为产生影响？因此，针对应力/应变诱导的人肺上皮细胞整联蛋白分布重组的研究，对于我们进一步探讨该类细胞在肺的生长发育、功能发挥以及伤愈修复和功能整合等病理、生理过程中的作用具有重要的价值。

我们的研究证实，在人肺上皮细胞H727中，α_5、β_1整联蛋白是对拉伸应变敏感的膜受体，周期性机械拉伸可引起其α_5、β_1整联蛋白的分布发生重组，推测此现象是细胞响应机械应力起始，可能通过骨架的进一步重组，将应力通过骨架传递至胞内，通过力-化学信号的偶合或张力整合的形式，最终对细胞的生物学行为产生影响。

参考文献：

[1] Davis M J, Wu X, Nurkiewicz T R, *et al*. Integrins and mechanotransduction of the vascular myogenic response[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2001, 280(4): H1427-H1433.
[2] Chen K D, Li y S, Kim M, *et al*. Mechanotransduction in response to shear stress. Rde of receptor tyrosine kinase, integrins and shc[J]. J Biol Chem, 1999, 274(26): 18393-18400.
[3] Wirtz H R, Dobbs L G. The effects of mechanical forces on lung functions[J]. Respir Physiol, 2000, 119(1): 1-17.
[4] Waters Christopher M, Sporn Peter H S, Liu M, *et al*. Cellular biomechanics in the lung[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2002, 283(3): L503-L509.
[5] Chess P R, Toia L, Finkelstein J N. Mechanical strain-induced proliferation and signaling in pulmonary epithelial H441 cells[J]. Am J Physiol, 2000, 279(1): L43-L51.
[6] Savla U, Waters C M. Mechanical strain inhibits repair of airway epithelium *in vitro*[J]. Am J Physiol, 1998, 274(6 Pt 1): L883-L892.
[7] Vlahakis N E, Schroeder M A, Limper A H, *et al*. Stretch induces cytokine release by alveolar epithelial cell *in vitro*[J]. Am J Physiol, 1999, 277(1 Pt 1): L167-L173.
[8] 张惠静，蔡绍皙，卢 晓. 整合素在细胞响应机械应力中的作用[J]. 生物化学与生物物理进展，2002，29(3)：359-361.

（编辑 陈聪连）

文章编号：1000-5404(2003)14-1257-01

个案与短篇

间变性大细胞性淋巴瘤3例

Anaplastic large cell lymphoma: a report of 3 cases

刘 红，陈幸华，王庆余，孔佩艳，刘 林，张 曦 （第三军医大学附属新桥医院血液内科，重庆 400037）

间变性大细胞性淋巴瘤（Anaplastic large cell lymphoma, ALCL）是一种近几年才报道的较少见的非霍奇金淋巴瘤（Non-Hodgkin lymphoma, NHL），既往对ALCL缺乏认识或研究不够，常将其误诊为其他类型的肿瘤。我院自1999年12月年以来共确诊3例，现报告如下。

1 病例介绍

例1：男，73岁。左腋下包块4个月，声嘶1个月入院。病初腋下包块2 cm×1 cm，无伴随症状，随后全身多处出现包块，逐渐长大，近1个月出现声嘶。患银屑病10多年。查体：体温38.0 ℃，面色红润，全身皮肤粗糙，散在红色斑片状皮疹，呈苔藓样；左颈部、右锁骨上、双腹股沟淋巴结2 cm×3 cm数个，左腋下6 cm×5 cm×10 cm，肝、脾未及。血常规：HGB 120 g/L，WBC 6.9×10^9，PLT 100×10^9；X线胸片正常；腹部B超：肝脾不大，腹腔、腹膜后淋巴结无肿大；肝、肾功、蛋白电泳正常；血沉35 mm/h；骨髓涂片正常；左颈部淋巴结活检：瘤细胞胞体较大，异型性明显，呈窦性浸润，CD30(+)、EMA(+)、LCA(+)，CD20、CD15、CD45RO、CK均(-)，病理诊断间变性大细胞淋巴瘤。CTOP、CEOP、CMOP三次方案化疗结束后，病情较稳定，淋巴结无明显缩小，血象正常。第四次化疗前全身浅表淋巴结均肿大至(1.0~3.0) cm×(1.5~4.0) cm，发热，进食少；LDH 558 U/L，HGB79 g/L，骨髓正常，肌酐383 μmol/l，尿素氮22.24 mmol/L。用CEOP方案化疗3 d全身衰竭死亡。从确诊到死亡共生存9个月。

