



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.10.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.10.009

· 论著 ·

2 型糖尿病患者血清熊脱氧胆酸、石胆酸水平与糖尿病肾脏病的相关性研究

徐亚南 温洪华 骆宴施 郭茂君 张少坤 祝群

[摘要] **目的** 分析 2 型糖尿病(T2DM)患者糖尿病肾脏病(DKD)的影响因素及血清胆汁酸谱与 DKD 的相关性。**方法** 选取 2019 年 1 月~2020 年 12 月在我科住院的 T2DM 患者 383 例,根据 DKD 临床诊断标准将其分为 DKD 组(132 例)和无 DKD(NDKD)组(251 例)。收集两组患者的一般资料(性别、年龄、BMI、血压及糖尿病病程)及实验室检查指标并进行比较。采用 *Pearson* 或 *Spearman* 相关分析探讨 T2DM 患者尿白蛋白/肌酐比值(ACR)与临床指标的相关性。采用二元 *logistic* 回归分析探讨影响 DKD 的因素。**结果** 与 NDKD 组比较,DKD 组患者年龄、收缩压(SBP)、糖尿病病程、血尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸(SUA)水平均升高,而总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、熊脱氧胆酸(UDCA)、石胆酸(LCA)水平均降低($P < 0.05$)。*Pearson* 或 *Spearman* 相关分析结果显示,T2DM 患者 ACR 与年龄、糖尿病病程、BUN、Scr、SUA 均呈正相关,与 TBIL、IBIL、UDCA、LCA 均呈负相关($P < 0.05$)。二元 *logistic* 回归分析结果显示,年龄、糖尿病病程、Scr 为发生 DKD 的危险因素,而 UDCA、LCA 为发生 DKD 的保护因素($P < 0.05$)。**结论** T2DM 患者血清胆汁酸谱中 UDCA、LCA 水平降低与 DKD 的发生有关,可能为 DKD 防治的一个新靶点。

[关键词] 2 型糖尿病; 糖尿病肾脏病; 熊脱氧胆酸; 石胆酸

[中图分类号] R587.256

[文献标识码] A

Correlation of serum ursodeoxycholic acid and lithocholic acid levels with diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients

Xu Yanan, Wen Honghua, Luo Yanshi, Guo Maojun, Zhang Shaokun, Zhu Qun. Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China

[Abstract] **Objective** To analyze the influencing factors of diabetic kidney disease (DKD) and the correlation between serum bile acid spectrum and DKD in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 383 patients with T2DM hospitalized in our department from January 2019 to December 2020 were selected and divided into DKD group (132 cases) and no DKD (NDKD) group (251 cases) according to the clinical diagnostic criteria of DKD. The general data (gender, age, BMI, blood pressure and duration of diabetes) and laboratory test indices of patients in two groups were collected and compared. *Pearson* or *Spearman* correlation analysis was used to explore the correlation between urinary albumin/creatinine ratio (ACR) and clinical indicators in patients with T2DM. Binary *logistic* regression analysis was used to explore the influencing factors of DKD. **Results** Compared with the NDKD group, patients in the DKD group had higher levels of age, systolic blood pressure (SBP), duration of diabetes, blood urea (BUN), serum creatinine (Scr) and uric acid (SUA), and lower levels of total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), indirect bilirubin (IBIL), ursodeoxycholic acid (UDCA) and lithocholic acid (LCA, $P < 0.05$). *Pearson* or *Spearman* correlation analysis showed that ACR in T2DM patients was positively correlated with age, duration of diabetes, BUN, Scr and SUA, and negatively correlated with TBIL, IBIL, UDCA and LCA ($P < 0.05$). The results of binary *logistic* regression analysis showed that age, duration of diabetes and Scr were risk factors for the development of DKD, while UDCA and LCA were protective factors for the development of DKD ($P < 0.05$). **Conclusion** Decreased levels of UDCA and LCA in the serum bile acid spectrum of T2DM patients are associated with the development of DKD, and may become a new target for DKD prevention and treatment.

