

and clinical outcomes of patients with chronic hepatitis C. J Clin Microbiol, 2002, 40: 4068 - 4071

6 Jeantet D, Chemin I, Mandrand B, et al. Characterization of two hepatitis B virus populations isolated from a hepatitis B surface antigen - negative patient. Hepatology, 2002, 35: 1215 - 1224

7 Fukuda Y, Kokuryu H, Imura H. Diagnosis of type B hepatitis. Rinsho Byori, 1990, 38: 573 - 577

8 Chemin I, Baginski I, Petit MA, et al. Correlation between HBV DNA detection by polymerase chain reaction and Pre - S1 antigenemia in symptomatic and asymptomatic hepatitis B virus infections. J Med Virol, 1991, 33: 51 - 57

9 李琴, 孙桂珍, 魏玉香, 等. 前 S1 蛋白与乙型肝炎病毒 DNA 和 e 抗原在诊断乙型肝炎病毒复制时的对比性研究. 中华肝脏病杂志, 2004, 12: 134 - 136

10 冯福民, 米志宝, 张习坦, 等. 以 PreS1 合成肽为抗原检测 PreS1 抗

体. 中华医学检验杂志, 1995, 18: 154 - 157

11 陈辉. 有关乙型肝炎病毒 DNA PCR 检测的问答. 现代实用医学, 2003, 15: 531

12 闵福援, 孙桂珍, 王健, 等. 前 S1 蛋白在乙型肝炎诊断及预后判断中的作用. 中华检验医学杂志, 2004, 4: 224 - 226

13 王健, 闵福援. 乙型肝炎血清标志物的检测方法及其临床意义. 中华检验医学杂志, 2005, 28(1): 113 - 115

14 李伟, 李峰生, 陈舒, 等. 乙肝病血清标记物与血清 HBV - DNA 的关系. 细胞与分子免疫学杂志, 2008, 24(8): 818 - 821

15 夏邦世, 沈忠海, 马红松, 等. 慢性乙型肝炎患者 HBV 前 S1 抗原及 HBV - M 和 HBV - DNA 与肝功能的关. 中华检验医学杂志, 2004, 27(9): 575 - 576

(收稿: 2009 - 06 - 16)

(修回: 2009 - 12 - 28)

全反式维 A 酸联合三氧化二砷治疗急性早幼粒细胞性白血病的临床研究

吴鹏飞 孔 荣 邱宏春 王 勇

摘 要 **目的** 研究全反式维 A 酸联合三氧化二砷治疗急性早幼粒细胞性白血病可产生的协同作用。**方法** 我们对我院 2006 ~ 2008 年共 9 例急性早幼粒细胞性白血病采用两药联合化疗, 予 ATRA 10mg 口服 3 ~ 4 次/天、As₂O₃ 10mg 静脉滴注 3 ~ 4h 每天 1 次, 于第 3 天加用蒽环类抗肿瘤抗生素药物 + 阿糖胞苷化疗。**结果** 联合治疗患者 6 例初发全部一疗程达到完全缓解 (CR), 复发病例中 2 例 CR, 中位时间 30.12 ± 4.89 天。**结论** 联合应用 ATRA + As₂O₃ 和蒽环类抗肿瘤抗生素药物的化疗取代以往的单药治疗, 取得较好的疗效, 达到完全缓解的时间缩短, 血小板计数恢复快, 无病生存期延长。

关键词 全反式维 A 酸 三氧化二砷 急性早幼粒细胞性白血病 治疗结果

Clinical Study of Acute Promyelocytic Leukemia Treated by the Combination of All - trans Retinoic Acid with Arsenic Trioxide. Wu Peng-fei, Kong Rong, Qiu Hongchun, Wang Yong. Department of Hematology, Kunshan Third People's Hospital, Jiangsu 215300, China

Abstract Objective To observe the therapeutic efficacy of all - trans retinoic acid (ATRA) combined with arsenic trioxide (As₂O₃) on acute promyelocytic leukemia (APL). **Methods** 9 patients of APL underwent ATRA with As₂O₃ therapy. The patients in combination group were treated with ATRA 25mg/(m² · d) and As₂O₃ 10mg intravenously for 3 to 4 hours per day until complete remission (CR) or for 50 days. According to the white blood cell (WBC) counts, anthracycline and cytosine arabinoside (Ara - C) were added on third day. **Results** 6 newly - diagnosed and 2 relapse patients of the combination group were CR after first treat. The medium time to CR was 30.12 ± 4.89 days. **Conclusion** ATRA + As₂O₃ with anthracycline regiment is superior to either regiment given alone to patients with APL. It is an efficient therapeutic approach to APL patients using a combination of ATRA with As₂O₃.

