

耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)56株,甲氧西林敏感葡萄球菌(MSS)103株,D试验阳性分别为49和35株,MRS克林霉素诱导耐药率明显高于MSS,差异具有统计学意义,见表2。

表2 葡萄球菌克林霉素诱导耐药的检测结果

D 试验	MRS(n=56)	MSS(n=103)
阳性	49	35
阴性	7	68

注:  $\chi^2=41.69, P<0.01$ 。

### 3 讨论

葡萄球菌属对大环内酯-林可霉素-链阳菌素 B(MLS<sub>B</sub>)类抗菌药物的耐药机制有能量依赖的主动泵出和核糖体靶位改变两种:前者由 *msrA* 基因(仅影响大环内酯类和链阳菌素 B)或由 *mefA*、*mefE*(仅影响大环内酯类,不影响克林霉素和链阳菌素 B)介导,编码产生外排蛋白导致对大环内酯类和 B 型链阳菌素(SB)的耐药性,但是对克林霉素敏感,这种耐药表型称为 MS 表型;后者有 *erm* 基因编码产生的红霉素核糖体甲基化酶导致 23S rRNA 的甲基化作用,降低了 MLS<sub>B</sub> 类抗菌药物对核糖体的结合从而产生耐药。这种耐药体外可有两种耐药表型:诱导型和结构型。当结构型耐药时,葡萄球菌属对大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素 B 类抗菌药物均耐药<sup>[2]</sup>;诱导型通常的耐药表型是红霉素耐药但克林霉素敏感,必须进行 D 试验才能检测出来。

本研究结果提示,在 159 株红霉素耐药克林霉素敏感或中介的葡萄球菌中有 52.8% 为 D 试验阳性,47.2% 为 D 试验阴性,低于文献[3]的报道,说明在葡萄球菌属中红霉素耐药克林霉素敏感、中介的菌株有 52.8% 的菌株存在克林霉素的诱导型耐药。D 试验阳性的 SUA 有 75%, CNS 有 38%, 提示金黄

色葡萄球菌感染临床更为常见,与文献[4]报道相同。D 试验阳性的 MRS 有 87.5%, MSS 有 34.0%, 提示 MRS 感染临床更为常见,目前未见文献报道,有一定的地域特性。葡萄球菌临床株中 MRS 克林霉素诱导型耐药发生率已达高水平,对于葡萄球菌感染的治疗可给临床提供重要的参考依据,提示临床应合理选择克林霉素治疗 MRS 引起的感染。在经验性用药前应考虑做细菌培养和药敏试验,尤其在 MRS 细菌感染中更是如此,从而避免不适当使用克林霉素导致治疗失败。目前自动化仪器法药敏试验尚不能检出此种诱导耐药机制,只有通过 D 试验才能检出。根据 CLSI 规定 D 试验阴性时可以报告克林霉素敏感,D 试验阳性时应向临床报告:“该菌表现为体外诱导型克林霉素耐药,但在少数患者治疗中克林霉素可能仍然有效”。

### 参考文献

- [1] 赵瑞珍,陈乾. D 试验检测葡萄球菌属中克林霉素诱导型耐药[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(9): 977-979.
- [2] 魏绪延,杨霞. 葡萄球菌对红霉素和克林霉素的诱导耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(7): 921-923.
- [3] 贾伟,赵志军,杨晓燕,等. 葡萄球菌对克林霉素诱导耐药表型及基因型检测研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2010, 2(2): 126.
- [4] 沈定霞,罗燕萍,徐雅萍,等. 葡萄球菌对红霉素和克林霉素的诱导耐药性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4): 400-402.

