

| 表 2 咖啡酸片治疗效果单因素分析                     |    |    |       | 例 |
|---------------------------------------|----|----|-------|---|
| 临床特征                                  | 例数 | 无效 | 良效及进步 |   |
| 年龄/岁                                  |    |    |       |   |
| ≥50                                   | 15 | 4  | 43    |   |
| <50                                   | 47 | 7  | 8     |   |
| 性别                                    |    |    |       |   |
| 男                                     | 22 | 3  | 19    |   |
| 女                                     | 40 | 8  | 32    |   |
| 治疗前血小板/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ ) |    |    |       |   |
| <30                                   | 34 | 5  | 11    |   |
| ≥30                                   | 28 | 6  | 40    |   |
| 糖皮质激素状态                               |    |    |       |   |
| 不敏感                                   | 39 | 11 | 28    |   |
| 不耐受                                   | 23 | 0  | 23    |   |

| 表 3 咖啡酸片治疗前后生化指标的变化                   |         |         |  | $\bar{x} \pm s$ |
|---------------------------------------|---------|---------|--|-----------------|
| 指标                                    | 治疗前     | 治疗后     |  |                 |
| 谷丙转氨酶/( $U \cdot L^{-1}$ )            | 23.31±  | 23.47±  |  |                 |
|                                       | 3.56    | 3.52    |  |                 |
| 谷草转氨酶/( $U \cdot L^{-1}$ )            | 18.34±  | 19.31±  |  |                 |
|                                       | 2.89    | 2.96    |  |                 |
| 直接胆红素/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )      | 2.52±   | 2.67±   |  |                 |
|                                       | 0.35    | 0.67    |  |                 |
| 间接胆红素/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )      | 4.33±   | 4.47±   |  |                 |
|                                       | 0.29    | 0.30    |  |                 |
| 碱性磷酸酶/( $U \cdot L^{-1}$ )            | 7.84±   | 8.09±   |  |                 |
|                                       | 0.40    | 0.38    |  |                 |
| $\gamma$ 谷氨酰基转移酶/( $U \cdot L^{-1}$ ) | 18.97±  | 19.38±  |  |                 |
|                                       | 4.83    | 5.71    |  |                 |
| 肌酸激酶/( $U \cdot L^{-1}$ )             | 35.00±  | 34.71±  |  |                 |
|                                       | 6.38    | 5.03    |  |                 |
| 肌酸激酶同工酶/( $U \cdot L^{-1}$ )          | 12.14±  | 13.40±  |  |                 |
|                                       | 2.45    | 3.09    |  |                 |
| 乳酸脱氢酶/( $U \cdot L^{-1}$ )            | 174.35± | 189.39± |  |                 |
|                                       | 20.82   | 23.85   |  |                 |
| 乳酸脱氢酶同工酶/( $U \cdot L^{-1}$ )         | 12.98±  | 13.76±  |  |                 |
|                                       | 2.87    | 2.06    |  |                 |
| $\alpha$ 羟丁酸脱氢酶/( $U \cdot L^{-1}$ )  | 131.29± | 129.00± |  |                 |
|                                       | 20.74   | 23.18   |  |                 |
| 肌钙蛋白 I/( $ng \cdot mL^{-1}$ )         | 0.02±   | 0.01±   |  |                 |
|                                       | 0.00    | 0.00    |  |                 |
| 尿素/( $mmol \cdot L^{-1}$ )            | 5.08±   | 5.39±   |  |                 |
|                                       | 0.37    | 0.28    |  |                 |
| 血肌酐/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )        | 42.64±  | 41.87±  |  |                 |
|                                       | 8.90    | 9.06    |  |                 |
| 尿酸/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )         | 258.23± | 267.54± |  |                 |
|                                       | 32.89   | 34.98   |  |                 |

接受;抗 CD20 单抗(利妥昔单、美罗华)及促血小板生成素受体激动剂有效率较高,且相对安全,但因价格过于昂贵限制了其在我国推广应用;免疫抑制剂达那唑、硫唑嘌呤片、环孢素 A、霉酚酸酯等单独或联合应用可获得一定的缓解率<sup>[1-3]</sup>,因这些药物的不良反应较大或价格贵,临床应用也有其局限性。国际工作组指南建议在血小板高于  $30 \times 10^9/L$  且无血小板功能异常或其他凝血异常疾病,无手术、创伤、同时应用抗凝剂,或存在容易受伤的生活方式时,一般不提倡进行治疗<sup>[1]</sup>。尽管如此大部分

