DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.05.011

急性白血病凝血与纤溶指标的临床观察

王 力* 汪坤容（第三军医大学新桥医院 血液科）630037

提 要 本文采用发色多肽底物法及常规出凝血试验方法，测定20例未治疗AL的BPC、TFA、PLG、PK、Fbg、FDP等凝血与纤溶指标，结果：AL组TFA、PLG、PK与正常对照组无显著差别，提示多数AL不伴纤溶系统的激活；但AL组FDP、Fbg升高较正常对照组相差非常显著。重度出血组纤溶活性较无出血组明显增强，提示纤溶亢进可能是重度出血的主要原因之一。3例AL各指标的动态观察结果为，AL病情缓解后，FDP、Fbg均呈下降趋势，提示FDP与Fbg动态测定对临床观察病情有一定帮助。

关键词 白血病；纤维蛋白溶解；出血

出血是急性白血病（AL）的常见症状和主要死因之一，其机制较为复杂，一般认为血小板减少是其主要原因。但纤溶异常是否与其相关尚有争论[1]，本文采用发色多肽底物（CPS）法，测定AL凝血与纤溶指标，观察纤溶异常与出血程度及病情变化的关系，为临床出血的预测，预防和治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

对照组：30例，均为健康献血者，男16例，女14例，年龄18岁～54岁，平均年龄34.5岁。

AL组：20例，均经临床、血象、骨髓检查确诊的住院及门诊病人。男13例，女7例，年龄6岁～58岁，平均年龄31岁。除1例为停治半年复发外，其余均为初发未治疗病人。按1980年苏州全国白血病会议AL分型标准，分为M_1 1例，M_2 11例，M_3 2例，M_6 2例，L_1 4例。全部病例均在开始治疗前采血，3例治疗后动态观察。有糖尿病，肝肾功能不全，特殊用药及有出凝血障碍病史或家族史的病例均删除。

1.2 检测项目与方法

所需检测标本均为一次采血，并按各测定指标的不同要求进行相应处理。

1.2.1 血小板计数（BPC）：常规法，计数3次取平均值。

1.2.2 纤维蛋白原（Fbg）：双缩脲法。

1.2.3 纤维蛋白（原）降解产物（FDP）：反向间接血凝法，诊断血球由上海生物制品研究所提供（批号891102），以上各指标测定参照邓家栋方法[2]。

1.2.4 血浆激肽释放酶原(Prekallikrein, PK)：用发色多肽底物131455(N-BZ-L-Phe-L-Arg-PNA)。

1.2.5 血浆纤溶酶原（Plasminogen, PLG）：用发色多肽底物140450（t-Gly-Leu-Lys-PNA）。

1.2.6 血浆总纤溶活力（Total Fibrinolytic Activity, TFA）：用发色多肽底物140450（t-Gly-leu-lys-PNA）。

用于测定PK、PLG、TFA的标本均为取静脉血用3.8%的枸橼酸钠1:9抗凝，3000r/min离心10min，取血浆分装后所得。将标本贮于－20℃冰箱中待测。各标本均在同一条件下同时测定。测定按上海瑞金医院方法进行。发色多肽底物试剂药盒由中国科学院上海生化研究所东风试剂公司提供。

1.3 统计学方法

实验数据的显著性检验用秩和检验。标准曲线以回归方程表达。

* 现在哈尔滨211医院工作

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2 结　果

2.1 AL组与对照组各项指标的比较（见表1）

表1　对照组与AL组各项指标的比较

Tab. 1 Comparson of parameters between control and AL group

parameter	control group		AL group		P
	n	$\bar{x}\pm s$	n	$\bar{x}\pm s$	
BPC ($\times10^9$/L)	29	147.5±57.7	19	54.5±44.6	<0.01
TFA (%)	22	67.7±14.8	20	70.7±23.4	>0.05
PK (%)	27	93.4±15.5	20	86.1±13.1	>0.05
PLG (%)	25	99.8±25.4	17	95.9±32	>0.05
FDP* (mg/L)	26	0.86±0.21	19	1.67±0.52	<0.01
Fbg (g/L)	20	1.89±0.42	20	2.5 ±0.8	<0.01