(收稿日期:2011-05-07)

## • 临床研究 •

# CD34、CD38 和 HLA-DR 表达及其对急性白血病诊治的意义

丁才智(湖北省松滋市人民医院 434200)

**【摘要】** 目的 观察 CD34、CD38 和人类白细胞抗原 DR(HLA-DR)在急性白血病(AL)的表达及其与临床疗效的关系。**方法** 采用流式细胞术对 81 例初诊为急性混合细胞白血病(HAL)、急性髓细胞白血病(AML)、急性淋巴细胞白血病(B-ALL 或 T-ALL)患者的骨髓标本进行细胞免疫学表型分析,统计患者 4 个疗程结束时的治疗效果,观察其与血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、初诊时骨髓白血病细胞平均水平以及 CD34、CD38 和 HLA-DR 单个核细胞平均表达水平的关系。**结果** 该组病例 CD34、CD38、HLA-DR 的阳性率分别为 62.96%、82.72% 和 69.14%,各亚型阳性病例单个核细胞表达水平不一,HAL 高表达 CD34 和 HLA-DR, M0 较其他 AML 患者 CD34 和 HLA-DR 表达水平高,6 例 M3 患者低表达 CD34、CD38,不表达 HLA-DR; ALL 患者,CD34 在 T-ALL 和 B-ALL 表达水平一致, T-ALL 高表达 CD38, B-ALL HLA-DR 表达水平较高; AML 患者死亡组初诊时骨髓白血病细胞平均水平高, HLA-DR 表达水平低,与缓解组相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ ), ALL 患者死亡组 CD34 和 CD38 平均表达水平高于缓解组( $P<0.05$ )。**结论** 急性白血病单个核细胞 CD34、CD38 和 HLA-DR 表达水平与白血病细胞类型和分化程度相关, CD34 和 HLA-DR 在 M0 和 HAL 单个核细胞表达水平高于其他分化明确的 AML。观察初诊患者 CD34、CD38 和 HLA-DR 表达以及骨髓白血病细胞平均水平,对于指导治疗、判断预后有一定价值。

**【关键词】** 祖细胞抗原; 白血病; 免疫表型; 疗效

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.037 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)20-2502-03

CD38、CD34 和人类白细胞抗原 DR(HLA-DR)是白血病干/祖细胞系列单抗,在白血病细胞中表达的意义一直受到人们的关注。作者对 81 例急性白血病(AL)患者 CD34、CD38 和

HLA-DR 进行检测,观察患者血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)以及初诊时骨髓白血病细胞平均水平,旨在了解 CD38、CD34 和 HLA-DR 表达情况及其对预后的影响,为临床

诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2003 年 1 月至 2010 年 12 月收治 AL 患者 81 例,其中男 50 例,女 31 例,年龄 13~68 岁,平均 39.76 岁;急性髓细胞白血病(AML)48 例,其中 M0 型 2 例,M1 型 3 例,M2 型 16 例,M3 型 6 例,M4 型 11 例,M5 型 10 例;急性淋巴细胞白血病(ALL)30 例,其中 B-ALL 21 例,T-ALL 9 例,3 例混合细胞白血病(HAL),患者检查前均未行药物治疗,所有患者参照《血液病诊断及疗效标准》进行诊断<sup>[1]</sup>。

1.2 方法 采集患者骨髓液,以肝素抗凝,收集单个核细胞采用流式细胞术(FCM)进行免疫分型。Beckman Coulter Epics XL 流式细胞仪(美国),直接标记荧光抗体均购自该公司。

1.3 结果判断 白血病细胞 HLA-DR、CD34、CD38 表达大于或等于 20%为阳性。单个核细胞阳性率 20%~40%为低表达,41%~60%为中度表达,≥61%为高表达。

1.4 疗效判断 ALL 应用 VP 方案或 CDOP 方案;M3 采用 ATRA 或三氧化二砷联合 ATRA 双诱导缓解,待完全缓解后,应用 DA 方案与 ATRA 交替治疗,其余型别均采用标准 DA 方案或 MA 方案;所有患者均进行规范化疗,统计 4 个疗程结束时治疗效果。疗效判断,缓解组(C):白血病细胞少于 5%;未缓解组(N):白血病细胞大于或等于 5%;死亡组(D):治疗