Key words Leukemia; Promyelocytic; Acute; Retinoic acid; Arsenicals

全反式维 A 酸 (all - trans retinoic acid, ATRA) 和三氧化二砷 (As₂O₃) 治疗急性早幼粒细胞白血病 (acute - promyelocytic leukemia, APL) 的共同靶点是

PML - RARα 融合蛋白。但两药作用机制不同, As₂O₃ 和 ATRA 联用具有协同作用。我们对我院 2006 ~ 2008 年收治的 9 例 APL 患者采用两药联合及加用蒽环类药物化疗, 与以前病例对比取得较好疗效, 现将研究报告如下。

作者单位: 215300 江苏省昆山市第三人民医院血液科

通讯作者: 吴鹏飞, 电子邮箱: wpfyyq@sohu.com

资料与方法

1. 对象与资料: 我院自 2006 ~ 2008 年共收治 APL 病例 11 例, 排除失访、未接受联合治疗者 2 例, 共 9 例病人接受联合药物治疗。其中男性 7 例, 女性 2 例; 年龄 26 ~ 54 岁, 平均年龄 33.23 岁, 初发 6 例, 复发 3 例。以往单药治疗及化疗患者 5 例, 其中男性 3 例, 女性 2 例, 年龄 30 ~ 51 岁, 平均年龄 35.55 岁, 初发 4 例, 复发 1 例。以 ATRA、蒽环类抗肿瘤抗生素药物 + 阿糖胞苷化疗 4 例, 以 As₂O₃、蒽环类抗肿瘤抗生素药物 + 阿糖胞苷化疗 1 例。以上所有病例均经骨髓细胞形态学、遗传学、免疫学诊断, 均含 t(15, 17) 染色体易位或 PML - RAR_α 融合基因。诊断及疗效判定均符合《血液病诊断及疗效标准》^[1]。

2. 治疗方法: 联合治疗 9 例 APL 病例入院确诊后即予 ATRA 25mg/(m² · d), 每天分 3 ~ 4 次口服; As₂O₃ 10mg 静脉滴注 3 ~ 4h, 每天 1 次, 持续用至完全缓解或达 50 天。根据外周白细胞(WBC)计数, 于第 3 天加用蒽环类抗肿瘤抗生素药物 + 阿糖胞苷化疗。化疗中根据外周白细胞计数、血小板计数、谷丙转氨酶(ALT)等指标, 及时调整药物用量, 加强支持

治疗, CR 后巩固、维持治疗交替使用 ATRA、As₂O₃、蒽环类抗肿瘤抗生素药物 + 阿糖胞苷化疗。

单药治疗患者以 ATRA 或 As₂O₃ 相同剂量治疗至完全缓解, 巩固治疗阶段化疗与单药交替。

结 果

联合治疗患者 6 例初发全部一疗程达到完全缓解(CR), 复发病例中 2 例 CR, 1 例于入院第 35 天死于严重感染。其中 CR 最长时间为 35 天, 最短时间为 26 天, 中位时间 (30.12 ± 4.89) 天。WBC 最高 1 例达 40.6 × 10⁹/L, 血小板最低为 12 × 10⁹/L, 发生轻度 DIC 3 例, 轻度肝损 2 例, 周围神经病变 1 例, 加强支持、保肝治疗和及时减量后好转。目前有 1 例复发病例于 CR₂ 后 1 年再次复发, 另有 1 例自杀, 其余患者处于 CR 中。详细的治疗后指标变化见表 1。单药治疗 5 例患者达 CR 最长时间为 42 天, 最短为 31 天, 其中 1 例于 As₂O₃ 第 12 天 WBC 达 79.4 × 10⁹/L 后加用 DA 方案至 42 天缓解。

