2009,3(3):383-393.
[3] Cadieux P A,Beiko D T,Watterson J D,*et al*. Surface-enhanced laser desorption/ionization-time of flight-mass spectrometry (SELDI-TOF-MS):a new proteomic urinary test for patients with urolithiasis[J]. J Clin Lab Anal,2004,18(3):170-175.
[4] Gonzalez E, Neuhaus T, Kemper M J, *et al*. Proteomic analysis of mononuclear cells of patients with minimal-change nephrotic syndrome of childhood[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(1):149-155.
[5] Lebrecht A, Boehm D, Schmidt M, *et al*. Surface-enhanced Laser Desorption/Ionisation Time-oF-flight Mass Spectrometry to Detect Breast Cancer Markers in Tears and Serum[J]. Cancer Genomics Proteomics, 2009,16(2):75-83.
[6] Mohamedali A, Guinn B A, Sahu S, *et al*. Serum profiling reveals distinctive proteomic markers in chronic myeloid leukaemia patients[J]. Br J Haematol, 2009, 144(2):263-265.
[7] Braunschweig T, Krieg R C, Bar-Or R,*et al*. Protein profiling of non-malignant and malignant ascites by SELDI-TOF MS:proof of principle [J]. Int J Mol Med, 2009, 23(1):3-8.
[8] Giannakis E, Macris M, Chan L, *et al*. Evaluation of relaxin's antifibrotic action by SELDI-TOF mass spectrometry-based profiling of relaxin knockout mice, a model of progressive fibrosis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1160:350-352.
[9] Papale M, Pedicillo M C, Thatcher B J, *et al*. Urine profiling by SELDI-TOF/MS:monitoring of the critical steps in sample collection, handling and analysis[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2007,856(1/2):205-213.
[10] Traum A Z, Wells M P, Aivado M, *et al*. SELDI-TOF MS of quadruplicate urine and serum samples to evaluate changes related to storage conditions[J]. Proteomics, 2006, 6(5):1676-1680.
[11] Vanhoutte K J, Laarakkers C, Marchiori E, *et al*. Biomarker discovery with SELDI-TOF MS in human urine associated with early renal injury:evaluation with computational analytical tools[J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(10):2932-2943.
[12] Purohit S, Podolsky R, Schatz D, *et al*. Assessing the utility of SELDI-TOF and model averaging for serum proteomic biomarker discovery [J]. Proteomics, 2006, 6(24):6405-6415.
[13] Altamura S, Kiss J, Blattmann C, *et al*. SELDI-TOF MS detection of urinary hepcidin [J]. Biochimie, 2009,91(10):1335-1338.
[14] 林青,郑健,艾斯,等.肾康灵汤剂联合强的松治疗阿霉素肾病大鼠的作用机制[J].中西医结合学报,2009,7(7):661-666.
[15] 林青,郑健,陈宇新,等.人外周血中NF-κB p65定量检测方法的建立及临床应用[J].第三军医大学学报,2010,32(7):728-730.

(收稿:2010-02-12 修回:2010-03-31)
(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2010)17-1846-01

足月妊娠合并急性粒细胞性白血病1例

吴晓华,李 真 (400038 重庆,第三军医大学新桥医院妇产科)

【关键词】 妊娠;急性粒细胞性白血病;急性髓系白血病
【中图法分类号】 R733.7 【文献标志码】 B

1 临床资料

患者,31岁,G_5P_1,因"停经37^{+6}周,发现全血细胞减少17 d,发热6 d"由外院急诊转入。末次月经2006-08-12。妊娠35^{+3}周时在当地医院多次查血常规皆提示"全血细胞减少",因无症状未治疗。患者一直从事皮鞋制造和销售。第1胎为足月顺产,小孩7岁,体健。

入院查体:体温37.8 ℃,脉搏84/min,呼吸20/min,血压120/70 mmHg,神志清楚,全身皮肤有散在红斑,双下肢可见瘀斑,咽部充血,扁桃体无肿大,胸骨无压痛,呼吸音增粗,无干湿啰音,余无异常。产检及产科B超:胎儿符合孕周,脐带绕颈。腹部B超:肝脾无肿大。血常规:WBC 1.68×10^9/L,中性粒细胞56%,淋巴细胞16%,HGB 69 g/L,RBC 2.05×10^{12}/L,Hct 19%,PLT 42×10^9/L。K^+ 3.2 mmol/L。骨穿:"急性粒细胞性白血病部分分化型(M2a),考虑为骨髓异常增生综合征转化而来",其余相关检查均正常。予加强抗感染、输红细胞悬液、新鲜冰冻血小板等治疗,复查WBC 3.01×10^9/L,中性粒细胞40.6%,淋巴细胞36.5%,HGB 100 g/L,Hct 27.7%,PLT 54×10^9/L。于妊娠38^{+4}周时在腰麻下行剖宫产术,术中失血约300 ml,输红细胞400 ml,新鲜冰冻血小板200 ml。新生儿评分均10分,转儿科观察。术后第2天体温达38.4 ℃,WBC 4.37×10^9/L,中性粒细胞54.5%,淋巴细胞27.9%,HGB 104 g/L,Hct 29.6%,PLT 78×10^9/L,白蛋白23 g/L,总蛋白49 g/L,其余皆正常,术后第3天转血液科继续治疗。