CITP 患者承受着乏力、出血恐惧、生活质量差及日常生活受限的痛苦,他们更愿意接受治疗,以保持血小板接近正常水平。因此寻求经济、合理适用的治疗方案有着重要的临床意义。

咖啡酸(CFA)又名二羟基肉桂酸(FCSK),是多种植物成分如绿原酸、朝藟酸及香豆素类等的中间体,具有收缩增固微血管、提高凝血因子的功能、升高白细胞和血小板的作用(张来新等,2002)。张强等(2008)发现咖啡酸对化疗引起白血病小鼠的血小板减少和损伤具有保护和治疗作用,并且咖啡酸联免疫治疗对 ITP 取得了较好的治疗效果<sup>[5]</sup>。

我们的观察结果显示应用咖啡酸治疗 CITP 患者,2 周后血小板数量增加, $P < 0.01$ ,良效 12 例,占 19.4%;进步 38 例,占 61.3%;有效率(进步及良效)达 80.7%。单因素及多因素分析结果显示,年龄及患者对糖皮质的反应状态是咖啡酸片疗效独立的预后因素,咖啡酸不仅可以通过提高血小板数量达到控制或预防止血的目的,并且具有收缩增固微血管、提高凝血因子的功能。本组观察结果显示老年人疗效较差,考虑与老年患者可能合并高血压、动脉粥样硬化、毛细血管脆性增加等其他易导致出血的病理改变有关。我们的观察结果也说明应用咖啡酸治疗糖皮质激素不耐受 CITP 可能会取得较好的疗效。

CITP 治疗的目标并非是将患者的血小板提升至正常范围,而是控制和预防出血,同时要考虑治疗方案的安全性和性价比,要严格避免因过度治疗相关的毒副反应。本组患者应用咖啡酸治疗 CITP 效果较好,无任何药物不良反应,并且满意度调查显示咖啡酸片价格合理,42 例(67.7%)患者表示愿意继续服药该药物,满意率为 77.4%,值得推广应用,但尚需长期随访,进一步观察疗效维持时间,以便确定是否需要长期维持治疗。

参考文献

[1] RODEGHIERO F, STASI R, GERNSHEIMER T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group[J]. Blood, 2009, 114: 2003—2004.

[2] PALAU J, JARQUE I, SANZ M A. Long-term management of chronic immune thrombocytopenic purpura in adults[J]. Int J Gen Med, 2010, 21: 305—311.

[3] STASI R. Pathophysiology and therapeutic options in primary immune thrombocytopenia[J]. Blood Transfus, 2011, 9: 262—273.

[4] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 172—175.

[5] 林文远, 陈蓓莉, 莫东华. 咖啡酸片在特发性血小板减少性紫癜治疗中的疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(20): 3491—3492.

(收稿日期:2012-05-16 修回日期:2012-09-03)

• 研究报告 •

成熟自然杀伤细胞肿瘤的临床研究

章琴<sup>1</sup> 高清平<sup>1</sup> 余乾燕<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨成熟 NK 细胞肿瘤的临床特点、诊断及治疗效果。方法:收集 14 例成熟 NK 细胞肿瘤病例并进行回顾性分析。结果:侵袭性 NK 细胞白血病(ANKL)4 例,结外 NK 细胞淋巴瘤鼻型(ENKL)10 例。4 例 ANKL 病情呈暴发性,进展快,临床表现为发热,肝脾肿大,贫血,多脏器功能衰竭,均治疗无效死亡。10 例 ENKL 临床特点为局部肿块,溃疡坏死伴出血或脓性分泌物。5 例死亡,5 例正在治疗中。结论:成熟 NK 细胞肿瘤较罕见,目前对其发病机制不明,ANKL 诊断主要依据临床表现、骨髓细胞学检查和免疫学分型,采用急性淋巴细胞白血病的化疗方案治疗。ENKL 诊断主要依据临床表现、组织活检和免疫组化,采用化放疗联合治疗。