例2：女，27岁。腹胀4个月入院，伴乏力，夜晚出汗，无恶心、呕吐，腹泻，下肢水肿，在当地按腹膜炎医治效果不佳。查体：体温39.2℃，左锁骨上淋巴结1 cm×2 cm，余浅表淋巴结不肿大；腹部膨隆，移动性浊音(+)。LDH 1 288 U/L。X线胸片、血常规正常；腹部B超：在胰腺周围，肝门附近多个1.5 cm×8.25 cm包块，腹腔内有液性暗区。骨髓检查正常。左锁骨上淋巴结活检：瘤细胞体积较大，散在，异形性明显，可见双核和核仁，CD30(+)，CD15(-)，LCA(+)，CD20(-)，CK(-)，CD45RO(-)，EMA(-)；病理诊断：间变性大细胞性淋巴瘤。腹腔抽出黄绿色腹水，浑浊，李凡他试验(+)，蛋白定量34.5 g/L，比重1.019，细胞数40×10^6/L，培养(-)。入院后持续高热，给CTOP方案化疗病情有改善，要求自动出院。门诊随访2月后死亡。

例3：男，7岁。因反复发热7个月，右膝关节、腰骶部痛5个月入院。病初体温38.0~40.0 ℃，呈不规则热型，无伴随症状。经抗感染、降温等处理可使体温暂时下降。2个月后感右膝关节、腰骶部疼痛，严重时跛行。X线片示：左骼骨及右股骨病变。考虑组织细胞增生症，不排除其他恶性骨转移性病变。右大腿病灶活检为："炎性肉芽组织"。临床诊断为：多发性低毒

（下转1261页）

作者简介：刘 红(1960-)，女，河南省新乡市人，副主任医师，主要从事白血病发病机制方面的研究，发表论文16篇。电话：(023)68755609

收稿日期：2002-05-07；修回日期：2002-09-30

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

改变。通常由于三链 DNA 泳动速率比双链 DNA 慢，故电泳时形成一条较双链靶 DNA 滞后的带型。该结果显示，当结合反应体系中，TFO 浓度达到一定值时，在双链靶 DNA 带（duplex）后方，出现三链 DNA 带（triplex）。提示卟啉锰、吖啶修饰的 TFO 可与 HBV 靶序列结合成三链 DNA。

参考文献：

[1] Musso M, Dyke M W V. Torsionally-strainde DNA and intermolecular purine-purine-pyrimidine triple-helix formation[J]. Mol Cell Biochem, 1996, 154(1): 65－70.

[2] Faruqi AF, Krawczyk SH, Matteucci MD, *et al*. Potassium-resistant triple helix formation and improved intracellular gene targeting by oligodeoxyribonucleotides containing 7-deazaxanthine[J]. Nucleic Acids Res, 1997, 25(3): 633－640.

[3] Faucon B, Mergny J L, Helene C. Effect of third strand composition on triple helix formation: purine versus pyrimidine oligodeoxynucleotides[J]. Nucleic Acids Res, 1996, 24(10): 3181－3188.

[4] Bigey P, Pratviel G, Meunier B. Cleavage of double-stranded DNA by metalloporphyrin-linker-oligonucleotide molecules: influence of the linker[J]. Nucleic Acids Res, 1995, 23(19): 3894－3900.

[5] Mestre B, Pitie M, Loup C, *et al*. Influence of the nature of the porphyrin ligand on the nuclease activity of metalloporphyrin-oligonucleotide conjugates designed with cationic, hydrophobic or anionic metalloporphyrins[J]. Nucleic Acids Res, 1997, 25(5): 1022－1027.

[6] 光丽霞，李为明，顾长海，等. 能与 HBV－DNA C 启动子结合成三链结构的寡核苷酸的设计与筛选[J]. 第三军医大学学报，2000, 22(3): 220－223.

[7] Dolphin D. The porphyrins[M]. New York: Academic Press, 1978. 1533－1542.