表 1 联合治疗组与单药治疗组治疗前后指标的对比

	中位 CR 时间(天)	WBC(× 10 ⁹ /L)	BPC(× 10 ⁹ /L)	外周血原幼细胞
联合治疗组	30.12 ± 4.89	化疗前 3.77(0.8 ~ 8.5)	化疗前 42.3(5 ~ 119)	化疗前 0.21(0 ~ 0.45)
		第 7 天 23.4(11.8 ~ 34.6)	第 7 天 33(12 ~ 52)	第 7 天 0.55(0 ~ 0.89)
		第 15 天 25.47(3.4 ~ 40.6)	第 15 天 47.5(34 ~ 61)	第 15 天 0.24(0 ~ 0.67)
		第 30 天 2.25(1.65 ~ 7.63)	第 30 天 230(63 ~ 399)	第 30 天 0.01(0 ~ 0.05)
		化疗前 4.47(1.1 ~ 6.8)	化疗前 47(13 ~ 112)	化疗前 0.18(0 ~ 0.83)
单药治疗组	32.23 ± 9.55	第 7 天 20.47(6.1 ~ 53.6)	第 7 天 43.67(10 ~ 87)	第 7 天 0.24(0 ~ 0.78)
		第 15 天 21.83(2.1 ~ 61.1)	第 15 天 37.5(29 ~ 46)	第 15 天 0.2(0 ~ 0.41)
		第 30 天 31.65(1.3 ~ 62)	第 30 天 29(15 ~ 53)	第 30 天 0

讨 论

APL 具有独特的临床表现、细胞形态学、细胞遗传学和分子生物学特征。近几年临床上提出了联合应用 ATRA + As₂O₃ 和蒽环类抗肿瘤抗生素药物的化疗取代以往的单药治疗, 并取得了较好的疗效, 开创了诱导分化治疗的新篇章^[2~4]。ATRA 和 As₂O₃ 分别作用于 RAR_α 基因、PML 基因而影响转录。文献报道 ATRA 与 As₂O₃ 联用对砷剂耐药的 NB₄ 细胞有促进凋亡和分化的效应, 对 ATRA 耐药患者的疗效较单用 ATRA 或 As₂O₃ 为高。ATRA 与 As₂O₃ 联用诱导缓解治疗初发 APL 患者, 可缩短达完全缓解(CR)时间、减少肿瘤细胞负荷、延长无病生存期等, 且不良反应不增加^[5~8]。

我们联合应用 ATRA + As₂O₃ 和蒽环类抗肿瘤抗生素药物治疗 APL, 发现较以往单用 ATRA 或 As₂O₃ 治疗, 患者达 CR 的时间缩短, 但可能因例数较少统计无显著性差异(P > 0.05), 患者因高 WBC 血

症而暂停药物治疗的风险减小, WBC、PLT 的恢复时间较快, 且发生 DIC、出血的病例减少, 但出现肝损、周围神经病变的概率增高, 本研究中的一例周围神经病变停药后血神含量正常, 但患者四肢感觉障碍始终无法恢复。联合治疗使患者达到 CR 时间越短, 其后接受强化治疗获得持续 CR 的时间越长, 长期无病生存率就越高。在 APL 诱导治疗阶段, 蒽环类抗肿瘤抗生素药物是必要的, 早期加入蒽环类抗肿瘤化疗药物, 不仅可以抑制因诱导分化引起的白细胞过高, 预防 ATRA 综合征, 而且可能会提高患者的长期生存率^[9~11]。本研究因例数较少, 统计无明显差异, 需大样本观察。资料显示, 联合化疗 5 年无病生存率高于单用药物治疗, 因本组资料积累时间尚短, 需进一步观察总结。

参考文献

1 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版, 天津: 天津科学技术出版社, 1998: 171 - 183, 214 - 216

2

张新华,王军,冉启杰,等. 维甲酸与亚砷酸联合蒽环类抗生素治疗急性早幼粒细胞白血病[J]. 医药导报,2009,28(8):1041-1043

3

邢富兴,韩斯琴,陈新思. 全反式维甲酸联合三氧化二砷治疗急性早幼粒细胞白血病 26 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(9):2209-2210

