

意力,有助于改善其负性情绪;同时通过刺激机体功能区,对患者肌肉、肢体进行有效锻炼,可增强其肢体活动能力<sup>[9-10]</sup>。本研究结果显示,介入治疗 3 个月后,观察组的活动能力、睡眠质量、营养供给、心理状况评分均明显高于对照组,表明发展性照顾能提高患者的生存质量。

综上所述,发展性照顾应用于肝癌介入治疗患者的护理中能改善患者肝功能,减少并发症的发生,提高患者的介入治疗效果与生存质量。

## 参考文献

- [1] 崔雪,王红丽,徐春艳. 晚期肝癌患者主要照顾者需求现状调查及影响因素分析[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(9):1211-1215.
- [2] 叶玉霞,马晓娟,徐春艳. 原发性肝癌患者照顾者反应现状及其影响因素分析[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(11):1258-1261.
- [3] SELBY L V, EJAZ A, BRETHAUER S A, et al. Fatty liver disease and primary liver cancer: disease mechanisms, emerging therapies and the role of bariatric surgery[J]. *Expert Opin Investing Drugs*, 2020, 29(2):107-110.
- [4] 冯小涛,焦雨薇,李琰,等. 综合护理干预对肝癌介入治疗

患者焦虑、抑郁症状及生存质量的影响[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(3):336-339.

- [5] 林华蓉. 纽曼系统护理模式对中晚期肝癌介入治疗术后病人生活质量和不良情绪的影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(9):1834-1838.
- [6] STOFFEL E M, MURPHY C C. Epidemiology and mechanisms of the increasing incidence of colon and rectal cancers in young adults[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(2):341-353.
- [7] 李红,王一卓,张葳琪,等. 两种不同治疗方式对早期肝癌患者术后生活质量的调查研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2016, 25(4):436-438.
- [8] 雷琳,王霞,孙亭. 青年原发性肝癌患者的自我感受负担和相关因素分析[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(11):1762-1767.
- [9] 车惯红,卢惠娟,李晓蓉,等. 家庭生活质量管理在肝癌患者照顾者中的评价[J]. 护理学杂志, 2015, 30(18):82-84.
- [10] HILDY S, RANDYE F H. Developmental and interprofessional care of the preterm infant: neonatal intensive care unit through high-risk infant follow-up[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2018, 65(1):135-141.

(收稿日期:2020-07-26 修回日期:2020-12-21)

· 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.06.028

## 真性红细胞增多症 102 例细胞遗传学分析

于丽梅,黄葆华,薛兆平,戚荣,王伟华<sup>△</sup>  
烟台毓璜顶医院检验科,山东烟台 264000

**摘要:**目的 探讨真性红细胞增多症(PV)患者的细胞遗传学特征,为临床诊治提供参考。方法 选择 2013 年 5 月至 2018 年 2 月该院收治的 102 例 PV 患者为研究对象,回顾性分析其临床特征、血液学指标和骨髓染色体核型检测结果。结果 102 例 PV 患者中,86 例为正常核型,16 例为异常核型,异常核型检出率为 15.7%。既往已诊断 PV 的患者异常核型检出率明显高于初诊患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。16 例异常核型 PV 患者中,15 例为不平衡畸变,9 例为只涉及 1 个易位的简单异常,2 例为复杂异常。7 例为 1 号染色体结构异常,且其中 5 例为 1q 三体;2 例为 3 号染色体结构异常;2 例为 13 号染色体结构异常;2 例为 +9 染色体数目异常。7 例患者处于多血期,9 例患者为真性红细胞增多症后骨髓纤维化。正常核型患者血红蛋白、红细胞比容水平高于异常核型患者,血小板计数、乳酸脱氢酶水平低于异常核型患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 初诊 PV 患者异常核型检出率低,异常核型与 PV 的病情发展有关。