[Key words] Type 2 diabetes mellitus; Diabetic kidney disease; Ursodeoxycholic acid; Lithocholic acid

近年来糖尿病发病率不断升高,有流行病学资料显示,中国成年人糖尿病的总体患病率约为 11.2%^[1]。糖尿病肾脏病(DKD)是最常见的糖尿病微血管并发症之一^[2],也是导致慢性肾脏病及终末期肾病的首要原因。DKD 早期主要表现为微量白蛋白尿,如不及时干预,会逐步发展为大量白蛋白尿,进而引起慢性肾衰竭,严重影响患者的生活质量及生存期^[3]。胆汁酸是胆固醇在肝脏分解及肠肝循环中的代谢产物。已有研究发现,胆汁酸在糖尿病患者糖脂代谢中扮演重要角色。初次诊断的 2 型糖尿病(T2DM)患者胆汁酸水平与胰岛功能呈正相关,与血脂水平呈负相关^[4]。此外血清总胆汁酸水平增高是老年 DKD 的保护因素^[5]。然而,胆汁酸种类繁多,本研究主要观察 T2DM 患者血清胆汁酸谱与 DKD 的相关性,并探讨可能的机制,为 DKD 的防治探索新的作用靶点。

对象与方法

1. 对象:2019 年 1 月~2020 年 12 月在我科就诊的 T2DM 患者 383 例,根据 DKD 的临床诊断标准^[1],将其分为 DKD 组[估算的肾小球滤过率(eGFR)≥60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹伴尿白蛋白/肌酐比值(ACR)≥30 mg/g,132 例]和无 DKD(NDKD)组[eGFR≥60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹伴 ACR<30 mg/g,251 例]。排除标准:(1)1 型糖尿病、其他妊娠期糖尿病及特殊类型糖尿病;(2)原发性或其他原因引起的肾脏病变;(3)严重心、肺、脑损害及明显肝功能异常;(4)恶性肿瘤或其他重要器官严重疾病;(5)影响胆红素代谢的肝脏或血液系统等疾病。本研究经我院伦理委员会审核批准。

2. 方法

(1)一般资料收集:收集所有患者的一般资料,包括性别、年龄、BMI、血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]及糖尿病病程。

(2)实验室检查指标:包括患者入院时的空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、血尿酸(SUA)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、ALT、AST、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、ACR、胆汁酸谱[胆酸(CA)、脱氧胆酸(DCA)、鹅脱氧胆酸(CDCA)、熊脱氧胆酸(UDCA)、石胆酸(LCA)、牛磺熊脱氧胆酸(TUDCA)]。

3. 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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,组间比较采用 u 检验。计数资料以例表示,组间比

较采用 χ^2 检验。采用 *Pearson* 或 *Spearman* 相关分析探讨 T2DM 患者 ACR 与临床指标的相关性。采用二元 *logistic* 回归分析探讨影响 DKD 的因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者间一般资料及实验室检查指标比较:与 NDKD 组比较,DKD 组患者年龄、SBP、糖尿病病程、BUN、SCr、SUA 水平均升高,TBIL、DBIL、IBIL、UDCA、LCA 水平均降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者 BMI、DBP、FPG、HbA1c、ALT、AST、TC、TG、HDL-C、LDL-C、CA、DCA、CDCA、TUDCA 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2. T2DM 患者 ACR 与临床及实验室检查指标的相关分析:*Pearson* 相关分析结果显示,T2DM 患者 ACR 与年龄($r=0.11, P=0.04$)、糖尿病病程($r=0.13, P=0.01$)、BUN($r=0.27, P<0.01$)、SCr($r=0.35, P<0.01$)、SUA($r=0.11, P=0.03$)均呈正相关。*Spearman* 相关分析显示,T2DM 患者 ACR 与 TBIL($r=-0.11, P=0.03$)、IBIL($r=-0.12, P=0.02$)、UDCA($r=-0.10, P=0.04$)、LCA($r=-0.11, P=0.04$)均呈负相关。

