

病例报告

肺癌合并原发性血小板增多症 1 例

孙 丽, 李利亚

(中日友好医院 中医肿瘤科, 北京 100029)

患者女性, 42 岁。2011 年 8 月出现胸闷、喘憋, 行胸部 CT 检查发现: 右肺占位、右侧胸腔积液; 胸水细胞学检查示: 胸水内查见癌细胞, 腺癌可能性大, 2011 年 10 月就诊于中日友好医院肿瘤科。查体: 血压 124/80mmHg, 全身浅表淋巴结未触及肿大, 右下肺呼吸音低, 双肺未闻及干湿啰音, 心腹(-), 双下肢无水肿。家族史: 母亲患有宫颈癌病史。查血常规: 白细胞 $6.7 \times 10^9/L$ 、血小板 $387 \times 10^9/L$ 。给予“培美曲塞+卡铂/顺铂”方案化疗 4 周期, 胸腔内注射白介素-2、顺铂各 1 次。化疗期间多次查血常规: 白细胞 $5.7 \sim 11.3 \times 10^9/L$, 血小板 $228 \sim 476 \times 10^9/L$ 。2012 年 1 月 13 日查凝血功能: Fib 4.94g/L、D-D 1.79mg/L、APTT 43.6s。2012 年 2 月开始口服吉非替尼, 病情稳定。2012 年 11 月出现双侧胸腔积液, 查血常规: 白细胞 $13.43 \times 10^9/L$ 、血小板 $846 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比数 85%, 后多次复查白细胞、血小板仍较高, 纤维蛋白原、凝血酶原时间、凝血酶时间、电解质、肝肾功能检验结果在参考值范围之内, 骨髓穿刺病理示(图 1、图 2 见封三): 产板巨核细胞增多为主的增生骨髓象; 基因检测: JAK2 基因突变。诊断为“原发性血小板增多症”。2012 年 12 月 14 日给予“培美曲塞 800mg d1+顺铂 40mg d2~4”化疗, 12 月 18 日复查血小板 $677 \times 10^9/L$, 考虑患者正接受化疗, 未给予羟基脲、阿司匹林治疗。12 月 14 日患者出院, 回当地医院继续治疗。

讨论 恶性肿瘤合并血小板增多较常见, 据国外文献报道发生率为 16%~60%。分为原发性血小板增多与继发性血小板增多。两者的主要区别如下:

继发性血小板增多症主要见于慢性感染、恶性肿瘤、急性失血、溶血性贫血、手术、药物的反应及结缔组织病导致的血小板过度生成, 一般无症状, 部分患者可有血栓形成, 外周血小板高于正常 $>400 \times 10^9/L$, 即可诊断。

原发性血小板增多症属造血干细胞克隆性异常导致的以巨核细胞异常增殖为主的一种慢性骨髓增生性疾病。2008 年世界卫生组织^[1,2]将 ET 标准做了以下修订: (1) 血小板计数持续 $>450 \times 10^9/L$; (2) 骨髓活组织检查提示, 主要为巨核系增生, 且以成熟的大巨核细胞数量的增加为主, 无明显粒系或红系增生; (3) 无符合世界卫生组织诊断标准的慢性粒细胞白血病、真性红细胞增多症、原发性骨髓纤维化、骨髓增生异常综合征或其他骨髓增殖性疾病; (4) JAK2 V617F 基因或其他克隆标记的表达, 或无反应性血小板增多的证据, 诊断要求符合所有 4 条标准。