**[关键词]** 白血病;淋巴瘤;NK 细胞;诊断

**[中图分类号]** R733.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)03-0196-04

Mature natural killer cell neoplasms: extra nodal NK cell lymphoma  
and aggressive NK cell leukemia

ZHANG Qin GAO Qingping SHE Qianyan

(Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, China)

Corresponding author: GAO Qingping, E-mail: gao.qingping@163.com

**Abstract Objective:** To explore the clinical characteristics, diagnosis and therapeutic effect of mature natural killer (NK) cell neoplasms in order to enhance the recognition of the disease. **Method:** Clinical data of 14 patients with mature NK cell neoplasms were analyzed retrospectively. **Result:** Mature NK cell neoplasms consisted of aggressive NK cell leukemia (ANKL) and extra nodal NK cell lymphoma nasal type (ENKL). The disease course was fulminant and developed rapidly in 4 cases with aggressive NK cell leukemia (ANKL) which presented with fever, hepatosplenomegaly, anemia and multiple organ failure. The therapeutic effect was poor and the patients died. Ten cases of ENKL mostly occurred in the nasal or paranasal area. Five cases died and others were still in follow-up. **Conclusion:** NK cell neoplasm is extremely rare and its pathogenesis is unknown. The diagnosis of ANKL is based on clinical manifestations, bone marrow cytology and immunophenotyping. Chemotherapy of ANKL is as same as that of acute lymphoblastic leukemia. The diagnosis of ENKL is based on clinical manifestations, tissue biopsy and immunohistochemistry. Treatment of ENKL is chemotherapy and radiotherapy.

**Key words** leukemia; lymphoma; NK cell; diagnosis

成熟自然杀伤(NK)细胞肿瘤是NK细胞系统增殖性恶性肿瘤,临床上较少见,病程具有高度侵袭性。根据2008年WHO关于造血系统和淋巴组织肿瘤的分类,将成熟NK细胞肿瘤主要分为侵袭性NK细胞白血病(aggressive NK cell leukemia, ANKL)和结外NK细胞淋巴瘤鼻型(extra nodal NK cell lymphoma nasal type, ENKL)<sup>[1]</sup>。ANKL临床表现多样,病情进展迅速,早期容易误诊,病死率高。ENKL较局限,病情进展较缓慢。本文收集我院2005—2012年14例成熟NK细胞肿瘤患者的临床资料,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

14例成熟NK细胞肿瘤住院患者,4例诊断为

ANKL,10例诊断为ENKL。1例2个月前诊断为前驱T淋巴母细胞淋巴瘤,1例10年前诊断为非霍奇金淋巴瘤。10例ENKL中男5例,女5例,平均年龄45.3(23~67)岁。第13例患者骨髓浸润,第14例患者肺部转移。

1.2 临床表现

4例ANKL患者均有B症状,表现为发热,伴有消瘦和盗汗等症状,均有肝、脾和淋巴结不同程度肿大。10例ENKL患者的临床特点主要有局部肿块,溃疡坏死伴出血或脓性分泌物,症状主要为鼻塞、咽痛和恶臭等。

1.3 实验室检查

1.3.1 一般检查 4例ANKL中位WBC 2.3(0.5~23.7)×10<sup>9</sup>/L,中位Hb 105(75~151)g/L,中位PLT 50(8~146)×10<sup>9</sup>/L。乳酸脱氢酶均升高,最高达9554U/L。到后期均有肝功能异常和全血

<sup>1</sup> 武汉大学人民医院血液科(武汉,430060)  
通信作者:高清平, E-mail: gao.qingping@163.com

细胞减少。2 例 EBV(+)。B 超示肝、脾和淋巴结(颈部、腋窝、腹股沟或腹腔)在 4 例中均有不同程度的肿大。2 例 CT 示肺部感染,胸腔积液;10 例 ENKL 局部肿块发生于鼻腔 7 例,咽部 2 例,扁桃体 1 例。均进行病理活检。2 例有 B 症状,表现为发热、消瘦和盗汗等症状。1 例 CT 示肺部感染,胸腔积液,腹腔淋巴结肿大,肝脾肿大;1 例骨髓示异型大颗粒淋巴细胞浸润。2 例未做骨髓细胞学检查,其他 7 例患者骨髓检查未见明显异常。