中死亡。

1.5 统计学方法 计量资料采用  $\bar{x}$  表示,组间比较采用  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 免疫分型 本组病例 CD34、CD38、HLA-DR 的阳性率分别为 62.96%、82.72%和 69.14%,其中 HAL、M0、M1 阳性率均为 100%,各亚型中阳性表达结果见表 1;3 种单抗在阳性病例单个核细胞表达水平不一,CD34 和 HLA-DR 在 M0 和 HAL 中表达水平高于其他各型,而 CD38 表达水平较低,6 例 M3 患者低表达 CD34、CD38,不表达 HLA-DR,B-ALL 和 T-ALL CD34 表达水平一致,T-ALL 高表达 CD38,B-ALL 高表达 HLA-DR;各亚型阳性病例单个核细胞平均表达水平见图 1。

2.2 疗效观察 81 例患者中 19 例于治疗中死亡,生存患者有 19 例处于缓解期,3 例 HAL 无缓解者,M0 型 1 例缓解,AML 和 ALL 死亡组与缓解组相比 PLT 低、而 WBC 及初诊时骨髓白血病细胞数高,免疫分型结果显示 CD34 和 HLA-DR 表达水平以及,PLT 低,ALL 死亡组患者 CD38 的表达也显著增高,其中 AML 死亡组患者骨髓白血病细胞和 HLA-DR 的表达水平与缓解组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),ALL 患者死亡组 CD34 和 CD38 平均表达水平显著高于缓解组( $P < 0.05$ ),不同疗效 AL 患者初诊时各种指标的比较见表 2。

表 1 干/祖细胞抗原在 AL 各亚型中阳性表达结果[n(%)]

免疫标志	HAL (n=3)	M0 (n=2)	M1 (n=3)	M2 (n=16)	M3 (n=6)	M4 (n=11)	M5 (n=10)	B-ALL (n=21)	T-ALL (n=9)	合计
CD34	3(100)	2(100)	3(100)	12(75)	2(33)	10(91)	5(50)	12(57)	3(33)	51(62.96)
CD38	3(100)	2(100)	3(100)	16(100)	2(33)	11(100)	6(60)	18(86)	6(67)	67(82.72)
HLA-DR	3(100)	2(100)	3(100)	15(94)	0(0)	11(100)	7(70)	12(57)	3(33)	56(69.14)

表 2 不同疗效 AL 患者初诊时各种实验室指标( $\bar{x}$ )

组别	Hb (g/L)	WBC ( $\times 10^9/L$ )	PLT ( $\times 10^9/L$ )	初诊时骨髓 白血病细胞 (%)	阳性率和单个核细胞平均表达水平(%)					
					CD34		CD38		HLA-DR	
					阳性率	表达水平	阳性率	表达水平	阳性率	表达水平
HALN1(n=2)	75.50	56.85	12.52	61.55	100.00	90.57	100.00	49.46	100.00	86.76
D1(n=1)	68.20	107.00	25.30	68.5	100.00	55.08	100.00	52.30	100.00	52.06
AMLC2(n=9)	68.50	13.30	55.66	51.33	100.00	45.86	100.00	62.81	100.00	43.56
N2(n=27)	63.13	46.06**	51.25	65.88	100.00	47.58	88.87	54.16	88.87	66.47*
D2(n=12)	80.50	32.44*	12.68**	78.5*	75.00	56.42	50.00	57.25	50.00	58.88*
ALL C3(n=9)	94.67	16.19	81.33	52.56	66.67	38.09	66.67	30.55	33.33	50.40
N3(n=15)	96.65	36.65*	79.65	56.68	40.00	53.58	86.67	56.65*	60.00	44.67
D3(n=6)	70.50*	62.09**	48.35**	80.5*	100.00	67.59*	100.00	72.54**	100.00	56.56

