

6~8 周开始会逐渐随胎儿的增长而增加,直到 32~34 周胎儿成形,整体血容量会增加 40%~50%。但是血液中 Hb、红细胞的增加速度慢于血容量的增加速度,所以在妊娠早期会出现明显的贫血,但是到后期,孕妇的血容量处于稳定水平,但 WBC、Hb 仍然有所增加,所以在孕晚期虽然达到最低值,但是已经比较稳定。这一生理变化有利于孕妇在孕中期阶段降低体内循环阻力,这一时期正是胎儿体积迅速增长身体,需要为胎儿与母体之间的物质和气体交换提供便利,使胎儿能够得到更多的营养用于生长发育。直到后期胎儿体质量逐渐稳定,母体的血常规水平也逐渐稳定。而 WBC 的增加可能与胎儿对母体的刺激相关。有研究认为孕期 WBC 升高与边缘池所释放的 WBC 增加有关,也有其他的相关学说,但是 WBC 水平的升高代表孕妇免疫功能的增强,这也有利于孕期胎儿的健康生长。

综上所述,健康妊娠妇女血中 BUN、Cr、Hb、WBC 水平与常规诊断范围有所差异,且水平随孕周的变化而变化。因此临床诊断应将孕周因素充分考虑,以便为妊娠妇女疾病诊断提供准确依据。

参考文献

[1] 张文娟,周本飞,陈坤发,等. 妊娠妇女在不同孕周血清铁蛋白,叶酸和维生素 B12 的检测及临床意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2012,7(3):45-86.

[2] 赵文,李鲁平,黄静. 妊娠妇女在不同孕期血清铁蛋白、叶酸和维生素 B12 检测的临床意义[J]. 中国妇幼保健,2011,26(29):4639.

[3] 张艳. 妊娠妇女在不同孕期血清叶酸、维生素 B12 和血清铁蛋白联合检测及其临床意义[J]. 中外医学研究,2014,12(31):86-87.

[4] 张晓璐. 妊娠期不同孕期血清叶酸、维生素 B12 和血清铁蛋白联合检测和临床意义[J]. 医药前沿,2015,5(35):65-66.

[5] 杨灵红,白洁,王德堂,等. 西安地区妊娠妇女不同孕期血清铁蛋白、叶酸和维生素 B12 的水平及临床意义[J]. 现代生物医学进展,2014,14(6):1088-1090.

[6] 杨坤,廖有乔,柯丽娜,等. 妊娠期糖尿病孕妇血清铁蛋白测定的临床意义[J]. 中华围产医学杂志,2010,13(2):140-141.

[7] 朱文鹏,王春霞. 43 例妊娠妇女血清贫血检测指标的分析[J]. 甘肃科技,2011,27(22):153-154.

[8] 洪展桐,张琳,周绮娟,等. 凝血功能指标检测对妊娠期高血压疾病的临床价值分析[J]. 检验医学与临床,2015,12(14):1992-1993.

[9] 俞琼琰,孙黎,王咏梅,等. 红细胞平均体积、红细胞平均血红蛋白含量、血清铁蛋白检测对孕产妇缺铁性贫血的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(24):3046-3047.

[10] 赵霞,李洁. 妊娠中期妇女血清铁蛋白水平与妊娠中、晚期贫血相关性研究[J]. 中国药业,2014,23(7):79-80.

(收稿日期:2017-08-26 修回日期:2017-11-02)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.08.044

染色体核型改变在不同类型白血病诊断与治疗及预后判断中的临床意义

高娟

(重庆市九龙坡区中医院检验科 400016)

摘要:目的 分析染色体核型改变在不同类型白血病诊断、治疗及预后判断中的临床意义。方法 选取 2011 年 2 月至 2016 年 2 月在该院接受治疗的白血病患者 367 例,包括慢性粒细胞白血病(CML)患者 137 例,男 78 例,女 59 例,其中加速期(AP)患者 6 例,慢性期(CP)患者 117 例,急变期(BP)患者 14 例;急性白血病(AL)患者 230 例,男 109 例,女 121 例,其中急性髓细胞白血病(AML)患者 119 例,急性淋巴细胞白血病(ALL)患者 111 例;使用短期培养法制作骨髓细胞染色体标本,使用 R 显带技术对患者染色体核型进行分析。结果 367 例患者中染色体核型异常有 302 例(82.3%),核型正常有 65 例(17.7%);AL 患者中数量异常表现为非整倍体和多倍体,比如 -Y、+4、+8、+21 和 -7 等。结构异常主要是特异性染色体重新排列且和 FAB 亚型有联系,比如 t(q23;q23)(9;20)、t(q23;q23)(9;20)等,少部分患者检查发现 t(q33;q10)(8;21)、t(p13;p12)(7;15)、t(q22;p14)(2;18)等;114 例 CML 患者 Ph+ 表现是典型易位 t(q32;q9)(10;19);剩余表现为变异易位比如 t(q11;q32;q9)(3;8;19)、t(p23;q9)(2;21)等。结论 AL 患者体内染色体畸变率比较高,且和 FAB 分型相关;CML 患者体内出现额外染色体和其病情发展有紧密联系。