2 讨论

妊娠合并白血病在临床上比较少见,发生率为1/75 000,其中急性髓系白血病占60%,急性淋巴细胞白血病占28%,孕妇及胎儿的死亡率都很高[1,2],而妊娠晚期发病并足月分娩者更少见,患者是我院自建院以来的首例。

白血病对母儿影响主要有不同程度的贫血、血小板减少、难以控制的产时产后出血、弥散性血管内凝血、严重的产褥感染等,均可危及产妇的生命,还可至胎儿流产、早产、死胎、死产及新生儿死亡等[3,4]。妊娠会延误白血病的治疗。多数学者认为,白血病在妊娠中发病较妊娠前发病预后差,且越是延迟治疗者治疗效果越不理想[5-8]。患者是在妊娠35+周时发现全血细胞减少,妊娠足月才确诊,考虑其随时有分娩的可能,未行化疗,经过短期对症支持治疗后终止妊娠。患者虽然是经产妇,但产后子宫创面大,发生大出血和感染的机会很大,且孕

(下转1860页)

【通信作者】 李 真,电话:(023)68774542,E-mail:drlizhen@yahoo.com.cn

5-aza-dC 和 TSA 能诱导肺腺癌 A549 细胞凋亡，联合用药组的细胞凋亡率是(75.35 ± 1.46)%，高于 5-aza-dC 组的(49.76 ± 1.32)% 及 TSA 组的(50.88 ± 1.06)%($P<0.05$)。A549 细胞的生长抑制率和凋亡率与细胞中 C/EBPα 基因的表达水平呈正比，说明 5-aza-dC 和 TSA 作用于肺腺癌 A-549 细胞后，通过使因高甲基化而失活的抑癌基因 C/EBPα 再表达来抑制 A-549 细胞增殖、诱导其凋亡，两种联合应用可以发挥去甲基化和组蛋白乙酰化协同作用，更大程度的促使 C/EBPα 基因的再表达，从而更好的抑制细胞增殖和诱导细胞凋亡。通过 5-aza-dC 和 TSA 作用细胞后，可以使 C/EBPα 基因重新表达，联合用药有协同作用，能更好的促进因高甲基化而封闭的抑癌基因重新表达，从而更好的抑制肿瘤细胞的增殖、诱导细胞凋亡，达到治疗肿瘤的目的，这与 Ou 等[17]的研究结果一致。

志谢 衷心感谢南昌大学第二附属医院医学分子中心邱小华老师、邹叶青老师在实验中给我的指导和帮助

参考文献：

[1] Wingo P A, Ries L A, Giovino G A, *et al*. Annual report to thenation on the status of cancer, 1973-1996, with a special sectiononlung cancer andtobacco smoking[J]. Natl CancerInst, 1999, 91(8): 675 - 690.

[2] Momparler R L. Cancer epigenetics[J]. Oncogene, 2003, 22(42): 6479 - 6483.

[3] Miremadi A, Oestergaard M Z, Pharoah P D, *et al*. Cancer gentics of epigenetic genes[J]. Hum Mol Genet, 2007, 16(1): R28 - R49.

[4] Bird A, DNA methylation patters and epigeneticmemory[J]. Genes Dev, 2002, 16(1): 6 - 21.

[5] Boland C R, Shin S K, Goel A. promoter methylation in the genesis of gastrointestinal cancer[J]. Yonsei Med, 200950(3): 309 - 321.

[6] Zhu W G, The interaction of histone deacetylase inhibitors and DNA methyltransferase inhibitors in the treatment of human cancer cells[J]. Curr Med Chem Anticancer Aqents 2003, 3(3): 187 - 199.

[7] 董必文，段凤英. 5-aza-dC、TSA 联合 MeCP2 的 RNA 干扰质粒对人肺腺癌细胞株 A549 生物学行为的影响[J]. 试验与检验医学，2010，28(2)：110 - 113.

