维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2001)03－0235－02

肝癌细胞分泌物对凝血系统的直接影响

董浦江，姚榛祥

(重庆医科大学临床学院普外科　重庆　400016)

【摘　要】目的:探讨肝癌细胞分泌物对凝血系统的直接影响。方法:以一期法测定肝癌细胞分泌物对 APTT、PT、TT 及Ⅷ、V 因子活性的影响。结果:肝癌细胞分泌物使正常血浆 APTT 缩短、TT 延长、Ⅷ因子活性增加、V 因子活性降低。异常血浆 PT、TT 延长。结论:肝癌细胞分泌物可直接改变血浆凝血像。

【关键词】肝癌;凝血

【中国图书分类法分类号】R735.7;R552　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2000－11－29

The immediate influence of secretion of hepatic cancer cells on coagulation system

DONG Pu－jiang, et al

(Department of General Surgery, College of Clinical Medicine)

【Abstract】 ***Objective***: To investigate the immediate influence of secretion of hepatic cancer cells on coagulation system. ***Methods***: The influence of hepatic cancer cells with APTT、PT、TT and Ⅷ、V factor were detected with one period method. ***Results***: The results showed that normal plasma APTT was shortened and TT prolonged and the activ of Ⅷ factor increased and activity of V factor reduced while abnormal plasma PT、TT were all prolonged by secretion of hepatic cancer cells. ***Conclusion***: Coagulation system can be immediately changed by the secretion of hepatic cancer cells.

【Key words】 Hepatic cancer; Coagulation

肿瘤细胞在其发展过程中，可通过不同途径影响患者的凝血功能，导致患者血液凝固性增加或出血，而凝血功能的这种变化也可改变肿瘤细胞的生物学特性，使肿瘤在局部增殖、浸润和向其它部位转移[1]。作者测定 SMMC－7721、HepG2 肝癌细胞分泌物对凝血系统的影响，为肝癌细胞分泌物直接改变机体凝血功能提供实验依据。

1　材料与方法

1.1　*测定样本*　正常血浆为中国医科院输血研究所正常参比血浆。异常血浆采用临床诊断为肝癌、肝硬化且凝血功能不正常之混和血液。

1.2　*凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、部分凝血活酶时间(APTT)、Ⅷ因子、V 因子检测试剂盒*均为中国医科院输血研究所产品。

1.3　*SMMC－7721、HepG2 肝癌细胞分泌物*　取自本科实验室常规培养该两株细胞 72h 之培养液，3000r/min×20min 离心，取上清液，置透析袋用聚乙二醇 20000 浓缩至蛋白 5g/L，部分以生理盐水调成 1.25g/L。

1.4　*肝癌细胞分泌物对 APTT、PT、TT、的影响*　待测血浆 100μl 加肝癌细胞分泌物液 10μl(对照加 10μl 培养液)，混匀，室温下放置 5min。尔后按各试剂盒说明书进行测定。

1.5　*肝癌细胞分泌物对 V、Ⅷ因子促凝活性的影响*　1/10 稀释待测血浆 100μl 加缺 V 因子血浆 100μl、PT 试剂 100μl、肝癌细胞分泌物液 10μl(对照加 10μl 培养液)，混匀，室温下放置 5min，尔后按试剂盒说明书测定 V 因子促凝活性。

1/10 稀释待测血浆 100μl，加缺Ⅷ因子血浆 100μl、APTT 试剂 100μl、肝癌细胞分泌物液 10μl，(对照加 10μl 培养液)，混匀，室温下放置 5min，尔后按试剂盒说明测定Ⅷ因子促凝活性。

2　结　果

作者介绍:董浦江(1953－　)，男，主管技师。主要研究方向:肿瘤免疫。

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.1 肝癌细胞分泌物对 APTT、PT、TT 的影响见表 1。可见加蛋白浓度 5g/L 的两株肝癌细胞培养液可使正常血浆的 APTT 明显缩短($P<0.01$),使异常血浆的 PT 明显延长($P<0.01$),使正常和异常血浆的 TT 均延长($P<0.05$)。加蛋白浓度 1.25g/L 的两株肝癌细胞培养液亦可使正常血浆 APTT 缩短($P<0.05$),使异常血浆 PT 延长($P<0.05$)。

表 1 肝癌分泌物对 APTT、PT、TT 的影响 (单位:s)

