

采取有针对性的治疗措施。而传统的一些炎症指标,如:白细胞(WBC)和 CRP 等虽能在一定程度上早期判断、识别感染的存在,但受多种因素的影响,缺乏特异性。

近几年,PCT 作为一个新的早期诊断脓毒血症的实验室指标正受到越来越多人的关注。2001 年国际脓毒症会议的脓毒症诊断标准已把 PCT 作为诊断指标之一^[3]。PCT 由甲状腺 C 细胞分泌,相对分子质量 13×10^3 ,在全身细菌感染后 4 h 即可检测到,6 h 急剧上升并在 6~24 h 维持该水平,且其增高程度与感染的严重程度呈正相关^[4]。其稳定性好,不易降解,不受激素水平影响,体内半衰期为 25~30 h^[5]。CRP 作为急性时相蛋白,在感染早期就显著升高,除细菌感染外,CRP 在细菌或病毒感染、自身免疫性疾病、心血管系统疾病、创伤、肿瘤、急性排异反应、手术中等均可增高,因此,对感染缺乏特异性,而且在炎症刺激停止后,肝脏内 CRP 的合成仍可持续数日^[6],缺乏特异性。

本研究对 90 例感染性患者 PCT、CRP 的含量变化进行检测,结果显示细菌感染组与病毒感染组比较,PCT 水平明显升高,而且重症细菌感染组与一般细菌感染组比较,PCT 浓度亦有明显增加。血中 PCT 的升高可能与细菌内毒素可刺激机体,诱导体内甲状腺外组织产生大量 PCT 有关^[7]。细菌感染组的 PCT 与 CRP 之间存在正相关,这说明细菌感染引起 CRP 改变的同时,也会引起 PCT 的改变,而病毒感染组中 PCT 与 CRP 之间无相关性,表明病毒能刺激机体 CRP 合成增多,而不能诱导 PCT 合成。由此可见,CRP 无法区分细菌感染或非细菌感染,而 PCT 能有效区分细菌感染和非细菌感染、全身性感染和局限性感染。

综上所述,PCT 是特异性较高的早期细菌感染标志物,可较好地区别细菌感染与非细菌感染。CRP 测定虽有助于感染

性疾病的早期诊断,但单独测定不能确定诊断。PCT 与 CRP 联合检测可提高敏感性和特异性,减小误诊率。

参考文献

- [1] 周荣斌,周高速.脓毒症的诊断思路与方法进展[J].中国急救医学,2008,28(1):77-79.
- [2] American College of Chest Physicians, Society of Critical-Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Crit Care Med, 1992, 20(6):864-874.
- [3] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 Sccm/ES-KM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (4):12502-12561
- [4] Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(2):206-217.
- [5] Maruna P, Nedelnikova K, Gurlich R, et al. Physiology and genetics of procalcitonin[J]. Physiol Res, 2000, 49(Suppl 1):S57-61.
- [6] 苏卫东,徐克,瞿尔力,等.新生儿严重感染血清降钙素原监测的临床意义[J].临床医学,2006,26(4):66-67.
- [7] Mcuruna P, Nedelnikova K, Gurlich R. Physiology and genetics of procalcitonin[J]. Physiol Res, 2000, 49(Suppl):S57-65.

(收稿日期:2012-02-15)

• 临床研究 •

沙利度胺联合环孢素 A 治疗骨髓增生异常综合征临床分析

吴文强(广西壮族自治区梧州市红十字会医院血液内科 543002)

【摘要】 目的 观察沙利度胺联合环孢素 A 治疗骨髓增生异常综合征(MDS)的疗效。**方法** 所有 MDS 患者均接受十一酸睾酮基础治疗;治疗组 35 例,予以沙利度胺联合环孢素 A 治疗;对照组 32 例,予以环孢素 A 治疗;比较两组的疗效和不良反应。**结果** 治疗 6 个月时治疗组有效率为 74.3%,对照组为 59.6%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。没有发现严重的药物不良反应。**结论** 沙利度胺联合环孢素 A 治疗 MDS 疗效明显,且用药安全。