1.3.2 免疫分型和 EB 病毒感染检测 14 例患者的免疫表型 CD56 均阳性,EB 病毒感染 8 例阳性,结果见表 1。

1.3.3 细胞形态 ANKL 患者骨髓细胞形态:胞体较大,圆形,胞核多为圆形或不规则,居中或稍偏,染色质细颗粒状,核仁 1~4 个,胞质丰富,蓝色,部分有蜂窝样空泡,少数有嗜苯胺蓝颗粒。第 2 例患者骨髓细胞形态见图 1。ENKL 患者是通过多次活检,同时通过免疫组织化学法诊断和分类。肿瘤细胞形态:具有多样性,有凝固性坏死和多种炎性细胞混合浸润,可见大小不等异性瘤细胞,核型不规则,染色质细,核仁不明显。第 13 例患者组织活检免疫组化后的肿瘤细胞见图 2。

1.4 治疗及预后

4 例 ANKL 给予化疗,均未缓解,2 例放弃治疗。1 例化疗后因骨髓抑制,未控制感染而死亡。1 例化疗后病情好转,有个短暂的稳定期,后病情恶化,死于多脏器功能衰竭。1 例未治疗,死于肝功能衰竭。10 例 ENKL 中 7 例治疗,第 13、14 例患者化疗和放疗后骨髓抑制,因严重感染,未控制住而死亡。

2 讨论

ANKL 好发于青壮年和少年,中位年龄约 34

岁,一般都有蚊虫过敏症和慢性活动性 EB 病毒感染。病情呈暴发性,主要表现 B 症状:发热>38.5℃、盗汗、消瘦。最常累及的部位是骨髓、外周血、肝脾和淋巴结,该病可累及任何器官,如皮肤、肾脏、肺、中枢神经系统、扁桃体、纵膈及睾丸等。该病与一般的白血病不同,有时外周血和骨髓中的肿瘤细胞数量并不多,所以在过去被称为“侵袭性 NK 细胞白血病/淋巴瘤”。在 ANKL 患者中白细胞可表现为异常增高,以淋巴细胞为主。在疾病后期,几乎所有的患者都有肝功能异常和全血细胞减少,短期内可致多脏器功能衰竭,对化疗反应差,大部分患者 2 年内死亡,有很多人在诊断后 6 个月内死亡<sup>[2]</sup>。

目前国内外对 ANKL 尚无统一的诊断标准,其诊断主要依据患者的临床表现、细胞形态学和免疫分型特点综合考虑。诊断要求满足下列条件<sup>[3-4]</sup>:①常有发热、黄疸和肝、脾肿大,部分患者可有淋巴结肿大、胸腔积液和腹腔积液等。②发病急,进展快,临床过程呈侵袭性和暴发性,预后差。③胞质较细,偶见核仁,但是免疫表型提示为成熟 NK 细胞。④典型的免疫表型是 SCD3-、cCD3ε+/-及 CD16-/+、CD56+、CD57-;T 细胞、B 细胞(CD19 和 CD20)和髓系(髓过氧化物酶)特异性标志抗原均阴性。⑤T 细胞受体和免疫球蛋白重链为胚系构型。⑥有 EB 病毒感染的证据可支持该诊断,但不能作为诊断的必要条件。⑦排除其他引起大颗粒淋巴细胞增多的疾病。

对于 ANKL 目前没有最佳的治疗模式,有大量的文献报道,采用联合化疗,缓解后给予造血干细胞移植。很多患者给予传统的化疗效果差,病情进展迅速<sup>[5-6]</sup>。目前认为比较有效的药物是左旋门冬酰胺酶和蒽环类药物<sup>[7]</sup>。本组几例患者给予