关键词:白血病; 染色体核型改变; Ph 染色体

中图法分类号:R733.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)08-1190-04

白血病为体内造血干细胞发生突变造成的克隆性恶性肿瘤,是临床较为常见的肿瘤之一。当前对于

白血病病因尚不完全清楚,但已经证实白血病从细胞的起源、分化到生物学行为的不同而导致白血病的特

异性非常高^[1-2]。为了准确、客观地反映这种生物学特性,白血病的诊断分型由最初单纯以形态学为主的分型(FAB分型)发展为形态学、免疫学、细胞遗传学和分子生物学联合起来进行的MICM分型。以前对白血病的诊断一般是依据患者临床特征和骨髓组织检测、骨髓细胞形态学和血液学,患者误诊率比较高,对患者疾病进展与预后提供的参考价值非常有限。目前随着分子生物学和细胞遗传学等新技术的发展,人们发现白血病发生和体内染色体异常有直接关系,对患者染色体进行分析能够显示其恶性克隆印记,细胞遗传学比细胞免疫学与形态学表型更精准地对白血病亚型与分类进行区分,特异性染色体异常对患者选择不同治疗措施也非常重要。从第一个和白血病有关的Ph染色体被发现以来,患者血液恶性肿瘤诊疗中已广泛使用细胞遗传学进行检测^[3]。本文通过R显带技术对白血病染色体核型进行分析,探讨其对不同类型白血病诊断与治疗及预后判断的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年2月至2016年2月在本院接受治疗的白血病患者367例,其中慢性粒细胞白血病患者(CML)共137例,男78例,女59例,平均年龄(50.3±8.4)岁,其中加速期(AP)患者6例,慢性期(CP)患者117例,急变期患者(BP)14例;急性白血病(AL)患者230例,男109例,女121例,平均年龄(43.6±7.9)岁,其中急性髓细胞白血病(AML)患者119例,包含M1~M7分别为11、42、39、10、13、2、2例,急性淋巴细胞白血病(ALL)患者111例,包含L1~L3分别为29、54、28例。患者诊疗均依据《血液病诊断及疗效准则》^[4]。

1.2 仪器与试剂 设备: -20℃冰箱(日本三洋公司)、光学显微镜(日本Olympus公司)、台式自动平衡离心机(北京医用离心机厂)、白瓷显带缸(苏州高频电瓷厂)、电热恒温鼓风干燥箱(上海跃进医疗厂)。配置试剂:RPMI1640培养液、0.3%肝素、白细胞稀释液、秋水仙胺溶液、Earle's溶液和吉姆萨染液。

1.3 方法

1.3.1 收集标本 本研究收集标本为患者骨髓,其抽取数量依据患者外周血白细胞数量高低来确定,通常是2~4 mL。当患者体内白细胞总数量>9×10⁹/mL,幼细胞、原细胞百分比大于11%,可使用外周的血液来培养^[5]。

1.3.2 制备染色体^[6] 本文使用短期培养法来进行:使用无菌注射器收集外周血2~4 mL或者骨髓液放入肝素抗凝试管中而后放入1640培养瓶内,进行细胞培养24 h。而后进行阻滞中期分裂、收获细胞进行低渗、固定3次,最后把第3次固定标本以1 000 r/min进行10 min离心,弃掉上清液,加入适当的固定液制作成细胞的悬液,在4℃的冰箱内进行保存。

1.3.3 染色体R显带^[7] (1)进行制片:使用吸管把

细胞悬液处理均匀以后,从15 cm高处滴至经过25%乙醇或者冰水浸泡过的无脂载玻片内,一个载玻片上滴两滴,在酒精灯火焰上经过几次,使其变得干燥;(2)使用50 mL白瓷立式染缸加入pH为6.6的Earle's溶液,盖上盖子在水浴箱内加热到88℃;(3)把制作好载玻片放入上述染缸内2 h;(4)取出载玻片晾干以后加入11%Giemsa溶液进行15 min染色,清水冲洗,载玻片干燥后在显微镜下进行观察。