细胞液	APTT		PT		TT	
	正常血浆	异常血浆	正常血浆	异常血浆	正常血浆	异常血浆
培养液(对照)	37.6±0.3	48.7±0.6	14.4±0.3	18.7±0.5	15.8±0.6	18.8±0.5
稀 7721 细胞液	31.2±0.5*	48.6±0.6	14.3±0.2	23.7±0.6*	16.6±0.6	19.3±0.3
浓 7721 细胞液	25.9±0.5**	47.5±0.4	14.4±0.2	31.7±0.9**	18.9±0.4*	22.5±0.5*
稀 HepG2 细胞液	31.6±0.5*	48 1±0.5	14.4±0.3	23.3±0.6*	16.1±0.6	19.8±0.5
浓 HepG2 细胞液	26.7±0 5**	47.5±0.8	14.3±0.2	31.6±0.6**	18.7±0.4*	22.1±0.7*

稀细胞液:蛋白浓度 1.25g/L 浓细胞液:蛋白浓度 5.0g/L

正常血浆 $n=11$ 异常血浆 $n=8$ (n 为测定数)

* 与对照比较 $P<0.05$ ** 与对照比较 $P<0.01$

表 2 肝癌分泌物对Ⅷ、V 因子的影响 (单位:%)

细胞液	Ⅷ因子		V 因子	
	正常血浆	异常血浆	正常血浆	异常血浆
培养液(对照)	125±11	52±8	89±10	51±9
稀 7221 细胞液	172±10*	57±9	86±9	50±10
浓 7721 细胞液	251±13**	85±10*	75±10*	52±12
稀 HepG2 细胞液	164±11*	55±10	84±8	48±9
浓 HepG2 细胞液	262±11**	88±11*	76±12*	47±13

稀细胞液:蛋白浓度 1.25g/L 浓细胞液:蛋白浓度 5.0g/L 正常血浆 $n=11$

异常血浆 $n=8$ (n 为测定数) $^*P<0.05$ $^{**}P<0.01$

2.2 肝癌细胞分泌物液对正常血浆 V、Ⅷ因子促凝活性的影响见表 2。由表可知加蛋白浓度 5g/L 的两株肝癌培养液使Ⅷ因子促凝活性大为提高($P<0.01$),V 因子促凝活性下降($P<0.05$)。加 1.25g/L 蛋白浓度的肝癌株培养液亦使Ⅷ因子促凝活性提高($P<0.05$),但对 V 因子促凝活性无明显影响。

3 讨 论

肿瘤细胞可分泌多种物质经多种途径影响凝血功能,其中组织因子[2]、X 因子活化剂[3]等,直接影响患者的凝血功能,使凝血状态增高。这种不正常的高凝状态又可促进肿瘤细胞增殖、浸润和转移。

鉴于不同种类肿瘤影响凝血系统的机理不同[1]。作者以含 SMMC-7721、HepG2 肝癌细胞株分泌物的培养液作直接影响血浆凝血功能的测定,探讨肝癌细胞分泌物对凝血功能的直接影响。发现肝癌细胞分泌物使正常血浆的 APTT 缩短、TT 延长、Ⅷ因子活性增高、V 因子活性降低,使异常血浆的 PT、TT 延长。由于 APTT 测定为内源性凝血的筛选试验,其缩短由Ⅷ因子等凝血因子活性增高所致。本实验显示肝癌细胞分泌物通过促进Ⅷ因子活性,使正常血浆内源性凝血功能亢进,从而缩短由内源性凝血系统启动的凝血过程。对异常血浆,肝癌细胞分泌物虽亦促进Ⅷ因子活性,但由于凝血因子数量减少,其总体活性不能达到一定强度,故不造成内源性凝血系统明显变化;PT 测定为外源性凝血的

(下转第 240 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

格掌握用药的适应症，用抗菌药物前，应尽可能进行病原学的检查及进行药敏实验，作为调整用药的参考。掌握适当的剂量和疗程，要避免剂量过大造成药物浪费和毒性反应的出现，又要注意由于剂量不足而至病情迁延、复发及细菌耐药性的产生。

参 考 文 献

[1] Quinn JP, Dudek EJ, DiVincezo CA, et al. Emergence of resistance to imipenem during therapy for Pseudomonas aeruginosa infections[J]. J Infect Dis, 1986; 154 (2): 289 - 294.