（编辑　陈聪连）

（上接 1257 页）

性骨脓肿。给抗炎治疗。5 个后月发现脾明显肿大，血常规正常，骨髓检查：异常组织细胞占 84.5%，诊断为“恶性组织细胞增生症”。给予 VCDP 案化，症状有好转。7 个月后症状又加重到我院诊治。查体：体温 39.1 ℃，发育和营养中等。面色较红润。浅表淋巴结未及。双肺呼吸音清晰，心率 86 次/min，脾助下 4 cm。右大腿、膝关节及腰骶部有压痛。血常规：HGB 121 g/l，WBC 6.5×10^9/L，PLT 145×10^9/L；血沉 31 mm/h。肝、肾功、蛋白电泳、X 线胸片、骨髓涂片正常。X 线骨片：颅骨、双股骨颈虫蚀样改变，第 4 腰椎体楔形压缩。腹部 B 超：脾大。临床考虑淋巴瘤或 Langeyhan cell histiocytosis？给予抗感染和 2 次 CEOP 和 COP 方案化疗症状、体征有所缓解；但症状很快又加重，患者感胸闷，气促，心悸，左中、下肺呼吸音减弱至消失。胸片和胸腔 B 超提示左侧胸腔积液伴胸膜增厚。复查骨髓涂片组织细胞占 3%，片尾可见巨大多核组织细胞，形态不规则，核染色质细呈网状，核仁可见。胸水为渗出液，培养(－)；胸水细胞学：见大量的异常组织细胞，与骨髓内的细胞相似。3 次胸穿均注入博来霉素 15 mg，地塞米松 5 mg。病情逐渐恶化死亡。尸检病理所见：瘤细胞在淋巴结呈窦性浸润，弥漫浸润左胸膜脏、壁层，左胸壁，心包壁层，双肾和肾上腺周围组织及纵隔、胸腹动脉旁淋巴结组织片巢状生长明显，细胞体积大，异型性明显，CD30(＋)，CD15(－)，LCA(＋)，EMA(＋)，CD20(－)，CD45RO(－)，CD68(－)，CK(－)。病理诊断间变性大细胞性淋巴瘤。

2　讨论

ALCL 占 NHL 的 1.3%，是一种高度恶性的肿瘤。分为原发和继发两型[1]。原发型主要表现为全身浅表淋巴结肿大，尤以颈部居多，少数可累及纵隔、腹腔淋巴结和结外组织、器官，其中以皮肤最为多见。继发型 ALCL 好发于 50 岁人群，就诊时大部分病例已进入临床 III、IV 期。有血清乳酸脱氢酶升高，细胞遗传学检查常有 $t(2;5)(p23;q35)$ 易位[2]。ALCL 病理组织学特征为：淋巴结被膜常增厚，瘤细胞沿淋巴窦及滤泡间区浸润，淋巴结结构尚部分保存；结外受累组织瘤细胞有散在或镶嵌成片状浸润。瘤细胞异型性明显，由大细胞或巨细胞构成，并常有花冠状多核巨细胞、胚胎样巨细胞及 R-S 巨细胞出现[3]。常易被误诊为霍奇金病、恶性组织细胞增生症、转移性低分化癌和恶性黑色素瘤等。若考虑上述的疾病又有与临床不相符合，病理组织学的细胞体积大、形态多样时，应高度怀疑 ALCL，应作免疫组化 CD30、CD15、LCA、EMA 、CD45RO、CD20、CK、CD68 等加以鉴别，特别是 CD30 强阳性，CD15 阴性[3] 对明确诊断很有帮助。本组例 1 年龄大，有银屑病史，ALCL 的发生可能与银屑病有关系，淋巴结病理组织学和免疫组化改变是其典型的 ALCL 变化。诊断明确时已进入临床 IV 期 A 组，治疗效果不很好，终因肾衰及全身衰竭死亡，生存期仅 7 月。例 2 曾在当地误诊为腹膜炎，延误治疗时机。例 3 发病年龄小，以结外表现起病，曾考虑恶组、郎格罕细胞组织细胞增生症等诊断；生存 8 个月，死后尸检明确诊断。文献[4] 报道 ALCL 的原发型诊断时临床分期多在Ⅰ、Ⅱ期，对治疗反应较好，而例 3 虽然按恶性肿瘤治疗，仍出现胸水并在其内发现大量组织细胞；若将胸水沉淀涂片做免疫组化染色，也许对诊断有些帮助。对全身浅表淋巴结不肿大，高度怀疑淋巴瘤的，应争取做胸、腹部 CT，发现肿大的淋巴结或包块，应做手术，尽早明确诊断。

关键词：间变性大细胞淋巴瘤；病理组织学；免疫组化
中图法分类号：R733.4　　文献标识码：B

参考文献：

[1] 石　砚，刘卫平，李甘地. 大细胞间变性淋巴瘤[J]. 诊断病理学杂志，1996; 3(4): 229－230.

[2] Ott G, Bastian B C, Katzenberger T, *et al*. A lymphohistiocytic variant of anaplastic large cell lymphoma with demonstration of the t(2; 5)(p23; q35) chromosome translocation[J]. Br J Haemotol, 1998, 100(1): 187.

[3] 李金范，李甘地，刘卫平，等. 四川地区间变性大细胞淋巴瘤的临床病理与免疫组化研究[J]. 诊断病理学杂志，1999, 6(4): 197－200.

[4] 张忠德，奚政君，吴湘如，等. 小儿间变性大细胞淋巴瘤[J]. 临床与实验病理杂志，2000, 16(2): 104－106.

（编辑　陈聪连）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net