

表 3 女性高、中、低切值

年龄(岁)	n	高 200(s ⁻¹)	P	中 50(s ⁻¹)	P	低 1(s ⁻¹)	P
20~30	322	3.60±0.30	>0.05	4.25±0.36	>0.05	16.53±2.05	>0.05
31~40	1 438	3.58±0.30	>0.05	4.23±0.36	>0.05	16.43±1.88	>0.05
41~50	3 410	3.56±0.32	<0.01	4.21±0.39	<0.01	16.37±2.04	<0.01
51~60	3 062	3.63±0.30	>0.05	4.29±0.36	>0.05	16.50±1.97	>0.05
61~70	1 747	3.62±0.31	>0.05	4.27±0.37	>0.05	16.43±2.05	<0.05
71~80	793	3.61±0.33	>0.05	4.26±0.41	>0.05	16.24±2.07	<0.05
81~90	140	3.56±0.37		4.20±0.43		15.84±2.12	
91~100	2	3.26±0.56		3.76±0.67		12.74±2.64	

3 讨 论

膳食中高蛋白、高热量的摄入,运动量的减少,脂肪代谢异常,是造成高粘、高凝、高聚状态的因素之一^[3-4]。普遍认为随着年龄的增加,血液黏度会有所增加^[5-6],本研究中 24 586 例体检者检测的血液流变学高、中、低切值,按 10 岁分组统计结果,高、中、低切值是随年龄的增长,反而逐渐下降的。只有女性在更年期或其后(51~60 岁)高、中、低切值回归高水平,而后又逐渐下降。说明中老年人的血黏度高、中、低切值偏低,生理状态也适应这种水平,一旦他们的血液黏度增加,对心、脑、毛细血管都是极大的考验。因此沿用现在的血黏度参考值,来衡量中老年人的血黏度是不恰当的^[7-8]。

在本研究中女性各个年龄段血黏度高、中、低切值变化并不大,差距无统计学意义(P>0.05)。41~50 岁与 51~60 岁组血黏度高、中、低切值差异有统计学意义(P<0.05)。71 岁以后,其血黏度低切值下降加快,组间差异有统计学意义(P<0.05)。而男性与女性不同各个年龄段之间血黏度高、中切值差异有统计学意义(P<0.05)。只有血黏度低切值在 20~40 岁组,即青年、中年阶段变化不大,差异无统计学意义(P>0.05)。而后低切血黏度值也跟中、高切值一样,逐渐降低。血黏度高、中、低切值女性变化不大,男性变化大,主要是由于男性社会交往广泛,思想压力大,工作节奏快,加之有吸烟、酗酒的不良饮食和生活习惯,不注意运动,回家后缺乏劳动所致^[9]。

参考文献

[1] 秦任甲. 临床血液学[M]. 北京:北京大学医学,2003:1.
 [2] 袁进,顾为望. 血液流变学在临床疾病诊断治疗中的应用[J]. 中国比较医学杂志,2007,17:407.
 [3] 袁洁. 糖尿病患者的血液流变学改变及临床意义[J]. 实用医技杂志,2007,14(10):1270.
 [4] 杜德平,张端阳. 健康体检 260 例血流变分析[J]. 中华医学检验杂志,2007,30(5):530-531.
 [5] 彭鲁,朱隆青. 121 例脑卒中患者血脂血流变分析[J]. 实用临床医药杂志,2012,16(15):126.
 [6] 胡明芬,李云丽,柏保丽,等. 病毒性肝炎合并心肌损伤的临床分析[J]. 临床肝胆病杂志,2011,27(12):1301-1304.
 [7] 栾世玲,崔嵘. 46 例重型病毒性肝炎心脏病变分析[J]. 中国心血管研究,2009,7(8):600-602.
 [8] 黄艳. 血液流变学检测的临床应用与质量控制[J]. 职业与健康,2007,23(22):2052-2053.
 [9] 崔丽,王佳秋等. 血液流变学检测与临床应用[J]. 医学研究与实践,2007,4(2):78-81.