**关键词:**真性红细胞增多症; 细胞遗传学; 染色体核型

**中图分类号:**R555+.1

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2021)06-0818-04

真性红细胞增多症(PV)是一种以克隆性红细胞增生为主的骨髓增殖性肿瘤(MPN),发病率随年龄增长而增高,男性发病率高于女性。PV 属于慢性疾病,自然病程较长,中位生存期超过 10 年,多数患者死于栓塞和出血,但多达 20% 的患者死于骨髓增生异常综合征(MDS)或急性髓细胞性白血病(AML)<sup>[1-4]</sup>。PV 临床特征为红细胞与血容量的绝对增高,引起的主要

症状为高血压和血管异常<sup>[1-4]</sup>。高龄、血栓史及白细胞计数(WBC)增高是 PV 患者预后不良的主要危险因素,遗传学改变与 PV 病情进展也有关<sup>[5-6]</sup>,以染色体核型作为 PV 危险因素进行的相关研究虽然取得了一定进展,但还需要更多的临床病例研究以验证<sup>[7]</sup>。本研究回顾性分析了 102 例 PV 患者的血液学指标和染色体核型,探讨了 PV 患者的细胞遗传学特点,以期

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail:59865907@qq.com.

本文引用格式:于丽梅,黄葆华,薛兆平,等. 真性红细胞增多症 102 例细胞遗传学分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(6):818-821.

为临床治疗提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析本院 2013 年 5 月至 2018 年 2 月收治的 102 例 PV 患者的临床资料,其中男 60 例,女 42 例;年龄 26~81 岁,中位年龄 62 岁;初诊患者 69 例,既往已诊断为 PV 的患者 33 例;因血栓入院或者有血栓病史的有 29 例。纳入标准:符合《真性红细胞增多症诊断与治疗中国专家共识(2016 年版)》<sup>[1]</sup>中 PV 的诊断标准;入院时病史、实验室检查、染色体核型等临床资料完整。排除标准:其他 MPN,各种原因导致的继发性红细胞增多症和遗传性红细胞增多症。

**1.2 仪器与试剂** 骨髓细胞培养瓶(广州达晖生物技术股份有限公司),秋水酰胺(美国 Sigma 公司),离心机(美国赛默飞世尔公司),恒温培养箱(日本 SANYO 公司),Metafer 玻片扫描和 Ikaros 染色体核型分析系统(德国 MetaSystems 公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 骨髓标本处理** 于无菌条件下取骨髓标本,以每毫升培养液  $10^6$  个细胞接种于培养瓶中,37 °C 双份培养 24 h 后收获,每瓶加入 0.1 mL 的秋水酰胺(终水平为 0.05 μg/mL),继续培养 50 min 阻留细胞于分裂中期,37 °C 低渗 40 min,预固定,1 000 r/min 离心 10 min,去上清液,固定液多次洗涤后经 R 显带技术处理。

**1.3.2 细胞遗传学分析** 玻片扫描后随机分析 20 个中期分裂相细胞。核型描述参考《人类细胞遗传学国际命名体制(ISSN)》2013 年版。

**1.3.3 血液学指标检测** 采集患者入院当日或次日清晨空腹静脉血,用于检测血红蛋白(HB)、WBC、血小板计数(PLT)、血细胞比容(HCT)、乳酸脱氢酶(LDH)水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检

验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 PV 患者临床资料与异常、正常核型的关系** 102 例 PV 患者中,86 例为正常核型,16 例为异常核型,异常核型检出率为 15.7%。既往已诊断 PV 的患者异常核型检出率(42.42%)明显高于初诊患者(2.90%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。性别、年龄及有无血栓与核型正常与异常无关( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 异常核型分析** 16 例异常核型 PV 患者中,15 例为不平衡畸变,9 例为只涉及 1 个易位的简单异常,2 例为复杂异常[均为真性红细胞增多症后骨髓纤维化(post-PV MF)]。7 例为 1 号染色体结构异常,且其中 5 例为 1q 三体;2 例为 3 号染色体结构异常;2 例为 13 号染色体结构异常;2 例为 +9 染色体数目异常。7 例患者处于多血期,9 例患者为 post-PV MF。见表 2。

表 1 PV 患者临床资料与异常、正常核型的关系[n(%)]

