

块内可有空洞,但缺乏充气支气管征。随访复查则肿块不断增大,如果鉴别困难,可行增强扫描以协助诊断。

参考文献:

- [1] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 第2版. 上海:上海医科大学出版社, 2000. 887.
- [2] Forrest LJ, Mahler PA, Vail DM, et al. Computed tomographic evaluation of radiation pneumonitis in a canine model[J]. Radiat Oncol Investig, 1998, 6(3):128-134.
- [3] Vujaskovic Z, Down JD, Vant Veld AA, et al. Radiological and functional assessment of radiation-induced lung injury in the rat[J]. Exp Lung Res, 1998, 24(2):137-148.

- [4] Ahmed IH, Logus JW, el knatib E, et al. Computerized tomography versus perfusion lung scanning in canine radiation lung injury[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990, 18(3):577-582.
- [5] 夏丽天,李而周,李莹,等. 胸部肿瘤放疗后引起放射性肺炎的相关因素及CT表现[J]. 实用放射学杂志, 2002, 18(1):14-16.
- [6] 白蕴红,王德文,徐在海,等. 放射性间质性肺炎病变规律及其机理研究[J]. 解放军医学杂志, 1993, 18(1):14.
- [7] Ward HE, Kemsley L, Davies L, et al. The pulmonary response to sublethal thoracic irradiation in the rat[J]. Radiation research, 1993, 136(1):15-21.

收稿日期:2003-03-24 修回日期:2003-05-07

本文编辑:孙立杰

再生障碍性贫血出血机制临床探讨*

鹿群先¹, 潘秀英¹, 徐开林¹, 黄一虹¹, 刘翠英², 张峰², 任光祥²

(1. 徐州医学院附属医院血液科, 江苏 徐州 221002; 2. 永城市人民医院再障科, 河南 永城 476600)

摘要:目的 探讨血管因素、血小板及抗凝机制在再生障碍性贫血(再障)出血中的作用。方法 采用ELISA法、火箭电泳法测定45例再障出血患者血浆中血栓调节蛋白(TM)、P-选择素、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、血小板相关抗体(PAIGG)、D-二聚体等,与正常对照比较;对部分患者进行DIC相关指标测定;并对PAIGG与输血次数、血小板计数分别进行相关分析。结果 9例急性再障患者血浆TM含量显著高于对照组,有8例伴发DIC及继发性纤溶亢进;45例再障(36例慢性再障和9例急性再障)血浆P-选择素增高同时伴有PAIGG增高;PAIGG增高与输血次数呈正相关($r=0.721$, $P<0.01$),与血小板数量呈负相关($r=-0.695$, $P<0.01$)。再障时AT-Ⅲ活性高于正常对照组。结论 再障患者血小板减少除因骨髓增生减少外,可能还有免疫机制参与。此外,再障患者AT-Ⅲ增高及血浆TM含量增高所致抗凝活性增强、凝血机制活性减弱及DIC等因素均可能参与再障的出血过程。

关键词:再生障碍性贫血;出血;发病机制

中图分类号:R556.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-2065(2003)03-0237-03

Study on the Hemorrhagic Mechanism In Aplastic Anemia Patients

LU Qun-xian, PANG Xiu-ying, XU Kai-lin, et al

(Department of Hematology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jingsu 221002, China)

Abstract: Objective To study the significance of blood vessels, platelets and anticoagulative mechanisms in the aplastic anemia (AA) patients with haemorrhagic tendency. **Methods** Forty-five AA patients (9 acute and 36 chronic ones) were involved in the study. Thrombomodulin (TM) (a marker indicating vascular endothelium injury) and a kind of α -granule membrane protein (a molecular marker indicating platelet activity), were detected by ELISA. The content of AT-Ⅲ was measured by rocket electrophoresis. **Results** The plasma concentration of TM in the 9 acute AA patients was higher than that in the normal control group, and 8 of them had DIC and hyperfibrinolysis. The plasma concentrations of P-selectin and PAIGG were elevated in all of the 45 AA patients. The level of PAIGG was positively correlated to the transfusion ($r=0.721$, $P<0.01$) and negatively related to the platelet count ($r=-0.695$, $P<0.01$). The activity of AT-Ⅲ in the AA patients was higher than that in the controls. **Conclusion** The thrombocytopenia in AA patients is related to marrow hypocellularity and certain immune mechanisms. The increase of anticoagulative activities due to higher activity of AT-Ⅲ and higher plasma concentration of TM, as well as the lowered activity of coagulation and the occurrence of DIC, are all involved in the mechanism of haemorrhage.

