影响细胞正常的生长和功能[12]。本研究的BDV P24重组蛋白虽然对细胞表现出同样的作用,但是其发生的机制是否与真病毒感染一致还需要进一步研究证实。

本研究使用原位PCR和荧光显微镜观察BDV P24转染的细胞。发现磷蛋白重组蛋白转染细胞的核酸蛋白细胞定位与真病毒感染相似,其表达在各个时期没有显著差异,提示磷蛋白在BDV感染宿主的过程中起了关键作用,但其机制还需进一步研究。

参考文献:

[1] 朱丹, 谢鹏, 曾志磊. 博尔纳病病毒感染与精神行为异常[J]. 中国人兽共患病学报, 2008, 24(12): 1165-1167.

[2] Dietrich D E, Bode L. Human Borna disease virus-infection and its therapy in affective disorders[J]. APMIS Suppl, 2008, (124): 61-65.

[3] Ikuta K, Ibrahim M S, Kobayashi T, *et al*. Borna disease virus and infection in humans[J]. Front Biosci, 2002, 7: d470-d495.

[4] 苏慧慈,刘彦仿. 原位PCR[M]. 北京: 科学技术出版社, 1995. 3-5.

[5] 李金明. 实时荧光PCR技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007. 15-17.

[6] Ibrahim M S, Watanabe M, Palacios J A, *et al*. Varied persistent life cycles of Borna disease virus in a human oligodendroglioma cell line[J]. J Virol, 2002, 76(8): 3873-3880.

[7] Kobayashi T, Zhang G, Lee B J, *et al*. Modulation of Borna disease virus phosphoprotein nuclear localization by the viral protein X encoded in the overlapping open reading frame[J]. J Virol, 2003, 77(14): 8099-8107.

[8] Yanai H, Kobayashi T, Hayashi Y, *et al*. A methionine-rich domain mediates CRM1-dependent nuclear export activity of Borna disease virus phosphoprotein[J]. J Virol, 2006, 80(3): 1121-1129.

[9] 余建萍, 徐鸣明, 彭丹, 等. 博尔纳病病毒磷蛋白在PC-12细胞内的稳定表达及对其增殖的影响[J]. 微生物学报, 2009, 49(1): 123-127.

[10] Kamitani W, Shoya Y, Kobayashi T, *et al*. Borna disease virus phosphoprotein binds a neurite outgrowth factor, amphoterin/HMG-1[J]. J Virol, 2001, 75(18): 8742-8751.

[11] Zhang G, Kobayashi T, Kamitani W, *et al*. Borna disease virus phosphoprotein represses p53-mediated transcriptional activity by interference with HMGB1[J]. J Virol, 2003, 77(22): 12243-12251.

[12] Peng G, Yan Y, Zhu C, *et al*. Borna disease virus P protein affects neural transmission through interactions with gamma-aminobutyric acid receptor-associated protein[J]. J Virol, 2008, 82(24): 12487-12497.

(**收稿**:2009-09-02;**修回**:2009-10-11)

(编辑 张 维)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2010)06-0536-01

自体造血干细胞移植治疗鼻腔NK/T细胞淋巴瘤并皮肤浸润1例

孙志强,王季石,卢英豪,谢润兰,龙正美 (550004 贵阳,贵阳医学院附属医院血液科)