1.3.4 分析染色体的核型 使用显微镜对患者染色体核型进行分析,每例患者分析15个中期分裂细胞,察看染色体是否出现异常。使用显微相机对染色体核型进行拍照,依次排列成核型。根据《人类细胞遗传学国际命名体制》对核型进行描述^[8]。

1.3.5 患者的治疗效果准则 完全缓解:患者体征与临床症状消失,骨髓内早幼及原粒含量低于5%,血小板计数>105×10⁹/L,外周血液内中性粒细胞绝对值>1.6×10⁹/L;部分缓解(PR):完全缓解中有一项没有达到相应标准;未缓解(NP):完全缓解中所有项目都没有达到相应标准。CML完全遗传学缓解(CCyR):患者骨髓内没有Ph阳性细胞;部分遗传学的缓解(MCR):骨髓内Ph阳性细胞含量在35%以下。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,采用χ²检验进行比较,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 367例患者染色体的核型特征 367例患者中染色体核型异常有302例(82.3%),核型正常有65例(17.7%),见表1。

表1 患者染色体的核型情况对比[n(%)]

病情种类	n	异常核型	正常核型
CML	137	127(92.7)	10(7.3)
AL	230	175(76.1)	55(23.9)
总计	367	302(82.3)	65(17.7)

2.2 AL患者染色体核型特征 AL患者中染色体核型特征,见表2。其中数目异常是非整倍体和多倍体表征,比如-Y、+4、+8、+21和-7等(图1)。结构异常主要是特异性染色体重新排列而且和FAB亚型有联系,比如t(q23;q23)(9;20)、t(q23;q23)(9;20)等。少部分的患者检查发现t(q33;q10)(8;21)、t(p13;p12)(7;15)、t(q22;p14)(2;18)等,见图2。

表2 AL患者核型特征情况对比(n=175)

异常的特征	异常数量(n)	百分比(%)
复杂的异常	29	16.6
结构的异常	108	61.7
单纯的数量异常	38	21.7

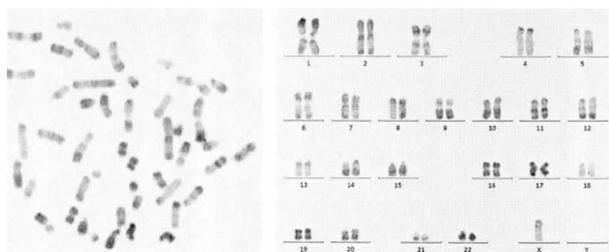


图 1 ALL 患者的染色体核型 46,X,-Y

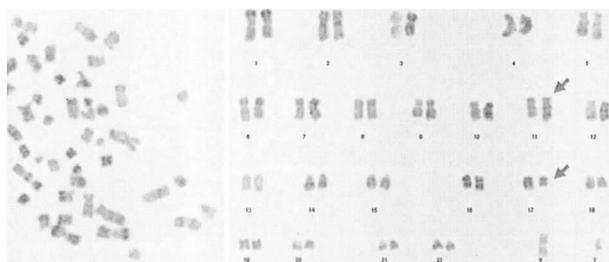


图 2 ALL 患者骨髓细胞的 R 显带核型 45, XY,t(q12;q19)(10;18)

2.3 CML 患者染色体的核型特征 137 例 CML 患者异常核型情况,见表 3。114 例 Ph 阳性表现是典型易位 t(q32;q9)(10;19),见图 3;剩余表现为变异易位比如 t(q11;q32;q9)(3;8;19)、t(p23;q9)(2;21)等,见图 4。