(收稿日期:2012-11-26 修回日期:2013-04-18)

• 临床研究 •

急性淋巴细胞白血病患者纤溶功能检测分析

刘朔婕,陈志奇,黄 飞(厦门大学附属第一医院检验科,福建 361003)

【摘要】 目的 探讨急性淋巴细胞白血病(ALL)患者纤溶功能变化特点。方法 对 57 例儿童与成人 ALL 患者的临床资料、纤溶功能检测结果进行回顾性分析。结果 高 D-二聚体血症或与高白细胞(WBC)、T 系 ALL、成人患者相关;D-二聚体大于 0.5 μg/mL 时与纤维蛋白降解产物(FDP)值有很好的线性相关关系。结论 ALL 患者纤溶水平的变化可以通过其 D-二聚体与 FDP 值来体现。

【关键词】 急性淋巴细胞白血病; D-二聚体; 纤维蛋白降解产物

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.16.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)16-2111-03

急性淋巴细胞白血病(ALL)是前体 B、T 或成熟 B 淋巴细胞发生克隆性增殖所致的恶性疾病,是最常见的儿童恶性肿瘤,在成人中也有较低的发生率^[1-2]。出血并发热、贫血以及肝、脾、淋巴结肿大,是 ALL 首发重要症状之一,探寻其发生机制对于该疾病的认识有重要意义。本文将从儿童与成人 ALL 患者的 D-二聚体、纤维蛋白降解产物(FDP)和纤维蛋白原(FIB)水平分析 ALL 患者纤溶功能的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 6 月至 2012 年 11 月在本医院确诊为急性淋巴细胞白血病患者 57 例,其中儿童(≤15 岁)49 例,成人(>15 岁)8 例,按免疫学分型见表 1。

1.2 检测方法 (1)白细胞计数:BECKMAN COULTER LH755 五分类血细胞分析仪测定。(2)D-二聚体、FDP、FIB:STA-Revolution 全自动血凝仪测定。

表 1 57 例儿童与成人 ALL 患者按免疫学分型统计表(n)

组别	B 系 ALL			T 系 ALL
	早前 B-ALL	成熟 B-ALL	前 B-ALL	
儿童	2	37	4	6
成人	0	4	1	3

2 结 果

2.1 初诊白细胞(WBC)计数 将 WBC 计数划分为三大组： $\leq 50 \times 10^9/L$, $(>50 \sim 100) \times 10^9/L$, $>100 \times 10^9/L$ 。分别统计儿童与成人 B/T 系 ALL 患者例数见表 2。

表 2 57 例儿童与成人 ALL 患者按 WBC 计数统计表
[阳性例数(该组总例数), n(n)]

组别	$\leq 50 \times 10^9/L$		$(>50 \sim 100) \times 10^9/L$		$>100 \times 10^9/L$	
	B 系 ALL	T 系 ALL	B 系 ALL	T 系 ALL	B 系 ALL	T 系 ALL
儿童	17(43)	0(6)	23(43)	1(6)	3(43)	5(6)
成人	0(5)	0(3)	4(5)	0(3)	1(5)	3(3)

2.2 D-二聚体测定 初诊 D-二聚体正常($\leq 0.5 \mu g/mL$)者均为儿童 B 系 ALL 患者,共 12 例; D-二聚体轻度增高($>0.5 \sim 5.0 \mu g/mL$)者共计 37 例,其中 32 例为儿童 B 系 ALL 患者(占有儿童 B 系 ALL 的 74.4%),另 5 例为成人 B 系 ALL 患者(占有成人 B 系 ALL 的 100%),两者之间差异无统计学意义($P > 0.05$); 7 例(儿童+成人)T 系 ALL 患者初诊 D-二聚体值均大于 $5 \mu g/mL$ 。随访治疗中复发患者 6 例,其中 B 系 ALL 4 例, D-二聚体轻度增高($>0.5 \sim 5 \mu g/mL$),另 2 例为 T 系 ALL, D-二聚体值大于 $5 \mu g/mL$ 。