[关键词] 鼻腔NK/T细胞淋巴瘤;皮肤浸润;化疗;放疗;自体造血干细胞移植

[中图法分类号] R733.4 **[文献标志码]** B

1 临床资料

患者,男性,17岁,因右鼻腔阻塞不适7个月,高热3个月于2006年11月20日入院。7个月前无明显诱因鼻塞不适,以右侧为著, CT示右鼻腔软组织影,未做治疗。3个月前出现高热(40.0 ℃),1月前四川大学华西医院鼻腔新生物活检提示:符合NK/T细胞淋巴瘤,抗酸染色(-),CD3p(+),CD20(-),CD56(+),颗粒酶B(+), EBV(+)。体检:双侧颈部扪及数枚1 cm×1 cm×1 cm、质软、无压痛肿大淋巴结,右鼻腔前端息肉样新生物,表面不平,质较脆,触之易出血,鼻腔有黏性分泌物附着,恶臭,口咽部丰满。实验室检查:LDH 419.9 U/L;骨髓细胞学检查未见异常细胞浸润。CT示双侧鼻腔弥漫生长新生物,边界欠清楚,双侧额窦、上颌窦、筛窦密度增高,黏膜增厚,鼻咽及口咽气道狭窄,周围软组织浸润性肿胀、增厚,颈鞘多发淋巴结肿大。诊断为NK/TCLⅡB期。给予VLD方案化疗,由于出现寒战、皮疹、休克等症状而不能耐受,该方案用完第1天后即停药。经给予面颈联合野、筛窦、下颈野和上颈野后部放疗(50 Gy)后好转, CT示右鼻腔明显强化软组织影,双侧鼻咽腔增厚软组织壁较前明显好转,鼻咽及口咽气道较前增宽,双侧颈鞘多发淋巴结缩小。5个月后再次予VLD方案化疗,化疗后复查CT示鼻腔周围软组织影边界不清,与前比较好转。7个月后因左侧腋窝溃烂入院,体检:左侧腋窝后方见皮肤溃烂,面积约5 cm×6 cm,有恶臭分泌物,黑色痂块附着,触痛,双侧颈部扪及1 cm×1 cm×1 cm、质软肿大淋巴结,鼻腔未见新生物阻塞,扁桃体不大,肝脾肋下未及。腋窝溃烂坏死组织培养:金黄色葡萄球菌;腋窝溃烂组织活检为皮肤及基底组织NK/T淋巴瘤,侵袭性, CD56(+), GranzymeB(+), CD3(+), CD45R0(+),CD20(-),CD79a(-),Ki67阳性细胞数40%~50%。CT示:鼻烟腔壁增厚,双侧颈鞘多发淋巴结肿大。先后予2次CTOD方案和2次大剂量甲氨蝶呤。期间给予2次鞘注(甲氨蝶呤15 mg)。予CE方案(环磷酰胺3.0 g,依托泊苷1 400 mg),加重组人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)动员外周血干细胞,连续2 d共采集MNC 4.2×10^8/kg体质量,$CD34^+$ 6.3×10^6/kg体质量,-80 ℃冰箱保存。2007年11月21日予BEAM方案预处理行自体干细胞回输,第6天WBC 0.03×10^9/L,

(下转540页)

[通信作者] 王季石, E-mail: jswang_yg@yahoo.com

参考文献：

[1] 廖 扬，张晓兵，龚雅利，等. 血培养中病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志，2005，15(4)：451－453.

[2] Chung J H, Park Y S, Kim J, *et al*. Parallel analysis of antimicrobial activities in microbial community by SSCP based on CE[J]. Electrophoresis, 2007, 28(14): 2416－2423.

[3] Orita M, Suzuki Y, Sekiya T, *et al*. Rapid and sensitive detection of point mutations and DNA polymorphisms using the polymerase chain reaction[J]. Genomics, 1989, 5(4): 874－879.

[4] Zhao C, Xu G, Shi X, *et al*. Fluorescent-based single-strand conformation polymorphism/heteroduplex capillary electrophoretic mutation analysis of the P53 gene [J]. Anal Sci, 2004, 20(7): 1001－1005.

[5] Zinger L, Gury J, Alibeu O, *et al*. CE-SSCP and CE-FLA, simple and high-throughput alternatives for fungal diversity studies[J]. J Microbiol Methods, 2008, 72(1): 42－53.

[6] Park Y S, Chu H S, Hwang S H, *et al*. A precise mRNA quantification method using CE-based SSCP[J]. Electrophoresis, 2006, 27(19): 3836－3845.

[7] Oh M H, Park, Y S, Paek S, *et al*. A rapid and sensitive method for detecting foodborne pathogens by capillary electrophoresis-based single-strand conformation polymorphism[J]. Food Control, 2008, 19(11): 1100－1104.

[8] Andersen P S, Jespersgaard C, Vuust J, *et al*. Capillary electrophoresis-based single strand DNA conformation analysis in high-throughput mutation screening[J]. Hum Mutat, 2003, 21(5): 455－465.

[9] Kozlowski P, Krzyzosiak W J. Structural factors determining DNA length limitations in conformation-sensitive mutation detection methods [J]. Electrophoresis, 2005, 26(1): 71－81.

[10] Holmila R, Husgafvel-Pursiainen K. Analysis of TP53 gene mutations in human lung cancer: comparison of capillary electrophoresis single strand conformation polymorphism assay with denaturing gradient gel electrophoresis and direct sequencing[J]. Cancer Detect Prev, 2006, 30(1): 1－6.

