DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.11.044
第24卷第11期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 11
2002年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2002

接着的是169个氨基酸的胞外区,第187~213位为疏水的跨膜区,最后42个氨基酸是胞内区。由于主要表达于活化的T细胞、胸腺细胞、NK细胞、嗜酸细胞及上皮内的淋巴细胞,因此本实验中我们以活化的人T细胞cDNA文库为模板,采用PCR的方法独立扩增除了编码人CD137的基因片段。基因测序结果证实其序列与已经公布的CD137编码序列完全吻合。说明用这种方法获得需要的基因片段是可行的。

为了进一步验证我们所克隆的CD137分子能否正确的表达,同时也为了获得表达人CD137的细胞模型,我们将克隆到的CD137分子导入真核表达载体PCI-neo,并用转染效率较高的脂质体转染的方法将重组基因片段导入COS-7细胞,经过短暂的培养后,收集细胞进行CD137表达的检测。结果我们用商品化的CD137的抗体在COS-7细胞的表面检测到了我们转染的CD137分子,从而证明我们克隆的CD137基因能够在细胞内正确表达。同时转染的结果也为我们提供了一个理想的研究CD137功能的细胞模型。

总之,本研究利用基因工程的方法,将CD137分子cDNA的完整阅读框克隆到真核表达载体PCI-neo构建成重组表达载体,用COS-7细胞表达出来,为进一步研究该分子机理及在肿瘤免疫、自身免疫性疾病中的地位和作用奠定了基础。

参考文献:

[1] Schwarz H, Tuckwell J, Lotz M. A receptor induced by lymphocyte activation (ILA): a new member of the human nerve-growth-factor/tumor-necrosis factor receptor family[J]. Gene, 1993, 134(2): 295-298.
[2] Goodwin R G, Din W S, Davos-Smith T, *et al*. Molecular member of an emerging family of cytokines with homology to tumor necrosis factor[J]. Eur J Immunol, 1993, 23(10): 2 631-2 641.
[3] Alderson M R, Smith C A, Tough T W, *et al*. Molecular and biological characterization of human 4-1BB and its ligand[J]. Eur J Immunol, 1994, 24(9): 2 219-2 227.
[4] Zhou Z, Kim S H, Hurtado J C, *et al*. Characterization of human homologue of 4-1BB and its ligand[J]. Immunol Lett, 1995, 45(12): 67-73.
[5] Melero I, Johnston J V, Shufford W W, *et al*. NK1.1 cells express 4-1BB (CDw137) costimulatory molecule and are required for tumor immunity elicited by anti-4-1BB monoclonal antibodies[J]. Cell Immunol 1998, 190(2): 167-172.
[6] Melero I, Shufford W W, Newby S A, *et al*. Monoclonal antibodies against the 4-1BB T-cell activation molecule eradicate established tumors[J]. Nat Med, 1997, 3(6): 682-685.
[7] Kim J A, Averbook B J, Chambers K, *et al*. Divergent effects of 4-1BB antibodies on antitumor immunity and on tumor-reactive T-cell generation [J]. Cancer Res, 2001, 65(5): 2 031-2 037.
[8] 卢圣栋. 现代分子生物学实验技术[M]. 第2版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999. 458-465.

(编辑 张大春)

文章编号: 1000-5404(2002)11-1345-02

个案与短篇

类风湿关节炎合并急性髓细胞白血病1例

A case report of rheumatoid arthritis combined with acute myelocytic leukemia

李景怡, 方勇飞, 王 勇 (第三军医大学附属西南医院中医科, 重庆 400038)