2.3 FDP 测定 将 D-二聚体大于 $0.5 \mu g/mL$ 的 45 例患者的 D-二聚体与 FDP 检测值进行直线相关回归分析,相关系数 $r^2 = 0.9962$, $P < 0.01$,见图 1。

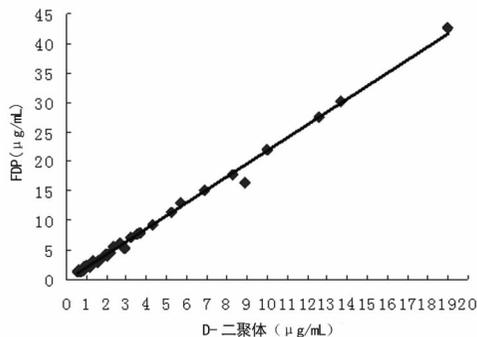


图 1 ALL 患者 D-二聚体与 FDP 直线相关分析

2.4 FIB 测定 FIB 测定值于 $1.35 \sim 5.61 g/L$ 之间波动,且与 D-二聚体及 FDP 测定值无线性关系。

3 讨 论

急性淋巴细胞白血病是淋巴细胞弥散性浸润的白血病。目前 WHO 对原发于骨髓与淋巴结的淋巴组织恶性增殖疾病分别定义为 ALL 与淋巴瘤白血病^[3],本文中所选取的病例均为首发于骨髓的急性淋巴细胞白血病,并采取免疫学分型来对病例进行分组分析。57 例均按年龄分为儿童与成人两大组,并继续分为 B 系与 T 系 ALL,其中 B 系 ALL 可细分为早前 B-ALL、成熟 B-ALL、前 B-ALL 三型,而 T 系 ALL 例数较少不予分类。

出血是 ALL 患者初诊时的重要临床表现之一,轻则鼻黏膜、口腔、牙龈以及皮肤出血,重则内脏、颅内出血,危及生命。因此,研究 ALL 的出凝血机制变化对于疾病的认识意义重大。机体的出凝血机制依靠凝血、抗凝、纤溶三大系统共同作用,目前可以肯定的是 ALL 凝血机制一般不会出现异常,越来越多的研究就转向了抗凝、纤溶机制。Albayrak 等^[4]监测了儿童 ALL 患者抗凝血酶、蛋白 C、凝血酶原激活物抑制剂在化疗前后的变化,Galar 等^[5]也将 ALL 与急性髓系白血病(AML)患者的血浆蛋白 Z 水平进行比较。本文则通过对儿童与成人 B 系、T 系 ALL 患者血浆 D-二聚体、FDP、FIB 三者水平的测定来分析 ALL 纤溶机制特点。

结果显示,此次分析的病例中大部分初诊 ALL 患者的 D-二聚体都有不同程度的增高,这与 Jalali 等^[6]的研究结果是吻合的。且 37 例(64.9%)患者的 D-二聚体值介于 $0.5 \sim 5 \mu g/mL$ 之间,未见大于 $20 \mu g/mL$ 的病例,可见 ALL 患者纤溶功能未被过度激活。另在 D-二聚体值介于 $5 \sim 20 \mu g/mL$ 10 例中,有 7 例为 T 系 ALL 患者(并可见于复发患者),且 WBC 总数均大于 $100 \times 10^9/L$,相比于 D-二聚体正常的 12 例均为儿童 B 系 ALL 患者且 WBC 总数小于或等于 $50 \times 10^9/L$ 甚至低于正常值这一现象,可以推断:一是 T 系较 B 系 ALL 患者更容易出现 WBC 的增高,二是 WBC 明显增高的患者 D-二聚体也多明显高于正常值,可见高 WBC、T 系 ALL、成人患者与高 D-二聚体血症似乎有一定的相关性,本文中由于研究例数的限制,这一相关性还得不到统计学上支持,需要今后对更多病例的分析。