[8] Peter A J, Daiya T. The role of DNA methylation in mammalian epigenetics[J]. Science, 2001, 293(5532): 1068 - 1070.

[9] Ghoshal K, Bai S. DNA methyltransferases as targets for cancer theraph[J]. Drugs Today (Barc), 2007, 43(6): 395 - 422.

[10] Oyer JA, , Aberrant epigenetic silencing is triggered by a transient reduction in gene expression[J]. PLoS One, 2009, 4(3): e4832.

[11] Eckel. Antitumor effects of a combined 5-aza-2′deoxycytidine and valproic acid treatment on rhabdomyosarcoma and medulloblastoma in Ptch mutant mice[J]. Cancer Res, 2009, 69(3): 887 - 95.

[12] Platta C S, Greenblatt D Y, Kunnimalaiyaan M, *et al*. The HDAC inhibitor trichostatin A inhibits growth of small cell lung cancer cells[J]. J Surg Res, 2007, 142(2): 219 - 26.

[13] Costa DB, Li S, Kocher O, *et al*. Immunohistochemical analysis of C/EBPalpha in non-small cell lung cancer reveals frequent down-regulation in stage Ⅱ and ⅢA tumors: a correlative study of E3590[J]. Lung Cancer, 2007, 56(1): 97 - 103.

[14] Yasuhiro T, Romulo M B, Bjorn H, *et al*. Epigenetic Modulation of Tumor Suppressor CCAAT/Enhancer Binding Protein α Activity in Lung Cancer[J]. J National Cancer Institute, 2006, 98(6): 396 - 406.

[15] 余祖滨，白莉，姚珂，等. SOCS3 对肺腺癌细胞株 A549 迁移和侵袭能力的影响[J]. 第三军医大学学报，2008，30(7)：588 - 591.

[16] 余祖滨，白莉，姚珂，等. SOCS3 基因转染对人肺腺癌细胞株 A549 裸鼠移植瘤生长的影响[J]. 第三军医大学学报，2008，30(2)：127 - 129.

[17] Ou J N, Torrisani J, Unterberger A, *et al*. Histonedeacetylase inhibitor Trichostatin A induces globaland gene-specific DNA demethylation in humancancer cell lines[J]. Biochem Pharmacol. 2007, 73(9): 1297 - 1307.

(收稿 2010-03-13 修回 2010-04-04)

(编辑 汪勤俭)

(上接 1846 页)

妇贫血增加了产时胎儿的危险性，因此在分娩方式上，我们采取了剖宫产术。术前配备了新鲜红细胞、血小板、凝血酶原复合物等，术中使用长效缩宫素，减少了术中失血量，防止了过多失血诱发的 DIC，保证了母儿安全。在麻醉方式上，采用了腰麻，既防止了穿刺部位血肿又避免了全麻后新生儿窒息的风险，术后证明此分娩方式是合理有效的，切口Ⅱ期愈合。新生儿在儿科观察 1 周未发现异常出院。

通过该病例，我们认识到在处理白血病合并妊娠时，只要临床上各科能力协作，充分估计各种可能出现的异常情况，早预防、早处理，是可以达到临床最佳治疗效果的，也为我们今后在处理该类并发症上积累了经验。

参考文献：

[1] 李继勋，张继恺，戎淑君. 白血病与妊娠[J]. 中华血液学杂志，1981，2(6)：353 - 356.

[2] Matsouka C, Marinopoulos S, Barbaroussi D, *et al*. Acute lymphoblastic leukemia during gestation[J]. Med Oncol, 2008, 25(2): 190 - 193.

[3] 王永红，高瑜，郝敏，等. 妊娠合并白血病 7 例临床分析[J]. 实用妇产科杂志，2004，20(3)：177 - 178.

[4] Zuazu J, Julia A, Sierra J, *et al*. Pregnancy outcome in hematologic malignancies[J]. Cancer, 1991, 67(3): 703 - 709.

[5] 马必皓，王志澄. 妊娠合并白血病的临床观察[J]. 中华血液学杂志，1988，9(12)：753 - 754.

[6] 刘春水，高素君，李薇，等. 急性白血病合并妊娠 10 例临床分析[J]. 中国妇幼保健，2009，24(21)：2929 - 2930.

[7] 曾毅，王琳. 妊娠期巨乳合并急性淋巴细胞白血病 1 例[J]. 第三军医大学学报，2010，32(2)：154，168.

[8] 刘金彪，董丽华. 急性白血病合并妊娠临床分析[J]. 首都医药，2009，11(22)：27.

(收稿 2010-06-22 修回 2010-06-29)

(编辑 邓强庭)