4

李尊昌,邹萍,赵娟,等. 全反式维甲酸联合三氧化二砷治疗初发急性早幼粒细胞白血病的临床观察[J]. 临床血液学杂志,2008,21(9):481-484

5

傅明伟,王建祥. 急性早幼粒细胞白血病治疗策略的研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志,2007,30(3):259-263

6

张晓辉,胡豫,洪梅,等. 砷剂和维甲酸对 NB4 细胞组织因子和凝血酶调节蛋白 mRNA 及促凝活性的影响[J]. 中国实验血液学杂志,2007,15(2):391-395

7

杨静,田红旗. 全反式维甲酸联合三氧化二砷及小剂量阿糖胞苷治疗急性早幼粒细胞白血病的疗效观察[J]. 中原医刊,2006,33(2):64-64

8

谭映霞,章圣辉,尹丽慧,等. 三氧化二砷和全反式维甲酸联合使用诱导 NB4 细胞 C/EBP δ mRNA 的表达[J]. 癌变. 畸变. 突变,2004,16(1):17-20

9

MIGUEL A, SANZ, MARTIN S, *et al.* Tricks of the trade for the appropriate management of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia[J]. Blood, 2005,105:3019-3025

10

刘元方,沈志祥,陈晓,等. 全反式维甲酸联合三氧化二砷治疗初发急性早幼粒细胞白血病的近期疗效观察[J]. 中华血液学杂志,2003,24(1):25-27

11

赵耀中,李洪强,李大鹏,等. 三氧化二砷联合全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病的初步观察[J]. 中华血液学杂志,2003,24(1):32-34

(收稿:2009-12-03)

(修回:2009-12-15)

葡萄球菌临床分离株耐药性分析

屈春燕

摘 要 **目的** 探讨葡萄球菌临床分离株耐药性现状,为临床医生合理使用抗生素提供科学依据。**方法** 采用微量肉汤稀释法对 216 株葡萄球菌做药敏试验,同时用头孢西丁纸片扩散法检测耐甲氧西林葡萄球菌(methicillin resistant staphylococcus, MRS)。 **结果** 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci, MRCNS)的检出率分别为 53.7% 和 91.9%;MRSA 和 MRCNS 对临床常用抗菌药物的耐药率明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin-susceptible staphylococcus aureus, MSSA)和甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin-susceptible coagulase-negative staphylococci, MSCNS);绝大多数葡萄球菌对奎奴普丁/达福普丁敏感;未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。 **结论** MRSA 和 MRCNS 分离率上升,细菌耐药性持续增加,这都要求我们进一步加强 MRS 的检测和细菌耐药性监测,其对于正确合理选用抗菌药和控制细菌耐药性产生十分重要。

关键词 葡萄球菌 甲氧西林抗药性 细菌药敏试验 抗药性 细菌

Analysis on Drug Resistance of Staphylococcus Isolates. Qu Chunyan. Clinical Laboratory, The Seventh People's Hospital, Sichuan 610021, China

Abstract **Objective** To explore the drug resistance of Staphylococcus isolates and offer scientific basis for reasonable usage of antibiotics. **Methods** MIC test was taken by broth microdilution method in 216 strains of Staphylococcus. Methicillin resistant Staphylococcus (MRS) strains were identified by Cefoxitin Kirby-Bauer disk diffusion method. **Results** The prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococci (MRCNS) was 53.7% and 91.9%, respectively. Resistant rates of MRSA and MRCNS were higher than those of methicillin-susceptible Staphylococcus aureus (MSSA) and methicillin-susceptible coagulase-negative Staphylococci (MSCNS) to antimicrobial agents commonly used in clinic. Most of isolates of Staphylococcus were susceptible to synergid. All isolates were susceptible to both vancomycin and linezolid. **Conclusion** The increase of isolated rates of MRSA and MRCNS and the emerging bacterial resistance warrants further enhancing the detection of MRS and the surveillance of bacterial resistance to inform the rational use of antimicrobial agents and containment of bacterial resistance.

Key words Staphylococcus; Methicillin resistance; Bacterial susceptibility testing; Drug resistance; Bacterial