* FDP为几何均数

AL组BPC减少，FDP和Fbg增高与对照组相差非常显著。PK、TFA、PLG两组相差不显著。

2.2 AL不同出血程度组间各指标的比较（见表2）

表2　AL不同出血程度组间各指标的比较

Tab. 2 Comparson of bleeding degrees among groups

parameter	no bleeding	light bleeding		severe bleeding	
	n $\bar{x}\pm s$	n $\bar{x}\pm s$	P值	n $\bar{x}\pm s$	P值
BPC ($\times10^9$/L)	6 79 ±69	9 41.9±26	>0.05	4 46.2±20.3	>0.05
TFA (%)	7 56.9±19.9	9 69.2±19	>0.05	4 98.0±16	<0.05
PK (%)	7 94.1± 8.6	9 83.9±14.8	>0.05	4 77.2±9.58	<0.05
PLG (%)	7 113.3±32.3	7 97.3±35.3	>0.05	4 73.6±12.4	<0.05
FDP* (mg/L)	7 1.4±0.23	8 1.6±0.55	<0.05	4 2.31±0.29	<0.01
Fbg (g/L)	7 3.1±0.9	9 2.38±0.68	<0.05	4 1.76±0.27	<0.05

P: Comparson between light bleeding and no bleeding; *P*: severe bleeding and no bleeding; *FDP为几何均数

AL组根据出血程度分为3组：重度出血为多处明显瘀点、瘀斑或多部位出血；轻度出血为皮肤散在少许瘀点及(或)偶发鼻衄或齿龈出血；无出血指无出血症状及体征。

各指标在两出血组间及轻度出血与无出血组间比较均无显著差别，但重度出血组TFA、FDP升高，PK、PLG、Fbg减低与无出血组相差显著，BPC与无出血组无显著差别。

2.3 AL各项指标动态观察（见表3）

本文资料较全的3例AL治疗缓解后，BPC均升高，FDP均下降；Fbg 2例下降，1例无变化，PK、TFA、PLG各有升有降。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表3　3例AL各项指标动态观察

Tab.3　Dynamic observation on 3 cases of acute leukemia

number of case	diagnosis	time	BPC ($\times10^9$/L)	TFA (%)	PK (%)	PLG (%)	Fbg (g/L)	FDP (mg/L)
1	M_2	pretreatment	21	77.3	64.9	58.9	1.87	49.9
		remission	120	46.9	74.8	98.2	1.87	31.2
2	M_2	pretreatment	32	39.6	82.6	72.0	2.64	31.2
		remission	92	51.7	74.8	98.2	1.87	7.3
3	L_1	relapse	14	51.7	94.4	111.4	2.64	62.4
		remission	96	42.0	108.2	98.2	2.09	15.6

3　讨　论

出血是AL常见症状和主要死因之一，一般认为血小板缺损是出血的主要原因之一，但临床常发现BPC与出血程度不完全平行，也有人认为单纯血小板缺损较少引起重度出血[3]。纤溶异常与出血是否相关，意见尚不一致，国内有关这方面报道较少。本文主要采用目前认为敏感性、特异性均较强的CPS法，检测AL的凝血与纤溶指标，在纤溶异常与出血是否相关方面做点初步探讨。

3.1　AL与纤溶异常

本文所选择的主要指标有TFA：其增高直接反映血浆纤溶酶及PLG激活物（PLasminogen activator，PA）总的活性增高。PLG：因影响PLG的肝功异常及先天性异常者本文已删除，故PLG减低可直接反映PA活性增高[4]；PK：内源性凝血系统激活时，Ⅻ_a及Ⅺ_f可激活PK，转变为激肽释放酶（KK），KK可正反馈激活内源性凝血系统，同时激活PLG，因此使PK不断消耗，故PK减少反映内源性凝血系统激活[5]。

本文检测AL组TFA、PLG、PK与正常对照组无显著差别，提示AL的纤溶系统激活并不普遍存在。但AL组FDP、Fbg增高较正常对照组相差显著，Fbg增高是因AL患者Fbg寿命缩短，代射加快，肝脏应激性合成Fbg增加所致[6]。FDP增高可能是AL存在局部继发性纤溶及血浆中弹性蛋白酶样蛋白酶(elasetase-like proteases，ELP)[6][7]等因素单一或复合作用的结果。