3. 发生 DKD 的 *logistic* 回归分析:以是否发生 DKD 为因变量,以与 ACR 有相关性的临床指标为自变量,行二元 *logistic* 回归分析结果显示,年龄、糖尿病病程、SCr、UDCA、LCA 为发生 DKD 的独立影响因素($P<0.05$)。其中年龄、糖尿病病程、SCr 为发生 DKD 的危险因素,而 UDCA、LCA 为发生 DKD 的保护因素。见表 2。

讨 论

DKD 约占糖尿病的 40%,是全球慢性肾脏病及终末期肾病的主要原因^[6]。DKD 的主要特征为持续性白蛋白尿和(或)肾小球滤过率进行性下降^[7]。DKD 发生的危险因素包括年龄、糖尿病病程、血糖血压血脂异常、尿酸增高、肥胖(尤其是腹型肥胖)、不良生活习惯等^[1,8]。本研究发现,年龄、糖尿病病程及 SCr 为发生 DKD 的危险因素,与既往研究结果一致^[4,9];而未发现 HbA1c 与 DKD 的相关性,可能与本研究纳入住院患者普遍血糖水平较高有关。近年研究发现,胆汁酸与 DKD 防治密切相关,并成为糖尿病领域研究热点之一。相关临床研究结果表明,血清总胆汁酸水平增高是老年 DKD 的保护因素^[5,9],多项基础研究也发现 UDCA、TUDCA 可减轻糖尿病小鼠模型的肾脏损害^[10-11]。本研究进一步测定 eGFR≥60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹伴 ACR≥30mg/g DKD 患者的胆汁酸谱,发现胆汁酸谱中

表 1 两组患者一般资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	糖尿病病程 (年)	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	BUN (mmol/L)	SCr (μmol/L)
NDKD 组	251	151/100	60.07 ± 11.66	24.06 ± 3.11	131.28 ± 13.94	79.71 ± 9.24	7.80 ± 7.41	8.47 ± 3.73	9.20 ± 2.23	5.24 ± 1.56	66.47 ± 16.35
DKD 组	132	80/52	64.67 ± 11.45	24.45 ± 4.04	134.79 ± 14.73	79.94 ± 10.74	11.17 ± 8.28	8.34 ± 3.06	9.36 ± 2.23	5.86 ± 2.00	79.04 ± 27.80
χ ² /t 值		0.01	-3.69	-0.96	-2.30	-0.22	-4.07	0.37	-0.68	-3.11	-4.78
P 值		0.93	<0.01	0.34	0.02	0.83	<0.01	0.72	0.49	<0.01	<0.01

组别	例数	SUA (μmol/L)	TBIL[μmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	DBIL[μmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	IBIL[μmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	ALT[U/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	AST[U/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	TC (mmol/L)	TG[mmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]
NDKD 组	251	291.86 ± 84.88	10.60 (8.30,14.30)	4.10 (3.30,5.70)	6.50 (4.80,8.80)	17.20 (12.50,24.10)	16.40 (13.40,20.60)	4.18 ± 1.07	1.29 (0.98,2.01)
DKD 组	132	321.33 ± 115.37	9.65 (6.80,13.58)	3.85 (2.80,5.28)	5.75 (4.00,7.98)	15.55 (10.80,22.10)	16 (13.35,20.48)	4.11 ± 1.16	1.46 (1.03,2.15)
t/Z 值		-2.59	-2.22	-1.97	-2.34	-1.56	-0.62	0.65	-0.98
P 值		0.01	0.03	0.04	0.02	0.12	0.54	0.52	0.33

