection by brain-derived neurotrophic factor is mediated by extracellular signal-regulated kinase and phosphatidylinositol 3-kinase[J]. J Biol Chem, 1999, 274(32): 22569-22580.

(编辑 薛国文)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2007)24-2342-01

急性混合细胞白血病并骨髓纤维化1例

张 诚,陈幸华,张 曦,高 蕾,孔佩艳,王庆余 (第三军医大学新桥医院血液科,重庆 400037)

患者,男,19岁,因"发热、咳嗽,伴头昏、乏力1月余"于2006年2月入院。院外患者曾反复发热、干咳,伴头昏、乏力,经对症支持治疗后无明显好转。入院查体:中度贫血貌,全身浅表淋巴结未扪及肿大,胸骨压疼,肝脾肋缘下未扪及,余未见特殊。腹部B超未见肝脾肿大。外周血:WBC 0.55×10^9/L、HB 55 g/L、PLT 50×10^9/L。骨髓穿刺涂片提示骨髓增生活跃,骨髓前体细胞异常增多,占67%,细胞形态具有单核细胞和淋巴细胞特征;免疫化学检测过氧化物酶(peroxydase, POX)小于3%。因此,骨髓形态学诊断为急性混合细胞白血病(acute mixed lineage leukemia, AMLL)。细胞免疫化学检查:CD19、CD20、CD34、CD68、HLA-DR、MPO为阳性。骨髓活检提示:骨髓组织增生活跃,脂肪组织增生减低,原纤维细胞与纤维组织广泛增生,Gomori染色阳性(+++ ~ ++++)。综合以上检查,本例诊断为AMLL并骨髓纤维化。诊断明确后,立即采用兼顾粒淋两系的CVTLP+Ara-C方案(环磷酰胺、长春新碱、吡喃阿霉素、左旋门冬酰胺酶和阿糖胞苷)诱导化疗,首次化疗后患者骨髓达到完全缓解,骨髓纤维化程度有所好转。经过巩固和强化治疗,患者目前已生存14个月。

讨论

急性白血病合并骨髓纤维化(myelofibrosis, MF)较少见,国内外仅有散在的报道[1]。AMLL是一种非常少见的急性白血病,AMLL合并MF就更稀少。

继发性MF症状仍是与贫血、脾脏肿大相关,但往往为基础疾病所掩盖,临床表现不明显。当患者贫血、脾脏肿大不明显,伴有骨髓穿刺"干抽"或疑为稀释、增生低下时,要考虑可能合并继发性MF,应做骨髓活检。对外周血三系减低的患者,在首次诊断时,常规行骨髓活检检查。本例患者以贫血和发热为主要临床表现,查体未见脾脏肿大,腹部B超检查脾脏不大,骨髓穿刺时"干抽"现象不明显,但外周血三系减低,遂行骨髓活检检查,发现骨髓组织纤维化改变,造血组织明显减少。另外,患者骨髓形态学支持AMLL,骨髓细胞免疫组化进一步证实同时表达髓系和淋系标记物,因此诊断AMLL合并MF明确。

许多MF患者存在免疫异常,继发性MF发病机制除了巨核细胞和单核细胞克隆性增生释放的细胞因子(如PDGF、TGF-β)介导的骨髓基质反应外,也可能与自身免疫有关[2]。继发性MF的治疗主要是治疗原发疾病,对急性白血病患者主要是化疗和造血干细胞移植。对AMLL采用兼顾粒淋两系的化疗方案疗效较好[3]。本例患者经兼顾粒淋两系方案化疗后,骨髓完全缓解,骨髓纤维化程度明显改善。另也有采用自体外周血干细胞移植治疗AMLL合并MF的报道[4]。

关键词:急性混合细胞白细胞;骨髓纤维化

中图法分类号:R733.73 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] Abla O, Ye C C. Acute lymphoblastic leukemia with massive myelofibrosis[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2006, 28(9): 633-634.

[2] Nieto L H, Rava-Sanchez J M, Arguelles H A, *et al*. A case of chronic lymphocytic leukemia overwhelmed by rapidly progressive idiopathic myelofibrosis[J]. Haematologica, 2000, 85(9): 973-977.

[3] 张 诚,陈幸华,张 曦,等. 急性混合细胞白血病诊断及疗效的临床研究[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(19): 1896-1899.

[4] Mehta J, Powles R L, Shepherd V, *et al*. Transplantation of autologous peripheral blood stem cells mobilized using GM-CSF for acute leukemia with myelofibrosis[J]. Leuk Lymphoma, 1993, 11(1-2): 157-158.

(编辑 栾 嘉)

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 Constructive Found ation for Key Discipline of Medical Science of Chongqing(2006) and the Special Funds for "1520 Project" 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、救治及造血干细胞移植方面的研究,发表论文10余篇。电话:(023)68774309;E-mail:chzhang2003@tom.com

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

收稿日期:2007-04-18;**修回日期**:2007-06-12