项目	<i>n</i>	正常核型 ( <i>n</i> = 86)	异常核型 ( <i>n</i> = 16)	$\chi^2$	<i>P</i>
性别				0.051	0.820
男	60	51(85.00)	9(15.00)		
女	42	35(83.33)	7(16.67)		
年龄(岁)				1.904	0.168
<62	48	43(89.58)	5(10.42)		
≥62	54	43(79.63)	11(20.37)		
诊断情况				26.369	<0.001
初诊 PV	69	67(97.10)	2(2.90)		
既往已诊断 PV	33	19(57.58)	14(42.42)		
血栓				0.767	0.381
有	29	23(79.31)	6(20.69)		
无	73	63(86.30)	10(13.70)		

**2.3 正常核型与异常核型患者血液学指标比较** 正常核型患者 HB、HCT 水平高于异常核型患者,PLT、LDH 水平低于异常核型患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 异常核型分析

序号	性别	年龄(岁)	病程	核型
1	男	74	初诊	45,X,-Y[3]/46,XY[17]
2	男	66	初诊	46,XY,del(3)(p11)[5]/46,XY[15]
3	女	62	6 年	46,XX,-3,der(12)t(3;12)(p13;p13),+mar[3]/46,XX[17]
4	女	72	7 年	47,XX,+i(1)(q10),del(11)(q23)[14]/46,idem,rob(14;21)(q10;q10)[4]/48-51,XX,+i(1)(q10),+6,+7,del(11)(q23),+19,+20,+mar,inc[3]
5	女	61	14 年	46,XX,+1,der(12)t(1;12)(q10;p11)[9]/46,XX[11]
6	男	73	10 年	47,XY,+8[14]/48,XY,+8,+9[4]/46,XY[3]

续表 2 异常核型分析

序号	性别	年龄(岁)	病程	核型
7	女	68	15 年	46,XX,add(18)(p11)[12]/46,XX[10]
8	男	77	20 年	46,XY,add(1)(p36),del(2)(q22),-6,-8,+14,+mar[4]/46,XY[18]
9	男	44	20 年	46,XY,t(4;6)(q21;p23)[3]/46,XY[20]
10	男	73	5 年	46,XY,del(13)(q14)[10]
11	女	53	2 年	46,XX,add(13)(p11)[20]
12	女	62	22 年	46,XX,add(4p)[10]/46,idem,del(Xq)[2]/46,XX,add(6p)[5]/46,idem,del(Xq)[1]/46,XX,del(Xq)[1]/46,XX,dup(1q)[1]
13	男	44	1 年	46,XY,-1,+mar[1]/46,XY[19]
14	男	49	8 年	47,XY,+9[17]/46,XY[5]
15	男	75	14 年	46,X,der(Y)t(Y;1)(q12;q21)[20]
16	女	75	12 年	46,XX,+1,der(15)t(1;15)(q10;p11)[11]/46,XX,+1,der(22)t(1;22)(q10;p11)[7]/46,XX[2]

表 3 正常核型与异常核型患者血液学指标比较

组别	n	WBC	HB	HCT	PLT	LDH
		[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),×10 <sup>9</sup> /L]	( $\bar{x}\pm s$ ,g/L)	( $\bar{x}\pm s$ ,%)	[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),×10 <sup>9</sup> /L]	[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),U/L]
正常核型	86	12.87(7.50,15.60)	196.87±18.66	60.89±6.33	391(293,587)	443(254,678)
异常核型	16	12.83(7.40,14.90)	157.00±46.90	48.97±14.19	415(319,675)	545(307,791)
t/Z		0.32	2.54	2.88	1.86	3.09
P		0.76	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨 论

PV 是恶性克隆性疾病,不可治愈,治疗目标是阻止血栓等不良血管事件的发生,控制相关症状,延迟其向 post-PV MF 或 AML 转化。年龄、WBC 增高、脾大和骨髓网状纤维化是 post-PV MF 的危险因素。目前,关于染色体核型与 PV 关系的研究仍较少,本研究进行了相关分析,发现异常核型与性别、年龄及有无血栓无关,但与初诊和既往已诊断 PV 有关,已经患病一段时间的 PV 患者异常核型检出率明显增高,说明异常核型与 PV 的进展有关。本研究 PV 患者异常核型检出率为 15.7%,较国外报道的检出率低<sup>[7]</sup>,考虑可能是受实验方法的限制,使本研究异常核型检出率偏低,若能结合 FISH 技术检测+8、+9、+1q 及 20q-,异常核型检出率将会大大提高。