Key words: aplastic anemia; haemorrhage

作者简介:鹿群先(1957-),男,江苏沛县人,副主任检验师。

出血是再生障碍性贫血(再障)常见的症状,其出血机制是多因性的。血小板减少是引起再障出血的主要原因,但除了血小板生成减少外,还有无破坏及消耗增加等机制参与有待进一步阐明。此外,抗凝活性异常在再障出血机制中的作用仅有少数报道^[1~3]。为了进一步探讨血管因素、血小板及抗凝机制在再障出血中的作用,我们检测了血管内皮损伤的标志物血栓调节蛋白(TM)、血小板激活分子标志物P-选择素及抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)的血浆含量等指标,并结合DIC实验检测进行再障出血机制的进一步分析。现将检测结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 对象 再障患者45例,其中慢性再生障碍性贫血(慢性再障)36例,急性再生障碍性贫血(急性再障)9例;男性25例,女性20例,中位年龄29(10~58)岁。所有病例均根据临床症状、血象、骨髓象及有关实验室检查确诊,诊断符合1987年宝鸡再障会议制定的标准^[4]。正常对照30例,男性18例,女性12例,中位年龄31(12~60)岁,为本院健康职工和医学院学生,检测前均行体格检查,并且1周内未服用阿司匹林或其他抗凝剂。

1.2 方法 实验室检测血浆TM、P-选择素、血小板相关抗体(PAIGG)、AT-Ⅲ、D-二聚体含量,对部分患者进行DIC检测,并对PAIGG与输血次数、血小板计数分别进行相关分析。

1.2.1 血浆TM含量测定 采用ELISA法,试剂盒由美国ADI&PHI公司提供,批号:837。

1.2.2 血浆P-选择素含量检测 采用ELISA法,试剂盒由苏州大学医学院止血与血栓研究室提供,操作步骤严格按说明书进行。

1.2.3 PAIGG测定 采用双抗体夹心ELISA法^[5],试剂盒参比标准品由太阳生物技术公司生产,批号:

A414。

1.2.4 AT-Ⅲ活性测定 采用火箭电泳法,试剂盒为上海生物制品研究所提供,批号:P604。

1.2.5 D-二聚体测定 采用ELISA法^[6],试剂均由太阳生物制剂研究所提供,批号:A132。

1.2.6 DIC相关指标检测 包括凝血酶原时间(PT)、活化的部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FG)、鱼精蛋白副凝固试验(3P),结合D-二聚体及P-选择素含量测定。

1.3 再障DIC诊断依据 根据1994年武汉及全国血栓和止血会议制定的国内DIC诊断标准,其中血小板计数强调动态性下降。

1.4 出血程度判断 “一”为无出血倾向;Ⅰ度为皮肤、黏膜轻度出血;Ⅱ度为皮肤、黏膜出血较明显,黏膜出血量>20 ml/d;Ⅲ度为伴腔道出血。

1.5 统计学处理 采用t检验和相关分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 实验室检查值比较 由表1可见,36例慢性再障患者血浆TM含量与正常对照组相比无显著性差异($P>0.05$),但9例急性再障患者血浆TM含量显著高于对照组($P<0.01$)。急性再障和慢性再障血浆P-选择素、PAIGG、AT-Ⅲ含量均较对照组增高,差异显著($P<0.01$)。

2.2 PAIGG与输血次数相关性研究 急性再障和慢性再障患者PAIGG均增高,PAIGG与输血次数呈正相关性($r=0.712, P<0.01$),与血小板数量呈负相关($r=-0.695, P<0.01$)。不同出血程度时血浆TM含量有不同的变化,再障Ⅱ度和Ⅲ度出血组血浆TM含量为(39.8±5.1) $\mu\text{g/L}$,显著高于Ⅰ度及无出血组的(30.6±7.2) $\mu\text{g/L}$,差异非常显著($P<0.01$)。

表1 再障患者TM、P-选择素、AT-Ⅲ等测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TM($\mu\text{g/L}$)	P-选择素($\mu\text{g/L}$)	PAIGG($\mu\text{g/L}$)	AT-Ⅲ(mg/L)	D-二聚体(mg/L)
对照组	30	27.8±9.7	15.7±5.9	59.3±31.6	285.7±55.8	0.42
慢性再障组	36	28.1±6.9	22.8±7.1*	118.7±34.8*	334.0±40.5*	1.2±0.54
急性再障组	9	36.6±4.8*	29.4±5.3*	140.5±39.4*	353.2±43.8*	3.3±0.81