组别	例数	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	CA[noml/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	DCA[noml/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	CDCA[noml/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	UDCA[noml/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	LCA[noml/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	TUDCA[noml/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]
NDKD 组	251	1.09 ± 0.32	2.73 ± 0.99	110.00 (39.10,309.00)	358.00 (113.00,750.00)	712.00 (314.00,1650.00)	118.00 (58.90,283)	21.90 (10.30,34.70)	3.78 (1.74,7.29)
DKD 组	132	1.03 ± 0.30	2.68 ± 1.09	83.90 (44.25,261.25)	263 (57.73,606.75)	641.50 (261.25,1610.00)	88.85 (36.28,233.50)	15.35 (7.52,31.40)	4.30 (1.62,8.25)
t/Z 值		1.75	0.47	-0.56	-1.70	-0.73	-2.60	-2.29	-0.53
P 值		0.08	0.64	0.58	0.09	0.47	0.01	0.02	0.60

表 2 发生 DKD 的 logistic 回归分析

因素	B 值	S. E.	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄	0.025	0.011	4.672	1.025	1.002 ~ 1.048	0.031
糖尿病病程	0.040	0.016	6.445	1.041	1.009 ~ 1.074	0.011
BUN	0.003	0.082	0.002	1.003	0.854 ~ 1.179	0.968
SCr	0.019	0.007	7.798	1.020	1.006 ~ 1.033	0.005
SUA	0.002	0.001	2.171	1.002	0.999 ~ 1.005	0.141
TBIL	0.128	0.108	1.411	1.137	0.920 ~ 1.405	0.235
IBIL	-0.215	0.159	1.815	0.807	0.590 ~ 1.103	0.178
UDCA	-0.001	0.000	6.816	0.999	0.998 ~ 1.000	0.009
LCA	-0.014	0.006	5.183	0.986	0.975 ~ 0.998	0.023

的 UDCA、LCA 水平降低与 DKD 发生有关,且是其独立保护因素。于家伟等^[12]的研究也发现应用 UDCA 治疗 DKD Ⅲ期患者可显著减少其尿白蛋白排泄水平。而本研究结果也为使用胆汁酸临床干预 DKD 提供一定依据。胆汁酸是胆固醇的代谢产物,在糖尿病患者糖脂代谢中起重要作用。本研究中两组患者 TC、TG、HDL-C、LDL-C、CA、DCA、CDCA、TUDCA 比较差异均无统计学意义,可能是本研究患者糖尿病病程均较长,均存在较明显的糖脂代谢紊乱,且胆汁酸谱中主要是 UDCA、LCA 发挥与 DKD 相关的作用。另外,本研究中两组患者 TBIL、DBIL、IBIL 比较差异均有统计学意义,其中 Spearman 相关分析显示 TBIL、IBIL 与 ACR 存在相关性,但 logistic 回归分析结果显示其并非 DKD 的独立影响因素,可能与本研究样本量偏少,未完全排除其他混杂因素影响有关。

近年来研究结果显示,内质网应激是糖尿病微血

管并发症及 DKD 的重要发病机制之一,而降低内质网应激可能会阻碍肾脏疾病的进展^[13]。本课题组的既往研究结果证实 TUDCA 可通过减轻内质网应激缓解棕榈酸诱导的胰岛 β 细胞凋亡,从而发挥细胞保护作用^[14]。UDCA 是由肠道菌群转化 DCA 形成的次级胆汁酸,也是 TUDCA 的水解产物,主要参与脂质代谢。一项关于糖尿病 db/db 小鼠的动物试验研究表明,UDCA 可预防内质网应激诱导的糖尿病肾病足细胞凋亡,降低尿白蛋白排泄水平^[15]。氧化应激增高也是 DKD 的另一关键发病途径^[6]。相关研究结果发现 UDCA 除了可降低内质网应激外,还能通过缓解氧化应激改善糖脂代谢紊乱诱导的细胞及组织损伤^[16]。LCA 是一种由 CDCA 和 UDCA 通过肠道菌群转化形成的次级胆汁酸。相关研究结果表明,LCA 可通过抑制氧化应激促进肠道 Ca²⁺ 吸收^[17],其是否通过改善氧化应激影响 DKD 尚需进一步的研究证实。此外,一项动物试验结果发现,用 UDCA 和 LCA 的混合物进行管饲可减轻由高脂饮食喂养小鼠的肥胖、高血糖和脂肪肝变性^[18]。因此,UDCA 和 LCA 可通过其抗氧化、抗凋亡和抗自噬特性来降低氧化应激损害,为肥胖、糖尿病及其并发症的防治提供可能^[19]。