表 1 14 例患者的免疫分型和 EB 病毒感染的结果

| 例序 | CD2 | CD16 | CD56 | CD57 | CD3 | CD7 | CD8 | HLA-DR | 其他                        | EBV |
|----|-----|------|------|------|-----|-----|-----|--------|---------------------------|-----|
| 1  | +   | +    | +    | -    | -   | +   | -   | CD11b  | -                         | -   |
| 2  | +   | +    | +    | -    | -   | +   | -   | +      | CD38+、CD11C、CD33-         | 未测  |
| 3  | +   | +    | +    | -    | -   | +   | +   | +      | -                         | +   |
| 4  | +   | +    | +    | -    | -   | +   | -   | +      | -                         | +   |
| 5  | +   | -    | +    | -    | +   | +   | -   |        | CD45R0+、LCA+              | +   |
| 6  | +   | -    | +    | -    | +   | +   | -   | +      | LCA+、CD20-                | +   |
| 7  | +   | +    | +    | -    | +   | -   | -   | +      | CD45R0+、LCA+、CD20-、CD79a- | 未测  |
| 8  | +   | -    | +    | -    | +   | +   | -   | +      | -                         | +   |
| 9  | +   | -    | +    | -    | +   | +   | -   | +      | -                         | +   |
| 10 | +   | -    | +    | -    | +   | +   | -   | -      | -                         | +   |
| 11 | +   | -    | +    | -    | +   | +   | -   | +      | CD45R0+、LCA+              | -   |
| 12 | +   | +    | +    | -    | +   | +   | -   | +      | CD45R0+、LCA-              | -   |
| 13 | +   | -    | +    | -    | +   | +   | -   |        | CD38+、LCA+                | 未测  |
| 14 | +   | -    | +    | -    | +   | +   | -   | +      | -                         | +   |

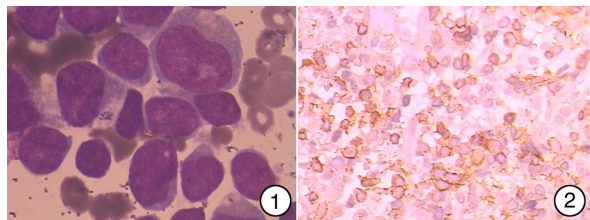


图 1 ANKL 患者骨髓涂片细胞形态;图 2 ENKL 患者组织切片 CD56(+)细胞(SP×400)

化疗后,无一例缓解,有 1 例患者病情有好转后出现短暂的稳定期,但最终死于多脏器功能衰竭,生存 2 个月。

ENKL 的特点是有广泛的 NK 细胞或 T 细胞的结外浸润,主要原发于鼻腔,少数原发于韦氏环(主要侵及鼻咽、扁桃体、口咽)和上呼吸道外(主要侵及皮肤、软组织和胃肠道)。ENKL 以中年男性多见,中位年龄约 45 岁,好发于东亚、中美洲和南美洲。据报道,它在日本占有所有恶性淋巴瘤的 3.4%<sup>[8]</sup>,在香港 6.5%<sup>[9]</sup>,在韩国 7.8%,在台湾 5%<sup>[10]</sup>。ENKL 临床表现鼻塞、咽痛,常伴有恶臭和发热。诊断时临床分期一般是 I/II 期,较少有远处转移,骨髓浸润者极少见。有时可浸润皮肤、消化道、睾丸、淋巴结等。该病主要依靠病理特征和免疫组化来诊断和分类。根据组织病理学特征,ENKL 肿瘤细胞形态呈多样性,并以血管为中心生长,易引起血管阻塞和坏死。在大多数情况下,肿瘤细胞表达 T 细胞抗原 CD2、胞质 CD3、NK 细胞抗原 CD56、细胞膜 CD3(—)。EB 病毒几乎在所有该肿瘤都可以被发现,现已证实 ENKL 的发生与 EB 病毒感染有关<sup>[11]</sup>。

ENKL 患者临床分期为 I/II 期经过放疗和化疗预后较好,有别处转移或骨髓侵犯的患者病情呈侵袭性,进展快,与 ANKL 相似,对放疗和化疗效果差,预后差。本组有 1 例患者骨髓浸润,病情呈爆发性,给予化疗和放疗,效果差,化疗后骨髓抑制,未控制住感染而死亡。有报道鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤放疗的疗效明显优于化疗。鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤对放疗敏感,而对化疗相对抗拒。早期鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤患者应接受放射治疗或以放疗为主的综合治疗。对于晚期患者预后极差,化疗和放疗效果均差<sup>[12]</sup>。