（**收稿**：2009-08-19；**修回**：2009-10-20）

（编辑 栾 嘉）

（上接536页）

Plt 7×10^9/L，患者出现发热和鼻出血，给亚胺培南和万古霉素抗炎等治疗、止血、输血小板等处理后好转，第11天WBC 3.91×10^9/L，第14天Plt 20×10^9/L，造血重建完成。第20天，血常规恢复正常。1个月后予以左侧腋窝溃烂愈合部局部放疗50 Gy。2个月后予以干扰素 300×10^4 U皮下注射半年，患者随访至今，病情稳定。

2 讨论

2001年WHO淋巴瘤分类中将原发于鼻腔或鼻腔以外结外器官和部位的、以血管中心病变、血管破坏和坏死为主的NK/T细胞淋巴瘤作为一种独立的病理类型。原发于鼻腔称鼻NK/TCL，少数原发于鼻以外的NK/T细胞淋巴瘤则称鼻型NK/TCL。鼻腔NK/TCL和EB病毒感染密切相关，临床表现为鼻腔肿瘤坏死性改变，中年男性较多见，病变常为局限Ⅰ～Ⅱ期，较少有区域淋巴结或远处转移，对放疗敏感但化疗抗拒，晚期预后差等特点。鼻腔NK/TCL远处转移以皮肤最常见，国内报道占39%[1]。

鼻腔NK/TCL目前尚无成熟或标准的治疗方案。国内外在治疗NK/TCL研究显示：放疗加含左旋门冬酰胺酶联合化疗及AHSCT支持下超大剂量化疗，是鼻NK/TCL常规化放疗失败后的治疗选择。Takenaka等[2,3]尝试了AHSCT治疗NK/TCL，认为这是一种有效的治疗方法。Koizumi等[4]治疗1例52岁伴有皮肤浸润的鼻NK/TCL，采用AHSCT患者无病生存率达36个月以上。Kouzaki等[5]报道1例弥漫浸润的鼻NK/TCL患者接受大剂量化疗后AHSCT获得30个月缓解。刘红等[6]报道AHSCT后，Ⅰ～Ⅱ期患者1年和2年生存率分别为55.6%(5/9例)和44.4%(4/9例)；Ⅲ～Ⅳ期患者3个月至1年内由CR到病情复发，死亡4例，2年生存率为0。而崔秀珍等[7]报道AHSCT后，22例总生存率5年为79.3%，8年为64.1%，Ⅰ～Ⅱ期患者5年生存率90%，Ⅲ～Ⅳ期患者5年生存率70%。本例患者在用局部放疗后出现远处皮肤受侵，用COTD方案联合HD-MTX治疗4个疗程好转，行CE方案加G-CSF动员，以BEAM方案预处理后进行AHSCT，患者获得CR。随访至今，本例患者持续完全缓解22个月以上。我们体会，放、化疗加AHSCT治疗NK/TCL是有效的措施。

参考文献：

[1] 石远凯. 淋巴瘤[M]. 北京：北京大学医学出版社，2007：187－198.

[2] Takenaka K, Shinagawa K, Maeda Y, *et al*. High-dose chemotherapy with hematopoietic stem cell transplantation is effective for nasal and nasal-type CD56＋ natural killer cell lymphomas [J]. Leuk Lymphoma, 2001, 42(6): 1297－1303.

[3] Au W Y, Lie A K, Liang R, *et al*. Autologous stem cell transplantation for nasal NK/T-cell lymphoma: a progress report on its value[J]. Ann Oncol, 2003, 14(11): 1673－1676.

[4] Koizumi K, Fujimoto K, Haseyama Y, *et al*. Effective high-dose chemotherapy combined with CD34＋-selected peripheral blood stem cell transplantation in a patient with cutaneous involvement of nasal NK/T-cell lymphoma[J]. Eur J Haemtol, 2004, 72(2): 140－144.

[5] Kouzaki H, Kitanishi T, Kitano H, *et al*. Successful treatment of disseminated nasal T-cell lymphoma using high-dose chemotherapy and autologus peripheral blood stem cell transplantation: a case report[J]. Auris Nasua Larynx, 2004, 31(1): 79－83.

[6] 刘红，曾东风，孔佩艳，等. 自体造血干细胞移植治疗结外NK/T细胞淋巴瘤鼻型9例临床分析[J]. 重庆医学，2007，36(17)：1697－1698.

[7] 崔秀珍，王华庆，刘贤明，等. 大剂量化/放疗加自体造血干细胞移植治疗鼻型NK/T细胞淋巴瘤疗效和预后分析[J]. 中华血液学杂志，2007，28(9)：609－611.

（**收稿**：2009-10-22；**修回**：2009-12-28）

（编辑 邓强庭）