表 3 CML 患者异常的核型情况对比

CML 病情类型	病例(n)	Ph 阳性(n)	检测百分比(%)
急性期	14	13	92.9
加速期	6	6	100.0
慢性期	117	108	92.3

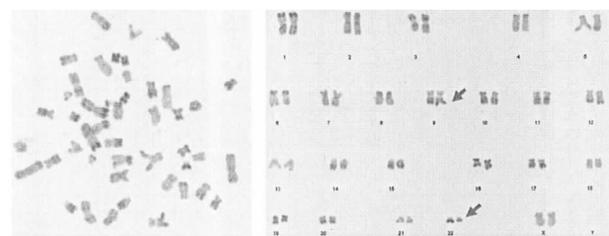


图 3 CML 患者染色体核型异常

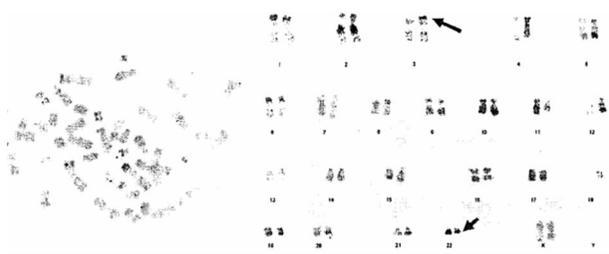


图 4 CML 患者骨髓细胞的 R 显带核型

2.4 CML 患者的染色体的核型变化特征 114 例 Ph 阳性患者内检测出 24 例有额外染色体出现,慢性期患者中有 8 例,加速期患者中有 5 例,急变期患者中有 11 例,多见与 +21、+9 和 2Ph 等,CML 患者病程发展与出现的额外染色体有紧密联系,见表 4。

表 4 CML 患者的染色体的核型变化特征情况对比

CML 病情类型	病例(n)	核型变化(n)	变化率(%)
急性期	14	13	92.9
加速期	6	5	83.3 [#]
慢性期	117	8	6.8 [#]

注:与慢性期对比,[#]P<0.05

2.5 患者治疗效果和染色的体核型变化情况 AML-M3 有 t(15;17)患者中经过全反式维甲酸分化治疗后 24 例(24/29)得到缓解,而 M3 型患者中不伴随此异常核型患者缓解 1 例(1/10)对比,差异有统计学意义(P<0.05)。AML-M2 有 t(9;19)患者中缓解的有 29 例(29/34),而不伴随此核型异常 8 例患者均没有缓解,对比差异有统计学意义(P<0.05)。

3 讨论

当前 MICM 分型能够更好地对白血病本质进行反映,结合 FAB 分型来确认 AL 亚型,对患者治疗和预后具有重要影响。通过细胞遗传学对白血病进行研究不仅对患者病情分型、治疗和预后有帮助,还能够显示出和疾病相关的新基因与基因位点,对病情的发生、进展和恶性克隆有更深刻的认知^[9-11]。特别是通过使用免疫学、形态学和细胞遗传学联合检测与靶向的治疗给难治或复发老年 AL 患者带来了新希望。MANOLA^[12]总结了近些年来文献中所研究的常见急性白血病的染色体异常,认为 t(8;21)(q22;q22)、t(15;17)(q22;21q)、inv(16)(p13;q22)等预后良好;正常核型、+8、del(7q)、MLL 等显示中等预后;而-5/del(5q)、-7、t(9;11)(p22;q23)等染色体异常显示预后不良或较差。

本文使用细胞遗传学对 230 例 AL 患者进行检测发现,有 175 例患者出现了染色体核型异常,检测出结构异常最多是 t(14;16),在 AML-M3 中较为常见,还有一部分患者伴随复杂异常。AML-M3 为异性性非常高的白血病,患者体内 t(14;16)是否存在对其治疗有重要影响,而使用抑制剂与维甲酸对此易位患者治疗效果非常显著。t(7;19)易位多见于 AML-M2,患者体内检查到 t(7;19)发生易位时对化疗会很敏感,患者生存时间和缓解率均非常好,比其他染色体发生畸变缓解率都要高^[13]。在 WHO 分型内,t(7;19)是显示预后较好的染色体之一。CML 是造血干细胞异质性较高的一种疾病,CML 患者体内比较特征标志物是 Ph 的染色体,同时也是依据 Ph 染色体来对 CML 进行诊断。依据 Ph 染色体不仅能够对骨髓增生综合征、CML 和类白血病的反应进行区分,还能够把 CML 分为 Ph 阴性与 Ph 阳性不同类型^[14-15]。本研究发现,大多数 Ph 阳性患者表现是典型易位,剩余很少一部分患者是变异易位,包含复杂变异易位与简单变异易位,而分析生物学调查也表示复杂变异易位内有相同分子病理学变化,它们在患者预后、临床和血液学等方面表现基本一样。伴随着患者病情发

展,急变期和加速期患者体内会发生染色体核型变化,表现为出现了 Ph 染色体以后其他克隆性染色体发生异常,还会合并有额外染色体出现,这些变化与患者病情发展联系紧密。

综上所述,AL 患者体内染色体畸变率比较高,还和 FAB 分型相关;CML 患者体内出现额外染色体和其病情发展有密切联系。

参考文献

[1] 郝洁,杨元发,刘维凯.慢性粒细胞白血病患者骨髓细胞染色体核型的变化分析[J].基层医学论坛,2015,19(29):4033-4034.