注:C 表示缓解组;N 表示未缓解组;D 表示死亡组。与同组缓解者比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ 。

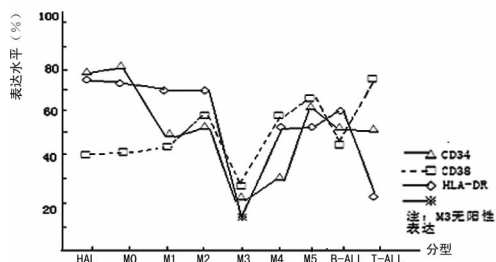


图 1 AL 各亚型阳性病例单个核细胞平均表达水平

3 讨论

免疫分型是细胞形态学分类的重要补充手段,尤其在细胞缺乏形态学特征时(如 HAL)在细胞形态学和组织化学的基础上结合细胞免疫表型,可使白血病诊断分型的准确率达 90% 以上<sup>[2]</sup>。

本文分析了本院 81 例初诊 AL 患者的免疫表型,并观察分析患者 Hb、WBC、PLT 以及初诊时骨髓白血病细胞平均水平,结果显示,分别有 62.96%、82.72%和 69.14%的急性白血病患者表达 CD34、CD38 和 HLA-DR 抗原,表明干/祖细胞抗原表达与 AL 的发病密切相关。

舒文秀和陈燕<sup>[3]</sup>曾报道,在急性杂合性白血病中,CD34 表达阳性率高达 81.3%。本研究结果显示,CD34 和 HAL-DR 在 HAL 和 M0 高表达,提示 HAL 与 M0 发生白血病早,细胞分化差,携带干、祖细胞标志的机会增多;其他 AML 亚型 CD34 和 HAL-DR 表达明显低于前二者,M3 低表达(CD34)或不表达(HLA-DR),表明 CD34 和 HAL-DR 在 AML 中的表达与细胞分化程度相关。

屈晨雪等<sup>[4]</sup>的研究表明 CD34 和 HLA-DR 是 AML 患者低 CR 的风险因素,但也有一些研究认为 CD34<sup>+</sup> 和 CD34<sup>-</sup> 患者 CR 率并无明显差异<sup>[5]</sup>。本组病例显示,AML 缓解组患者 HLA-DR 的表达在 AML 死亡组明显高于缓解组( $P < 0.05$ ),而 CD34 表达平均水平低于未缓解组和死亡组,但统计分析无显著性差异,CD34 对 AML 患者的影响不同于前者而与后者一致,这种差异可能与病例选择有关。CD34 和 HLA-DR 表达对 ALL 患者影响的报道较少,本组研究显示 ALL 死亡组 CD34 和 HLA-DR 表达阳性率和平均水平均高于缓解组和未缓解组,且 CD34 的表达缓解组和死亡组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明 CD34 的表达也是 ALL 患者的重要风险因素。

CD38 是慢性淋巴细胞白血病患者的独立风险因素已逐渐被肯定<sup>[6]</sup>,对于 AML 患者,一些研究认为 CD38 表达对临床化疗疗效判断无明显指导意义<sup>[7]</sup>,但对于 ALL 患者的报道较少。本组 AML 病例缓解组、未缓解组以及死亡组 CD38 表达水平基本相似,差异无统计学意义,但 T-ALL 中 CD38 表达水平高于其他各型 AL,ALL 缓解组和死亡组比较,CD38 表达水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示 CD38 的表达对于 ALL 患者判断预后有一定的指导作用。

本文还观察分析了患者 HB、WBC、PLT 以及初诊时骨髓白血病细胞平均水平,显示初诊时骨髓白血病细胞水平将影响 AML 患者疗效。一些报道认为患者初诊时 WBC 是 AL 患者预后的风险因素<sup>[4]</sup>,但本组 AL 缓解组 WBC 水平低于未缓解