[2] Hamzehpour MM, Auckenthaler R, Regamey P, et al. Resistance occurring after fluoroquinolone therapy of experimental Pseudomonas aeruginosa peritonitis [J] Antimicrob Agents Chemother, 1987; 31(11): 1803 - 1808.

[3] Bouza E, Garnote FG, Cercenado E, et al. Pseudomonas aeruginosa: a survey of resistance in 136 hospitals in Spain[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1999; 43(4): 981 - 982.

[4] Cambu E, Perina E, Dib C, et al. Role of mutations in DNA gyrase genes in ciprofloxacin resistance of Pseudomonas aeruginosa susceptible or resistant to imipenem[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1995; 39(10): 2248 - 2252.

[5] Masuda N, Ohya S. Cross - resistance to meropenem, cephems, and quinolones in Pseudomonas aeruginosa[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1992; 36(8): 1847.

[6] Carmell Y, Troillet N, Eliopoulos GM, et al. Emergence of antibiotic - resistant Pseudomonas aeruginosa: comparison of risks associated with different antiseudomonal agents[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1999; 43(6): 1379.

[7] Radberg G, Nillsson LE, Svensson S. Development of quinolone - imipenem cross resistance in Pseudomonas aeruginosa during exposure to ciprofloxacin[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1990; 34(11): 2142.

(上接第 230 页)

本文在体外对人的白血病细胞株 K562 进行了初步探讨，认为，B7 转化的白血病细胞株同野生型细胞株相比，能激发有效的细胞免疫应答，但用于临床治疗，尚需进一步研究。

参 考 文 献

[1] ChenL, McGowan, P, Ashe S, et al. Tumor immunogenicity determines the effect of B7 co - stimulation on T cell mediated tumor immunity [J]. J Exp Med, 1994; 179: 523 - 532.

[2] *Hirano, Takahashi, Ohtake, et al.* Expression of costimulatory molecules in human leukemias[J]. Leukemia, 1996; 10 (7): 1168 - 1176

[3] J 萨姆布鲁克，等著. 金冬雁，黎孟枫，等译. 分子克隆实验指南[M]. 第二版. 科学出版社，1996.

[4] John J Donnelly, Jeffrey B, W Schiver, et al. DNA vaccines[J]. Annu Rev Immunol, 1997; 15: 617 - 648.

[5] Joannopoulos, Weinstein, Nickerson, et al. Irradiated B7.1 transduced primary acute myelogenous leukemia(AML) cells can be used as therapeutic vaccines in murine AML[J]. Blood, 1996; 87(7): 2938 - 2946.

[6] Hirano, Takahashi, Azuma, et al. Protective and therapeutic immunity against leukemia induced by irradiated B7.1 - transduced leukemia cells[J]. Hum Gene Ther, 1997; 8(11): 1375 - 1384.

[7] Hirst, Buggin, Darling, et al. Enhanced immune costimulatory activity of primary acute myeloid leukemia blasts after retrovirus - mediated gene transfer of B7.1[J]. Gene Ther, 1997; 4(7): 691 - 699.

[8] Matulonis, Dosiou, Lamont, et al. Role of B7.1 in mediating an immune response to myeloid leukemia cells[J]. Blood, 1995; 85(9): 2507 - 2515.

(上接第 236 页)筛选试验。本实验显示肝癌细胞分泌物对正常血浆的外源性凝血无明显影响，但凝血功能不良时，可通过影响外源性凝血系统，使凝血功能更差；本实验还显示肝癌细胞分泌物使 TT 延长，这也许是由于肿瘤细胞分泌溶解纤维蛋白原的物质和抗凝物质[4]所致。

总之，肝癌细胞分泌物可直接影响凝血功能，在不同凝血状况下，影响不同凝血系统，促成截然相反的结果。

参 考 文 献

[1] 王振义，李家增，阮长耿. 血栓与止血基础理论与临床[M]. 第 2 版. 上海：上海科学技术出版社，1997; 546 - 554.

[2] Hu T, Bach RR, Horton R, et al. Procoagulant activity in cancer cells is dependent on tissue factor expression [J]. Oncol Res, 1994; 6(7): 321 - 327.

[3] Gordon SG, Mielicki WP. Cancer procoagulant: a factor X activator, tumor marker and growth factor from malignant tissue [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 1997; 8(2): 73 - 86.

[4] 沈 迪，凌柱三. 临床出血病学[M]. 第 1 版. 北京：科学技术文献出版社，1996; 379 - 383.