[2] MATNANI R,PAREKH V,BORATE U,et al. Therapy-related B-lymphoblastic leukemia associated with Philadelphia chromosome and MLL rearrangement: Single institution experience and the review of the literature[J]. Pathol Int,2015,65(10):536-540.

[3] 刘黔伟,魏辉.白血病发生发展过程中的克隆演变[J].癌症进展,2015,13(3):251-254.

[4] 丁懿,李萍,张文君,等.同济 96 方案序贯治疗 Ph 染色体阴性成人急性淋巴细胞白血病疗效分析[J].中华血液学杂志,2015,36(4):272-276.

[5] KOHLA S A,SABBAGH A A,OMRI H E,et al. Mixed phenotype acute leukemia with two immunophenotypically distinct B and T blasts populations,double Ph+ chromosome and complex karyotype: report of an unusual case [J]. Clin Med Insights Blood Disord,2015,8(1):25-31.

[6] 李静.关于慢性粒细胞白血病染色体的核型临床研究[J/CD].临床医药文献电子杂志,2016,3(34):6747-6750.

[7] SHORT N J,KANTARJIAN H M,SASAKI K A,et al.

Poor outcomes associated with+1der(22) t(9;22) and-9/9p in patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia receiving chemotherapy plus a tyrosine kinase inhibitor[J]. Am J Hematol,2017,92(3):238-243.

[8] 周兰兰,潘学谊,郭煜.48 例急性混合细胞表型白血病患者临床特征及预后[J].山东大学学报(医学版),2017,55(2):79-83.

[9] DING B,ZHOU L,JIANG X,et al. The relationship between clinical feature,complex immunophenotype,chromosome karyotype,and outcome of patients with acute myeloid leukemia in China[J]. Dis Markers,2015,6(2):1-10.

[10] 吴蔚,顾健,马莉,等.细胞遗传学检测在慢性粒细胞白血病中的应用价值[J].中华全科医学,2015,13(8):1320-1322.

[11] CHEBIHI Z T,BELKHAYAT A,EL-KABABRI M,et al. P 1:pediatric acute lymphoblastic leukemia with Philadelphia chromosome in Morocco: experience of BIOLAB laboratory[J]. Clin Cancer Investig J,2015,55(6):173-177.

[12] MAUOLA K N. Cytogenetics of pediatric acute myeloid leukemia[J]. Eur J Haematol,2009,83(9):391-405

[13] 吴海英,任莉,陶叠红,等. Ph+急性单核细胞白血病伴复杂核型病例并文献复习[J].全科医学临床与教育,2015,28(3):348-350.

[14] 王娟,张襄莉,胡杰英,等.慢性髓系白血病患者染色体核型分析[J].白血病·淋巴瘤,2016,25(4):220-223.

[15] 蔡文治,刘彬,徐杨,等. Ph+急性淋巴细胞白血病 ABL 激酶区突变患者的临床、分子遗传学特征和治疗选择[J].中华血液学杂志,2016,37(2):105-109.

(收稿日期:2017-08-22 修回日期:2017-10-29)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.08.045

基于跨理论模型的延续性护理对冠心病患者 PCI 术后再发心血管事件的影响

任绮华,李 芳,张成芳,唐桂兰,陈 斌

(广东省广州市花都区人民医院心内科 510800)

摘要:目的 探讨基于跨理论模型的延续性护理对冠心病(CHD)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后再发心血管事件的影响。方法 选取 2015 年 7 月至 2016 年 6 月在该院经 PCI 术治疗的 CHD 患者 100 例,分为对照组和试验组,每组各 50 例。对照组实施常规出院指导和随访,试验组在对照组的基础上实施基于跨理论模型的延续性护理 6 个月,比较两组患者术后再发心血管不良事件的发生率。结果 试验组心绞痛、非致死性心肌梗死、再次靶血管血运重建的发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 基于跨理论模型的延续性护理可有效地降低 CHD 患者 PCI 术后不良心血管事件的发生。

关键词:跨理论模型; 延续性护理; 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; 心血管不良事件

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)08-1193-03

冠心病(CHD)是由于冠状动脉粥样硬化导致管腔狭窄或阻塞,进而发生心肌缺血或坏死的心脏病,随着经济的发展、人口老龄化的发展和人民群众生活习惯的改变等,CHD 的发病率逐年增长^[1]。近年来,

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)因为其创伤小、疗效好、康复快等优点,成为治疗 CHD,尤其是急性心肌梗死的主要治疗手段,但 PCI 实施过程中会导致血管内膜损伤、使血小板激活,术后心血管不良事件发生率