本研究中,16 例异常核型患者中 7 例处于多血期,9 例为 post-PV MF;多数患者染色体为不平衡畸变,且多只涉及 1 个易位异常,2 例复杂异常的患者均为 post-PV MF;7 例涉及 1 号染色体异常,其中 5 例为 1q 三体。1q 三体是血液系统疾病的一个独立危险因素,由于负荷基因扩增,导致造血组织恶化,特别是三系增生异常,其在血液肿瘤形成中发挥重要作用,1 号染色体的异常最常见于慢性骨髓增殖性疾病<sup>[8-9]</sup>。TANG 等<sup>[7]</sup>报道+8 和(或)+9 一般出现于 PV 早期多血期,其与疾病的预后无关;而+1q 多出现于 post-PV MF,若早期出现,提示预后较差。本研究中,正常核型患者 HB、HCT 水平高于异常核型患者,PLT、LDH 水平低异常核型患者,这可能与异常核型患者多为 post-PV MF 有关。

遗传学改变在 PV 的进展中扮演着重要角色<sup>[10]</sup>,细胞遗传学和表现遗传学的相关基因突变均与 PV 的进展有关<sup>[11-14]</sup>。根据细胞遗传学可对 PV 进行危险分层,低危:正常核型、单独+8 和(或)+9 及其他单独异常;中危:单独 20q-、+1q 及其他两个异常;高危:复杂异常<sup>[7]</sup>。HIDALGO-LOPEZ 等<sup>[3]</sup>研究发现,PV 在进展期就出现了异常核型,转化为 AML 时多表现为复杂核型伴随 TP53、TET2 基因突变,国内有 PV 转化为 AML 后染色体核型异常的相关报道<sup>[15]</sup>。而 THEM 等<sup>[16]</sup>报道脯氨酸-α 干扰素治疗 PV 可获得细胞遗传学缓解。上述研究均表明遗传学信息在 PV 患者精准诊疗中的重要价值。

本研究也存在一定局限性:(1)样本量较少,结果可能存在偏倚;(2)因部分患者缺乏骨髓网状纤维的检测,所以不能很好地对患者进行临床分期,不能分析不同分期患者异常核型检出率,也不能分析不同分期患者正常核型与异常核型间血液学指标的差异,后期将进行大样本的前瞻性研究进一步验证。

### 参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 真性红细胞增多症诊断与治疗中国专家共识(2016 年版)[J]. 中华血液学杂志,2016,37(4):265-268.
- [2] 付莉霞,王颖韶,白洁. 中国真性红细胞增多症研究现状[J]. 中国实用内科杂志,2019,39(2):127-131.
- [3] HIDALGO-LOPEZ J E,CARBALLO-ZARATE A,VERSTOVSEK S,et al. Bone marrow findings in blast phase of polycythemia vera[J]. Ann Hematol,2018,97(3):425-434.