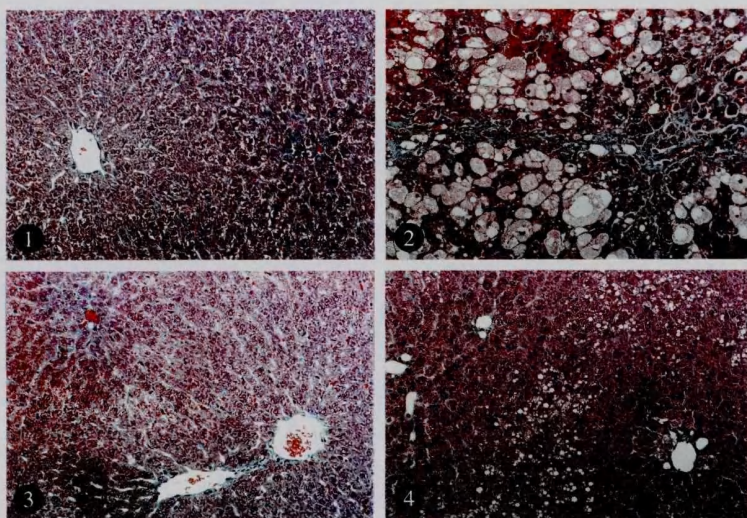
综上所述, 该患者为原发性血小板增多症, 主要原因如下: (1) 本例检查 JAK2V617F 增殖相关基因阳性。袁利亚等^[3]对 JAK2V617F 点突变与原发性血小板增多症的临床相关性研究发现, JAK2V617F 突变阳性率为 56.52%。该基因与骨髓增殖性疾病有明显相关性, 继发性血小板增多症患者该基因表达阴性。 (2) 本例骨髓象检查显示以产板巨核细胞增多为主, 符合骨髓增殖性疾病。肺癌合并原发性血小板增多症, 二者是否具有共同的遗传背景, 需要进一步探讨。

参考文献

- [1] Tefferi A, Thiele J, Orazi A, et al. Proposals and rationale for revision of the world health organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis: recommendations from an ad hoc international expert panel[J]. Blood, 2007, 110(4): 1092-1097.
- [2] Wadleigh M, Tefferi A. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms according to the 2008 World Health Organization criteria[J]. Int J Hematol, 2010, 91(2): 174-179.
- [3] 袁利亚, 李红, 陈国安, 等. JAK2V617F 基因突变在骨髓增生性疾病中的发生率及临床意义[J]. 浙江大学学报(医学版), 2010, 39(2): 202-207.

脂质过氧化反应在酒精及四氯化碳致大鼠肝纤维化发生中的作用

(正文见第291页)



各组大鼠肝脏组织学表现, Masson染色 $\times 50$

图 1 A组: 空白对照组, 肝细胞以中央静脉为中心呈放射状排列, 汇管区未见异常。

图 2 B组: 模型组, 肝细胞胞浆内出现大量脂滴, 炎症改变明显, 大部分肝细胞中央静脉之间纤维隔形成。

图 3 C组: 药物干预组1, 肝细胞炎症反应、脂肪变性较B组明显减轻, 部分肝细胞中央静脉之间有纤维间隔形成。

图 4 D组: 药物干预组2, 部分肝细胞有炎症改变, 胞浆内有脂滴, 肝细胞中央静脉间少量纤维间隔形成, 较B组均有减轻。

肺癌合并原发性血小板增多症1例

(正文见第313页)

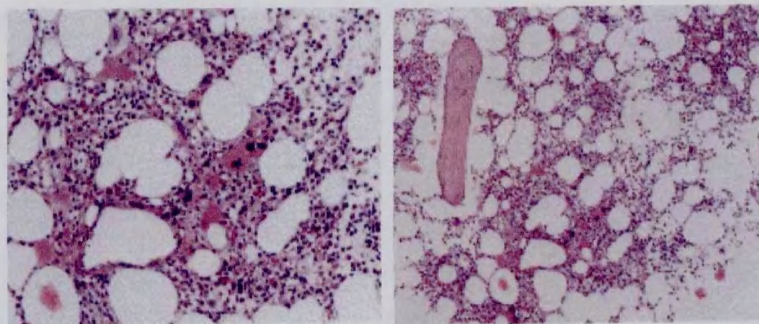


图 1 HE $\times 200$

图 2 HE $\times 100$

产板巨核细胞增多为主的骨髓像。