综上所述,本研究纳入尚处于疾病早期的 DKD 患者,发现其血清胆汁酸谱中 UDCA、LCA 水平明显降低,且为发生 DKD 的独立保护因素。在 DKD 早期阶段进行干预通常可获得较好的治疗效果,而一旦进展至肾功能衰竭阶段则治疗效果欠佳。因此,本研究结

果可能为 DKD 的早期治疗提供新的作用靶点和手段。但本研究为回顾性、单中心研究,且样本量偏少,未进一步统计分析非糖尿病对照组中胆汁酸谱与肾病发生的相关性,无法完全排除其他混杂因素影响。因此后续仍需开展较大样本研究进一步验证,以阐明 UDCA、LCA 保护 DKD 的具体机制。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28.
- [3] 王蕊, 左力. 糖尿病肾病诊治专家共识解读[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(9): 675-678.
- [4] 许晨, 蒋晓红, 华飞, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清总胆汁酸水平与糖脂代谢的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(2): 89-93.
- [5] 苏志燕, 刘薇, 史婷婷, 等. 血清胆红素及胆汁酸与老年 2 型糖尿病肾病的关系[J]. 北京医学, 2021, 43(1): 19-22.
- [6] Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(12): 2032-2045.
- [7] 张雨薇, 郑红光. 2 型糖尿病合并大量蛋白尿患者临床病理分析[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(1): 28-30.
- [8] 石彩凤, 周阳, 杨俊伟. 糖尿病肾病早期诊断生物标志物的研究进展[J]. 中国医药, 2021, 16(8): 1254-1257.
- [9] 别甜敏, 汪海娅, 蔡华杰. 老年 2 型糖尿病、糖尿病肾病患者血清总胆汁酸水平及其相关因素分析[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(4): 567-571, 593.

- [10] Cao A, Wang L, Chen X, et al. Ursodeoxycholic Acid Ameliorated Diabetic Nephropathy by Attenuating Hyperglycemia-Mediated Oxidative Stress[J]. Biol Pharm Bull, 2016, 39(8): 1300-1308.
- [11] Zhang J, Fan Y, Zeng C, et al. Tauroursodeoxycholic Acid Attenuates Renal Tubular Injury in a Mouse Model of Type 2 Diabetes[J]. Nutrients, 2016, 8(10): 589.
- [12] 于家伟, 冯兵, 曾薇, 等. 熊去氧胆酸对糖尿病肾病的疗效分析[J]. 第三军医大学学报, 2018, 20: 1870-1875.
- [13] Fan Y, Lee K, Wang N, et al. The Role of Endoplasmic Reticulum Stress in Diabetic Nephropathy[J]. Curr Diab Rep, 2017, 17(3): 17.
- [14] Zhu Q, Zhong JJ, Jin JF, et al. Tauroursodeoxycholate, a chemical chaperone, prevents palmitate-induced apoptosis in pancreatic β -cells by reducing ER stress[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2013, 121(1): 43-47.
- [15] Cao AL, Wang L, Chen X, et al. Ursodeoxycholic acid and 4-phenylbutyrate prevent endoplasmic reticulum stress-induced podocyte apoptosis in diabetic nephropathy[J]. Lab Invest, 2016, 96(6): 610-622.
- [16] Kusaczuk M. Tauroursodeoxycholate-Bile Acid with Chaperoning Activity: Molecular and Cellular Effects and Therapeutic Perspectives[J]. Cells, 2019, 8(12): 1471.
- [17] Marchionatti AM, Pérez A, Rivoira MA, et al. Lithocholic acid: a new emergent protector of intestinal calcium absorption under oxidant conditions[J]. Biochem Cell Biol, 2017, 95(2): 273-279.
- [18] Wang K, Liao M, Zhou N, et al. Parabacteroides distasonis Alleviates Obesity and Metabolic Dysfunctions via Production of Succinate and Secondary Bile Acids[J]. Cell Rep, 2019, 26(1): 222-235. e5.
- [19] Diaz De Barboza G, Guizzardi S, Moine L, et al. Oxidative stress, antioxidants and intestinal calcium absorption[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(16): 2841-2853.