本组有 1 例 ANKL 患者 10 年前诊断为非霍奇金淋巴瘤,结合临床表现、骨髓细胞学和免疫分型明确诊断。如上海市中美白血病协作课题组所报道的 1 例患者 16 年前曾诊断为鼻咽部肿瘤,经化疗和放疗后治愈,现诊断为 ANKL,推测可能是 ENKL 进展为 ANKL,也有可能是化、放疗后的第二肿瘤<sup>[13]</sup>。本组患者是非霍奇金淋巴瘤进展为 ANKL 或化、放疗后的第二肿瘤,有待收集更多病

例进行分析。

ENKL 和 ANKL 在免疫表型和 EB 病毒感染有很多相似性。特别对于 ENKL 鼻腔外的有骨髓侵犯和侵袭性临床表现与 ANKL 很难鉴别。到目前为止,这两种疾病未发现特异性细胞遗传学异常。因此需要进一步调查,明确这两种疾病之间的生理差异。对于 IV 期 ENKL 和 ANKL 临床表现都呈侵袭性,化疗效果不明显,预后差。这两种疾病化疗效果比其他亚型淋巴瘤差,可能与这种肿瘤表达的 P-糖蛋白的多重耐药性有关<sup>[14-15]</sup>。因此对局限性 ENKL 多采取放射治疗为主,化疗为辅助治疗。

## 参考文献

- [1] SUZUKI R, TAKEUCHI K, OHSHIMA K, et al. Extra nodal NK/T-cell lymphoma: diagnosis and treatment cues[J]. Hematol Oncol, 2008, 26: 66—72.
- [2] SUZUKI R, SUZUMIYA J, NAKAMURA S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for natural killer-cell lineage neoplasms[J]. Bone Marrow Transplant, 2006, 37: 425—431.
- [3] 李春蕊, 周剑峰. 侵袭性自然杀伤细胞白血病诊断和治疗[J]. 中华临床医师杂志, 2010, 4(4): 381—383.
- [4] 贺艳丽, 杨晶, 杜雯, 等. 24 例大颗粒淋巴细胞白血病患者免疫表型和临床特征分析[J]. 内科急危重症杂志, 2010, 16(3): 136—138.
- [5] SUZUKI R, SUZUMIYA J, NAKAMURA S, et al. Aggressive nature killer (NK)-cell leukemia revisited: large granular lymphocyte leukemia of cytotoxic NK cells[J]. Leukemia, 2004, 18: 763—770.
- [6] 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: 1673—1676.
- [7] YONG W, ZHENG W, ZHANG Y, et al. L-asparaginase-based regimen in the treatment of refractory midline nasal/nasal-type T/NK-cell lymphoma[J]. Int J Hematol, 2003, 78: 163—167.
- [8] Lymphoma Study Group of Japanese Pathologists. The World Health Organization classification of malignant lymphomas in Japan: incidence of recently recognized entities[J]. Pathol Int, 2000, 50: 696—703.
- [9] AU W Y, MA S Y, CHIM C S, et al. Clinicopathologic features and treatment outcome of mature T-cell and natural killer cell lymphomas diagnosed according to the World Health Organization classification scheme: a single center experience of 10 years[J]. Ann Oncol, 2005, 16: 206—210.
- [10] CHEN C Y, YAO M, TANG J L, et al. Chromosomal abnormalities of 200 Chinese patients with non-Hodgkin's lymphoma in Taiwan: with special reference to T-cell lymphoma[J]. Ann Oncol, 2004, 15: 1091—1096.

# 成年血液病患者血中环磷酸腺苷和 环磷酸鸟苷的含量测定分析

许子亮<sup>1</sup> 孙晓明<sup>1</sup> 许晋<sup>3</sup> 吴蕴棠<sup>2</sup> 孙忠<sup>2</sup> 李睿<sup>1</sup>  
齐玉梅<sup>3</sup> 秘营昌<sup>1</sup> 王建祥<sup>1</sup> 张凤奎<sup>1</sup> 韩忠朝<sup>1</sup>