【关键词】 骨髓增生异常综合征; 环孢菌素 A; 沙利度胺

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.15.043 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)15-1905-02

骨髓增生异常综合征(MDS)是一组后天克隆性异质性疾病,其基本病变是造血干、祖细胞发育异常,导致无效造血及恶性转化危险性增高^[1],免疫机制异常是其发病主要原因之一。现收集本科 2005 年 8 月至 2010 年 12 月的 MDS 患者,在使用十一酸睾酮治疗基础上,应用以沙利度胺联合环孢素 A(CSA)进行治疗,将结果现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2005 年 8 月至 2010 年 12 月本科住院的 MDS 患者,按照有关血液病诊断标准,经临床、血象、骨髓象、骨髓活检等确诊。治疗组 35 例,其中男 19 例,女 16 例,年龄 18~66 岁,中位年龄 47 岁。对照组 32 例,其中男 20 例,女

12 例,年龄 19~71 岁,中位年龄 50 岁。治疗组 35 例患者均有贫血,18 例有出血表现,7 例有肝脾肿大,13 例有发热;血液分析示全血细胞减少 21 例,血红蛋白合并白细胞减少 5 例,血红蛋白合并血小板减少 9 例。对照组 32 例患者均有贫血,14 例有出血表现,5 例有肝脾肿大,8 例有发热;血液分析示全血细胞减少 17 例,血红蛋白合并白细胞减少 7 例,血红蛋白合并血小板减少 8 例。所选病例按 FAB 协作组诊断标准分类:治疗组,难治性贫血(RA)26 例,难治性贫血伴环形铁粒幼细胞增多(RAS)6 例,难治性贫血伴原始细胞增多(RAEB)3 例。对照组,难治性贫血(RA)22 例,难治性贫血伴环形铁粒幼细胞增多(RAS)6 例,难治性贫血伴原始细胞增多(RAEB)4 例。

1.2 给药方法 两组病例均接受口服十一酸睾酮基础治疗,用法为口服每次 40 mg,每天 3 次。在此基础上,治疗组用沙利度胺联合环孢素 A 治疗,沙利度胺初始剂量为 50 mg/d,如无不良反应每周剂量递增 50 mg/d,直至 200 mg/d,然后改为维持剂量 100~200 mg/d;环孢素 A 剂量按 3~6 mg·kg⁻¹·d⁻¹口服;对照组应用环孢素 A,剂量按 3~6 mg·kg⁻¹·d⁻¹口服。两组均 2 周后检测血药浓度,根据血药浓度调整用药剂量,使血药浓度维持在 100~400 μg/L。治疗 6 个月后比较两组的疗效。

1.3 观察项目 治疗前后 6 个月均经全面临床体格检查、实验室检查血常规、骨髓细胞学、骨髓活检等,并在服用药物治疗期间定期监测血常规、肝功能、肾功能、心电图、骨髓细胞学。密切观察环孢素 A 和沙利度胺不良反应。

1.4 疗效评定 参考 MDS 国际工作组标准^[2],治疗效果分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、血液学改善(HI)和无效(NR)。有效率包括完全缓解、部分缓解及血液学改善。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用 χ² 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 疗效评价 两组病例均经治疗 6 个月,其中治疗组 CR 15 例(42.9%),PR 6 例(17.1%),HI 5 例(14.3%),NR 9 例(25.7%),有效率为 74.3%;对照组 CR 11 例(34.4%),PR 4 例(12.6%),HI 4 例(12.6%),NR 13 例(40.4%),有效率为 59.6%。两组疗效比较,治疗组优于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。治疗 6 个月治疗组与对照组 MDS 不同亚型疗效情况见表 1。

表 1 治疗 6 个月治疗组与对照组 MDS 不同亚型疗效情况(n)

组别	MPS 亚型	n	有效			WR
			CR	PR	HI	
治疗组	RA	26	13	3	3	7
	RAS	6	2	2	1	1
	RAEB	3	0	1	1	1
对照组	RA	22	9	2	3	8
	RAS	6	1	1	1	3
	RAEB	4	1	1	0	2