患者, 男性, 45岁。因反复多关节肿痛2年, 加重2月于2000-04-19入院。病史: 初发为左肩、左踝关节肿痛, 后逐渐累及全身多个关节。入院前2月出现关节肿痛加重, 伴腹泻, 面色萎黄、乏力、精神差。院外服用萘普生、强的松治疗无效。入院时情况: 双肩、双肘、双手掌指关节、近端指间关节、双膝、双踝、双足趾跖关节肿痛, 晨僵>1 h。查体: T 38.5℃, P 98次/min, R 20次/min, Bp 12/8 kPa。重度贫血貌, 浅表淋巴结未触及肿大。肝肋下2 cm, 质中, 无触痛, 双肩外展受限, 双肘屈曲受限, 双腕、双手掌指关节、近端指间关节轻度肿胀及压痛, 活动重度受限, 双膝关节活动轻度受限, 可触及骨擦感。余未见异常。辅助检查: WBC 5.7×10^9/L, RBC 0.7×10^{12}/L, Hb 24 g/L, PLT 1×10^9/L, RF 16 U, C3 1.54 g/L, ESR>150 mm/h, CRP 2.67 mg/L; X线片提示: 双腕关节及掌指关节、近端指关节关节间隙变窄, 双手骨质疏松, 左膝关节间隙变窄, 双侧骶髂关节上部模糊, 骨盆各骨骨质疏松, 双肺纹影增加、毛糙, 双肺门浓深, 右肺门增大, 以上改变符合类风湿关节炎; 骨髓检查: 增生明显活跃, 原始细胞+早幼粒细胞占52%, 可见到Auer小体, 诊断: 急性髓细胞白血病(AML-M2 a型), 于2000-04-21日转入血液科治疗。入院后以瑞力芬、柳氮磺胺吡啶等药物抗风湿治疗, 3 d后停药, 于2000-04-26开始性化疗(DA方案: 柔红霉素+阿糖孢苷), 1月后好转出院, 出院时关节肿痛明显减轻。于2000年8月、11月分别再次行DA、HA(三尖杉酯碱+阿糖孢苷)方案化疗后, 关节疼痛明显缓解, 关节肿胀基本消失。

讨论

文献[1]报道白血病可引起胫骨囊状破坏, 类似类风湿关节炎; AML伴关节痛和关节炎者占2%, 但急性白血病以骨痛和胸骨下端压痛多见[2]。国内尚无文献报道本病合并类风湿关

(下转1354页)

作者简介: 李景怡(1974-), 女, 河北省唐山市人, 医师, 主要从事风湿性疾病临床治疗方面的研究。电话: (023)65321368
收稿日期: 2001-07-10; 修回日期: 2002-02-11

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

例 1: 患者 46 岁女性。房颤心律, 心功能 III级。术前超声示: 左房内径 40 mm, 二尖瓣瓣口面积 1.2 cm^2, 瓣尖显著增厚, 前、后瓣缘有多处大小不等的钙化点, 瓣下腱索明显增粗、粘连, 但 Doppler 超声未见 MR。术后心脏超声心动图发现重度 MR, 反流面积 8.2 cm^2, 后瓣有撕裂。患者于 3 月后行人工心瓣膜置换术, 心功能稳定。

例 2: 患者 59 岁女性, 房颤心律, 心功能 III级。术前超声示: 左房内径 52 mm, 二尖瓣口面积 0.8 cm^2, 瓣尖和瓣体均有增厚, 前瓣动度差(CE 振幅 12 mm), 合并重度三尖瓣关闭不全(反流面积 11.6 cm^2), 但未发现有 MR。瓣下腱索增粗、粘连。术后心尖区出现明显收缩期吹风性杂音; 超声证实二尖瓣前叶有 1 根腱索断裂, 呈典型的"甩鞭样"运动; 二尖瓣反流面积 8.5 cm^2。三尖瓣反流面积 10 cm^2。左心功能不稳定, 反复出现急性左心衰竭。因同时合并糖尿病, 未能进行换瓣手术, 于术后 1 年半死于心力衰竭。

3 讨论

二尖瓣的正常功能有赖于所有附属结构(瓣膜、腱索、瓣环、乳头肌, 以及左心房)的协调运转, 其中任何一部分的障碍都可能导致瓣膜的关闭不全。二维和 Doppler 超声心动图为此提供了简便、准确的检测工具[3]。早在 1983 年我们曾报道应用二维超声心动图预测风湿性二尖瓣狭窄的病理分型, 随后又报道了应用超声检测二尖瓣腱索改变在这一方面的应用, 可为外科术式的选择提供术前判断依据[4,5]。随着 PBMV 技术的推广, 1988 年推出的 Wilkins 记分[1]已逐步成为二尖瓣狭窄介入治疗公认的评价标准。本组病例术后出现中、重度 MR 患者的术前超声积分(7.17)显著高于术后无或轻度 MR 患者(5.83, $P<0.001$)。说明超声心动图对 PBMV 术后 MR 的形成具有重要的预测意义。