组和死亡组患者,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),可能与病例选择有关。

综上所述,CD34、CD38 和 HLA-DR 表达与 AL 发病及患者转归密切相关。高表达的患者 CR 低,死亡率高,可作为 AL 的独立预后指标。检测 AL 患者干/祖细胞抗原表达,能较为准确客观地反映白血病细胞生物学特征,结合 WBC、PLT、Hb、初诊时骨髓白血病细胞水平等综合分析,能更好地为患者选择合理化治疗方案提供依据。

### 参考文献

- [1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 1998: 168-184.
- [2] 张宏, 梁建英, 李军, 等. 71 例急性白血病免疫表型特征分析及意义[J]. 白血病·淋巴瘤, 2004, 13(2): 79-81.
- [3] 舒文秀, 陈燕. 急性淋巴细胞白血病免疫分型的特点及其临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2005, 18(5): 103-106.
- [4] 屈晨雪, 王建中, 汪润, 等. 急性髓系白血病患者 131 例免疫表型与预后的相关性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(3): 292-296.
- [5] Bradstock K, Matthews J, Benson E, et al. Prognostic value of immunophenotyping in acute myeloid leukemia. Australian leukaemia study group [J]. Blood, 1994, 84(4): 1220-1225.
- [6] 吴雨洁, 李建勇, 范磊, 等. 分化抗原簇 CD38 在慢性淋巴细胞白血病 T 淋巴细胞中的表达研究[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(10): 1153-1156.
- [7] 李和兰, 陈钰. 急性髓系白血病 CD34 和 CD38 抗原表达及其临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2006, 19(3): 166-167.

(收稿日期: 2011-05-29)

### • 临床研究 •

## 同型半胱氨酸 C 反应蛋白 尿清蛋白排泄率对急性冠脉综合症的诊断价值

郭建利(山西省襄垣县潞安集团总医院检验科 046204)

**【摘要】 目的** 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、清晨尿微量清蛋白(mAlb)/肌酐(Cr)浓度比值(尿清蛋白排泄率 ACR)在急性冠脉综合征(ACS)患者中的临床意义。**方法** 选取 60 例 ACS 患者为观察组和健康成人 40 例为对照组,其中观察组分为不稳定型心绞痛(UAP)组和急性心肌梗死(AMI)组,分别测定入选者空腹 Hcy、hs-CRP 及晨尿 ACR,比较分析各组间 ACR 与 Hcy、hs-CRP 的相关性。**结果** ACS 患者 ACR 与 Hcy 及 hs-CRP 呈正相关( $P < 0.01$ ),ACS 患者 Hcy、hs-CRP、ACR 水平明显高于健康对照组( $P < 0.01$ )。**结论** 检测 Hcy、hs-CRP、ACR 水平对临床识别冠状动脉粥样硬化的稳定性、鉴别有心血管危险因素胸痛患者是否为 ACS 有一定的临床价值。

**【关键词】** 冠脉综合征; 同型半胱氨酸; 尿微量清蛋白/肌酐比值

**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)20-2504-03**

近年来,同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)作为心脑血管疾病的独立危险因素已经受到较广泛的关注,Hcy、hs-CRP 浓度增加与心脑血管病发生的危险程度呈正相关。尿微量清蛋白(mAlb)是指尿中清蛋白排泄率(ACR)每分钟超过 20  $\mu$ g 或 24 h 超过 30 mg,用常规方法无法检出。

mAlb 的研究也逐渐受到人们的重视。大量研究已证明尿 mAlb 阳性是肾损伤尤其是肾小球损伤的早期标志,其排出量的多少与肾小球基底膜损伤的程度呈正相关,微量清蛋白尿可作为一项评价内皮功能不全以及动脉粥样硬化的可靠指标。ACR 可以通过尿清蛋白与尿肌酐计算而得,尿清蛋白/肌酐浓