(收稿日期: 2021-08-10)

(本文编辑: 余晓曼)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.10.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.10.010

• 病例报告 •

氟马替尼克服 BCR-ABL1 F317L 突变的慢性髓性白血病一例

邹秀平 杨壮志 王雅丹 黎纬明

[关键词] 慢性髓性白血病; F317L 突变; 氟马替尼

[中图分类号] R557.3 [文献标识码] B

患者,女,44 岁。因“咳嗽 1 个月、发现 WBC 计数升高 5 日”于 2017 年 12 月 19 日于华中科技大学同济医学院附属协和医院就诊。患者 1 个月前受凉后出现咳嗽、咳白痰,无发热、盗汗、胸闷、呼吸困难,无头昏、乏力、牙龈出血,无腹痛、腹泻。5 日前在当地医院就诊发现 WBC 计数升高(具体数值不详),给予抗感染治疗后咳嗽好转,WBC 计数无明显下降,遂来我院就诊,门诊以“WBC 计数升高原因待查:慢性髓性白血病可能”收入院。既往身体健康。入院体格检查未见明显异常。入院实验室检查:血常规:WBC 计数 $82.82 \times 10^9/L$ ($3.50 \sim 9.50 \times 10^9/L$, 括号内为正常参考值范围,以下相同),血红蛋白及 PLT 计数正常;骨髓

细胞学考虑慢性髓性白血病(CML)-慢性期;BCR-ABL1 荧光原位杂交(FISH)检测到 92.0% 异常信号细胞(0%);BCR-ABL1 融合基因(P210)定量国际标准值(IS, IS BCR-ABL1/ABL1)为 108.760%(0%);腹部 B 超未见异常。初步诊断为 CML-慢性期。2017 年 12 月 20 日患者开始口服伊马替尼 400 mg 每日 1 次。2018 年 3 月(治疗后 3 个月)复查 IS BCR-ABL1/ABL1 下降至 47.570%。染色体核型分析未见异常染色体克隆。2018 年 7 月(治疗后 6 个月)IS BCR-ABL1/ABL1 为 3.300%。BCR-ABL1 FISH 检测到 1.5% 异常信号细胞;骨髓微小残留病灶未检测到异常髓系原始细胞。2018 年 10 月(治疗后 9 个月)IS BCR-ABL1/ABL1 下降至 2.588%。染色体核型分析为 46,XY[20];BCR-ABL1 FISH 未检测到异常信号细胞。2019 年 1 月(治疗后 12 个月)IS BCR-ABL1/ABL1 下降至 0.220%。BCR-ABL1 FISH 未检测到异常信号细胞。2019 年 7 月(治疗后 18 个月)IS BCR-ABL1/

作者单位:441300 湖北省随州市中心医院血液内科(邹秀平、杨壮志);华中科技大学同济医学院附属协和医院血液内科(王雅丹、黎纬明)

通讯作者:黎纬明, E-mail: lee937@126.com