据 Kaul[6] 最近报道的 3 650 例 PBMV 结果分析, 术后 MR 的发生率可高达 49%。Hermann[7] 认为, 导致 PBMV 术后 MR 出现或加重的原因包括: 瓣膜撕裂、腱索断裂、交界过度扩张。这 3 种损害类型造成的 MR 程度也不同: 严重的 MR 多与瓣膜撕裂与腱索断裂有关, 而轻度 MR 则多因交界过度扩张所致。本组病例 PBMV 术后 MR 的发生率与此相近, 2 例重度 MR 患者的超声心动图所见也基本相符: 1 例为后瓣撕裂, 另 1 例为腱索断裂。该 2 例手术均为前几年所进行, 近年来我们在术中普遍采取了相应的措施: ①球囊充盈前在左心室内先作来回拉动, 以免卡入腱索网, 扩张时造成腱索断裂, ②扩张球囊采用逐步递增法。因此, 近年来已基本避免了明显的 MR 发生。

除超声记分外, 本组病例术后出现中、重度 MR 者术前心功能分级也显著高于无或轻度 MR 者, 年龄也显著大于后者。影响 PBMV 疗效的因素是多方面的。目前已有大量临床研究证实, 除术前超声记分外, 患者的年龄、术前心功能分级、心律, 以及术者的经验等都有一定影响[8]。术前根据超声心动图记分并结合临床综合情况确定手术的适应症, 以及手术经验的积累对预防术后并发 MR 均具有重要意义。

参考文献:

[1] Wilkins G T, Weyman A, Abascal V M, *et al*. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: An analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation[J]. Br Heart J, 1988, 60(2): 299-308.

[2] Spain M G, Smith M D, Grayburn P A, *et al*. Quantitative assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow imaging: Angiographic and hemodynamic correlations[J]. J Am Coll Cardiol, 1989, 13(3): 585-590.

[3] Padial L R, Abascal V M, Moreno P R, *et al*. Echocardiography can predict the development of severe mitral regurgitation after percutaneous mitral valvuloplasty by the Inoue technique[J]. Am J Cardiol, 1999, 83(8): 1 210-1 213.

[4] 徐日兴, 李隆贵, 祝善俊 等. 二维超声检查在风湿性二尖瓣疾病术前的应用(50 例分析)[J]. 第三军医大学学报, 1983, 5(4): 293-296.

[5] 李隆贵, 徐日兴, 祝善俊 等. 风湿性二尖瓣疾病腱索改变的二维超声检查[J]. 中华医学杂志, 1987, 67(4): 200-202.

[6] Kaul U A, Singh S, Kalra G S, *et al*. Mitral regurgitation following percutaneous transvenous mitral commissurotomy: a single-center experience[J]. J Heart Valve Dis, 2000, 9(2): 262-266.

[7] Herrmann H C, Lima J A, Feldman T, *et al*. Mechanisms and outcome of severe mitral regurgitation after Inoue balloon valvuloplasty. North American Inoue Balloon Investigators[J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 22(3): 783-789.

[8] Garbarz E, Iung B, Cormier B, *et al*. Echocardiographic criteria in selection of patients for percutaneous mitral commissurotomy[J]. Echocardiography, 1999, 16(Pt 1): 711-721.

(编辑 陈聪连)

(上接 1345 页)

节炎。本病例有如下特点: ①三个以上关节肿痛 2 年, 此为急性白血病所不能解释; ②累及双腕、双手掌指关节、近端指间关节; ③受累关节呈对称性; ④晨僵> 1 h; ⑤关节片提示有手关节脱钙和关节间隙变窄, 为典型的类风湿关节炎的骨质改变, 符合美国风湿病协会 1987 年制订的关于类风湿关节炎的诊断标准[3]。在类风湿关节炎的治疗过程中发生了 AML, 萘普生、肾上腺激素等治疗是否与 AML 发病有关, 尚难以确定。目前国内外常用低剂量抗肿瘤化疗药物作为治疗类风湿关节炎的重要药物, 包括甲氨喋呤、环磷酰胺等, 这些细胞毒药物多属于免疫抑制剂。本例患者未进行系统抗风湿治疗, 经过化疗后, 关节症状明显缓解, 是否可用柔红霉素等其他化疗药物治疗类风湿关节炎, 或类风湿关节炎症状和体征是否是急性髓细胞白血病的早期表现, 还有待进一步在临床上得到验证与研究。

关键词: 类风湿关节炎; 急性髓细胞白血病; 化疗
中图法分类号: R593.22; R733.71 文献标识码: B

参考文献:

[1] 徐依生. 白血病骨破坏酷似类风湿关节炎 1 例[J]. 中外医用放射技术, 1999, (11): 75

[2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 1 940.

[3] 张乃峥. 临床风湿病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999. 125-126.

(编辑 谢义霞)

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