3.2　纤溶异常与出血

本文重度出血组TFA增高，PLG减少，Fbg减少及FDP增高较无出血组相差显著。提示纤溶亢进可能是重度出血的主要原因之一。重度出血组BPC较无出血组显著差别，虽两组BPC均较低，但出血程度明显不一致，推测BPC减少可能不是重度出血的主要原因，临床也常发现BPC与出血程度不平行。由于AL普遍有BPC生成减少，若单纯将出血，尤其重度出血的原因归咎于BPC减少，不全都符合实际情况。

3.3　AL治疗前后凝血与纤溶指标的动态观察

AL组有3例在治疗前后对凝血、纤溶指标进行动态观察，发现病情缓解后，FDP均下降，Fbg除1例无变化外，其余2例均下降至正常范围，BPC均升高。Mondhiry[6]报道AL病情缓解后Fbg、FDP均正常，复发后，Fbg升高，FDP也升高。国内吕氏[8]报道AL病情恶化，Fbg升高，病情好转Fbg下降。Fbg下降可能是因为病情缓解时，Fbg寿命转正常，肝脏应

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

激性合成Fbg下降之故。FDP下降可能是病情缓解时，随着血中白血病细胞减少，血中ELP、促凝及促纤溶因素相应减少，凝血、纤溶逐渐恢复正常，故FDP减少。因此认为FDP、Fbg可作为观察病情变化的参考指标。

参 考 文 献

1. Rosner F, Dobbs JV, Ritz ND, et al. Disturbances of hemostasis in acute myeloblastic leukemia. Acta Haemato 1970; 43:65
2. 邓家栋。血液病实验诊断。天津：天津科学技术出版社，1985：1～22，198～277
3. 王鸿利。急性白血病并发出血及其治疗。临床血液学杂志。1988：1（3）：18
4. Charles W, Francis MD, Victor J,et al. Physiologic regulation and pathologic disorder of fibrinolysis. Hum Pathol 1987; 18:263～274
5. 王振义，主编。血栓与止血。上海：上海科学技术出版社，1987：59～61
6. Al-Mondhiry H, Lawlor D, Sadula D. Fibrinogen survival and fibrinolysis in acute Leumkeia. Cancer 1975; 35:432
7. Egbring R, Schmidt W, Fuchs G, et al. Demonstration of granulocytic proteases in plasma of patients with acute Leukemia and septicemia with coagulation defects. Blood 1977; 49:219
8. 吕联煌。纤维蛋白原增多症的病因及其临床意义探讨。中华内科杂志 1981; 20（8）：456

（收稿：1991.01.03；修回：1991.07.29）

Clinical observation on blood coagulation and fibrinolysis in acute leukemia

Wang Li, Wang Kunrong (Department of Hematology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630037)

Abstract Plasma prekallikrein, total fibrinolytic activity (TFA), plasminogen (PLG), fibrinogen (Fbg) and fibrin(ogen) degradation products (FDP) were determined with chromogenic peptide substrate (CPS) and routine hematologic methods in 20 patients with untreated acute leukemia. It was found that the activities of blood coagulation and fibrinolysis showed no significant difference between leukemic patients and the normal controls; marked elevation of FDP and Fbg was observed in leukemic patients; the activity of fibrinolysis was significantly higher in lhe leukemic cases with severe bleeding than in those cases with slight or little bleeding. In addition, a tendency of continuous lowering of FDP and Fbg levels was observed in a dynamic observation of 3 acute leukemic cases. On the basis of these findings, it might be concluded that no activation of the fibrinolysis system occurs in most cases of acute leukemia; excessive fibrinolysis may be one of the factors to induce severe hemorrhage; the levels of FDP and Fbg are lower in the patients in remission stage than in those in active or relapse stage. Successive determination of FDP and Fbg levels is helpful to assess the conditions of a leukemic patient.

Key words leukemia; fibrinolysis; hemorrhage

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net