与对照组比较: * $P<0.01$

2.3 急性再障患者发生DIC情况 9例急性再障患者DIC检测结果见表2。结果显示,9例中除例5

外8例伴发DIC,伴发DIC的8例在发生DIC前均有严重感染(败血症6例,肺部感染2例)。

表 2 9 例急性再障 DIC 相关指标检测结果

病例	PL ($\times 10^9/L$)	PT (s)	APTT (s)	FG (g/L)	3P (定性)	D-二聚体 ($\mu g/ml$)	AT-III (mg/L)
1	8.0	18.0	48.0	1.9	+	3.6	368.3
2	12.0	19.0	52.0	1.8	+	4.5	35.6
3	30.3	22.0	49.0	1.5	+	3.9	320.5
4	24.0	17.0	54.0	2.0	+	3.8	349.4
5	20.0	16.0	40.0	2.4	-	0.5	288.9
6	26.0	24.0	44.0	1.7	+	2.4	360.5
7	32.0	28.0	56.0	1.2	+	4.6	395.6
8	28.0	16.0	45.0	1.4	+	2.9	357.5
9	16.0	22.0	53.0	1.0	+	3.8	374.4
正常对照	154 \pm 56	12.0 \pm 2.0	35 \pm 4.0	2.9 \pm 1.1	-	0.42 \pm 0.10	285.7 \pm 55.8

3 讨论

TM 是存在于血管内皮细胞表面的一种糖蛋白, 相对分子质量 105 000, 生理状态下可少量从内皮表面水解游离于血浆中^[7,8]。当某些因素导致血管内皮损伤或破坏时, 可使血浆 TM 明显增高, 因此 TM 是内皮细胞受损的特异性分子标志物。本组 9 例急性再障患者中 8 例伴有感染, 血浆 TM 增高与严重感染引起血管内皮受损使 TM 向血液中释放有关。同时 TM 又可通过以下调控血液凝固的机制而进一步加重再障凝血异常: TM 加速凝血酶激活蛋白 C 的作用, 其含有氨基半乳糖聚糖而加速凝血酶被 AT-III 灭活及抑制凝血酶原激活凝血酶, 使再障患者抗凝活性增强、凝血酶活性减弱而使病情加重。

本组再障 II 度以上出血组血浆 TM 含量明显高于 I 度及无出血组, 提示再障出血程度与血浆 TM 增高有关, 内皮表面受损又是 DIC 的诱发因素。

血浆中 P-选择素含量增高可特异地、敏感地反映血小板激活或破坏的程度。近年来有关文献报道血浆 P-选择素对血栓性疾病和血栓前状态有重要价值, 而有关血浆 P-选择素含量在再障患者中的变化报道极少。本组检测患者血浆 P-选择素含量的结果表明, 血浆 P-选择素增高的同时伴有 PAIgG 增高, PAIgG 增高与输血次数呈正相关, 与血小板数量呈负相关。提示再障时血小板减少的原因除了生成减少外, 还可能与再障免疫机制异常或由于输血引起同种免疫反应导致血小板减少有关。血浆 P-选择素增高提示再障时病理免疫所致血小板活化。因而, 血小板激活和血小板破坏亦是再障血小板减少的另一个原因。

血浆 AT-III 是一种多功能丝氨酸酶抑制物, 也是体内重要的生理性凝血抑制物, 除了对凝血酶有抑制作用外, 对 Xa、IXa、XIa 因子均有抑制作用而使之丧失活性。本组再障时 AT-III 含量增高与文献报道一致, 再障时 AT-III 增高机制目前尚不清楚。AT-III 含量增高, 抗凝活性增强, 凝血活性减弱在再障出血机制中也可能起一定的作用。

综上所述, 再障患者血小板减少, 除骨髓生成减少外, 可能尚有免疫机制参与。急性再障患者是否出血及出血严重程度除与血小板减少有关外, 血浆 TM 含量增高及 AT-III 增高所致抗凝活性增强、凝血活性减弱及协同 DIC 等因素均可能参与再障出血的发生。

参考文献:

- [1] 李同义, 朱婉婉, 徐从高, 等. 再生障碍性贫血患者血液抗凝和纤溶状态的观察[J]. 中华血液学杂志, 1991, 12(5): 253-254.
- [2] Murphy PB, Richman CM. Normal and malignant human myeloid progenitors differ in their sensitivity to hyperthermia[J]. EXP Hematol, 1989, 17(11): 1105-1107.
- [3] 李玉秀, 王彩云, 姚丽, 等. 测定天然抗凝因子在再生障碍性贫血中的意义[J]. 中华血液学杂志, 1991, 12(9): 457-458.
- [4] 吴谨绪主编. 血液病诊疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 22-23.
- [5] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 第 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997. 38-39.
- [6] 黄慰国, 王鸿利, 张颖琪, 等. 血浆 D-二聚体检测及其临床应用[J]. 中华医学检验杂志, 1995, 18(2): 71-74.
- [7] 赵维荪, 王学峰, 王笑薇, 等. 血浆血栓调节蛋白测试的临床应用[J]. 中国实验诊断学, 1998, 2(1): 37-38.
- [8] 王振义主编. 血栓与止血基础理论与临床[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1996. 15-16.

收稿日期: 2003-02-24 修回日期: 2003-04-29

本文编辑: 孙立杰