此外,本文中 D-二聚体与 FDP 值均由免疫比浊法在全自动凝血仪上检测完成,相比于过去的 ELISA 法具有更准确和更稳定的结果^[7]。D-二聚体大于 $0.5 \mu g/mL$ 与 FDP 值有很好的线性相关关系,因此两者作为 ALL 患者纤溶水平判断的指标具有同等效果,而 FIB 所体现的意义不大。同时需要注意的是,当 FDP 处于正常范围($<5 \mu g/mL$)时,很多 D-二聚体测定值已经超出正常范围^[8-9],并且本文中提及的 D-二聚体与 FDP 的参考值均由仪器与试剂供应商(STAGO 公司)提供,因此两者在 ALL 患者检测中的医学决定水平还需要进一步的确定。综上所述,ALL 患者纤溶水平的变化可以通过其 D-二聚体与 FDP 值来体现。但不仅需要引入更多的病例,尤其是发病率较低的 T 系以及成人 ALL 病例,更需要检测更多的包括纤溶与抗纤溶物质的水平,才能更好地探寻 ALL 患者纤溶功能的变化。

参考文献

[1] 张冬霞,李志芹,云雁,等. 白血病细胞表面乙酰肝素酶及其相关蛋白的表达[J]. 白血病·淋巴瘤,2011,20(12): 723-725.
 [2] 王文,纪春岩,叶静静,等. 117 例急性白血病患者纤溶抑制物研究[J]. 中华血液学杂志,2008,29(3): 183-186.
 [3] 张之南,郝玉书,赵永强,等. 血液病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2011:846-854.
 [4] Albayrak M, Gürsel T, Kaya Z, et al. Alterations in pro-coagulant, anticoagulant, and fibrinolytic systems before and after start of induction chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 29. Epub ahead of print.
 [5] Galar M, Piszcz J, Bolkun L, et al. Protein Z concentra-

tions in patients with acute leukemia [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 18(5): 542-545.

[6] Jalali MT, Khosravi M, Keikhaei B, et al. Evaluation of plasma activity level of anticoagulant proteins in patients with acute lymphoblastic leukemia in Shafa hospital Ahwaz 2010[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2012, 16(8): 1045-1051.

[7] 江虹, 李玉湖, 潘万德, 等. 白血病患者纤溶活性的测定

[J]. 华西医学, 2000, 15(3): 364-365.

[8] 璩斌, 赵维荪, 王学锋, 等. 急性白血病止血异常初物新潮步分析[J]. 中国实验诊断学, 1999, 3(2): 62-64.

[9] 杨新潮. 耐醇酯诱导分化试验在急性白血病分型中的意义[J]. 实用医学杂志, 1996, 12(2): 74-75.

(收稿日期: 2012-12-11 修回日期: 2013-04-15)

• 临床研究 •

非缺失型 α -珠蛋白生成障碍性贫血基因检测分析*

刘宁毅, 陈良军(广西壮族自治区钦州市第二人民医院检验科 535000)

【摘要】 目的 了解非缺失型 α -珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)基因突变的类型, 为临床预防地贫重症患儿的出生提供指导。方法 选择钦州地区 980 例高危人群的样本检测 3 种非缺失突变型 α -地贫(HbCS, HbQS, HbWS)。非缺失突变型 α -地贫采用反向斑点杂交法。结果 非缺失突变型 α -地贫 50 例, 占 5.10%; CS/11 例; WS/9 例; QS/5 例; CS/--SEA 20 例、WS/--SEA 3 例、wQS/--SEA 1 例、CS/-3.7 1 例; 检出非缺失 α -地贫复合 β -地贫 8 例, 占 0.82%。结论 初步阐明非缺失 α -地贫的基因突变类型和构成比, 提高 α -地贫的检出率, 为非缺失型 α -地贫的基因检测提供了必要性。

【关键词】 非缺失型 α -地中海贫血; 基因诊断; 反向斑点杂交法

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.16.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)16-2113-02