2.2 不良反应 大多数患者有良好的耐受性。在治疗中,出现肝损害治疗组 8 例(22.9%),对照组 7 例(21.9%),患者经保肝治疗后均好转;肾功能损害治疗组 5 例(14.3%),对照组 3 例(9.4%),经护肾、排毒等处理好转;牙龈肿痛治疗组 2 例(5.7%),对照组 3 例(9.4%),予以环孢素 A 减量均能缓解。两组还出现与沙利度胺相关的不良反应,如便秘、乏力、嗜睡、麻木感、水肿,但程度较轻,经对症处理或沙利度胺减量后均能耐受。两组不良反应比较,差异无有统计学意义(P>0.05)。

3 讨 论

MDS 是造血干细胞增殖分化异常所致的造血功能障碍,部分患者在经历一定时期的 MDS 后会转化成为急性白血病。导致 MDS 造血功能衰竭的原因之一是 MDS 患者自身细胞毒 T 淋巴细胞对 MDS 患者造血的克隆有选择性地免疫攻击^[3]。

免疫抑制剂环孢素 A 有很强的免疫抑制作用,可用于抑制细胞毒 T 淋巴细胞进行扩增,以及抑制 T 淋巴细胞产生的造血抑制因子^[4]。因此,环孢素 A 被用于治疗低危或中危 MDS 患者。临床研究表明,单用环孢素 A 治疗 MDS 的有效率较低,约为 30%^[3-4]。

除免疫因素外,骨髓造血微环境异常在 MDS 的病理生理学中扮演了一个非常重要的角色。近年来的研究初步提示,MDS 患者骨髓中也存在血管新生,并且血管新生相关蛋白如血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞成长因子(bFGF)、肝细胞生长因子(HGF)血管生成素 Tie-1 等正调控因子的表达明显增高,因此,抗血管新生成成为 MDS 治疗的一个新方法。近年来发现,沙利度胺具有免疫调节和抗血管生成作用,并具有显著的抗肿瘤效应。沙利度胺在 MDS 中的治疗作用,其机制为调节血管新生相关因子的表达,抑制血管生成,并通过调控基质细胞的数量和功能来改善贫血^[5-6]。Bouscary 等^[7]报道,用沙利度胺治疗 39 例低危 MDS 患者,23 例取得血液学进步。可见沙利度胺对于那些依赖红细胞输注的低危 MDS 患者疗效明显。

因此,应用沙利度胺联合环孢素 A 治疗 MDS 35 例,与单用环孢素 A 32 例进行对照,结果表明,沙利度胺联合环孢素 A 治疗 MDS 疗效明显优于单用环孢素 A。本组资料还表明,两者联合用药存在有不良反应,但经过对症处理后均好转。因此,沙利度胺联合环孢素 A 治疗 MDS 疗效明显,且用药安全。

参考文献

[1] 张之南,杨天楹,郝玉书. 血液病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:1081-1083.

[2] 肖志坚,郝玉书. 骨髓增生异常综合征的诊断分型与预后判断及疗效标准[J]. 中华内科杂志,2002,41(12):846-848.

[3] Asano Y, Maeda M, Uchida N, et al. Immunosuppressive therapy for patients with refractory anemia[J]. Ann Hematol, 2001, 80(11):634-638.

[4] Dixit A, Chatterjee T, Mishra P, et al. Cyclosporin A in myelodysplastic syndrome: a preliminary report[J]. Ann Hematol, 2005, 84(9):565-568.

[5] Estey EH. Modulation of angiogenesis in patients with myelodysplastic syndrome[J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2004, 17(4):623-639.

[6] Rowe JM. State of the science for myelodysplastic syndrome: prognosis and promise of new therapies[J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2004, 17(4):535-541.

[7] Bouscary D, Legros L, Tulliez M, et al. A non-randomised dose-escalating phase II study of thalidomide for the treatment of patients with low-risk myelodysplastic syndromes: the Tha I -SMD-2000 trial of the Group Français des Myelodysplasies[J]. Br J Haematol, 2005, 131(5):609-618.