- [4] 陈苏宁. 真性红细胞增多症诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(2):104-106.
- [5] HIDALGO-LOPEZ J E, KANAGAL-SHAMANNA R, REYES S, et al. Ring sideroblasts in chronic phase of polycythemia vera identifies a subset of patients with an increased risk of progression to blast phase[J]. Ann Diagn Pathol, 2019, 40:45-48.
- [6] 任悦, 付蓉, 瞿文, 等. 真性红细胞增多症 70 例临床特点及疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(18):1378-1381.
- [7] TANG G, HIDALGO-LOPEZ J E, WANG S A, et al. Characteristics and clinical significance of cytogenetic abnormalities in polycythemia vera [J]. Haematologica, 2017, 102(9):1511-1518.
- [8] 张陆阳, 潘岐. 骨髓增殖性肿瘤分子学研究进展及其临床价值[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(6):887-891.
- [9] 吴蔚, 顾健, 王红, 等. 1 号染色体克隆性异常在恶性血液病中的发生及其临床意义[J]. 白血病淋巴瘤, 2012, 21(6):353-355.
- [10] TEFFERI A, BARBUI T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2017, 92(1):94-108.
- [11] 史文婷, 张苏江, 李建勇. 骨髓增殖性肿瘤的细胞遗传学和分子生物学研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志, 2011, 34(3):198-201.
- [12] 王超, 周剑峰, 陈建春. 真性红细胞增多症发病分子机制的研究进展[J]. 国际输血与血液学杂志, 2018, 41(3):267-271.
- [13] ANDRIEUX J L, DEMORY J L, CAULIER M T, et al. Karyotypic abnormalities in myelofibrosis following polycythemia vera [J]. Cancer Genet Cytogenet, 2013, 140:118-123.
- [14] SEVER M, QUINTAS-CARDAMA A, PIERCE S, et al. Significance of cytogenetic abnormalities in patients with polycythemia vera [J]. Leuk Lymphoma, 2013, 54(12):2667-2670.
- [15] 冶秀鹏, 包慎, 魏玉萍. 真性红细胞增多症急性髓细胞白血病转化 4 例分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(3):306-307.
- [16] THEM N C, BAGIENSKI K, BERG T, et al. Molecular responses and chromosomal aberrations in patients with polycythemia vera treated with peg-proline-interferon alpha-2b[J]. Am J Hematol, 2015, 90(4):288-294.

(收稿日期:2020-07-21 修回日期:2020-12-18)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.06.029

## 老年血栓性疾病患者抗 $\beta_2$ -GP1 抗体和抗心磷脂抗体的水平变化及临床意义

王 飞, 李素彦

河南省安阳市人民医院检验科, 河南安阳 455000

**摘要:**目的 探讨老年血栓性疾病患者抗  $\beta_2$  糖蛋白 1( $\beta_2$ -GP1)抗体和抗心磷脂抗体(ACA)的水平变化及临床意义。方法 选取该院 2018 年 9 月至 2019 年 6 月老年病房收治的年龄  $\geq 60$  岁的老年血栓性疾病患者 53 例作为研究组,其中急性脑梗死 20 例,深静脉血栓 26 例,急性心肌梗死 7 例。选取该院体检中心年龄  $\geq 60$  岁的健康体检者 59 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测两组外周血抗  $\beta_2$ -GP1 抗体、ACA 水平。比较两组抗  $\beta_2$ -GP1 抗体、ACA 的水平及阳性率;比较不同类型血栓性疾病患者抗  $\beta_2$ -GP1 抗体、ACA 的水平及阳性率;分析抗  $\beta_2$ -GP1 抗体、ACA 对老年血栓性疾病的诊断价值。结果 研究组抗  $\beta_2$ -GP1 抗体、ACA 的水平及阳性率均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组不同类型血栓性疾病患者抗  $\beta_2$ -GP1 抗体、ACA 的水平及阳性率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。受试者工作特征曲线分析结果显示,抗  $\beta_2$ -GP1 抗体、ACA 诊断老年血栓性疾病的曲线下面积分别为 0.857 和 0.861。结论 抗  $\beta_2$ -GP1 抗体、ACA 与老年血栓性疾病的发生有关,对老年血栓性疾病有一定的诊断价值。

**关键词:**抗  $\beta_2$  糖蛋白 1 抗体; 抗心磷脂抗体; 老年血栓性疾病**中图分类号:**R543**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2021)06-0821-03

随着人们生活方式和饮食习惯的改变,以及老龄化人口的不断增加,老年血栓性疾病的发生率不断升高,严重影响老年人群的生命安全和生活质量<sup>[1]</sup>。因此,早期诊断老年血栓性疾病,进行必要的干预尤为重要。有研究表明,抗  $\beta_2$  糖蛋白 1( $\beta_2$ -GP1)抗体和抗心磷脂抗体(ACA)从多种途径参与了机体的凝血和

纤溶系统调节,在病理条件下,其通过一定机制能够促进血栓的形成<sup>[2-4]</sup>。本研究旨在分析老年患者外周血抗  $\beta_2$ -GP1 抗体、ACA 水平与血栓性疾病之间的关系,从而为老年血栓性疾病的预防提供参考依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2018 年 9 月至 2019 年 6