α -珠蛋白生成障碍性贫血(α -地贫)分缺失型和非缺失型两种, 其中临床常见的缺失型 α -地贫有 -SEA、-3.7 和 -4.2, 非缺失型有 α CS、 α QS、 α WS; 前者是由于 α 珠蛋白基因大片段缺失所致, 是主要的变异类型; 后者是由于 α 珠蛋白基因或其调节序列发生了点突变(包括单碱基置换和一个或几个核苷酸的缺失或插入)造成的, 以 α T 表示累及的基因^[1-2]。地贫在广西各地区都有较高的发生率, 其中 α -地贫为 6.46% ~ 19.58%^[3]。而非缺失型 α -地贫的报道在广西各地区还是比较少, 本调查以钦州地区高危人群为对象, 旨在初步了解本区非缺失型 α -地贫的基因突变或构成比, 为制定可行有效的地贫干预方案提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 10 月至 2012 年 11 月来本院就诊的 980 例高危地贫人群, 患者年龄 1~45 岁; 用枸橼酸钠一次性抗凝真空管抽血 2 mL, 摇匀。

1.2 仪器 日本 Sysmex 公司的 XT-1800i 血细胞自动计数仪, 法国 Sebia 公司 HYDRASYS 全自动电泳分析仪。

1.3 方法

1.3.1 红细胞平均体积(MCV)或平均血红蛋白含量(MCH)的测定 用日本 Sysmex 公司的 XT-1800i 血细胞自动计数仪测定。MCV 正常参考值 80~100 fL, 本研究以 79 fL 为截断值; MCH 正常参考值 27~34 pg, 本研究以 27 pg 为截断值^[4]。

1.3.2 血红蛋白电泳 血红蛋白电泳采用法国 Sebia 公司 HYDRASYS 全自动电泳分析仪, 并定量测定 HbF、HbA₂ 等。

1.3.3 基因芯片 基因检测: 用枸橼酸钠一次性抗凝真空管抽血 2 mL, 非缺失突变型 α -地贫用反向点杂交(RDB)法检测 3 种中国人常见的非缺失型 α -地贫(HbCS, HbQS, HbWS), 试剂均由深圳亚能公司提供; 严格按试剂盒说明书进行操作。

1.4 结果判断 根据家族史、Hb 分析、基因分析结果确定^[5]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件对实验数据进行分析。

2 结果

2.1 阳性检出率及各种基因突变类型的人数分布 在 2009~2012 年共检测 980 例高危地贫人群, 检出 50 例非缺失型 α -地贫, 占 5.10%; 50 例非缺失突变型 α -地贫的基因类型和构成比具体如下: CS/11 例, 占 22%; WS/9 例, 占 18%; QS/5 例, 占 10%; CS/--SEA 20 例, 占 40%; WS/--SEA 3 例, 占 6%; QS/--SEA 1 例, 占 2%; CS/-3.7 1 例, 占 2%。

2.2 8 例非缺失型 α 复合 β -地贫检测结果 /CS 合并 41-42M/N 1 例; /WS 合并 41-42M/N 2 例; /WS 合并 41-42M/41-42M 1 例; /WS 合并 17M/N 1 例; /WS 合并 27-28/1 例; /QS 合并 41-42M/N 1 例; -SEA/CS 合并 28M/N 1 例。

3 讨论

本研究发现, 钦州地区高危人群中检出非缺失突变型 α -地贫 50 例, 占 5.10%, 主要是 (HbCS, HbQS, HbWS)。一般认为, 非缺失型 α -地贫的杂合子(T/)没有或只有极少的血液学改变, 临床检测不出 HbH 表现为静止型, (T/T、-/T) 表现为标准型^[6]。而夫妻双方中一方携带东南亚缺失型基(-SEA/), 另一方携带一个非缺失型 α -地贫基因(基因型为 α CS α /, α QS α /, α WS α /), 他们的子女有 25% 的机率是血红蛋白 H 病(-SEA/ α T α), 由于非缺失型绝大多数突变位于功能较强的 α 2 基因, 因此非缺失型(-SEA/ α T α) 的临床表现和血液学改变均比缺失型(-SEA/- α) 重。但 HbWS 的血红蛋白病(-SEA/ α wW α) 除外^[5,7]。非缺失型 α -地贫虽然不是地贫的主要突变类型, 但在我国南方 α -地贫基因缺陷中所占的比例不容忽

* 基金项目: 广西自然科学基金项目(2010GXNSFA013263)。