**〔摘要〕** 目的:了解白血病患者及再生障碍性贫血患者外周血中环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)的含量变化。方法:用酶标法测定外周血中 cAMP 和 cGMP 的含量。结果:与正常组相比,白血病化疗前组、白血病化疗后组以及再生障碍性贫血组(再障组)cAMP 含量均显著降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );白血病化疗后组 cGMP 含量显著增高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );白血病化疗前组、白血病化疗后组以及再障组 cAMP 与 cGMP 的比值均显著降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:血中 cAMP、cGMP 含量的变化与白血病及再生障碍性贫血可能具有一定的关系。

**〔关键词〕** 白血病;环磷酸腺苷;环磷酸鸟苷;再生障碍性贫血  
**〔中图分类号〕** R733.7 **〔文献标志码〕** A **〔文章编号〕** 1004-2806(2013)03-0199-03

## Analysis of cAMP and cGMP in hematopathy patients XU Ziliang<sup>1</sup> SUN Xiaoming<sup>1</sup> XU Jin<sup>3</sup> WU Yuntang<sup>2</sup> SUN Zhong<sup>2</sup> LI Rui<sup>1</sup> QI Yumei<sup>3</sup> MI Yingchang<sup>1</sup> WANG Jianxiang<sup>1</sup> ZHANG Fengkui<sup>1</sup> HAN Zhongchao<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Nutrition, Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital, CAMS & PUMC, Tianjin, 300020, China; <sup>2</sup>Department of Nutrition and Food Hygiene of Tianjin Medical University; <sup>3</sup>Department of Nutrition, Tianjin Third Central Hospital)  
Corresponding author: XU Ziliang, E-mail: xzl2508@126.com

**Abstract Objective:** To figure out the concentration change of cAMP and cGMP in the peripheral blood of the patients of with leukemia and aplastic anemia. **Method:** ELISA was used to detect the concentration of cAMP and cGMP. **Result:** Compared with control, cAMP concentrations in all three groups including leukemia before chemotherapy group (white B group), leukemia after chemotherapy group (white P group) and aplastic anemia group (red group) decreased dramatically, with significant statistical difference ( $P<0.05$ ). The concentration of cGMP in white P group markedly increased compared with control with significant difference ( $P<0.05$ ). The cAMP/cGMP in white B group, white P group and red group all markedly decreased compared with control with significant difference ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The results indicated that the concentration change of cAMP, cGMP in peripheral blood could be related to pathogenesis of leukemia and aplastic anemia.

**Key words** leukemia; cyclic adenosine monophosphate; cyclic guanosine monophosphate; aplastic anemia

3',5'-环磷酸腺苷(cAMP)和 3',5'-环磷酸鸟苷

(cGMP)是广泛存在于人和动物组织中重要的第二信使。cAMP 和 cGMP 信使体系是由受体环化酶,以及偶联于两者间的 G 蛋白组成的多种活性蛋白的传递系统,体内许多生物效应都是通过它们介导。作为调控因子通过 cAMP 依赖性蛋白激酶途

<sup>1</sup> 中国医学科学院中国协和医科大学血液学研究所 血液病医院营养科(天津,300020)  
<sup>2</sup> 天津医科大学营养卫生教研室  
<sup>3</sup> 天津市第三中心医院营养科  
通信作者:许子亮,E-mail:xzl2508@126.com

[11] JAFFE E S, CHAN J K, SU I J, et al. Report of the workshop on nasal and related extranodal angiocentric T/natural killer cell lymphomas. Definitions, differential diagnosis and epidemiology[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20:103-111.

[12] 张群贵. 鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤 68 例临床分析[J]. 中国临床新医学, 2010, 3(12):1202-1205.

[13] 上海市中美白血病协作课题组. 侵袭性 NK 细胞白血病的临床研究[J]. 中华血液学杂志, 2006, 27(2):116-119.

[14] YAMAGUCHI M, KITA K, MIWA H, et al. Frequent expression of P-glycoprotein/MDR1 by nasal T-cell lymphoma cells[J]. Cancer, 1995, 76:2351-2356.

[15] EGASHIRA M, KAWAMATA N, SUGIMOTO K, et al. P-glycoprotein expression on normal and abnormally expanded natural killer cells and inhibition of P-glycoprotein function by cyclosporine A and its analogue [J]. Blood, 1999, 93:599-606.

(收稿日期:2012-06-26)